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 21.09.2022 г.
Подписано в печать 04.10.2022 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 №3 (43)

ИЮЛЬ-СЕНТЯБРЬ 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 No3 (43)
JULY-SEPTEMBER 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

REVIEWS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 614-2:616.995.121:616.24-089.876

ХИРУРГИЯ СОЧЕТАННОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЛЕГКИХ

[1]АХМАДЗОДА С.М., [2]ХОМИДОВ А.Т., [3]РАШИДОВ Ф.Ш., [1]БОБОЕВ Х.О., [1]САФАРОВ Б.Д.

[1]ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ
[2]ГУ «Медицинский комплекс "Истиклол"»
[3]ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Сравнительная оценка результатов диагностики и хирургического лечения сочетанного эхинококкоза печени и легких при использовании современных методов диагностики и новых технологий эхинококкэктомии.*

Материал и методы. *Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 172 больных (100 – контрольная; 72 – основная группы) сочетанным эхинококкозом печени и легких (СЭПЛ). У больных основной группы использованы современные методы диагностики и криотехнологии при выполнении эхинококкэктомии. 172 больных СЭПЛ были госпитализированы и прооперированы 218 раз. Оперативное лечение сочетанного эхинококкоза печени и легких осуществлялось с обязательным соблюдением принципов апаразитарности и антипаразитарности.*

Результаты. *Специфические послеоперационные осложнения в виде ограниченного гидро- и пневмоторакса, бронхиального свища, билом, околопеченочных жидкостных скоплений и нагноения ран диагностированы у 24% оперированных контрольной группы, которые в 6% случаев требовали проведения повторного хирургического вмешательства. Среди больных основной группы послеоперационные осложнения регистрированы у 9,7% больных и только в одном случае (1,38%) прибегли к релапаротомии. Летальных исходов в исследуемых группах не отмечено.*

Заключение. *Применение сверхнизкой температуры жидкого азота в хирургии сочетанного эхинококкоза печени и легких, как компонента апаризарности и антипаразитарности, является высокоэффективной лечебной технологией. Неосложненное течение эхинококкоза печени и легких позволяет проведение оперативного пособия в один этап.*

Ключевые слова: *сочетанный эхинококкоз печени и легких, криохирургия, осложнения*

SURGERY OF COMBINED LIVER AND LUNGS ECHINOCOCCOSIS

[1]AKHMADZODA S.M., [2]KHOMIDOV A.T., [3]RASHIDOV F.SH., [1]BOBOEV KH.O., [1]SAFAROV B.D.

[1]State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[2]State Establishment "Medical complex «Istiklol»"
[3]State Establishment «Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *Comparative evaluation of the results of diagnosis and surgical treatment of combined liver and lungs echinococcosis using modern diagnostic methods and new technologies of echinococcectomy.*

Material and Methods. *A comparative analysis of the results of surgical treatment of 172 patients (100 - control; 72 - main) with combined liver and lungs echinococcosis (CLLE) was carried out. In patients of the main group, modern methods of diagnostics and cryotechnology were used during echinococcectomy. 172 patients with CLLE were hospitalized and operated on 218 times. Surgical treatment was carried out with the obligatory observance of the principles of aparasitism and antiparasitism.*

Results. *Specific postoperative complications in the form of limited hydro- and pneumothorax, bronchial fistula, biloma, perihepatic fluid accumulations and suppuration of wounds were diagnosed in 24% of the operated patients in the control group, which required repeated surgical intervention in 6% of cases. Among the patients of the main group, postoperative complications were registered in 9,7% of patients, and only in one case (1,38%) relaparotomy was performed. There were no lethal outcomes in the study groups.*

Conclusion. *The use of ultra-low temperature liquid nitrogen in surgery of combined liver and lungs echinococcosis, as a component of aparasity and antiparasiticity, is a highly effective therapeutic technology. The uncomplicated course of liver and lungs echinococcosis enables the surgical aid to be carried out in one stage.*

Актуальность

К началу XXI века наметилась отчетливая тенденция к росту заболеваемости эхинококкозом и расширение ее географичеаских границ. По данным ВОЗ, из 50 млн человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 млн причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания. С 2018 г. этой организацией утверждена эффективная стратегия борьбы с эхинококкозом [7].

Известно, что после заражения у промежуточного хозяина (человека) онкосферы (яйца паразита) всасываются в желудочно-кишечном тракте и с током крови заносятся в печень, где чаще всего оседают, как в первом "фильтре". Однако они могут попасть в малый круг кровообращения и задержаться в легких, как во втором "фильтре". В случае прохождения легочного барьера они рассеиваются током крови по всему организму [5].

В последние годы отмечается значительный рост эхинококковой болезни во всех регионах Республики Таджикистан. Так, ежегодно в республике с населеним в 9,5 млн человек по поводу эхинококковой болезни оперируются от 850 до 1050 больных, что превосходит суммарное число таких острых хирургических заболеваний органов живота, как кровотечение из желудка и двенадцатиперстной кишки, прободение гастродуоденальных язв и острого панкреонекроза. Многие исследователи подтверждают, что в структуре органных поражений эхинококкоза печень занимает доминирующее место (65%); осложненные формы поражения печени – 15-35%, рецидив заболевания – 6,2-16,0% [7, 8].

Сочетанный эхинококкоз печени и легких (СЭПЛ) не является редкостью и, по данным литературы, встречается в 5,7-14,8% наблюдений [2, 3]. В большинстве случаев хирургический метод лечения эхинококкоза печени и легких не имеет альтернативы. На сегодняшный день арсенал хирургического пособия в лечении СЭПЛ включает малоинвазивную пункционно-дренирующую хирургию под контролем ультразвука или КТ, видеоторако- и лапароскопическую и традиционную – органосохраняющую и резекционную [1, 2, 4, 6].

До сих пор остаются нерешенными вопросы последовательности и интервальности выполнения хирургического лечения множественных паразитарных кист; целесообразность комбинации оперативного вмешательства с химиотерапией и уменьшения вероятности развития осложнений [5].

Техническая сложность, а иногда и невозможность одномоментного удаления всех паразитарных кист при осложненном эхинококкозе, частое развитие рецидивов приводят к неоднократным оперативным вмешательствам. Тяжелые инвазии не позволяют больным "выйти из заболевания" и они нередко погибают либо от осложнений эхиноккоза, либо от прогрессирующей кахексии [2].

Развитие таких осложнений, как прорыв паразитарной кисты легких в бронхиальное дерево или в плевральную полость, прорыв эхинококковой кисты печени в свободную брюшную полость либо в билиарное дерево с развитием тяжелого перитонита или механической желтухи отличаются высокой летальностью (до 16% случаев) и требуют от хирурга принятия неординарных решений [5].

Поэтому поиск новых способов эффективного воздействия на "живых" возбудителей паразитарных кист, минимизация тяжести оперативных вмешательств и профилактика рецидива заболевании у данного контингента больных не только оправданы, но и необходымы.

Цель исследования

Сравнительная оценка результатов диагностики и хирургического лечения сочетанного эхинококкоза печени и легких при использовании современных методов диагностики и новых технологий эхинококкэктомии.

Материал и методы исследования

В статье приведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 100 больных, оперированных в 2005-2015 гг. (контрольная группа), и 72 больных, лечившихся в 2016-2021 годах с использованием современных методов диагностики и криотехнологий эхинококкэктомии (основная группа) при сочетанном эхинококкозе печени и легких.

Диагностика СЭПЛ предусматривала не только подтверждение топической локализации паразитарных кист, но и с высокой достоверностью определение наличия осложнений эхинококкоза. Поэтому, опираясь на информативность современных методов исследования, диагностика СЭПЛ включала:

иммуноферментный анализ на гидатидозный эхинококкоз (РИФА), полипозиционную цифровую рентгенографию, УЗИ, КТ или МРТ, видеоторако- и бронхоскопию и, по показаниям, тонкоигольную пункцию плевральной полости. Порядок и принцип применения вышеперечисленных методов исследования всецело зависели от клинических проявлений эхинококковой болезни, наличия или отсутствия осложнений – инфицирования, прорыва кист в плевральную и (или) брюшную полости, билиарное дерево. Во всех случаях при неосложненном эхинококкозе диагностику начинали с УЗИ органов брюшной послости (рис. 1) и обзорной рентгенографии легких (рис. 2) и брюшной полости (рис. 3), а при осложненном и множественном эхинококкозе считали уместным использование КТ (рис. 4, рис. 5) или МРТ (рис. 6).

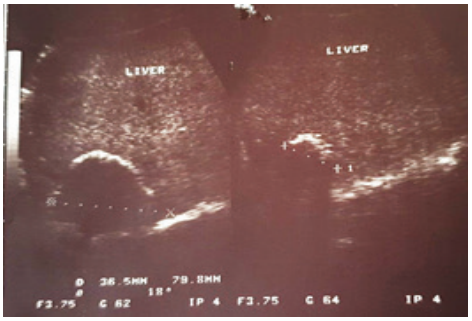


Рис. 1. Ультразвуковая картина эхинококкоза 8-го сегмента печени

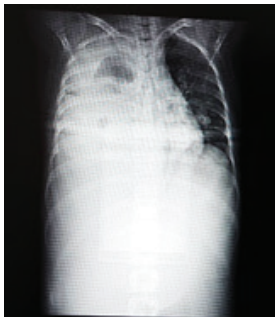


Рис. 2. На обзорной рентгенограмме легких картина эхинококкоза средней и нижней долей правого легкого

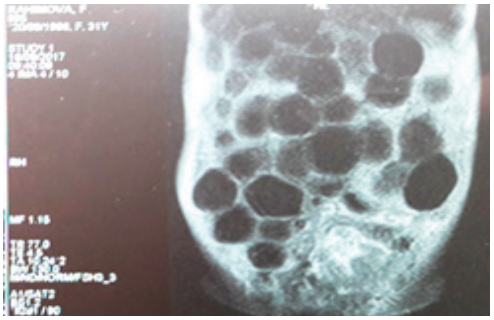


Рис. 3. На обзорном рентгенограмме брюшной полости видны множественные кисты печени

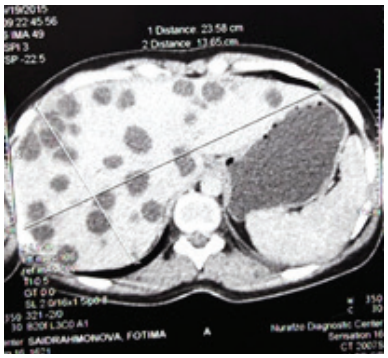


Рис. 4 КТ-картина множественного эхинококкоза печени

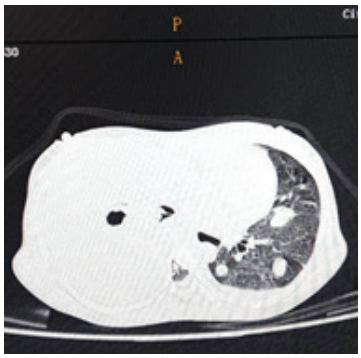


Рис. 5. КТ множественного двухстороннего эхинококкоза легких

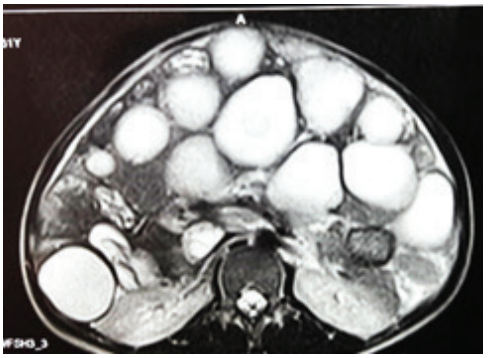


Рис. 6. МРТ-картина множественного эхинококкоза печени

Диагностическая ценность используемых методов исследования – число и размеры кист, наличие воздуха, бронхиальных свищей, свободной жидкости в плевральной и (или) брюшной полости и расширение желчных ходов – была на уровне 90% и выше, на что указывают и ряд других авторов [1, 5, 7].

Тактические подходы в хирургическом лечении СЭПЛ всецело зависели от наличия или отсутствия осложнений заболевания. Так, при неосложненном варианте течения эхинококкоза с локализацией кист в нижней доле правого легкого и одиночных кист на диафрагмальной поверхности печени (II, III, VII, VIII) использовали торакофренотомный доступ. При одиночных или множественных паразитарных кистах нижней доли легкого и нескольких сегментов правой доли печени выполняли торакофренолапаротомный доступ.

Альтернативным вариантом доступа считали использование раздельной торакотомии и верхнесрединной лапаротомии при одно- или двусторонних поражениях легких и любых сегментов печени, печени и селезёнки, когда операция проводилась в один этап.

Случаи солитарных или множественных кист больших размеров в легких и печени, как и одиночные большие кисты легкого с множественными кистами печени требовали выполнения этапного хирургического лечения больных с интервалом в 2-3 месяца. При этом первым этапом удалялись кисты с более высоким риском развития осложнений. Оперативные вмешательства осложненных вариантов СЭПЛ выполнялись только на осложненном органе из лапаротомного или торакотомного доступов.

В качестве гермицида использовали 30% водный раствор хлорида натрия, 70% спирт, 1% раствор Люголя с глицерином и жидкий азот. Основному этапу операции предшествовало временное улучшение дренажной функции бронхиального дерева (лечебная бронхоскопия); обеспечение адекватного оттока элементов эхинококкоза из плевральной полости (санационная торакоскопия), ликвидация гидро- и пневмоторакса с дренированием плевральной полости, удаление элементов паразита из свободной брюшной полости путём дренирования обеих подвздошных областей дренажными трубками.

Статистический анализ проведен на персональном компьютере IBM P-IV с использованием пакета статических программ «Биостат» и критериев Стьюдента при сравнения количественных признаков (с указанием 95% доверительного интервала для разности средних) и χ^2 – для сравнения долей.

Результаты и их обсуждение

Возраст оперированных больных был в пределах 16-87 лет, соотношение мужчин и женщин 53%-47%. Согласно исследуемому материалу, 172 больных СЭПЛ были госпитализированы и прооперированы 218 раз, причем однократно госпитализированы 133 (77,3%), дважды – 33 (9,2%), трижды – 5 (2,9%) и четырежды – 1 (0,6%) пациент. Первичное поражение эхинококкозом диагностировано у 82% пациентов, рецидивное – у 18%. Одиночные паразитарные кисты печени и легких выявлены у 108 (62,7%), множественные – у 64 (37,2%) больных (рис. 7).

Рис. 7. Интраоперационная картина множественного эхинококкоза печени

Эхинококкоз правой доли печени диагностирован в 60%, левой доли – в 29% и обеих долей – в 11% наблюдений. Неосложненный СЭПЛ имел место у 60,4% больных, осложненный – у 39,6%. При этом нагноение кист легкого, прорыв в бронхиальное дерево, плевральную полость, пневмоторакс установлены в 33,7% случаев, а осложненный эхинококкоз печени (прорыв кисты в билиарное дерево, свободную брюшную и (или) плевральную полость, желчно-бронхиальный или желчно-плевральный свищ) выявлен у 18,6% госпитализированных.

Характеристика локализаций СЭПЛ и других органов на 218 случаев госпитализации больных приведена в таблице.

Оперативные вмешательства в 104 (47,7%) случаях проводились из торакотомного, по 38 (17,8%) случаев – из торакофренотомного и лапаротомного и в 29 (13,3%) наблюдениях – из торакофренолапаротомного доступов. Одноэтапная торакотомия и лапаротомия выполнена у 6 (2,7%) пациентов, торакотомия и торакофренотомия – у двух (0,9%) и в одном наблюдении (0,4%) произведена одноэтапная двусторонняя торакотомия. К моменту госпитализации 22,6% больных имели в анамнезе перенесенную операцию на печени или легких.

Оперативное лечение сочетанного эхинококкоза печени и легких осуществлялось с обязательным соблюдением принципов

апаразитарности и антипаразитарности хирургии эхинококкоза. Закрытая эхинококкэктомия по О.Б. Милонову выполнена у 23% больных в контрольной и у 30,5% – в основной группе. Она предусматривала удаление паразитарной кисты без предварительной пункции или вскрытия кисты и включала варианты цистэктомии (18,1%), краевой резекции легкого с кистой (30,9%) и удаление доли с кистами (50,9%). Открытая эхинококкэктомия выполнена у 77% больных в контрольной группе и у 69,5% – в основной. Сочетанная эхинококкэктомия выполнена у 2,7% больных.

Локализация эхинококковых кист

Варианты поражения эхинококкоза:	**Число госпитализаций**	
	абс.	**%**
Правое легкое + печень	73	33,4
Легкие + печень	61	27,9
Левое легкое + печень	50	22,9
Легкие + печень + селезенка	21	9,6
Левое легкое + печень + селезенка	8	3,6
Легкие + плевра + печень + малый таз	5	2,3
Всего	218	100

Открытая эхинококкэктомия предусматривала вскрытие и удаление содержимого паразитарной кисты, уничтожение паразита, профилактику диссеминации плевральной полости, ликвидацию бронхиального свища и полную ликвидацию остаточной полости кисты с максимальным сохранением паренхимы легкого. Метод капитонажа в исследуемых группах использован в 152 (88,3%) случаях. Также в 16 наблюдениях с целью уменьшения деформации легкого, риска прорезывания швов бронхиальных свищей и минимизации экссудации из стенок фиброзной капсулы при больших остаточных полостях последняя ликвидировалась по методу академика Н.У. Усманова. Методика осуществлялась следующим образом: фиброзная капсула рассекается с учетом направления бронхиальных ветвей и отступя на 1 см от края легочной ткани до корня легкого, что образует глубокую полость. Начиная от верхушки образовавшихся пирамид в сторону их основания накладывается непрерывный шов с захватом двух краев фиброзной капсулы и дна остаточной полости. При этом достигается ликвидация остаточной полости без особой деформации легочной ткани и надежно укрываются зоны ушитых бронхиальных свищей. В 4% наблюдениях контрольной группы с инфицированным эхинококкозом после открытой эхинококкэктомии было произведено наружное дренирование остаточных полостей. Дренирование плевральной полости во всех случаях считалось обязательным компонентом операции.

Эхинококкэктомия из печени во многом зависит от количества кист, течения заболевания, тяжести состояния и возраста больного. Верхне-срединная лапаротомия в 95% случаев обеспечивает адекватный доступ ко всем сегментам печени. В отдельных (2%) случаях, когда возраст больного и тяжелые сопутствующие заболевания не позволяли использовать общую анестезию, прибегали к чрескожно-чреспеченочному дренированию полости кисты под контролем ультразвука. Узловыми этапами операции на печени является апаризатарная вакуум-аспирация элементов кисты мощным электроотсосом, антипаразитарная обработка остаточной фиброзной полости, ликвидация желчных свищей и остаточной полости. При прорыве паразитарной кисты в желчные ходы использовали следующую хирургическую тактику: а) высокая гипербилирубинемия, сопровождающаяся острой печеночной, печеночно-почечной недостаточностью, требовала проведения билиарной декомпрессии путем формирования краткосрочной чрескожно-чреспеченочной холангиостомы под контролем УЗИ и (или) эндоскопическую санацию билиарного такта через БСД; б) умеренная или высокая гипербилирубинемия при отсутствии тяжелой острой печеночной недостаточности считались показанием для краткосрочной (до 6 часов) предоперационной подготовки и проведения лапаротомии. Оперативный этап включал в себя санацию кисты, ликвидацию внутреннего желчного свища и остаточной полости, санацию и дре-

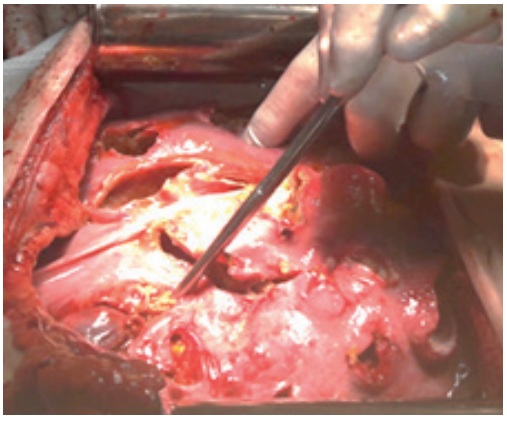
нирования холедоха. Прорыв паразитарной кисты в свободную брюшную полость, наряду с вышеизложенным, требовал тщательной санации и дренирования брюшной полости.

Хирургическое пособие при эхинококкозе печени, согласно классификации О.Б. Милонова (1985), заключалось в «открытом» удалении содержимого кисты, противопаразитарной обработке и полной ликвидации остаточной полости (закрытая), в т.ч. и после субтотальной перицистэктомии, методом капитонажа у 85% больных контрольной и у 90% – основной группы.

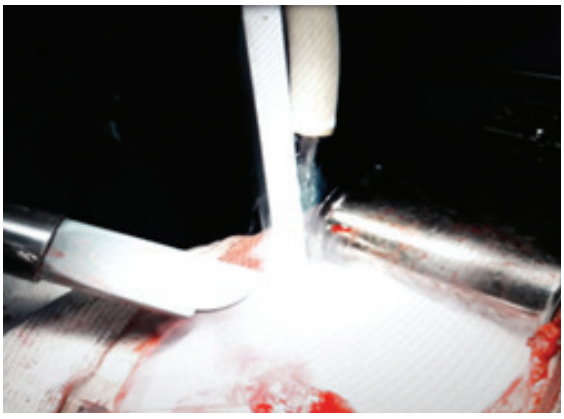
«Открытая» эхинококкэктомия с неполной ликвидацией остаточной полости (полузакрытая), в т.ч. после суб- или тотальной перицистэктомии с оставлением на дне оставшейся полости дренажной трубки, выполнены у 9% больных контрольной и 5% пациентов основной группы.

Множественные кисты сегмента или анатомической доли, также как и инфицированные кисты, в т.ч. рецидивные, с ригидной фиброзной капсулой с наличием или без гнойно-желчного свища считались показаниями к резекции печени, которые выполнены у 4% больных в обеих группах. Ввиду тяжелых сопутствующих заболеваний и преклонного возраста в 2% случаев ограничились чрескожным наружным дренированием кисты под контролем УЗИ. В одном наблюдении с множественными эхинококковыми кистами печени сочли возможным только «открытую» эхинококкэктомию с криообработкой оставшихся полостей. Марсупиализация и тампонада остаточной полости сальником нами ни разу не применялись.

Отличительной особенностью хирургического пособия среди больных основной группы являлось использование сверхнизкой температуры жидкого азота в качестве антипаразитарной обработки остаточных полостей (рис. 8 а, б), лигатурного способа диссекции паренхимы с перевязкой (клипированием) трубчатых структур и технологии пневмотермокоагуляции (рис. 9).



А



Б

Рис. 8. А – «Открытое» удаление содержимого кист
Б – Криообработка остаточной полости при множественном эхинококкозе печени

Рис. 9. Пневмотермокоагуляция остаточной полости эхинококковой кисты

В исследуемых группах больных анализированы следующие показатели: информативность используемых методов диагностики, эффективность проведенных способов хирургического лечения, частота и характер послеоперационных осложнений, сроки пребывания больных в стационаре, частота рецидива заболевания.

Так, после эхинококкэктомии традиционным способом послеоперационные осложнения в виде ограниченного гидро- и пневмоторакса, бронхиального свища, билом, околопеченочных жидкостных скоплений и нагноения ран диагностированы у 24% оперированных и в 6% случаев требовали проведения повторного хирургического вмешательства. Среди больных основной группы послеоперационные осложнения регистрированы у 9,7% пациентов и только в одном случае (1,38%) прибегли к релапаротомии.

Летальных исходов в исследуемых группах не отмечено.

Продолжительность стационарного лечения снизилась с 30,5±0,9 койко-дней до 22,5±0,7 (26,2%, p≤0,05), послеоперационный койко-день – с 23,4±0,6 до 13,2±0,3 койко-дня (43,6%, p≤0,05).

Отдаленные результаты наблюдения изучены у 60 (83,3%) обследованных основной группы в сроки от 6 месяцев до 5 лет. Хороший результат отмечен у 93,3% обследованных и преимущественно среди тех больных, где оперативные вмешательства на легких и печени проводились из отдельных доступов, эхинококкэктомия завершалась полной ликвидацией остаточной полости либо удалением кисты.

На момент осмотра эти больные чувствовали себя хорошо, жалоб, указывающих на патологию органов дыхания и брюшной полости, не предъявляли. Послеоперационная рана заполнилась ровным рубцом, данные УЗИ и рентгенографии легких подтверждают хороший регенеративный процесс на оперированных органах. У 6,7% оперированных результаты считались удовлетворительными, последнее было обусловлено такими неудобствами, как наличие лигатурных свищей, периодических болей в области верхнего этажа живота или по ходу межреберий.

Таким образом, полученные результаты диагностики и хирургического лечения сочетанного эхинококкоза печени и легких свидетельствуют о том, что при строгом соблюдении принципа апаразитарности и антипаразитарности при удалении паразитарных кист можно достичь хороших непосредственных и отдаленных результатов в абсолютном большинстве случаев.

Заключение

Строгое внедрение в практику принципов апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза минимизирует риск интраоперационной диссеминации зародышевых элементов эхинококковых кист, частоту послеоперационных осложнений, вероятность рецидива заболевания и сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

Применение сверхнизкой температуры жидкого азота в хирургии сочетанного эхинококкоза печени и легких, как компонент апаразитарности и антипаразитарности, является высокоэффективной лечебной технологией.

Неосложненное течение эхинококкоза печени и легких позволяет проведение одноэтапных операций через торакофренотомный, торакофренолапаротомный и раздельные торакотомный и (или) лапаротомный доступы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров А.Б., Коваленко Ю.А., Айвазян Х.А. Сложный эхинококкоз печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №4. - С.32-40.

2. Ефанов М.Г. Пронина Н.И., Алиханов Р.Б. Лапароскопические и открытые операции в лечении эхинококкоза печени. Анализ ближайших и отдаленных результатов //Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №4. - С.69-75.

3. Иванов С.А., Корымасов Е.А., Мешков С.В. Варианты хирургической тактики при лечении сочетанного эхинококкоза легких и печени. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2019. - Т. 17, №1(2). - С. 517-520.

4. Нагасбеков М.С., Баймаханов Ж.Б., Каниев Ш.А. Результаты миниинвазивного лечения (PAIR) при эхинококкозе печени в сравнении с традиционными хирургическими методами // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №1. - С. 61-68.

REFERENCES

1. Goncharov A. B., Kovalenko Yu. A., Ayvazyan Kh. A. Slozhnyy ekhinokokkoz pecheni ["Complex" hepatic echinococcosis]. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii [Annals of HPB Surgery]*. 2021;4:32-40.

2. Efanov M. G. Pronina N. I., Alikhanov R. B. Laparoskopicheskie i otkrytye operatsii v lechenii ekhinokokkoza pecheni. Analiz blizhayshikh i otdalennykh rezultatov [Laparoscopic and open operations in the treatment of hepatic echinococcosis. Analysis of short- and long-term results.]. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii [Annals of HPB Surgery]*. 2021;4:69-75.

3. Ivanov S. A., Korymasov E. A., Meshkov S. V. Varianty khirurgicheskoy taktiki pri lechenii sochetannogo ekhinokokkoza legkikh i pecheni [Surgical tactics at treatment options combined lung and liver hydatidosis]. *Izvestiya Samarskogo Nauchnogo Tsentra Rossiyskoy Akademii Nauk [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*. 2019;17,1(2):517-520.

4. Nagasbekov M. S., Baymakhanov Zh. B., Kaniev Sh. A. Rezultaty miniinvazivnogo lecheniya (PAIR) pri ekhinokokkoze pecheni v sravnenii s traditsionnymi khirurgicheskimi metodami [Results of minimally invasive treatment of liver echinococcosis in comparison with tradi-

5. Сапаев Д.Ш., Рузибаев Р.Ю., Якубов Ф.Р. Современная комплексная диагностика и хирургическое лечение осложненных форм эхинококкоза печени // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2018. - №4. - С. 19-22.

6. Шабунин А.В., Лебедев С.С., Коваленко Ю.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения эхинококкоза печени. // Анналы хирургической гепатологии. - 2021. - №4. - С. 87-96.

7. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г., Акбаров М.М. Современные аспекты хирургии осложненного эхинококкоза печени. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. - Т.13, №4. - С. 29-34.

8. Mohkam K., Belkhiz L., Willon A. et al. Surgical management of liver hydatid disease subadventitial cystectomy versus resection of the protruding dome // World J. Surg. - 2016. – Vol. 38 (8). – P. 2113-2121.

tional surgical methods.]. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii [Annals of HPB Surgery].* 2021;1:61-68.

5. Sapaev D. Sh., Ruzibaev R. Yu., Yakubov F. R. Sovremennaya kompleksnaya diagnostika i khirurgicheskoe lechenie oslozhnennykh form ekhinokokkoza pecheni [Modern comprehensive diagnostics and surgical treatment of complicated forms of liver echinococcosis]. *Vestnik Khirurgii imeni Grekova [Grekov's Bulletin of Surgery].* 2018;4:19-22.

6. Shabunin A. V., Lebedev S. S., Kovalenko Yu. A. Sovremennoe sostoyanie problemy khirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza pecheni [Current status of the surgical treatment of liver echinococcosis]. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii [Annals of HPB Surgery].* 2021;4:87-96.

7. Shevchenko Yu. L., Nazyrov F. G., Akbarov M. M. Sovremennye aspekty khirurgii oslozhnennogo ekhinokokkoza pecheni [Modern aspects of surgery of the complicated liver echinococcosis]. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center].* 2018;13,4:29-34.

8. Mohkam K., Belkhiz L., Willon A., Surgical management of liver hydatid disease subadventitial cystectomy versus resection of the protruding dome. *World J. Surg.*, 2016;38(8):2113-2121.

Сведения об авторах:

Ахмадзода Саидилхом Мухтор – руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института гастроэнтерологии, член-корр. НАНТ д.м.н., профессор; тел.: (+992) 236 01 83; e-mail: gkbsmp2004@mail.ru

Сафаров Бахром Джумаевич – зав. отделением хирургии желудочно-кишечного тракта Института гастроэнтерологии, к.м.н.; тел.: (+992) 918 66 77 16

Хомидов Азамат Туйчиевич – зав. отделением торакальной хирургии МК "Истиклол"; тел.: (+992) 907 74 12 21

Бобоев Хайём Охунович – аспирант кафедры хирургии ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 932 31 68 66

Information about authors:

Akhmadzoda Saidilkhom Mukhtor – Head of the Department of Liver and Pancreas Surgery of the Institute of Gastroenterology, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 236 01 83; e-mail: gkbsmp2004@mail.ru

Safarov Bakhrom Dzhumaevich – Head of the Department of Surgery of the Gastrointestinal Tract of the Institute of Gastroenterology, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 66 77 16

Khomidov Azamat Tuychievich – Head of the Department of Thoracic Surgery of the Medical Complex "Istiklol"; tel.: (+992) 907 74 12 21

Boboev Khayem Okhunovich – Postgraduate at the Department of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"; tel.: (+992) 932 31 68 66

ТАКТИКАИ ҶАРРОҲӢ ҲАНГОМИ ОМЕХТАИ ЭХИНОКОККОЗИ ҶИГАР ВА ШУШҲО

[1]АҲМАДЗОДА С.М., [2]ҲОМИДОВ А.Т., [3]РАШИДОВ Ф.Ш., [1]БОБОЕВ Х.О., [1]САФАРОВ Б.Ҷ.

[1]МД «Пажуҳишгоҳи гастроэнтерология»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]МД Маҷмааи тандурустии "Истиқлол»
[3]МД « Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рагҳо"-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Баҳодиҳии нисбии натиҷаи ташхис ва табобати ҷарроҳии эхинакоккози ҷигар ва шушҳо ҳангоми истифодаи усулҳои муосири ташхис ва технологияи нави эхинококкэктомия.*
Мавод ва усулҳо. *Баҳодиҳии нисбии натиҷаи ташхис ва табобати ҷарроҳӣ миёни ду гуруҳи беморони эхинококкози омехтаи ҷигар ва шушҳо (гурӯҳи назоратӣ – 100 бемор, гуруҳи асосӣ – 72) гузаронида шуд. Дар гуруҳи асосии беморон, эхинококкэктомия бо истифода аз ҳарорати ниҳоят пасти нитрогени моеъ амалӣ гашта, натиҷаи табобат (ҳаракати "сколексҳои зинда") зери назорати видеоскоп сабт гардидааст. Дар умум 172 бемори эхинококкози ҷигар ва шуш 218 маротиба бистарӣ гашта, табобати ҷарроҳӣ бо риояи қатъии қоидаҳои апаризатарӣ ва антипаразитарӣ анҷом ёфтааст.*
Натиҷаҳо. *Оризаҳои хоси баъдиҷарроҳӣ ба монанди гидро- ва пневмоторакси хурд, билома, ҷамъшавии моеи озоди гирди ҷигар ва фасодгирии ҷароҳат дар 24% беморони гуруҳи назоратӣ ба қайд гирифта шуда, дар 6 ҳолат ҷарроҳии такрорӣ гузаронида шуд. Миёни беморони гуруҳи асосӣ бошад, оризаҳои баъдиҷарроҳӣ дар 9,7% беморон ба қайд гирифта шуда, ҷарроҳии такрорӣ танҳо дар як ҳолат (1,38%) зарурат пайдо намудааст. Фавти баъдиҷарроҳии беморон дар ҳарду гуруҳ ҷой надошт.*
Хулоса. *Истифодаи ҳарорати ниҳоят пасти нитрогени моеъ бо риояи қоидаҳои апаризатарӣ ва антипаразитарӣ, ҳангоми ҷой доштани эхинококкози омехтаи ҷигар ва шуш аҳамияти баланди амалӣ дошта, имкон медиҳад,ки қисми зиёди беморон дар як марҳила табобати ҷарроҳӣ гиранд.*
Калимаҳои асосӣ:

УДК 616-097:616.9:577.15

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

АХМЕДОВ Ф.С., ОДИНАЕВ Ш.Ф., ЗОИДБОЕВА Н.З.

Кафедра внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Оценить основные иммунологические изменения, характерные для поражения лёгких вирусом SARS-Cov2.*

Материал и методы. *Обследовано 20 пациентов с подтвержденной перенесенной вирусной инфекцией методом полимеразной цепной реакции. Для сравнения использовали результаты иммунного ответа 20 практически здоровых лиц (контрольная группа).*

Результаты. *Анализ периферической крови позволяет судить о выраженном иммунно-воспалительном процессе, что характеризуется повышенным содержанием лейкоцитов и лимфоцитопенией. Субпопуляционный состав мононуклеарных клеток периферической крови после вирусной полисегментарной пневмонии характеризуется снижением абсолютного и процентного содержания лимфоцитов, CD3+ и CD4+, а также CD8+клеток, умеренным повышением количества CD20-лимфоцитов.*

Заключение. *Полученную иммунологическую картину можно охарактеризовать как вторично возникший иммунодефицит на фоне вирусной инфекции. Полученные результаты позволят своевременно проводить иммунологическую коррекцию на фоне специфической терапии.*

Ключевые слова: *полисегментарная вирусная пневмония, иммунный ответ, клеточный и гуморальный иммунитет*

IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO UNDERWENT COVID-19

AKHMEDOV F.S., ODINAEV SH.F., ZOIDBOEVA N.Z.

Department of Internal Diseases №1 of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *Assess the main immunological changes characteristic of lung damage by the SARS-Cov2 virus.*

Material and Methods. *20 patients with transmitted viral infection (confirmed by polymerase chain reaction) were examined. For comparison, the results of the immune response of 20 practically healthy individuals (control group) were used.*

Results. *Analysis of peripheral blood allows us to judge the pronounced immune-inflammatory process, which is characterized by an increased content of leukocytes and lymphocytopenia. The subpopulation composition of peripheral blood mononuclear cells after viral polysegmental pneumonia is characterized by a decrease in the absolute and percentage content of lymphocytes, CD3+ and CD4+, as well as CD8+ cells, a moderate increase in the number of CD20-lymphocytes.*

Conclusion. *The obtained immunological picture can be characterized as a secondary immunodeficiency against the background of a viral infection. The obtained results will allow timely immunological correction against the background of specific therapy.*

Key words: *polysegmental viral pneumonia, immune response, cellular and humoral immunity*

Актуальность

Пандемия COVID-19 показала наиболее уязвимые проблемы в системе здравоохранения во всем мире, а также несостоятельность научного системного анализа прошлых инфекционных и вирусных инфекций [3, 5]. В конечном итоге практическая медицина всего мира пришла к полисиндромной полипграмазии с применением широкого ассортимента лекарственных препаратов противоспалительного, антибактериального, противовирусного влияния, а также иммуносупрессоров и антикоагулянтов [7]. До сегодняшнего дня в литературе не имеется достоверных рандомизированных научных подтверждений эффективности какого-либо из лекарств, применяемых для лечения этой патологии [5]. Год борьбы с COVID-19 и внедрение жёстких мер профилактики и гигиены, средств индивидуальной защиты позволили существенно снизить заболеваемость [1, 3, 4, 6]. Возникает необходимость изучения воспалительно-иммунные аспектов,

поскольку именно они напрямую связаны с патогенезом заболевания и определяют основной исход заболевания [1, 2, 4, 6-9].

В последние годы клиническая иммунология при постковидном периоде подтверждает важные аспекты в связи с научным обоснованием патологических механизмов [6, 8, 9]. Кроме того, изменения иммунного статуса во многом обусловлены влиянием коморбидных состояний, воздействием факторов внешней среды, что определяет исход основного заболевания [1, 2, 6]. В свою очередь поражение вирусом клеток организма через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента с последующей его репликацией вируса и высвобождением вызывают повреждение молекулярных структур [1, 2, 4, 6-9]. При этом клетки хозяина вынуждены высвобождать нуклеиновые кислоты, аденозинтрифосфорную кислоту, олигомеры, которые в последующем распознаются макрофагами, эндотелиальными клетками, вызывая массивную генерацию цитокинов и хемокинов [1, 4]. Данный процесс привлекают моноциты, макрофаги и Т-клетки к месту воспалительного процесса, усугубляя процесс. Воспалительный процесс, протекающий в различных органах организма, на фоне недостаточного поступления кислорода ускоряется и способен вызывать развитие вторичной бактериальной и грибковой инфекции. Кроме того, выброс большого количества цитокинов способен вызывать септические состояния и летальные исходы [5].

Цель исследования

Оценить основные иммунологические изменения, характерные для поражения лёгких вирусом SARS-Cov2.

Материал и методы исследования

Обследовано 20 пациентов с перенесенной острой формой вирусной полисегментарной пневмонии, вызванной SARS-Cov2. Все обследованные имели документированное подтверждение пневмонии методом полимеразной цепной реакции – 1-ая группа. Все пациенты перенесли тяжелую форму пневмонии с поражением лёгочной ткани более 50%. Для получения более достоверных показателей и сравнения полученных данных проведены исследования практически здоровых лиц (контрольная группа – 20 человек). Из 20 обследованных пациентов было 11 мужчин и 9 женщин. Возрастной аспект составил от 30 до 55 лет. Иммунологический ответ организма оценивался по показателям Т- и В-клеточного звена иммунитета методом CD-типирования с использованием моноклональных антител серии ИКО «МедБиоСпектр» (Российская Федерация).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли по методу Стьюдента, непараметрических методов углового преобразования Фишера. Определялись следующие параметры описательной статистики: число наблюдений (n), минимальное и максимальное значение изучаемого признака, средняя арифметическая (M), средняя ошибка средней арифметической (т), относительные величины (P,%). Статистически достоверными значения считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ показателей периферической крови у обследованных пациентов регистрирует повышенное содержание лейкоцитов, по сравнению с контрольными показателями, составляя в среднем 6,2±1,1 против 11,2±1,2 $\times 10^9$ ($p<0,001$). Абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови было достоверно пониженным на фоне нормального содержания их процентного соотношения ($p<0,05$). Следовательно, анализ периферической крови свидетельствует об активном воспалительном процессе с повышенным содержанием лейкоцитов и лимфоцитопенией. В первые месяцы постковидного периода субпопуляционный состав мононуклеарных клеток периферической крови был исследован с помощью специфических антител к антигенам. Так, субпопуляционный состав показал, что процентное количество CD3+ лимфоцитов был достоверно снижен, по сравнению с контрольными показателями, составляя соответственно 24,9±2,24% и 55,4±2,1%. Абсолютное значение Т-клеток CD3+ лимфоцитов также был снижен, по сравнению с контрольной группой, и составил 0,62±0,07% и 1,36±0,06%. Так, надо отметить, что именно они представлены зрелыми Т-лимфоцитами периферической крови человека и определяют основной иммунологический ответ организма. По всей вероятности, степень снижения в период разгара заболевания может быть более выраженной, чем в постковидный период ($p<0,001$). При вирусных атаках на организм приобретает важное значение баланс Т-лимфоцитов, представленных Т-хелперами классом CD4+лимфоцитов. Так, их процентные и абсолютные значения имели тенденцию к прогрессивному снижению, что, по всей вероятности, было особенно выражено в период разгара заболевания.

Таблица 1

Иммунологические показатели в постковидном периоде (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=20	Пациенты n=20
CD3+, % CD3+, ×10⁹/л	55,4±2,1 1,36±0,06	24,9±2,24** 0,62± 0,07**
CD4+, % CD4+, ×10⁹/л	41,2±3,2 1,28±0,01	22,4± 1,2** 0,88± 0,04
CD8+, % CD8+, ×10⁹/л	26,1±1,44 0,71±0,06	14,1± 1,31** 0,68± 0,04
CD20+, % CD20+, x10⁹/л	13,1±1,21 0,33±0,04	24,2± 2,22* 0,53± 0,05*

Примечание: *, ** – различия достоверны при сравнении показателей контрольной группой – p<0,05, p<0,001

В контрольных группах этот показатель составил 41,2±3,2, тогда как у пациентов в первые месяцы после перенесённой инфекции показатель имел средние значения 22,4±1,2**. Абсолютные показатели имели также тенденцию к снижению и составили 0,88±0,04 против 1,28±0,01 в контрольных группах. На фоне вирусной интоксикации важное значение для общего состояния организма и препятствия селективной активации бактериальной, грибковой инфекции представляет правильный баланс цитотоксических Т-лимфоцитов, которые в организме представлены Т-клетками класса CD8+ лимфоцитами. Значительное, почти в два раза, снижение CD8+ лимфоцитов свидетельствует о высокой степени патогенности инфицирования организма. Однако абсолютные показатели не имеют достоверных снижений в постковидном периоде, что не исключает вероятность их нормализации и стабилизации (рис. 1).

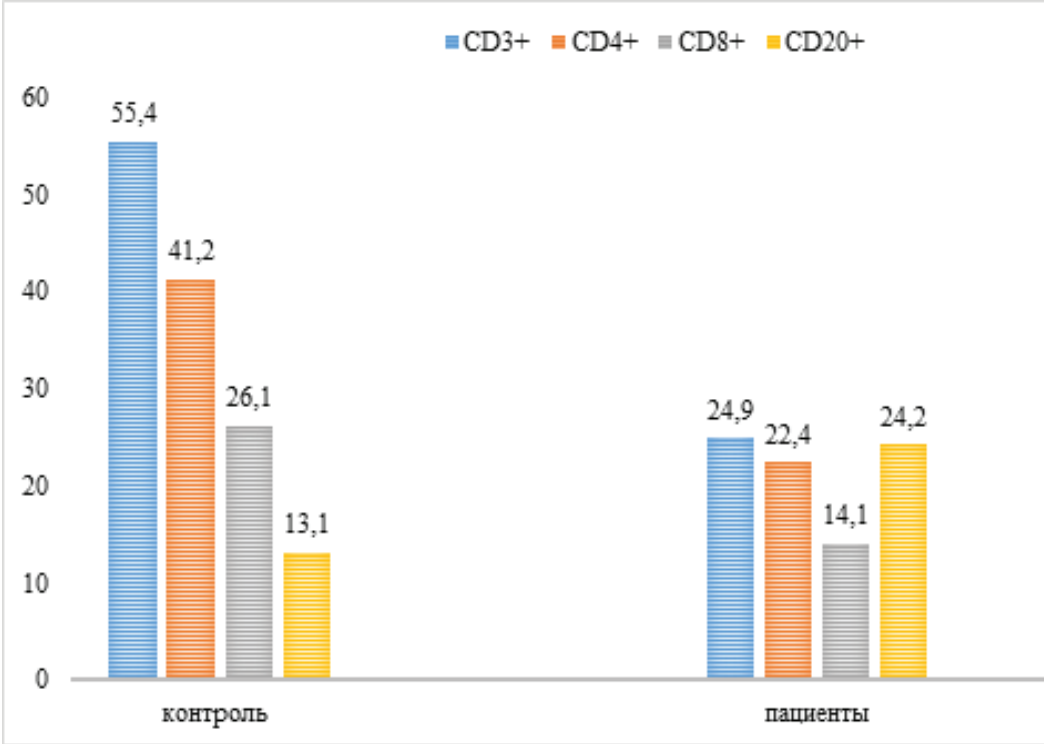


Рис. 1. Динамика изменения субпопуляционного состава клеток периферической крови

Анализ полученных результатов исследования субпопуляционного состава мононуклеарных клеток крови показал, что у пациентов, перенесших тяжёлые формы инфекции, по-прежнему сохраняется высокий лейкоцитоз на фоне лимфопении

почти всех классов клеток. Наиболее выраженной тенденцией к снижению обладали Т-лимфоциты с процентным и абсолютным количеством CD3+, CD4+, CD8 лимфоцитов, на фоне некоторой активации процентного и абсолютного количества CD20+ лимфоцитов. Наиболее неблагоприятным в плане прогноза можно считать факт неспособности цитотоксических CD8+-лимфоцитов, по которым можно судить не только о высокой степени токсичности, но и большей степенью вовлечения клеток организма в патологический процесс. Это обстоятельство можно использовать как косвенный прогностический критерий оценки эффективности терапии и длительности течения заболевания.

Вполне очевидно, что после попадания вируса в организм человека иммунная система начинает вырабатывать антитела, причём специфические к данному виду вируса. Следовательно, иммуноглобулины являются важным фактором защиты и могут определять исход заболевания и даже течение постковидного периода. Кроме того, по количественному анализу иммуноглобулинов мы можем уверенно судить о стадии и временном характере текущей инфекции. В этой связи нами определены основные классы иммуноглобулинов периферической крови в количественном и качественном составе у обследованных пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели иммуноглобулинов у пациентов в постковидном периоде

Класс иммуноглобулинов	**Контроль n=20**	**Пациенты (1-ая группа) n=20**
IgA	1,88±0,13	2,86±0,22*
IgM	1,35±0,13	2,24±0,11
IgG	10,21±0,6	13,5±0,4

Примечание: * – различия достоверны при сравнении показателей контрольной группой (p<0,05)

Результаты количественного состава иммуноглобулинов у обследованных пациентов показали высокую степень гуморального ответа, что выражается в сравнительно высоком уровне Ig M в сопоставлении с контрольными показателями. Однако у некоторых обследованных лиц контрольной группы также отмечались высокие уровни Ig M, что может быть расценено как следствие непродолжительного контакта с вирусом, повышается до 2,2±0,11 г/л. Со стороны иммуноглобулинов А регистрируется аналогичная тенденция увеличения до 2,86±0,22 г/л (p<0,05). Это обстоятельство можно расценить как усиление иммунного ответа в виде образования антител и высокой клеточной цитотоксичности вируса в результате продолжительного воздействия.

В большей степени для практической медицины представляет интерес уровень IgG, поскольку именно они являются ответственными в формировании антител и иммунитета к ковидной инфекции после перенесённой вирусной пневмонии. Так, их уровень в среднем у обследованных пациентов составил 13,5±0,4. Этот результат можно считать низким, что позволяет полагать об отсутствии элиминации вируса из клеток, а также их токсинов. Однако у части пациентов регистрировались высокие уровни IgG, достигающие более 20,1±0,4. Следовательно, такие пациенты имеют стойкий сформировавшийся иммунитет после вирусной атаки. В общем, расценивая ситуацию с уровнем иммуноглобулинов, можно говорить о формировании состояния иммунодефицита на фоне вирусной инфекции. Это обстоятельство позволяет в практической медицине применение иммуномодуляторов.

Методом ИФА с помощью полуколичественного метода в сыворотке крови всех обследованных пациентов изучены антитела (IgG-антитела) к поверхностным типам антигенам вируса. При исследовании сывороток обследованных во всех 70% случаев выявлены антитела.

При этом у 30% обследованных не регистрировались антитела, у 15% регистрировались высоко-положительные титры. Следовательно, таких пациентов можно использовать в качестве доноров крови для лечения тяжёлых пациентов. Основную массу составили пациенты со слабоположительными титрами антител. Как следствие, можно утверждать, что вирусная инфекция в редких случаях оставляет иммунитет (табл. 3).

Таблица 3

Показатели иммуноглобулинов у пациентов в постковидном периоде

	Постковидный синдром (n=20)		Контроль (n=20)	
	кол-во	%	кол-во	%
IgG +++ (высокоположительные)	3	15	0	0
IgG ++ (положительные)	2	10	0	0
IgG+ (слабоположительные)	9	45	4	20
IgG- (отрицательные)	6	30	16	80

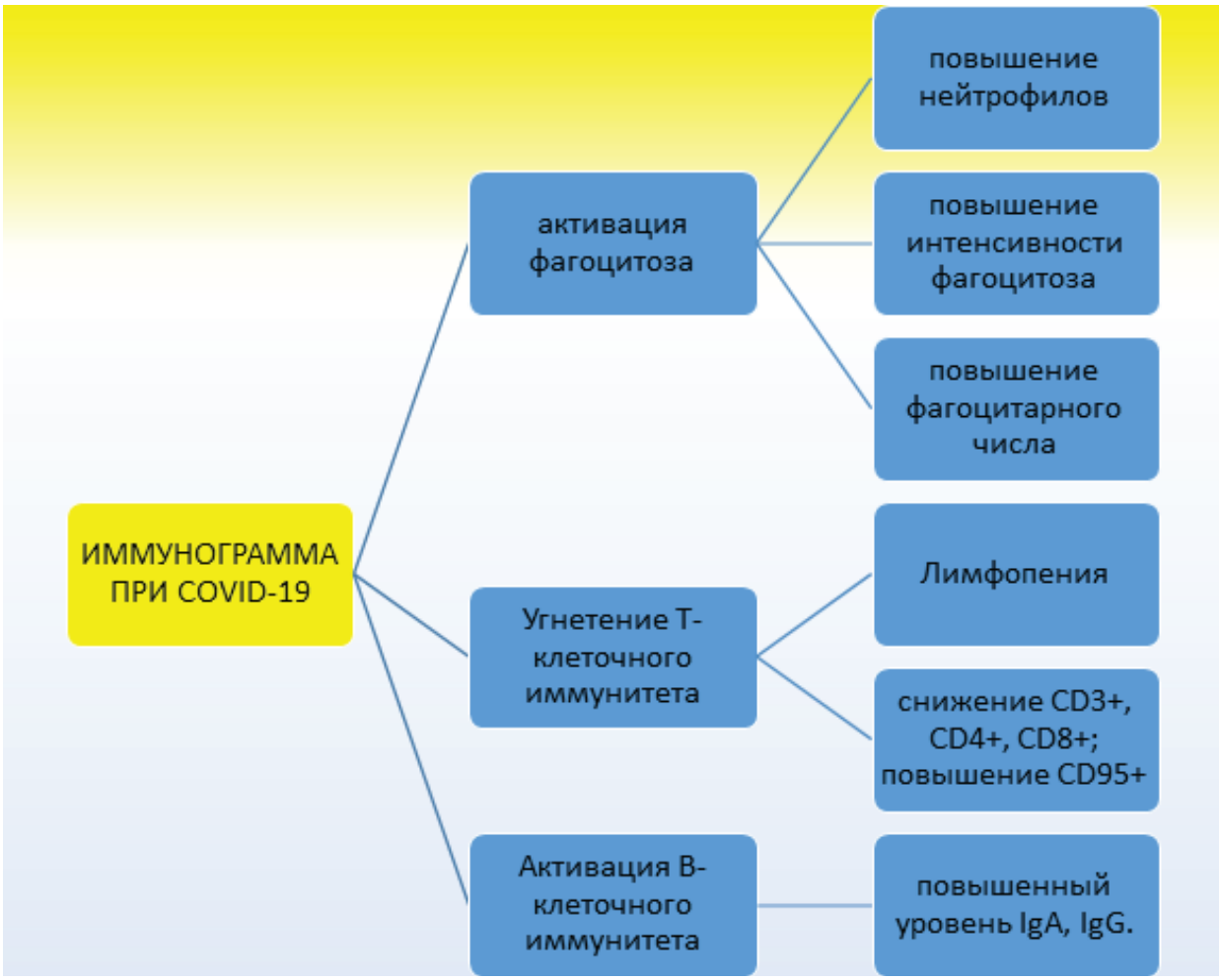


Рис. 2. – Последовательность иммунологических нарушений у пациентов, перенесших вирусную инфекцию

Таким образом, сыворотка крови обследованных пациентов характеризуется наличием антител, хотя в небольшом количестве, и данное количественное содержание не гарантирует формирования стойкого иммунитета. Следует отметить, что, по данным литературных источников, наличие антител в различных регионах мира имеет различные соотношения, причём различаясь у женщин и мужчин. С другой стороны, полуколичественное определение IgG можно рекомендовать с целью выяв-

ления острого или затянувшегося течения ковидной инфекции.

Проведённые исследования иммунологического ответа в постковидном периоде у пациентов позволяют выявить стойкие изменения со стороны иммунного ответа и, особенно, в Т- и В-клеточных звеньях иммунитета. Так, у большинства обследованных пациентов регистрируется повышенный уровень лейкоцитоза, а также изменения со стороны субпопуляционного состава Т-лимфоцитов. Выраженное снижение в периферической крови абсолютного и процентного уровней СД3- ($p<0,05$), СД4- ($p<0,05$) и СД8-лимфоцитов ($p<0,05$) в сравнении с контрольной группой может быть связано в перераспределением клеток из крови в ткани на фоне воспалительного процесса. С другой стороны, повышенные уровни в периферической крови CD20+ клеток можно расценивать как ответные реакции гуморального звена иммунитета.

Заключение

Подводя итог интерпретации иммунологических нарушений, надо отметить, что иммунная система организма с первых дней инфицирования характеризуется ответными реакциями, которые зачастую могут являться недостаточными, что во многом обусловливает длительную персистенцию вируса в организме и постковидные симптомы. Снижение CD клеток можно расценить как истощение Т-клеточного ответа на фоне чрезмерной активации в первые дни заболевания. Наши исследования в основном затрагивают пациентов, перенесших тяжелые формы заболевания с длительным течением. Выявленные факты подтверждают высокую роль CD8+ Т-лимфоцитов в иммунопатогенезе тяжёлого течения COVID-19.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобик Т.В., Костин Н.Н., Скрябин Г.А., Цабай П.Н., Симонова М.А., Кнорре В.Д. и др. COVID-19 в России: клинические и иммунологические особенности пациентов первой волны // Acta Naturae. - 2021. - Т. 13, № 1. - С. 102-115.

2. Викулов Г.Х., Орадовская И.В. Клинико-иммунологические особенности COVID-19, ассоциированной с герпесвирусными инфекциями человека: алгоритмы ведения сочетанных инфекций //Инфекционные болезни. - 2021. - № 4. - С. 79-90.

3. Воробьев А.Е., Рустамова М.С., Шумилина М.В., Гулямхайдарова Д.А. Особенности борьбы с вирусной эпидемией на современном этапе // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. XI, №3 (39). – 82-91

4. Костинов М.П. Иммунопатогенные свойства SARS-CoV-2 как основа для выбора патогенетической терапии // Иммунология. - 2020. - №41 (1). - С. 83-93.

5. Неъматзода О., Гаибов А.Д., Калмыков Е.Л., Баратов А.К. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз. // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, №1. – С. 85-94.

6. Пащенков М.В., Хаитов М.Р. Иммунный ответ против эпидемических коронавирусов // Иммунология. - 2020. - №41(1). - С. 5-18.

7. Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Железникова Г.Ф. и др. Современные представления о механизмах

REFERENCES

1. Bobik T.V., Kostin N.N., Scriabin G.A. COVID-19 v Rossii: klinicheskiye i immunologicheskiye osobennosti patsiyentov pervoy volny [COVID-19 in Russia: clinical and immunological features of the first-wave patients]. *Acta Naturae*. 2021;13(1):102-115.

2. Vikulov G. Kh., Oradovskaya I. V. Kliniko-immunologicheskie osobennosti COVID-19, assotsiirovannoy s gerpesvirusnymi infektsiyami cheloveka: algoritmy vedeniya sochetannykh infektsiy [Clinical and immunological features of COVID-19 associated with human herpesvirus infections: algorithms for the management of combined infections]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2021;4:79-90.

3. Vorobev A.E., Rustamova M.S., Shumilina M.V., Gulyamkhaydarova D.A. Osobennosti borby s virusnoy epidemiey na sovremennom etape [Features of the fight against the viral epidemic at the present stage]. *Meditsinskiy vestnik Natsionalnoy akademii nauk Tadzhikistana [Medical Bulletin Of The National Academy Of Sciences Of Tajikistan]*. 2021;11(3):82-91.

4. Kostinov M. P. Immunopatogennye svoystva SARS-CoV-2 kak osnova dlya vybora patogeneticheskoy terapii [Immunopathogenic properties of SARS-CoV-2 as a basis for the choice of pathogenetic therapy]. *Immunologiya [Immunology]*. 2020;41(1):83-93.

5. Nematzoda O, Gaibov A D, Kalmykov E L, Baratov A K. COVID-19-assotsiirovannyy arterial'nyy tromboz [COVID-19-related arterial thrombosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):85-94.

6. Pashchenkov M. V., Khaitov M. R. Immunnyy otvet protiv epidemicheskikh koronavirusov [Immune response against epidemic coronaviruses]. *Immunologiya [Immunology]*. 2020;41(1):5-18.

7. Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Zheleznikova G.F. Sovremenn·yye predstavleniya o mekhanizmakh immun-

иммунной защиты при новой коронавирусной инфекции.// Практическая медицина. - 2022. - Т. 20, № 3. - С. 8-19.

8. Федоров В.С., Иванова О.Н. Иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию // Клиническая практика. - 2021. - №12(1). – С. 33-40.

9. Фролова Е.В., Филиппова Л.В., Учеваткина А.В. и др. Иммунологические особенности пациентов с COVID-19 в за0висимости от степени тяжести заболевания // Проблемы медицинской микологии. - 2021. - Т. 23, № 1. - С. 3-13.

noy zashchity pri novoy koronavirusnoy infektsii [Modern concepts of immune protection mechanisms under the new coronavirus infection]. *Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]*. 2022;20(3):8-19.

8. Fedorov V. S., Ivanova O. N. Immunnyy otvet na novuyu koronavirusnuyu infektsiyu [Immune response to a new coronavirus infection]. *Klinicheskaya Praktika [Clinical practice].* 2021;12(1):33–40.

9. Frolova E.V., Filippova L.V., Uchevatkina A.E. Immunologicheskiye osobennosti patsiyentov s COVID-19 v zavisimosti ot stepeni tyazhesti zabolevaniya [Immunological features of patients with COVID-19 depending on the severity of the disease]. *Problemy meditsinskoy mikologii [Problems in medical mycology]*. 2021;23(1):3-13.

Сведения об авторах:
Ахмедов Фарход Сухробович – ассистент кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 93 454 80 54; e-mail: farkhod.akhmedov92@gmail.com)
Одинаев Шухрат Фарходович – зав. кафедрой внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918 61 05 39; e-mail: nnnn@70mail.ru)
Зоидбоева Нуриниссо Зухуруллоевна – ассистент кафедры внутренних болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел. (+992) 927667915; e-mail: zoidboeva90@mail.ru)

Information about authors:
Akhmedov Farkhod Sukhrobovich – Assistant at the Department of Internal Diseases №1 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 93 454 80 54; e-mail: farkhod.akhmedov92@gmail.com)
Odinaev Shukhrat Farkhodovich – Head of the Department of Internal Diseases №1 of the Avicenna Tajik State Medical University; Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 918 61 05 39; e-mail: nnnn@70mail.ru)
Zoidboeva Nurinisso Zukhurulloevna – Assistant at the Department of Internal Diseases №1 of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel. (+992) 927667915; e-mail: zoidboeva90@mail.ru)

ХУСУСИЯТҲОИ МАСУНИЯТИ БЕМОРОНЕ, КИ COVID-19-РО ГУЗАРОНИДААНД

АХМЕДОВ Ф.С., ОДИНАЕВ Ш.Ф., ЗОИДБОЕВА Н.З.

Кафедраи бемориҳои дарунии №1 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Арзёбии тағйироти асосии масуниятнокие, ки ба осеби шуш аз вируси SARS-Cov2 хос аст.*

Мавод ва усулҳо. *20 нафар беморони гирифтори сирояти вирусии гузаранда бо мубодилаи занҷири полимеразӣ муоина карда шуданд. Барои муқоиса натиҷаҳои аксуламали масунияти 20 нафари амалан солим (гуруҳи назоратӣ) истифода шуданд.*

Натиҷаҳо. *Таҳлили хуни периферикӣ имкон медиҳад, ки раванди муайяни масунияти илтиҳобӣ, ки бо зиёд шудани миқдори лейкоситҳо ва лимфоситопения тавсиф мешавад, муайян карда шавад. Таркиби субпопулятсияи ҳуҷайраҳои мононуклеарии хуни периферӣ пас аз илтиҳоби полисегменталии вирусӣ бо камшавии мутлақ ва фоизи лимфоситҳо, CD3+ ва CD4+, инчунин ҳуҷайраҳои CD8+, афзоиши муътадили шумораи CD20-лимфоситҳо тавсиф мешавад.*

Хулоса. *Манзараи масуниятнокии ба вуҷуд омадаро метавон ҳамчун норасоии масунияти дуюмдараҷа дар заминаи сирояти вирусӣ тавсиф кард. Натиҷаҳои бадастомада имкон медиҳанд, ки дар заминаи табобати мушаххас ислоҳи саривақтии масуниятнокӣ гузаронида шавад.*

Калимаҳои асосӣ: *илтиҳоби вирусии полисегменталӣ, вокуниши масуниятнокӣ, масунияти ҳуҷайравӣ ва гуморалӣ*

УДК 314.15-053.81

РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИН, РОДИВШИХСЯ ОТ РОДСТВЕННОГО БРАКА

БОБДЖОНОВА О.Б.

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение особенностей генетических рисков, влияющих на репродуктивный потенциал женщин, родившихся в родственном браке.*

Материал и методы. *Проведено проспективное рандомизированное исследование 105 женщин, родившихся от родственного брака (основная группа), и 30 женщин, родившихся от неродственного брака контрольная группа), средний возраст – 32,5±1,6 лет и 34,3±1,6 лет соответственно. Гистосовместимость определяли HLA типированием по II классу: DRB1, DQA1 и DQB1 обоим супругам, которые находились в родственном браке, молекулярно-генетическим типированием, с использованием метода ПЦР – у 31 супружеской пары. У 34 женщин основной группы был определен метаболизм фолатов и генетика тромбофилии. Функциональные методы исследования включали ультразвуковое исследование матки, ее придатков.*

Результаты. *Частота заболеваний сердечно-сосудистой и костно-суставной системы у женщин основной группы составила 12,4% и 11,4%, что выше в 3,8 и 3,4 раза чем у женщин контрольной группы (p<0,05). Частота патологии яичников в основной группе составила 43/40,9%, аномалии развития матки – 56,2%, бесплодие продолжительностью от 3 до 9 лет – 63/77,8%, привычного невынашивания – 25/30,9%.*

У 16/50% обследованных пациенток основной группы выявлен показатель A/C (12/37,5%) и C/C (4/12,5%) маркера MTHFR 1298 A>C (E429A). Оценка MTR-2756A>G(D919G) и MTRR-66A>G(122M) свидетельствует о высокой частоте выявления A/G и G/G у 16/48,5% и 15/44,1% и 3/9,1% и 11/32,4% случаев соответственно. У15/55,6% из 27 обследованных пациенток присутствовали патологические маркеры A/G (12/44,5%) и A/A (3/11,1%). Анализ FGB-фибриногена показал наличие G/T у 8/30,6% пациенток.

У супружеских пар, жены которых были рождены от родственного брака, выявлено совпадение генотипов локусов HLA- DRB1 04 (3,2%), HLA- DRB1 01 (2/6,4%); HLA- DRB1 07 и HLA- DRB1 15 (3/9,7%) и HLA- DRB1 14-1 (12,9%).

Заключение. *Женщины, родившиеся от родственного брака, имеют низкие индекс здоровья и репродуктивный потенциал, так как у них выявлена высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, патологии яичников, аномалии развития матки, бесплодия и невынашивания, врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных. Высокая частота полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у этих женщин и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов указывают на высокий риск развития гестационных осложнений и синдрома поликистозного яичника, патологии сердечно-сосудистой системы.*

Ключевые слова: *родственный брак, репродуктивная функция, пороки развития, патология матки и яичников*

REPRODUCTIVE POTENTIAL OF WOMEN BORN FROM A RELATED MARRIAGE

BOBDZHONOVA O.B.

Department of Obstetrics and Gynecology №2 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

Aim. *To study the features of genetic risks affecting the reproductive potential of women born from a related marriage.*

Material and Methods. *A prospective randomized study of 105 women born from a related marriage (the main group) and 30 women born from an unrelated marriage (the control group) was conducted. The average age is 32,5±1,6 years and 34,3±1,6 years, respectively. Histocompatibility was determined by HLA typing according to Class II: DRB1, DQA1 and DQB1 for both spouses who were in a related marriage, by molecular genetic typing using the PCR method in 31 married couples. Folate metabolism and thrombophilia genetics were determined in 34 women of the main group. Functional research methods included ultrasound examination of the uterus and its appendages.*

Results. *The frequency of diseases of the cardiovascular and osteoarticular system in women of the main group was 12,4% and 11,4%, which is by 3,8 and 3,4 times higher than in women of the control group (p<0,05).*

The frequency of ovarian pathology in the main group was 43/40,9%, abnormal development of the uterus – 56,2%, infertility lasting from 3 to 9 years – 63/77,8%, recurrent miscarriage – 25/30,9%. In 16/50% of the examined patients of the main group, the index A/C (12/37,5%) and C/C (4/12,5%) of the marker MTHFR 1298 A>C (E429A) was revealed. The evaluation of MTR-2756A>G(D919G) and MTRR-66A>G(122M) indicates a high detection rate of A/G and G/G in 16/48,5% and 15/44,1% and 3/9,1 % and 11/32,4% of cases, respectively.

In married couples whose wives were born from a consanguineous marriage, a coincidence of the genotypes of the loci HLA-DRB1 04 (3,2%), HLA-DRB1 01 (2/6,4%); HLA-DRB1 07 and HLA-DRB1 15 (3/9,7%) and HLA-DRB1 14-1 (12,9%) was revealed.

***Conclusion.** Women born from a related marriage have low health index and reproductive potential, because they have a high incidence of diseases of the cardiovascular system and musculoskeletal system, ovarian pathology, abnormalities of uterine development, infertility and miscarriage, congenital malformations and hereditary diseases of newborns. The high frequency of polymorphism of hemostasis and folate cycle genes in these women and coincidences of HLA-II class gene variants in spouses indicate a high risk of gestational complications and polycystic ovary syndrome, pathology of the cardiovascular system.*

***Key words:** related marriage, reproductive function, malformations, pathology of the uterus and ovaries*

Актуальность

В современных условиях, несмотря на большое число научных данных об отрицательном влиянии близкородственных брачных союзов на здоровье населения и потомства, в том числе и на репродуктивный потенциал, значимость данной проблемы не уменьшается. Наряду с медицинским, родственный брак приобретает и социальное значение в связи с риском развития генетических заболеваний и повышения инвалидности [6, 10, 11].

Распространенность кровнородственных браков в мире значительно варьирует, составляя от 0,1-0,4% в США и европейских государствах до более 50% – в странах Северной Африки, Ближнего Востока и Западной Азии, а в некоторых странах, таких как Саудовская Аравия, Объединенные Арабские Эмираты в браке с родственниками состоят до 65% женщин [8]. В Таджикистане о высокой частоте родственных браков сообщается во взаимосвязи с наследственными болезнями нервно-мышечной системы, тугоухостью, нефролитиазом и талассемией [3, 4, 7].

Установлено негативное влияние инбредного брака на гестационный процесс, рождение детей с врожденными пороками развития и аутосомно-рецессивными заболеваниями [5].

Наиболее важным аспектом является определение генетических рисков, влияющих на репродуктивный потенциал женщин, что стало возможным в современных условиях с внедрениями новых технологий. Однако в исследованиях отечественных авторов аналогичные научно-исследовательские работы, посвященные определению значимости генетических рисков для оценки репродуктивного потенциала женщин, родившихся в родственном браке, не проводились, что и указывает на актуальность проведения настоящих исследований.

Цель исследования

Изучение особенностей генетических рисков, влияющих на репродуктивный потенциал женщин, родившихся в родственном браке.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное рандомизированное исследование 105 женщин, родившихся от родственного брака, и 30 женщин, родившихся от неродственного брака, обратившихся в Городской родильный дом №2 (ГРД №2) и Республиканский медико-генетический центр г. Душанбе за период 2018-2021 гг.

Все обследованные женщины были распределены на 2 группы:

- I (основная группа) – женщины, родившиеся от родственного брака (n=105);
- II (контрольная группа) – практически здоровые женщины с нормальным репродуктивным анамнезом, родившиеся от неродственного брака (n=30 жен.).

Критериями включения в основную группу являлись репродуктивный возраст, рожденные от родственного брака, информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения в основной группе были перименопаузальный возраст, родившиеся от неродственного брака.

Критерии включения в контрольную группу составили репродуктивный возраст, нормальная менструальная и детородная функции, родившиеся от неродственного брака.

При проведении исследований были приняты во внимание характеристика брака обследованных женщин, анамнез жизни и заболеваний, перенесенные соматические и гинекологические заболевания. Изучались менструальная и детородная функции, проводились общесоматический и гинекологический осмотры и производились общеклинические анализы в лаборатории ГРД №2 г. Душанбе.

Предрасположенность к нарушениям репродуктивной функции проводилась путем определения гистосовместимости человека – HLA типирование по II классу: DRB1, DQA1 и DQB1 обоим супругам, которые находились в родственном браке, молекулярно-генетическим типированием, с использованием метода ПЦР у 31 супружеской пары.

У 34 женщин основной группы был определен метаболизм фолатов и генетика тромбофилии. Забор венозной крови производилась в специальные вакуумные пробирки Improvacuter с этилен диаминтетра уксусной кислотой. Вышеперечисленные методы исследования производились в клинической лаборатории «Диамед» г. Душанбе на апплокаторе ДНК-технооологии в режиме реального времени.

Функциональные методы исследования включали ультразвуковое исследование матки, ее придатков, которые производились аппаратом «СОНОМЕД-500» в режиме реального времени всем обследованным женщинам обеих групп.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc, USA) с оценкой количественных значений с использованием U-критерий Манна-Уитни и качественных значений с определением их доли (%), с использованием критерия $\chi 2$, включая поправку Йейтса и Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Все обследованные женщины находились в репродуктивном возрасте от 19 до 49 лет, в среднем составляя 32,5±1,6 лет и 34,3±1,6 лет соответственно в основной и контрольной группах. Большинство (76/72,4% и 23/76,7%) обследованных женщин в обеих группах проживали в городах, меньшинство (29/27,6% и 7/23,3%) – в сельской местности страны, разница этих показателей была статистически недостоверной ($p>0,05$). Сравнительный анализ между городскими и сельскими жительницами обеих групп был высоко достоверным ($p<0,001$).

Изучение национальной принадлежности исследованных женщин показало, что в I и II группах преобладали таджички (91/86,7% и 27/90,0% соответственно). Меньшая часть (14/13,3% и 3/10,0% соответственно) обследованных женщин были представителями других национальностей, в том числе узбечки и русские. Статистический анализ показал, что разница величин в обследованных группах была недостоверной ($p>0,05$).

Анализ социального статуса обследованных женщин показал, что в основной группе домохозяйки (30,5%), служащие (26,7%) и студентки (29,5%) составили почти одинаковое количество, во II группе преобладали домохозяйки (40,0%) и служащие (43,3%), а студентки составили 13,4% и 1 женщина являлась рабочей по профессии, однако разница показателей была недостоверной ($p>0,05$). В обеих (48/45,7% и 17/56,7%) обследованных группах женщины с высшим образованием преобладали над женщинами со средним и средним специальным образованием, а разница величин между группами была недостоверной ($p>0,05$).

Следовательно, полученные результаты по возрасту, месту жительства, образовательному цензу, социальному статусу и национальности в обеих группах были идентичными и их можно использовать для сравнительного анализа.

Все 105 обследованных женщин основной группы родились от родственного брака. Изучение характера родственного брака родителей обследованных женщин показало, что близкородственный брак, то есть инбридинг по первой линии, между двоюродными сибсами выявлен у 22 (20,9%) супружеских пар, из них у 7/31,8% пар браки были между двоюродным братом и двоюродной сестрой по отцовской линии и у 15/68,2% пар – между двоюродным братом и двоюродной сестрой по материнской линии. Инбридинг по второй линии установлен у 67/63,8% женщин, из них у большинства – 50/74,6% – браки были между двоюродным братом по материнской линии и двоюродной сестрой по отцовской линии. Имело место наличие родственного брака между двоюродным братом по отцовской линии и двоюродной сестрой по материнской линии у 11/16,4% родительских пар. У 6/9,0% браки были заключены между двоюродной сестрой по материнской и двоюродному брату – по отцовской линиям. У 5/4,8% родители обследованных женщин были детьми двоюродных братьев и сестер, то есть браки были зарегистрированы между племянниками и племянницами. Остальные 11/10,5% родителей обследованных женщин основной группы также состояли в кровном родственном браке, однако они были дальними родственниками. Следовательно, родители обследованных женщин основной группы находились в родственном браке как с близкими, так и с дальними родственниками. Таким образом, установлено, что большинство родителей находились в близком родственном браке – инбридинг по второй линии.

Полученные данные совпали с результатами исследований Yamamah G. et al. (2013), которые также в близком родственном браке выявили инбридинг по второй линии в 71,6% случаев. Однако иранские исследователи отметили, лишь 19,3% двоюродных сибсов [9].

Изучение соматического анамнеза женщин I и II групп показало высокую частоту перенесенных заболеваний: желудочно-кишечного тракта (48,6% и 23,3%), мочевыделительной системы (57,1% и 40,0%), органов дыхания (21,9% и 20,0%) и щитовидной железы (22,9% и 16,7%, соответственно). При этом разница показателей между сравниваемые группами были статистически недостоверной (p>0,05). Однако частота заболеваний сердечно-сосудистой и костно-суставной системы у женщин основной группы составила 12,4% и 11,4%, что было выше в 3,8 и 3,4 раза аналогичного показателя женщин контрольной группы (3,3%), при этом математический анализ показал статистическую достоверность (p<0,01 и p<0,05 соответственно).

Оценка гинекологического анамнеза показана в таблице. Большинство женщин основной группы перенесли воспалительные заболевания женских половых органов, их было много и в контрольной группе, но различия были недостоверными, то есть данные заболевания не характерны для женщин от родственного брака. Заслуживает внимания высокая частота (43/40,9%) патологии яичников среди женщин основной группы, при этом почти у половины (21/48,8%) из них был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПКЯ), в этиологии которого важную роль играет генетическая патология.

Перенесённые гинекологические заболевания среди обследованных женщин

Нозология заболевания	**Основная группа (n=105)**		**Контрольная группа (n=30)**		**p**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	
Воспалительные заболевания женских половых органов	84	80,0	14	46,7	>0,05
Патология яичников	43	40,9	5	16,7	<0,001*
ИППП	30	28,6	3	10,0	<0,001*
Гипоплазия матки	30	28,6	0	0	<0,001*
Аномалия развития матки	29	27,6	0	0	<0,001*
Эктопия и полип шейки матки	27	25,7	5	16,7	>0,05*
Миома матки	2	1,9	–	–	>0,05*
Адиномиоз	3	2,9	–	–	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2, *по точному критерию Фишера)

Более половины – 56,2% – женщин от родственного брака имели аномалии развития матки, в том числе гипоплазия, что было подтверждено при ультразвуковом исследовании. При этом у более половины (16/53,3%) была диагностирована I степень гипоплазии, у остальных – гипоплазии II (8/26,7%) и III (6/20,0%) степеней. Среди женщин также обнаружены двурогая (9/15,2%), однорогая (1/1,7%) и седловидная матка (10/16,9%), а у одной (1,7%) женщины была диагностирована неполная внутриматочная перегородка. У 2/3,4% пациенток выявлено наличие двух маток и двух шеек матки. Заслуживали внимания выявленные у 4/6,8% женщин Uterus fetalis, у 2/1,4% – аплазия матки и у 1/1,7% женщины – аплазия яичников. Следовательно, возможно, родственный брак влияет на развитие гипоплазии и возникновение аномалий развития матки, снижая репродуктивный потенциал женщин.

Сведения о репродуктивном потенциале получали путем выявления наличия бесплодия и невынашивания беременности среди женщин основной группы. Из 81 женщины, которая находилась в браке, 63/77,8% – указали на наличие бесплодия продолжительностью от 3 до 9 лет, одна треть (25/30,9%) женщин страдали привычным невынашиванием.

Таким образом, полученные данные указывают на низкий индекс здоровья и репродуктивного потенциала женщин, рожденных от родственного брака.

В настоящем исследовании также были изучены частота врожденных и наследственных заболеваний новорожденных,

рожденных женщинами от родственного брака. Анализ показал, что наиболее часто у новорожденных диагностировалось сочетание волчьей пасти с заячьей губой (6/4,0%), хондродистрофия (6/4,0%) и гидроцефалия (6/4,0%). Пороки развития сердца в виде дилятации правого желудочка, гипоплазии правого желудочка и кардиомегалии были выявлены в 4/2,7% случаев, заболевания мочевыводящих путей (поликистоз почек, мультикистозная дисплазия правой почки, мегацистис, пиелоэктазия, гидронефроз) – в 10/6,7%, патология головного и спинного мозга (расширение желудочков мозга, Spina bifida, кистозное изменение хорионических узелков, вентрикуломегалия, гидроцефалия) – в 12/8,1% случаях, остальные (гигрома шейки, дисплазия, асцит, омфалоцелий, деформация позвоночника, гипоплазия носовой косточки, гидроторакс, орхит) – по 1/0,7% случаю.

Наследственная патология в виде трисомии 13 хромосомы, то есть синдром Патау, трисомии 18 хромосомы – синдром Эдвардса и трисомия 21 хромосомы – синдром Дауна были выявлены по 2/1,4% случая каждой патологии. Кроме того, у 2/1,4% новорожденных матерей от родственного брака развился ДЦП.

Приведённые выше данные указывают на высокую частоту врожденных и наследственных заболеваний новорожденных женщин, родившиеся от кровнородственного брака.

Учитывая низкий репродуктивный потенциал женщин, родившихся от родственного брака, высокую частоту бесплодия и репродуктивных потерь, проведено тестирование полиморфизмов генов, ассоциированных с тромбофилией и фолатного цикла, в связи с тем, что они являются фактором риска развития проблем репродуктивного здоровья и патологий развития плода, поэтому необходимо своевременно выявлять эти генетические мутации [1, 2].

При определении маркера MTHFR-677C>T(A222V) – метилентетрагидрофолатредуктазы, указывающей на изменение метаболизма метионина, выявлены величины C/T (12/40%) и T/T (1/3,3%), свидетельствующие о наличии нарушений в обмене данного белка. У половины (16/50%) из 32 обследованных пациенток от родственного брака выявлены показатели A/C (12/37,5%) и C/C (4/12,5%) маркера MTHFR 1298 A>C (E429A), что свидетельствует о недостатке фолиевой кислоты в организме женщины.

Оценка полученных данных по маркерам MTR-2756A>G(D919G) и MTRR-66A>G(122M), указывающих на повышение риска развития гипергомоцистеинемии, показала высокую частоту выявления A/G и G/G в 16/48,5% и 15/44,1% и 3/9,1% и 11/32,4% случаях соответственно. Таким образом, среди женщин от родственного брака отмечается высокий риск развития генетически обусловленных нарушений метаболизма фолиевой кислоты, указывающий на нарушение метаболизма фолатного цикла, обмена метионина, повышенную потребность в фолатах и развитие гипергомоцистеинемии.

При изучении генетики тромбофилии фактор F7-проконвертин, указывающий на повышение риска инфаркта миокарда и тромбоза, был выявлен у более половины (15/55,6%) из 27 обследованных пациенток, у которых присутствовали патологические маркеры A/G (12/44,5%) и A/A (3/11,1%). Патологический маркер A/G снижение уровня XIII фактора в плазме и нарушения структуры и свойств фибринового сгустка показателя F13A1-фибриназа выявлен у 5/19,2% женщин. Анализ результатов FGB-фибриногена показал наличие патологического показателя G/T у 8/30,6% пациенток, указывая на риск развития тромбофилии.

Маркеры C/C и T/T показателя ITGA2-a2-интегрин были выявлены у 8/30,8% и 2/7,7% женщин соответственно, у которых предполагается повышение риска ранних потерь плода и сердечно-сосудистых заболеваний, а также снижение чувствительность к аспирину, что является важным моментом, который указывает на необходимость ведения данной группы больных с помощью рациональной терапии.

Второй маркер интегрина - ITGB3-b3-интегрин – оказался патологическим в виде определения маркера T/C (4/16%), указывая на повышение риска потери плода и снижение чувствительности к аспирину, а также повышение риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Определяли показатели гетерозиготного 5G/4G (19/73,1%) и гомозиготного минорного аллеля 4G/4G (3/11,5%) маркера PAI-1-серпанин, PAI-1-серпанин тоже является одним из важных маркеров в акушерстве и гинекологии и указывает на повышение риска развития преэклампсии, понижение вероятности имплантации при экстракорпоральном оплодотворении и развития СПКЯ. Особенность маркера интегрина – ITGB3-b3-интегрин заключалась в выявлении высокой частоты T/C, влияющей на повышение риска потери плода, снижение чувствительности к аспирину и повышение риска развития

заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, полученные результаты тестирования полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, показали высокую частоту мутаций, так как полученные данные превышают распространенность мутаций гена в популяции с частотой более 1%. Необходимо отметить, что генетические риски развития нарушений фолатного цикла и тромбофилии наряду со снижением репродуктивного потенциала указывают и на развитие сердечно-сосудистой патологии и тромбозов.

Для оценки репродуктивного потенциала женщин, родившихся от родственного брака, были определены гены гистосовместимости или аллели HLA-типирования II класса для выявления совпадений генотипов локусов HLA- DRB1. Полученные результаты исследований показали, что у обследованных супружеских пар, жены которых были рождены от родственного брака, выявлено совпадение генотипов локусов HLA- DRB1 04 (3,2%), HLA- DRB1 01 (2/6,4%); HLA- DRB1 07 и HLA- DRB1 15 (3/9,7%) и HLA- DRB1 14-1 (12,9%). Набор антигенов (HLA-статус) уникальный для каждого человека и количество совпадений вариантов генов HLA II класса у супругов должно быть минимальным, так как чем их меньше, тем выше вероятность наступления и сохранения беременности.

Заключение

Женщины, родившиеся от родственного брака, имеют низкий индекс здоровья и низкий репродуктивный потенциал, у них выявлена высокая частота заболеваний сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, патологии яичников, аномалий развития матки, бесплодия и невынашивания, врожденных пороков развития и наследственных заболеваний новорожденных. Обнаруженная в ходе проведения исследования высокая частота полиморфизма генов системы гемостаза и фолатного цикла у женщин, родившихся от родственного брака, и совпадений вариантов генов HLA-II класса у супругов указывают на высокий риск развития гестационных осложнений и СПКЯ, а также патологию сердечно-сосудистой системы, риск инфаркта миокарда, инсульта, тромбоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барковский Д. HLA-система и нейроиммуноэндокринные факторы. Влияние на беременность и роды. - М.: Медпрактика 2014. – 360 с.

2. Бузрукова Н.Д., Саидмурадова Р.Х., Махкамов К.К., Олимова Ф.К. Некоторые аспекты врождённых пороков развития новорождённых детей // Известия Академии наук Республики Таджикистан. – 2015. – № 1. – С. 64-68.

3. Жданова Л.В., Патрушев Л.И., Бимбаев А.Б.Ж. Наследственные тромбофилии как риск развития ишемических инсультов у детей // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. - 2017. - № 1. - С. 85-89.

4. Магомедова А.Ш., Омаров Н.С.М. Перинатальные аспекты кровнородственных браков // Архивъ внутренней медицины. - 2016. - Т. 6, № S1. - С. 15-16.

5. Махмаджонов Д.М., Султонов Ш.Р., Сатторов А.М. Диагностика осложненного нефролитиаза у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 6, № 1. - С. 47-50.

REFERENCES

1. Barkovskiy D. *HLA-sistema i neyroimmunoendokrinnye faktory. Vliyanie na beremennost i rody* [HLA-system and neuroimmunoendocrine factors. Impact on pregnancy and childbirth]. Moscow, Medpraktika Publ., 2014;360.

2. Buzrukova N. D., Saidmuradova R. Kh., Makhkamov K. K., Olimova F. K. Nekotorye aspekty vrozhdennykh porokov razvitiya novorozhdennykh detey [Some aspects of congenital malformations of newborn children]. *Izvestiya Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan [Proceedings of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan]*. 2015;1:64-68.

3. Zhdanova L. V., Patrushev L. I., Bimbaev A. B. Zh. Nasledstvennye trombofilii kak risk razvitiya ishemicheskikh insultov u detey [Hereditary thrombophilia as a risk of ischemic stroke in children]. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Meditsina i Farmatsiya [Bulletin of the Buryat State University. Medicine and Pharmacy]*. 2017;1:85-89.

4. Magomedova A. Sh., Omarov N. S. M. Perinatalnye aspekty krovnorodstvennykh brakov [Perinatal aspects of consanguineous marriages]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny [Archives of Internal Medicine]*. 2016;6,S1:15-16.

5. Makhmadzhonov D. M., Sultonov Sh. R., Sattorov A. M. Diagnostika oslozhnennogo nefrolitiaza u detey [Features of operational treatment of children with complicated nephrolythisis]. *Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii, Anesteziologii i Reanimatologii [Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care]*. 2016;6,1:47-50.

6. Очилзода А.А. Тугоухость на почве родственного брака как фактор наследственной болезни // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2015. - № 3. - С. 70-74.

7. Хакимова С.Х. Молекулярная патология гемоглобина – β-талассемия. – Душанбе: Хикмат, 2014. – 232 с.

8. Bokhari N., Gillani S., Hassan G., Khalil K., Akhtar S. Reproductive health effects of consanguineous marriages in Khyber Pakhtunkhwa // J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 23, № 1. – P. 17-20.

9. Hosseini-Chavoshi M., Abbasi-Shavazi M.J., Bittles A.H. Consanguineous marriage, reproductive behaviour and postnatal mortality in contemporary Iran // Hum Hered. – 2014. Vol. 77, № 1-4. – P. 16-25.

10. Mazharul Islam M. Consanguineous marriage in Oman: understanding the community awareness about congenital effects of and attitude towards consanguineous marriage // Ann Hum Biol. – 2017. - Vol. 44, № 3. – P. 273-286.

11. Oniya O., Neves K., Ahmed B., Konje J.C. A review of the reproductive consequences of consanguinity // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2019. - Vol. 232. – P. 87-96.

6. Ochilzoda A. A. Tugoukhost na pochve rodstvennogo braka kak faktor nasledstvennoy bolezni [Hearing loss of soil related to marriage as a factor in hereditary disease]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Herald of Institute of Postgraduate Education in Health Sphere].* 2015;3:70-74.

7. Khakimova S. Kh. *Molekulyarno-geneticheskaya bolezn gemoglobina – talassemiya* [Molecular pathology of hemoglobin - β-thalassemia]. Dushanbe, Khikmat Publ., 2014; 232 p.

8. Bokhari N., Gillani S., Hassan G., Khalil K., Akhtar S. Reproductive health effects of consanguineous marriages in Khyber Pakhtunkhwa. *J. Med. Sci.*, 2015;23,1:17-20.

9. Hosseini-Chavoshi M., Abbasi-Shavazi M. J., Bittles A.H. Consanguineous marriage, reproductive behaviour and postnatal mortality in contemporary Iran. *Hum Hered.*, 2014;77,1-4:16-25.

10. Mazharul Islam M. Consanguineous marriage in Oman: understanding the community awareness about congenital effects of and attitude towards consanguineous marriage. *Ann Hum Biol.*, 2017; 44,3:273-286.

11. Oniya O., Neves K., Ahmed B., Konje J. C. A review of the reproductive consequences of consanguinity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2019;232:87-96.

Сведения об авторе:
Бобджонова Оксана Бобджоновна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 907 07 64 64; e-mail: oksana.gynectj@gmail.com

Information about author:
Bobdzhonova Oksana Bobdzhonovna – Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology №2 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 907 07 64 64; e-mail: oksana.gynectj@gmail.com

НЕРУИ РЕПРОДУКТИВИИ ЗАНОН АЗ НИКОҲИ ХУШУТАБОРӢ

БОБОҶОНОВА О.Б.

Кафедраи акушерӣ ва гинекологияи No2 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши таъсири хусусиятҳои хатарҳои генетикӣ ба неруи репродуктивии занони аз никоҳи хешутаборӣ таваллудшаванда.*

Мавод ва усулҳо. *Тадқиқоти перспективии тасодуфӣ дар байни 105 зане, ки аз никоҳи хешутаборӣ (гуруҳи асосӣ) ва 30 зани аз никоҳи бегона таваллуд шудаанд (гурӯҳи назоратӣ), гузаронида шуд. Снни миёна мутаносибан 32,5±1,6 ва 34,3±1,6 солро ташкил дод. Мутобиқати гистомувофиқӣ бо навъи HLA барои синфи II муайян карда шуд: DRB1, DQA1 ва DQB1 барои ҳарду ҳамсароне, ки дар никоҳи хешутаборӣ буданд, типпикунонии генетикии молекулавӣ, бо истифода аз усули ПТР - дар 31 ҷуфт. Дар 34 зани гуруҳи асосӣ мубодилаи фолий ва генетикаи тромбофилия муайян карда шуд. Усулҳои функсионалии тадқиқот аз ташхиси фаросадои бачадон ва замимаҳои он иборат буданд.*

Натиҷаҳо. *Басомади бемориҳои дилу раг ва системаи устухону андомҳо дар занони гуруҳи асосӣ 12,4% ва 11,4% буд, ки нисбат ба занони гуруҳи назоратӣ 3,8 ва 3,4 маротиба зиёд аст (p<0,05). Басомади патологияи тухмдонҳо дар гуруҳи асосӣ 43/40,9%, инкишофи гайримуқаррарии бачадон 56,2%, безурётӣ аз 3 то 9 сол 63/77,8%, исқоти такрорӣ 25/30,9% буд.*

Дар 16/50% беморони муоинашудаи гуруҳи асосӣ индекси A/C (12/37,5%) ва C/C (4/12,5%) маркери MTHFR 1298 A>C (E429A) муайян карда шудааст. Арзёбии MTR-2756A>G(D919G) ва MTRR-66A>G(122M) аз сатҳи баланди ошкоркунии A/G ва G/G дар 16/48,5% ва 15/44,1% ва 3/9,1% ва 11 /32,4 дар ҳолатҳо мутаносибан гувоҳӣ медиҳад. Дар 15/55,6% аз 27 беморони муоинашуда маркерҳои патологии A/G (12/44,5%) ва A/A (3/11,1%) мавҷуд буданд. Таҳлили FGB-фибриноген мавҷудияти G/T дар 8/30,6% беморонро нишон дод.

Дар ҷуфтҳои оилаҳое ки занҳояшон аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, мувофиқати генотипҳои локусҳо HLA-DRB1 04 (3,2%), HLA-DRB1 01 (2/6,4%); HLA-DRB1 07 ва HLA-DRB1 15 (3/9,7%) ва HLA-DRB1 14-1 (12,9%) муайян карда шуд.

Хулоса. *Заноне ки аз никоҳи хешутаборӣ таваллуд шудаанд, нишондиҳандаи саломатӣ ва неруи репродуктивии паст доранд, зеро дар онҳо басомади калони бемориҳои системаи дилу рагҳо ва узвҳои ҳаракат, патологияи тухмдонҳо, аномалияҳои инкишофи бачадон, безурётӣ ва бачапартоӣ, нуқсонҳои модарзодӣ ва бемориҳои ирсии кӯдакони навзод ошкор карда шуд. Басомади баланди полиморфизми гении системаи гемостатикӣ ва сикли фолий дар ин занҳо ва мувофиқати шаклҳои генҳои синфи HLA-II дар ҳамсарон аз хатари баланди инкишофи мушкилиҳои ҳомиладорӣ ва синдроми тухмдони поликистикӣ, патологияи системаи дилу рагҳо шаҳодат медиҳанд.*

Калимаҳои асосӣ: *никоҳи хешутаборӣ, функтсияи репродуктивӣ, нуқсонҳо, патологияи бачадон ва тухмдонҳо*

УДК 616.314-08:616

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ ИМПЛАНТАЦИОННЫМИ ПРОТЕЗАМИ РАЗНОЙ ПРОТЯЖЕННОСТИ

ИСМОИЛОВ А.А., АШУРОВ Г.Г., МУЛЛОДЖАНОВ Г.Э.

Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ

Цель исследования. *Изучение самооценки эмоционального состояния стоматологических пациентов с имплантационными протезами разной протяженности и стратегии их поведения, направленного на уменьшение стрессовой нагрузки для оптимизации профилактических мероприятий.*

Материал и методы. *Методом анкетирования были опрошены 192 респондента, которые выразили добровольное согласие на участие в опросе. 1-ю группу составили 67 пациентов с имплантационными протезами малой протяженности, 2-ю – 79 пациентов с имплантационными протезами средней протяженности, 3-ю – 46 респондентов с супраконструкционными элементами большой протяженности.*

Результаты. *Отрицание чувства тревоги в связи с наличием у них имплантационным протезом присутствовало во всех группах респондентов, однако было наиболее выражено в 1-й группе (67,8%). Во 2-й и 3-й группах значение данного показателя составило соответственно 23,9% и 6,5%.*

Заключение. *Опрошенные пациенты обнаружили выраженную уязвимость в отношении эмоциональных последствий в связи с наличием у них имплантационных протезов с разной супраконструкционной протяженностью.*

Ключевые слова: *имплантат, протез, эмоциональное состояние, имплантационный протез, супраконструкция*

PECULIARITIES OF THE EMOTIONAL AND BEHAVIORAL STATE OF DENTAL PATIENTS WITH IMPLANT PROSTHESES OF DIFFERENT EXTENT

ISMOILOV A.A., ASHUROV G.G., MULLODZHANOV G.E.

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

Aim. *To study the self-assessment of the emotional state of dental patients with implantation prostheses of different extent and the strategy of their behavior aimed at reducing stress load to optimize preventive measures.*

Material and methods. *192 respondents who expressed their voluntary consent to participate in the survey were interviewed by the questionnaire method. The 1st group consisted of 67 patients with implantation prostheses of short extent, the 2nd - 79 patients with implantation prostheses of medium extent, the 3rd – 46 respondents with supraconstructive elements of long extent.*

Results. *The denial of anxiety in connection with the presence of an implant prosthesis was present in all groups of respondents, however, it was most pronounced in the 1st group (67,8%). In the 2nd and 3rd groups, the value of this indicator was 23,9% and 6,5%, respectively.*

Conclusion. *The interviewed patients found a pronounced vulnerability to emotional consequences due to the presence of implantation prostheses with different supraconstructional extent.*

Key words: *implant, prosthetic device, emotional condition, implants prosthetic device, supraconstruction.*

Актуальность

Любое заболевание способно нарушить привычные контакты человека с окружающим миром, снижает возможности трудовой деятельности, нередко лишает его прежних перспектив и вызывает необходимость перестройки жизненной ориентации. Дефекты зубного ряда сопровождаются широким спектром негативных эмоциональных феноменов, связанных как с вероятной угрозой жизнедеятельности, так и с последствиями проводимых имплантационно-ортопедических манипуляций [1, 4].

У стоматологических пациентов с имплантационными протезами к основным стрессорам следует отнести боязнь инфекции вокруг подсаженного имплантата, разочарование

при функционировании имплантационного протеза, потерю протеза. Такие тревожные опасения могут способствовать проявлению как адаптивных, так и деструктивных паттернов поведения [2, 3, 5].

Цель исследования

Изучение самооценки эмоционального состояния пациентов с имплантационными протезами разной протяженности и стратегии их поведения, направленного на уменьшение стрессовой нагрузки для оптимизации профилактических мероприятий.

Материал и методы исследования

Методом анкетирования были опрошены 192 респондентов, которые выразили добровольное согласие на участие в опросе. 1-ю группу составили 67 пациентов с имплантационными протезами малой протяженности, 2-ю – 79 пациентов с имплантационными протезами средней протяженности, 3-ю – 46 респондентов с супраконструкционными элементами большой протяженности.

Доля женщин в 1-й группе составила 77,6%, мужчин – 22,4%, высшее образование имели 76,1%, среднее и среднее специальное – 23,9%. Во 2-й группе доля мужчин составила 68,4%, женщин – 31,6%, среди них 63,4% имели высшее и незаконченное высшее образование. В 3-ей группе доля женщин составила 67,4%, мужчин – 32,6%, среди которых 84,5% имели высшее и незаконченное высшее образование, 15,5% – среднее и средне-специальное образование.

Самооценку эмоционального состояния респондентов оценивали по ответам на вопрос-индикатор: «Испытываете ли Вы чувство беспокойства (тревоги) за свое здоровье в связи с наличием имплантационного протеза?» (варианты ответов: «совсем не испытываю», «иногда», «значительную часть времени», «практически все время»). Также мы использовали визуально-аналоговую шкалу с семантическим дифференциалом от максимально хорошего эмоционального состояния (10 баллов) до максимально плохого (0 баллов).

Стратегию поведения, направленного на снижение уровня стресса в связи с наличием имплантационного протеза разной протяженности, анализировали с помощью открытого вопроса-индикатора: «Какие способы уменьшения беспокойства (стресса) в связи с наличием имплантационного протеза Вы используете?». Результаты также оценивали методом контент-анализа.

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

Показатели самооценки респондентами риска осложнения имплантационным протезом представлены на рисунке 1, из которого видно, что в 3-й группе пациентов с имплантационными протезами большой протяженности отмечена наиболее выраженная оценка повышенного риска осложнения – 64,8%. Респонденты 2-й группы с имплантационными протезами средней протяженности при ответе на вопрос-индикатор чаще выбирали опцию «риск такой же, как у большинства пациентов» – 52,2%. В этой группе определена и наибольшая доля отрицания риска – 18,9%. В 1-й группе 63,5% респондентов считали риск осложнения имплантационным протезом таким же, как для большинства пациентов.

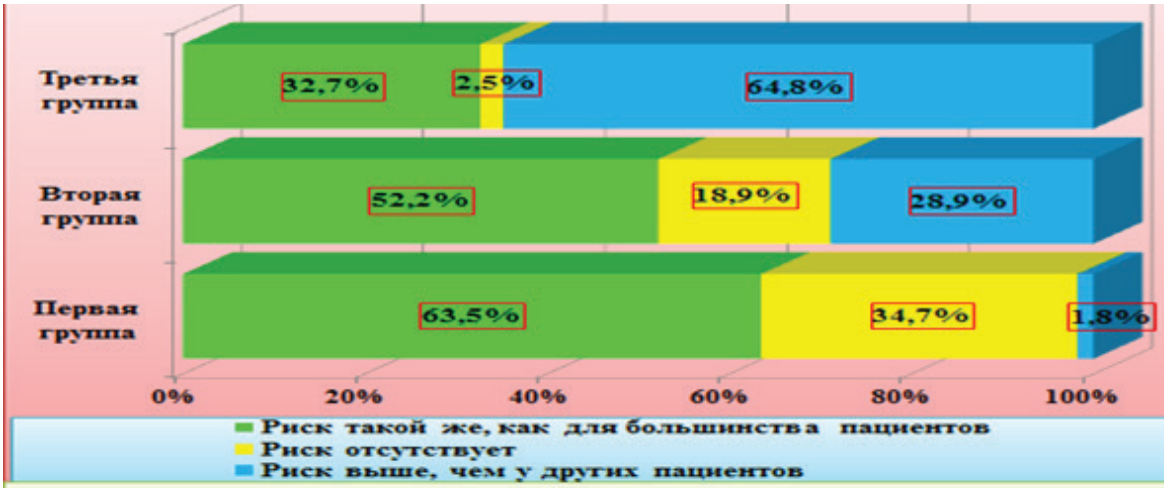


Рис. 1. Результаты самооценки респондентами риска осложнения имплантационным протезом

На рисунке 2 представлены результаты ответов на вопрос о чувстве беспокойства по поводу состояния здоровья в связи с наличием у них имплантационных протезов разной протяженности. Как свидетельствуют данные рисунка, отрицание чувства беспокойства (тревоги) в связи с наличием имплантационных протезов присутствовало во всех группах респондентов, однако было наиболее выражено в 1-й группе – 67,8%. Во 2-й и 3-й группах значение данного показателя составило соответственно 23,9% и 6,5%. В 1-й группе 29,3% опрошенных выбрали опцию «иногда», во 2-й и 3-й группах значение данного ответа соответствовало 34,3% и 12,8%.

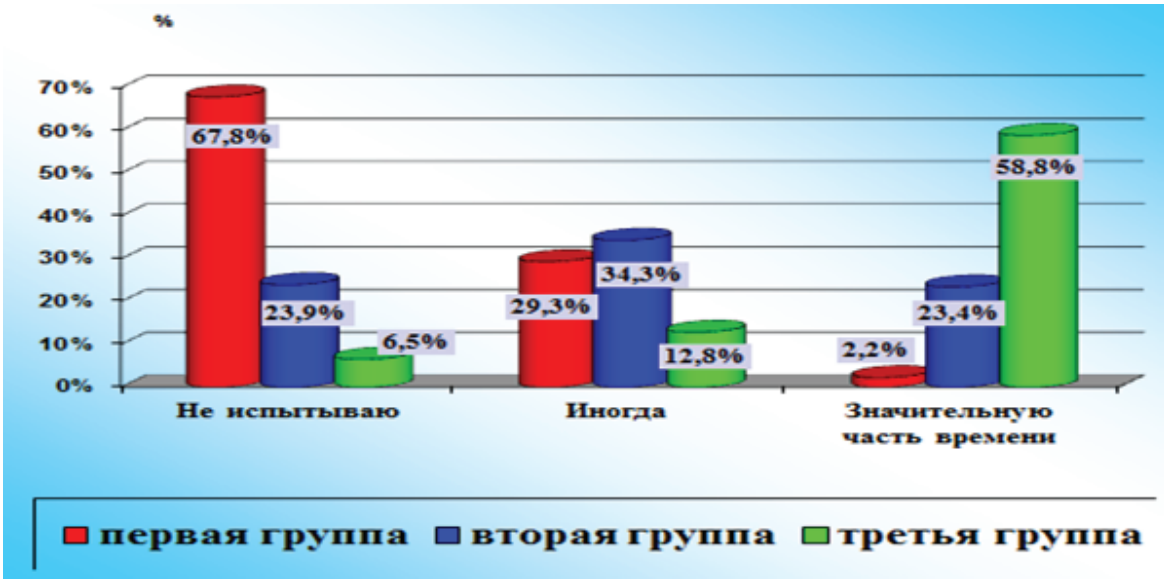


Рис. 2. Результаты самооценки чувства тревоги за состояние стоматологического аспекта здоровья в связи с функционированием имплантационного протеза

Как свидетельствуют данные рисунка, подтверждение чувства беспокойства значительную часть времени присутствовало во всех группах и оно было наиболее выражено в группе пациентов с имплантационными протезами большой протяженности (8 и более супраконструкционных элементов) – 58,8%. Выбранная опция «значительную часть времени» в 1-й и 2-й группах соответствовала значениям 2,2% и 23,4%, в 3-й группе – 58,8%. Среди опрошенных медиана баллов шкалы самооценки эмоционального состояния имела статистически значимые различия у пациентов с малой, средней и большой протяженностью супраконструкционных элементов ($p<0,001$). При этом медиана уровня самооценки эмоционального состояния среди респондентов с наличием имплантационных протезов с малой протяженностью была статистически значимо выше (9,0 баллов; $p<0,001$), чем среди респондентов с имплантационными протезами средней (6,0 баллов) и большой (5,0 баллов и ниже) протяженностью.

Самооценку эмоционального состояния у пациентов с малой супраконструкционной протяженностью (1-й группы) по визуально-аналоговой шкале со значениями 5 баллов и ниже регистрировали в 7,4% случаев. Значение этого показателя у пациентов 1-й группы со значениями 6-8 и больше 9 баллов регистрировали в 13,7% и 78,9% случаев соответственно (рис. 3).

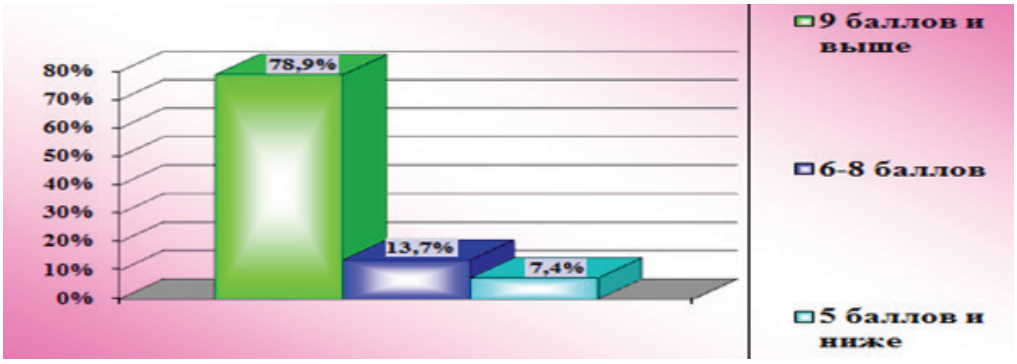


Рис. 3. Самооценка эмоционального состояния у пациентов с малой супраконструкционной протяженностью, %

У респондентов со средней протяженностью супраконструкционных элементов имплантационного протеза (2-й группы) доля участников опроса, отметивших максимально и минимально благоприятное эмоциональное состояние, зарегистрировано в 23,6% и 28,6% случаев соответственно при удовлетворительном эмоциональном состоянии в 47,8% случаях. В 3-й группе респондентов доля участников опроса, отметивших максимально благоприятное эмоциональное состояния, составила всего лишь 3,3%. Как минимально благоприятное (5 баллов и ниже) свое эмоциональное состояние оценили 53,4% респондентов 3-й группы. Среди этой группы самооценку эмоционального состояния от 6 до 8 баллов по визуально-аналоговой шкале регистрировали в 43,3% случаев (рис. 4).

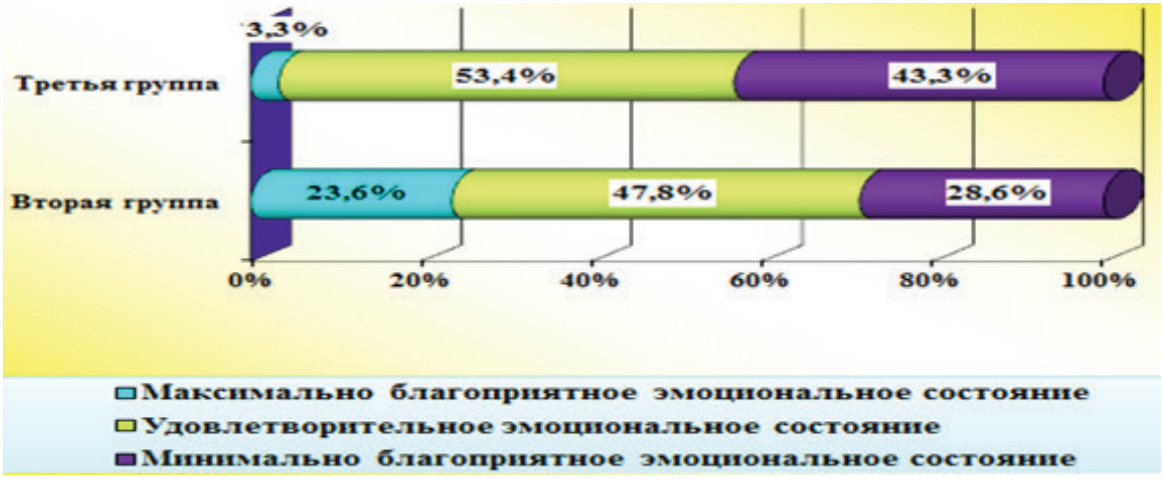


Рис. 4. Самооценка эмоционального состояния у пациентов со средней и большой супраконструкционной протяженностью, %

На вопрос-индикатор «Какие способы уменьшения беспокойства (стресса) в связи с наличием имплантационного протеза Вы используете?» ответили 60 (89,6%) респондентов 1-й группы, 71 (89,9%) респондент 2-й группы и 41 (89,1%) респондент 3-й группы. Отрицали наличие беспокойства в связи с наличием функционирующих имплантационных протезов в полости рта 3 (4,5%) респондента 1-й группы, 8 (10,1%) респондентов 2-й группы и 31 (67,4%) участник опроса из 3-й группы. При этом ответ «никакие» дали 28,3%, 16,9% и 7,0% респондентов соответственно.

Заключение

Полученные данные показали, что опрошенные пациенты обнаружили выраженную уязвимость в отношении эмоциональных последствий в связи с наличием у них имплантационных протезов с разной супраконструкционной протяженностью.

Осознание повышенного риска возникновения имплантологических осложнений, самооценка эмоционального состояния как среднего и ниже среднего, особенности стратегий поведения, направленного на снижение уровня стресса, позволяют предположить, что для коррекции обнаруженных недостатков необходимо использовать комплексные меры. Мы полагаем, что необходима разработка последовательных мероприятий имплантологического и ортопедического характера, направленных на изучение потребностей различных целевых групп с имплантационными протезами, их приверженности сохранению здоровья полости рта в условиях функционирования имплантационных протезов разной протяженности и поддержка наиболее адаптивных поведенческих стратегий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А.В., Курбанов Р.Р. Оценка мотивации населения к ортопедическому лечению на основе метода дентальной имплантации // MAESTRO. - 2015. - № 2. - С. 83-85.

REFERENSES

1. Alimskii A. V., Kurbanov R. R. Otsenka motivatsii naseleniya k ortopedicheskomu lecheniyu na osnove dentalnoy implantatsii [Estimation to motivations of the population to orthopedic treatment on base of the method of dental implantation]. *MAESTRO [MAESTRO]*. 2015;2:83-85.

2. Загорский В.А., Робустова Т.Г. Протезирование зубов на имплантатах. - М., 2013. - 351 с.

3. Koller B., Att W., Strub J.R. Survival rates of teeth, implants and double crown-retained removable prostheses: a systematic literature review // Int J Prosthodont. - 2017. - Vol. 24. - P. 109-117.

4. Slot W., Raghoebar G.M., Vissink A. A systematic review of implant-supported maxillary overdentures after a mean observation period of at least 1 year // J Clin Periodontol. - 2018. - Vol. 37. - P. 98-110.

5. Turkyilmaz I., McGlumphy E.A. Influence of bone density of implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study // Int J Oral Maxillofac Implants. - 2019. - Vol. 23, N 1. - P. 111-116.

2. Zagorskiy V. A., Robustova T. G. *Protezirovanie zubov na implantatakh* [Prosthesis of the teeth by implants]. Moscow, 2013;351.

3. Koller B., Att W., Strub J. R. Survival rates of teeth, implants and double crown-retained removable prostheses: a systematic literature review. *Int J Prosthodont*., 2017;24:109-117.

4. Slot W., Raghoebar G. M., Vissink A. A systematic review of implant-supported maxillary overdentures after a mean observation period of at least 1 year. *J Clin Periodontol*., 2018;37:98-110.

5. Turkyilmaz I., McGlumphy E. A. Influence of bone density of implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2019;23(1):111-116.

Сведения об авторах:
Исмоилов Абдурахим Абдулатифович – доцент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», к.м.н.; тел.: (+992) 927 97 55 55
Ашуров Гаюр Гафурович – зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 988 71 09 92
Муллоджанов Гайратжон Элмуродович – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», д.м.н.; тел.: (+992) 918 61 99 55

Information about authors:
Ismoilov Abdurakhim Abdulatifovich – 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) 927 97 55 55
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, Full Professor; tel.: (+992) 988 71 09 92
Mullodzhanov Gayratzhon Elmurodovich – Assistant at 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; tel.: (+992) 918 61 99 55

ХУСУСИЯТҲОИ ҲОЛАТИ ЭҲСОСОТИЮ РАВОНИИ БЕМОРОНИ СТОМАТОЛОГИИ ДОРОИ ПРОТЕЗҲОИ ИМПЛАНТАТСИОНИИ АНДОЗААШОН ГУНОГУН

ИСМОИЛОВ А.А., АШУРОВ Г.Г., МУЛЛОҶОНОВ Ғ.Э.

Кафедраи стоматологияи муолиҷавии МДТ ДТБКСТ ҶТ

Мақсади тадқиқот*. Омӯзиши худбаҳогузории ҳолати эҳсосотии беморони стоматологии дорои протезҳои имплантатсионии андозаи гуногундошта ва стратегияи рафтори онҳо, ки ба коҳиши сарборӣ эҳсосотӣ бо мақсади ба меъёр даровардани чорабиниҳои пешгирикунанда равона карда шудааст.*
Мавод ва усулҳо*. Бо истифода аз усули пешниҳод намудани саволнома 192 пурсидашудагон, ки барои ҷавоб гардонидан розигии худро дода буданд, иштирок намуданд. Гурӯҳи якумро 67 нафар беморони дорои протезҳои имплантатсионии андозаи камдошта, гурӯҳи дуюмро–79 нафар беморони дорои протезҳои имплантатсионии андозаи миёнадошта ташкил намуданд, ба гурӯҳи сеюм 46 нафар беморони дорои элементҳои супраконструксионии барзиёддошта дохил гардиданд.*
Натиҷаҳо*. Инкор намудани хиссиёти эҳсосотӣ вобаста аз мавҷудияти протезҳои имплантатсионӣ дар байни тамоми пурсидашудагон ба қайд гирифта шуд, аммо ин ҳолат бисёртар (67,8%) дар байни гурӯҳи якум дучор гардид. Дар гурӯҳҳои дуюм ва сеюми пурсидашудагон миқдори нишондоди мазкур мутаносибан ба 23,9% ва 6,5% баробар буд.*
Хулоса. *Байни пурсидашугон ҳассосиёти баръало нисбати оқибатҳои эҳсосотӣ вобаста аз мавҷудияти байни онҳо протезҳои имплантатсионии супраконструксияҳои андозаашон гуногун муайян карда шуд.*
Калимаҳои асосӣ: *имплантат, протез, ҳолати эҳсосотӣ, протези имплантатсионӣ, супраконструксия*

УДК 618.7-002

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВНУТРИБРЮШНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

КУРБОНОВ К.М., [1,2]**КУРБОНОВ Ш.М.,**
[3]**АХМЕДОВА З.Б.,** [1]**МУКАРАМШОЕВА М.Ш.**

[1]ООО «Медицинский центр Насл»
[2]Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
[3]ГБУЗ МО «Серебряно-Прудская ЦРБ», Российская Федерация

Цель исследования. *Улучшение результатов диагностики и лечения послеоперационных внутрибрюшных кровотечений в акушерстве и гинекологии.*

Материал и методы. *В основу настоящей работы лег ретроспективный анализ медицинской документации 210 пациенток, перенесших акушерские и гинекологические операции, осложнившиеся послеоперационным внутрибрюшным кровотечением (ПВК), в связи с чем им были выполнены повторные хирургические вмешательства – релапаротомия, релапароскопия.*

Результаты. *На основании проведенных исследований нами предложен лечебно-диагностический алгоритм при ПВК, согласно которому, после выполнения первичной акушерско-гинекологической операции у больных с акушерско-гинекологическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями в системе гемостаза, ишемией и др., в случае возникновения послеоперационного геморрагического шока II-III степеней в срочном порядке выполняют релапаротомию. При сомнительных признаках ПВК производят измерение внутрибрюшного давления (ВБД) и УЗИ брюшной полости. Наличие ВБД II-III степеней и гемиперитонеума более 500 мл в первые 6 часов чаще являются показаниями к экстренной релапаротомии. При ВБД I степени и гемиперитонеуме менее 500 мл в первые 12 часов и стабильной гемодинамике выполняется лапароскопия. При неэффективности и невозможности лапароскопического гемостаза пациенткам выполняется релапаротомия.*

Заключение. *Диагностика ПВК должна быть экстренной и комплексной, основывающаяся на гематологических показателях, измерениях внутрибрюшного давления (ВБД), УЗИ брюшной полости и видеолапароскопии. Необходимость минимизации временных затрат при наблюдении за пациентками с ПВК делает целесообразным выполнение видеолапароскопии в послеоперационном периоде для своевременного видеолапароскопического гемостаза или неотложной релапоротомии.*

Ключевые слова: *послеоперационное внутрибрюшное кровотечение, релапаротомия, релапароскопия*

NOVEL APPROACHES IN INTEGRATED DIAGNOSIS OF POSTOPERATIVE INTRA-ABDOMINAL BLEEDING IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

KURBONOV K.M., [1,2]**KURBONOV SH.M.,**
[3]**AKHMEDOVA Z.B.,** [1]**MUKARAMSHOEVA M.SH.**

[1]LLC “Medical Center Nasl”
[2]Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»
[3]State Budgetary Institution of Healthcare of the Moscow Region “Serebryano-Prudskaya Central District Hospital”, Российская Федерация

Aim. *Improvement of results of diagnostics and treatment of postoperative intra-abdominal bleeding in obstetrics and gynecology.*

Material and methods. *The present work was based on a retrospective analysis of the medical documentation of 210 patients who underwent obstetric and gynecological operations complicated by postoperative intra-abdominal bleeding, and therefore they underwent repeated surgical interventions - relaparotomy, relaparoscopy.*

Results. *Based on the conducted studies, a treatment and diagnostic algorithm for PVK is proposed. According to the algorithm, after performing primary obstetric and gynecological surgery in patients with obstetric and gynecological diseases accompanied by disorders in the hemostasis system, ischemia, etc., with the development of postoperative hemorrhagic shock of II-III degrees, it is urgently necessary to perform a relaparotomy. With doubtful signs of postoperative intra-abdominal bleeding, intra-abdominal pressure (IAP) is measured and abdominal ultrasound is performed.*

The presence of II-III degree of IAP and hemiperitoneum more than 500 ml in the first 6 hours, are further indications for emergency relaparotomy. In case of IAP of the I degree and hemiperitoneum less than 500 ml in the first 12 hours and stable hemodynamics, laparoscopy is performed. If laparoscopic hemostasis is ineffective and impossible, patients undergo relaparotomy.

Conclusion. *The diagnosis of postoperative intra-abdominal bleeding should be emergency and complex, based on hematological indicators, measurements of intraperitoneal pressure (IAP), abdominal ultrasound and videolaparoscopy. The need to minimize time costs during the observation of patients with postoperative intra-abdominal bleeding makes it advisable to perform video laparoscopy in the postoperative period for timely video laparoscopic hemostasis or emergency relaporotomy.*

Key words: *postoperative intra-abdominal bleeding, relaparotomy, relaparoscopy*

Актуальность

Послеродовые кровотечения продолжают оставаться одним из грозных современных акушерских осложнений, занимая третье место среди причин материнской смертности в Российской Федерации, уступив место акушерской эмболии (17%). В 2016 году, согласно отчетным данным Росстата, 12,8% причин материнской летальности связаны с акушерскими кровотечениями и 1,1% составляют разрывы тела матки [8]. Мировые данные еще более неутешительные – 27% смертей связаны с кровотечением в период беременности и родов [3, 4, 7].

В акушерско-гинекологической практике при развитии таких осложнений, как рецидивы гипотонических и атонических кровотечений после первичных вмешательств, послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит и острая кишечная непроходимость релапаротомия является единственным доступным методом эффективного лечения развившегося осложнения, позволяющим полноценно провести хирургический этап лечения [1, 2, 6]. С развитием высокотехнологической хирургии расширяется интерес к применению релапароскопии, позволяющей решить основной вопрос для хирурга и больного при наличии подозрения на послеоперационные осложнения. Своевременное выполнение релапароскопии позволяет не только сохранить жизнь пациенту с возможными отдаленными осложнениями как при релапаротомном доступе, но и выполнить полноценный объем хирургического вмешательства [5]. Однако, клиническая диагностика послеоперационных внутрибрюшных кровотечений (ПВК) может представлять значительные трудности, особенно при невысокой интенсивности. Даже слабые «капиллярные» кровотечения дают последующие тяжелые осложнения, подчас заканчивающиеся смертью пациенток [1, 6].

Согласно данным литературы, показаниями к проведению лапароскопии для диагностики ПВК являются: увеличение количества свободной жидкости в брюшной полости при УЗИ с предполагаемым объемом более 200,0 мл и менее 500,0 мл, отсутствие клиники геморрагического шока [5, 6]. Наряду с эффективным использованием видеолапароскопии, для диагностики и лечения ПВК все шире используются альтернативные малотравматичные вмешательства – операции из мини-доступа и эхоконтролируемые пункционно-дренирующие вмешательства [2, 5, 9].

Таким образом, остаются «серые зоны» в данной проблеме – как оценивать лапароскопические критерии кровопотери? В связи с этим и было проведено настоящее исследование, посвященное разработке алгоритма ранней диагностики и лечению ПВК в условиях нашего региона.

Цель исследования

Улучшение результатов диагностики послеоперационных внутрибрюшных кровотечений в акушерстве и гинекологии.

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы лег ретроспективный анализ медицинской документации 210 пациенток, которые находились на обследовании и лечении в ГКБ СМП, Оздоровительном комплексе «Истиклол» за период 2005-2019 годы, первично перенесшие акушерские и гинекологические операции, осложнившиеся гипотоническим кровотечением, в связи с чем им были выполнены повторные хирургические вмешательства – релапаротомия, релапароскопия. Основную группу составили 110 пациенток, которым были выполнены ре-

лапароскопия и другие повторные миниинвазивные вмешательства, в контрольную группу вошли 100 больных, которым была выполнена релапаротомия. Критериями включения в исследование были: возраст женщин от 18 до 45 лет; беременные женщины в III триместре гестации (28-40 недель); женщины с гинекологическими заболеваниями, требующие хирургического лечения; беременные и женщины, которые подвергались хирургическому либо эндоскопическому методам лечения; женщины с наличием послеоперационных внутрибрюшных осложнений в виде послеоперационного внутрибрюшного кровотечения.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программных пакетах Excel-2010. База данных создавалась и подвергалась первичной обработке в среде Microsoft Excel-2010. Различия статистически считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения (ПВК) наблюдались у 210 пациенток основной (n=110) и контрольной (n=100) групп. При этом в 182 наблюдениях ПВК возникли после акушерских операций у пациенток основной (n=102) и контрольной (n=80) групп и в 28 случаях – после гинекологических операций у пациенток основной (n=8) и контрольной (n=20) групп.

Анализируя структуру патологии, по поводу которой были выполнены первичные оперативные вмешательства, можно заключить, что лидирующее место среди причин занимал рубец на матке – 18,1%, далее следовали слабость родовой деятельности – 12,4%, многоплодная беременность – 10,5%, преждевременная отслойка низкорасположенной плаценты – 9,2% и преэклампсия тяжелой степени – 8,1%. Среди гинекологической патологии наиболее часто встречались апоплексия яичника – 3,3%, тубоовариальный абсцесс (пельвиоперитонит) – 2,4% и в равных долях внематочная беременность, миома матки, киста яичника – по 1,9% соответственно.

В результате повторных вмешательств было выявлено, что источниками ПВК в 22 наблюдениях являлась рана стенки матки после кесарева сечения, соскальзывание лигатур с маточных артерий – 31, с культи влагалища – 24, с яичниковой артерии – 28 случаев.

Обобщая анализ причин возникновения и развития ПВК, последние возникли вследствие самых разнообразных причин (табл. 1).

Таблица 1

Причины развития послеоперационных ПВК

Причины	**Количество**	**%**
Нарушение системного и органного кровообращения вследствие акушерской патологии и гинекологических заболеваний	124	59
Технические и частичные врачебные ошибки	45	21,4
Сочетание нескольких причин	41	19,6
Всего	210	100

Примечание: % от общего количество больных

Как видно, основная причина развития ПВК связана с нарушениями системного и органного кровотока и гомеостаза при акушерской патологии и гинекологических заболеваниях – 124 случая.

В 45 наблюдениях были допущены частичные и технические врачебные ошибки: неправильный выбор способа родоразрешения и показаний к нему; нерациональный операционный доступ; нарушение техники формирования шва на матке; негерметично ушитая рана на матке после кесарева сечения (слабое натяжение); соскальзывание лигатур; отказ от дополнительных приемов гемостаза (перевязка маточных и яичниковых артерий, перевязка внутренних подвздошных артерий); низкая квалификация врачей; повреждения сосудов полости малого таза.

В 41 наблюдении при интерпретации данных установлены сочетания нескольких причин, связанных с патологией беременных, гинекологическими заболеваниями и частичными и техническими врачебными ошибками.

В клинике разработана клиническая классификация ПВК (табл. 2).

Среди наблюдавшихся 210 пациенток основной (n=110) и контрольной (n=100) групп с ПВК в 21 случае (основная – 8, контрольная

– 13) данные были получены интраоперационно, в 42 наблюдениях – в первые 24 часа (основная – 18, контрольная – 24), после операции и в период 24-48 часов – 147 больных (основная – 84, контрольная – 63). По течению острое ПВК имело место у 38 пациенток, подострое – у 4, скрытое – у 30 пациенток. Крайние степени кровопотери наблюдали у 34 пациенток, тяжелые – у 126, у 50 – средней тяжести. Из 210 пациенток с ПВК профузный характер кровотечения был отмечен у 43 больных, интенсивный – у 94, массивный – у 33, у 40 имело место медленное распространение крови по брюшной полости.

Таблица 2

Клиническая классификация послеоперационных внутрибрюшных кровотечений

По времени возникновения	**По течению**	**По тяжести**	**По скорости поступления крови в брюшную полость**	**По степени**
Сверхранние (на операционном столе, в течение 1-6 часов)	Острое	Крайне тяжелое	Профузное	III степени Hb – 50 г/л Эр. – 1 млн. ОЦК – 40%
Ранние (с 6 часов до 24 часов)	Подострое	Тяжелое	Интенсивное	II-III степеней Hb – 70г/л Эр. – 2,3 млн. ОЦК – 25%
Поздние (3-5 суток)	Скрытое	Средней тяжести	Массивное, медленное	I-II степеней Hb – 90 г/л Эр. – 3,2 млн. ОЦК – 15%

Примечание: % от общего количество больных

Анализ клинических проявлений ПВК показывает, что в 80% наблюдений отмечаются симптомы нарушений гемодинамики, вызванные острой кровопотерей. Прогрессивное ухудшение состояния пациенток, катастрофические нарушения гемодинамики позволяют своевременно установить наличие массивного или средней интенсивности ПВК.

Более сложную и не до конца решенную задачу представляет своевременная диагностика неинтенсивных, слабых кровотечений, что обусловлено отсутствием нарушений гемодинамики и анемизации, минимальные отклонения от нормального течения послеоперационного периода.

Существенное значение в диагностике ПВК имеет клиническая картина заболевания, которая складывается из 3 синдромов:

- выделение крови или продуктов её распада по страховочному дренажу из брюшной полости и половых путей;
- нарушение гемодинамики, обусловленное постгеморрагической анемией;
- признаки наличия жидкости в брюшной полости (перитонеальных знаков, сохраняющийся или нарастающий парез кишечника, функционально определяемое наличие свободной или осумкованной жидкости).

Детальный анализ проведенного исследования 210 пациенток с ПВК показал наличие следующих клинических симптомов (табл. 3).

Наиболее частыми симптомами ПВК являлись выделение крови по дренажам (70%), бледность кожных покровов (72%), тем не менее, в 65 наблюдениях, несмотря на наличие дренажа, отделяемого по нему из брюшной полости не было. Немаловажное значение в клинической симптоматике ПВК имели наличие тахикардии, наблюдавшийся в 83% случаев, а также снижение АД – 88% и вздутие живота – 40% случаев.

При выполнении УЗИ исследования у 70 пациенток с ПВК изучали состояние тонкой кишки для выявления кишечной непроходимости. Так, диаметр кишки достигал в среднем 35,6±1,5 мм, толщина стенки – 3,9 мм, перистальтика кишечника отсутствовала у 47% пациенток, а наличие внутрипросветного депонирования жидкости диагностировано в 84% случаев. Для определения величины гемоперитониума при ПВК изучали соотношение величины разобщения листков брюшины, результаты которого представлены в таблице 4.

Таблица 3

Клиническая симптоматика ПВК (n=210 пациенток)

Клинический признак	**Кол-во**	**%**
Выделение крови по дренажу	147	70
Выделение крови из половых путей	93	
Тахикардия: 90-100 уд. в мин. >100 уд. в мин.	 78 110	 31 52
Снижение артериального давления	184	88
Потеря сознания	31	15
Бледность кожных покровов	151	72
Сухость слизистых оболочек	120	57
Боль в животе	24	11
Положительный симптом Щеткина-Блюмберга	11	5
Вздутие живота (парез)	85	40
Задержка стула и газа	72	34
Гипертермия >37°С	16	8
Определение свободной и осумкованной жидкости при пальпации или перкуссии	14	7

Примечание: % от общего количество больных

Таблица 4

Соотношение величины разобщения листков брюшины по данным УЗИ и интраоперационного количества крови

Количество областей брюшной полости	**Разобщение листков брюшины**			
	0-1 см	**1-2 см**	**2-3 см**	**3-4 см**
1 область	220,0±23,7 (n=10)	314,7±27,9 (n=25)	480,5±80,4 (n=15)	460±16,7 (n=10)
2 области	592,7±77,6 (n=8)	533,2±61,3 (n=10)	1154,3±942,7 (n=12)	1300,4±1590 (n=5)
3 и более области	527,7±58,4 (n=12)	926,7±90,3 (n=10)	1854,6±184,3 (n=8)	2154,2±270,5 (n=3)

Видеолапароскопия в диагностике ПВК. Видеолапароскопию для диагностики ПВК использовали в 41 наблюдении у пациенток основной группы. В 7 наблюдениях кровотечения остановлены во время лапаротомии, в остальных 36 случаях видеолапароскопия позволила трансформировать диагностическое пособие в лечебное.

Видеолапароскопию пациенткам с ПВК осуществляли по правилам и технически грамотно, для предотвращения повреждений органов брюшной полости. Технология диагностики видеолапароскопии у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на органах полости малого таза, была следующей: создание пневмоперитонеума CO_2 производилось через иглу Вереша, введенную вне зоны оперативных ран. При достижении давления в брюшной полости 14-16 мм рт.ст. игла удалялась и далее лапароцентез производился аппаратом «Vigiport». Другим вариантом было выполнение минилапаротомии по Хассену. Длина разреза при этом 2-4 см, минилапаротомия с пальцевой ревизией предлежащих к ране отделов брюшной полости, далее ушивали апоневроз вокруг троакара для создания герметичности. После в брюшную полость вводили лапароскоп и оценивали состояние брюшной полости. Для выполнения лапароскопии пациенткам

после лапаротомии производили снятие нескольких швов с лапаротомной раны, далее под контролем указательного пальца вводили лапароскоп в брюшную полость. В 7 наблюдениях для выполнения лапароскопии были использованы приемы троакарного доступа и дренажные трубки. В клинике был модифицирован доступ в брюшную полость при проведении постлапаротомной лапароскопии. После первичной пункции иглой Вереша в максимально удаленном месте от зоны выполненной релапаротомии, иногда даже в левом подреберье, перед инсуффляцией CO_2 по шкале потока судим о правильности введении иглы Вереша, поток CO_2 при этом составлял 1,5-2 литров в минуту. В остальном методика не отличалась от других подобных.

Для профилактики повреждения внутренних органов были использованы следующие технологические приёмы:

1. пункция иглой Вереша вне зоны лапаротомной раны (рубцов), чаще всего в левой подвздошной области;
2. выполнение контроля положения иглы Вереша;
3. использование троакара с «защитой» стилета;
4. введение по показателям троакара в атипичном месте вне зоны лапаротомии с последующим введением рабочих троакаров под визуальным контролем;
5. при наличии рыхлого спаечного процесса в брюшной полости использовали троакар «Visiport»;
6. в случае недостатков описанных выше мероприятий выполнялась «открытая» лапароскопия по Хассену либо снятие 1-2 швов с лапаротомной раны и под контролем указательного пальца с введением троакара.

Оценка величины излившейся в брюшную полость крови в акушерстве и гинекологии имеет существенное значение для выбора патогенетически обоснованного повторного метода хирургического гемостаза. Использование видеолапароскопии эффективно в определении объема излившийся в брюшную полость крови, позволяет выбрать оптимальный объем повторного оперативного пособия.

Таким образом, нами был разработан способ визуальной оценки величины ПВК согласно эндоскопическим критериям:

- местное (локальное) скопление крови в одной анатомической области в брюшной полости соответствует кровопотере объемом менее 200 мл;
- скопление крови в двух анатомических областях брюшной полости соответствует кровопотере объемом от 200 до 500 мл;
- скопление крови в 3 анатомических областях брюшной полости соответствует кровопотере объемом от 500 до 1000 мл;
- скопление крови в 4 анатомических областях соответствует кровопотере от 1000 мл до 1500 мл;
- скопление крови во всех областях брюшной полости соответствует кровопотере объемом более 1500 мл;
- нестабильность гемодинамики АД меньше 90 мм рт.ст., ЧСС больше 110 в минуту, геморрагический шок 2 и более степени;
- вентиляционная частота дыхания более 24, дыхательная недостаточность 2-3 степеней;
- гемоперитонеум более 500 мл по данным УЗИ в первые 12 часов после первичной операции.

На основании проведения клинико-лабораторно-инструментальных методов и лучевых методов исследований нами предложен лечебно-диагностический алгоритм при ПВК, согласно которому, после выполнения первичной акушерско-гинекологической операции у больных с акушерско-гинекологическими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями в системе гемостаза, ишемией и др., в послеоперационном периоде в случае возникновения клинической картины послеоперационного геморрагического шока II-III степеней в срочном порядке выполняют релапаротомию. При сомнительных признаках ПВК производят измерение ВБД и УЗИ брюшной полости. Наличие ВБД II-III степеней и гемоперитонеума более 500 мл в первые 6 часов чаще являются показаниями к экстренной релапаротомии. При ВБД I степени и гемоперитонеуме менее 500 мл в первые 12 часов и стабильной гемодинамике выполняется лапароскопия. При неэффективности и невозможности лапароскопического гемостаза пациенткам выполняется релапаротомия.

Заключение

Таким образом, диагностика ПВК должна быть экстренной и комплексной, основываться на гематологических показателях, динамическом измерении ВБД, УЗИ и видеолапароскопии. Необходимость минимизации временных затрат при наблюдении за пациентками с ПВК делает целесообразным выполнение видеолапароскопии в послеоперационном периоде для своевременного выполнения видеолапароскопического гемостаза или неотложной релапаротомии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиев А.А. Причины и диагностика осложнений, требующих релапаротомии в абдоминальной хирургии (обзор литературы) // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2017. - №1. - С. 49-52.

2. Демьянова В.Н., Суздальцев И.В., Пыхтин Ю.Ю., Пустий С.А., Панченко А.С. Сравнительная оценка и клиническая эффективность различных способов санации внутрибрюшных абсцессов // Медицинский вестник северного Кавказа. - 2016. - № 1. - С. 87-89.

3. Додхоева М.Ф., Юлдошева М.У. Кесарево сечение: проблемы после операции // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. - №. 4. - С. 120-128.

4. Додхоева М.Ф., Сабурова Х.Ш., Олимова Л.И. Факторы, способствующие развитию эктопической беременности в сельской местности // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2016. - Т. 59, №. 9-10. - С. 440-447.

5. Колосович А.И., Сидоренко Р.А., Цыганок А.М. Миниинвазивные (пункционно-дренирующие) эхо-контролированные вмешательства при патологии органов брюшной полости // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. - 2018. - №3-4(108). - С. 21-24.

6. Кыжыров Ж.Н., Алмабаев Ы.А., Жанталинова Н.А. и др. Ранние послеоперационные внутрибрюшные осложнения – диагностика и хирургическое лечение // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. - №. 1. - С. 401-405.

7. Лебеденко Е.Ю. Near miss. На грани материнских потерь / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Статус презенс, 2015. - 184 с.

8. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2016 году. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения. Москва, 2017.

9. Топузов Э.Э. Балашов В.К., Цатинян Б.Г. Хирургическое лечение острого панкреатита: возможности чрескожного дренирования // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. - №8. - С. 91-94.

REFERENSES

1. Abdiev A. A. Prichiny i diagnostika oslozhneniy, trebuyushchikh relaparotomii v abdominalnoy khirurgii (obzor literatury) [Causes and diagnosis of complications requiring relaparotomy in abdominal surgery (literature review)]. *Nauka, Novye Tekhnologii i Innovatsii Kyrgyzstana [Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan]*. 2017;1:49-52.

2. Demyanova V. N., Suzdaltsev I. V., Pykhtin Yu. Yu., Pustiy S. A., Panchenko A. S. Sravnitelnaya otsenka i klinicheskaya effektivnost razlichnykh sposobov sanatsii vnutribryushnykh abstsessov [Comparative evaluation and clinical efficacy of various methods of sanitation of intra-abdominal abscesses]. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of the North Caucasus]*. 2016;1:87-89.

3. Dodkhoeva M. F., Yuldosheva M. U. Kesarevo sechenie: problemy posle operatsii [Caesarean section: problems after surgery]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2016;4:120-128.

4. Dodkhoeva M. F., Saburova Kh. Sh., Olimova L. I. Faktory, sposobstvuyushchie razvitiyu ektopicheskoy beremennosti v selskoy mestnosti [Factors contributing to the development of ectopic pregnancy in rural areas]. *Doklady Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan [Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan]*. 2016;59(9-10):440-447.

5. Kolosovich A. I., Sidorenko R. A., Tsyganok A. M. Miniinvazivnye (punktsionno-dreniruyushchie) ekho-kontrolirovannye vmeshatelstva pri patologii organov bryushnoy polosti [Minimally invasive (puncture-draining) echo-controlled interventions in pathology of abdominal organs]. *Ukrainskiy Nauchno-Meditsinskiy Molodezhnyy Zhurnal [Ukrainian Scientific and Medical Youth Magazine]*. 2018;3-4(108):21-24.

6. Kyzhyrov Zh. N., Almabaev Y. A., Zhantalinova N. A., Rannie posleoperatsionnye vnutribryushnye oslozhneniya – diagnostika i khirurgicheskoe lechenie [Early postoperative intra–abdominal complications - diagnostics and surgical treatment]. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo Meditsinskogo Universiteta [Bulletin of the Kazakh National Medical University]*. 2016;1:401-405.

7. Lebedenko E. Yu., Radzinskiy V. E. *Near miss. Na grani materinskikh poter* [Near miss. On the verge of maternal losses]. Moscow, Status prezens Publ., 2015;184.

8. *Osnovnye pokazateli deyatelnosti akushersko-ginekologicheskoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu. Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Departament meditsinskoy pomoshchi detyam i sluzhby rodovspomozheniya [The main indicators of the obstetric and gynecological service in the Russian Federation in 2016. Ministry of Health of the Russian Federation. Department of Medical Care for Children and Maternity Services.]*. Moskva, 2017.

9. Topuzov E. E. Balashov V. K., Tsatinyan B. G. Khirurgicheskoe lechenie ostrogo pankreatita: vozmozhnosti chreskozhnogo drenirovaniya [Surgical treatment of acute pancreatitis: possibilities of percutaneous drainage]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]*. 2017;8:91-94.

Сведения об авторе:
Курбонов Шамсудин Мирзоевич – учредитель ООО «Медицинский центр Насл», ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», к.м.н., доцент; тел.: (+992) 93 500 65 71
Ахмедова Заррина Баходуровна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ МО «Серебряно-Прудская ЦРБ», к.м.н.; тел.: (+7) 90 89 90 25 91; e-mail: zorri@mail.ru
Мукарамшоева Мехрангез Шоинбековна – медицинский директор медицинского центра «Насл», соискатель кафедры акушерства и гинекологии №1 Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан; тел.: (+992) 93 852 59 00; e-mail: mekha.muka@mail.ru

Information about author:
Kurbonov Shamsudin Mirzoevich – Founder of the LLC "Medical Center Nasl", Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: +992 93 500 65 71
Akhmedova Zarrina Bakhodurovna – Obstetrician-Gynecologist of the State Budgetary Institution of Healthcare of the Moscow Region "Serebryano-Prudskaya Central District Hospital", Candidate of Medical Sciences; e-mail: zorri@mail.ru
Mukaramshoeva Mekhrangez Shoinbekovna – Medical director of the Medical Center "Nasl", Applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 93 852 59 00; e-mail: mekha.muka@mail.ru

УСУЛҲОИ НАВИ ТАШХИСИ КОМПЛЕКСИИ ХУНРАВИИ БАЪДИҶАРРОҲИИ ДОХИЛИ ШИКАМ ДАР АМАЛИЯИ АКУШЕРӢ ВА ГИНЕКОЛОГӢ

ҚУРБОНОВ К.М., [1,2]**ҚУРБОНОВ, Ш.М.**
[3]**АХМЕДОВА З.Б.,** [1]**МУКАРАМШОЕВА М.Ш.**

[1]ҶММ «Маркази тиббии Насл»
[2]Кафедраи акушерстӣ ва гинекологии №1 МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[3]МДБ ВМ «БМН Серебряно-Прудский», Федератсияи Россия

Мақсади тадқиқот*. Беҳтар кардани натиҷаҳои ташхис ва табобати хунравии дохили шикам дар амалияҳои акушерӣ ва гинекологӣ.*
Мавод ва усулҳо*. Ин кор бар асоси таҳлили ретроспективии ҳуҷҷатҳои тиббии 210 бемореро, ки дар МД "БКШ ЁТТ, МД "Маҷмааи тандурустии Истиқлол" дар давраи солҳои 2005-2019 муоина ва табобат карда шуда, нисбати онҳо амалиёти акушерӣ ва гинекологӣ гузаронида шуда, давраи баъди ҷарроҳӣ бо хунравии дохили шикам (ХДШ) мураккаб гардидааст ва бадин васила барои рафъи мушкилоти пешомада дахолати такрории ҷарроҳӣ - релапаротомия, релапароскопия гузаронида шудааст, дар бар мегирад.*
Натиҷаҳо*. Дар асоси усулҳои клиникӣ-лабораторӣ-инструменталӣ ва усулҳои радиатсионии таҳқиқот мо алгюритми терапевтӣ ва ташхисиро барои ХДШ пешниҳод кардем, ки мувофиқи он пас аз гузаронидани амалиёти ибтидоии акушерӣ-гинекологӣ, дар беморони гирифтори бемориҳои акушерӣ-гинекологӣ, ки бо ихтилоли дар системаи гемостаз, ишемия ва г.д. дар давраи баъдиҷарроҳӣ, дар сурати пайдо шудани тасвири клиникии шоки геморрагии баъдиҷарроҳии дараҷаи II-III, релапаротомия фавран анҷом дода мешавад. Дар сурати пайдо шудани аломатҳои шубҳаноки ХДШ, баландшавии фишори дохилишикам ва УС-и холигоҳи шикам чен карда мешаванд. Мавҷудияти баландшавии фишори дохилишикам дараҷаи II-III ва гемиперитон дар зиёда аз 500 мл дар 6 соати аввал нишондиҳанда барои гузаронидани релапаротомияи фавқулодда мебошанд. Ҳангоми дараҷаи баландшавии фишори дохилишикам ва гемиперитон камтар аз 500 мл дар 12 соати аввал ва гемодинамикаи устувор лапароскопия гузаронида мешавад. Агар гемостази лапароскопӣ бесамар ва гайриимкон бошад, барои беморон гузаронидани релапаротомия тавсия дода мешавад.*
Хулоса. *Ҳамин тариқ ташхиси ХДШ бояд фаврӣ ва ҳамаҷониба бошад, ки он бояд аз рӯи параметрҳои гематологӣ, андозагирии фишори дохили шикам, УС дар шикам ва видео лапароскопия асос ёбад. Бо зарурати кам кардани вақт дар мониторинги беморони гирифтори ХДШ гузаронидани видео лапароскопия дар давраи баъдиҷарроҳӣ барои иҷрои саривақтии гемостази видео лапароскопӣ ё релапоротомияи фаврӣ, тавсия дода мешавад.*
Калимаҳои асосӣ: *хунравии дохили шикам, релапаротомия, релапароскопия*

УДК 618.7-002

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПЕРИТОНИТА

[1,2]КУРБОНОВ Ш.М.

[1]ООО «Медицинский центр Насл»
[2]Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Цель исследования. *Совершенствовать методы ранней диагностики послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита (ПАГП).*

Материал и методы. *Изучено 110 клинических случаев пациенток, первично перенесших акушерские и гинекологические операции, осложнившиеся ПАГП, в связи с чем им выполнены повторные хирургические вмешательства – релапаротомия (контрольная группа n=45), релапароскопия (основная группа n=65).*

Результаты. *В результате исследования выявлено: гипокоагуляционные показатели АЧТВ и протромбинового индекса; гиперфибриногенемия, многократное повышение уровня D-факторов при местном и распространяемом перитонитах, угнетение активности фактора XIII и тромбоцитопения – указывали на ДВС-синдром; выявлено катастрофическое повышение уровня D-димеров в перитонеальном экссудате, по сравнению с его содержанием в системном кровотоке – 3245±689 мкг/л и 745±6,0 мкг/л соответственно (p>0,001). Получение уровня ПКТ, СРБ и ИЛ-6 можно расценивать как контрольные величины для дифференциальной диагностики ранних форм перитонита и его осложнений: при ПКТ – до 3,67±0,04 нг/мл, СРБ – 180,77±18,3 мг/мл и ИЛ-6 – 112,7±2,1 нг/мл – возможно выполнение миниинвазивных вмешательств; при ПКТ – 5,6±0,04 нг/мл, СРБ – 235,2±9,8 мг/мл, ИЛ-6 – 134,5±3,7 мг/мл – необходимо выполнение релапаротомии.*

Заключение. *Уровни ПКТ, СРБ и ИЛ-6 являются маркерами развития инфекционно-воспалительного и деструктивного процессов в брюшной полости и имеют важное значение в выборе тактики лечения больных с ПАГП.*

Ключевые слова: *послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит, лабораторная диагностика*

PECULIARITIES OF CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF POSTOPERATIVE OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PERITONITIS

[1,2]KURBONOV SH.M.

[1]LLC “Medical Center Nasl”
[2]Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

Aim. *To improve the methods of early diagnosis of postoperative obstetric and gynecological peritonitis (PAGP).*

Material and methods. *110 clinical cases of patients who underwent primarily obstetric and gynecological operations complicated by PAGP were studied. Repeated surgical interventions were performed – relaparotomy (control group n=45), relaparoscopy (main group n=65).*

Results. *The study revealed: hypocoagulation parameters of APTT and prothrombin index; hyperfibrinogenemia, multiple increases in the level of D-factors in local and disseminated peritonitis, inhibition of factor XIII activity and thrombocytopenia – indicated DIC syndrome; a catastrophic increase in the level of D-dimers in peritoneal exudate, compared with its content in the systemic bloodstream – 3245±689 micrograms/l and 745±6,0 micrograms/l, respectively (p>0,001). The levels of PCT, CRP and IL-6 can be regarded as control values for the differential diagnosis of early forms of peritonitis and its complications: PCT – up to 3,67±0,04 ng/ml, CRP – 180,77±18,3 mg/ml and IL-6 – 112,7±2,1 ng/ml – it is possible to perform minimally invasive interventions; PCT – 5,6±0,04 ng/ml, CRP – 235,2±9,8 mg/ml, IL-6 – 134,5±3,7 mg/ml – relaparotomy is necessary.*

Conclusion. *The levels of PCT, CRP and IL-6 are markers of the development of infectious-inflammatory and destructive processes in the abdominal cavity and they are important in choosing treatment tactics.*

Key words: *postoperative obstetric-gynecological peritonitis, laboratory diagnostics*

Актуальность

В Республике Таджикистан за последние 15 лет частота оперативных родоразрешений увеличилась в 3,5 раза (2006 г. – 3915 случаев, 2015 г. – 14089 случаев), как и частота гинекологических заболеваний и эктопической беременности, нуждавшихся в неотложном оперативном лечении [2, 3]. Послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит (ПАГП) продолжает оставаться одной из основных проблем в современном акушерстве и гинекологии, а также абдоминальной хирургии. Особенностью развития ПАГП является его первоначальное формирование на фоне выраженных нарушений показателей гемостаза, эндотоксемии, ишемии и микроциркуляции, обусловленных патологией беременности и гинекологическими заболеваниями с последующей генерализацией синдрома эндогенной интоксикации, внутрибрюшной гипертензии и эндотелиальной дисфункции [1, 8]. Необходимо отметить, что ПАГП чаще возникает на фоне глубокой функциональной перестройкой организма беременной женщины, снижения адаптационных, иммунобиологических механизмов защиты, и, как правило, на фоне всегда имеющейся выраженной кровопотери. При поздно развившемся ПАГП всегда на фоне кровопотери уровни высокоадгезивных белков плазмы крови (фибриногена, фактора Виллебранда, фактора XIII и др.) резко снижаются из-за перераспределения их из кровяного русла в периваскулярное пространство (в зону интенсивного фибринообразования в брюшной полости) и синтез этих белков отстает от их воспроизводства [4, 5, 6, 7]. Поэтому их определение может служить ранними маркерами развития послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита (ПАГП).

Цель исследования

Совершенствовать методы ранней диагностики послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита.

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы лег анализ 110 клинических случаев пациенток, находившихся на обследовании и лечении в ГКБ скорой медицинской помощи (СМП), оздоровительном комплексе «Истиклол» за период 2005-2019 годы, первично перенесших акушерские и гинекологические операции, осложнившиеся ПАГП, в связи с чем им были выполнены повторные хирургические вмешательства – релапаротомия (контрольная группа n=45), релапароскопия (основная группа n=65).

Использованы комплексные клинико-лабораторные методы исследований, проводившиеся в лабораториях ГКБ СМП и ГУ «Оздоровительный комплекс "Истиклол"».

Результаты научного исследования были рассчитаны и получены с применением методов описательной статистики. Критерий Пирса применялся для проверки гипотезы о соответствии выборочных данных нормальности распределения вариационных рядов. Т-критерий Стьюдента использовался при нормальном распределении. С помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни с заданным уровнем достоверности 0,05 сравнивались средние двух выборок при невыполнении закона нормального распределения. Описание качественных признаков представлены в виде абсолютных и относительных значений (%) от общего числа случаев. Для количественных признаков, измеряемых по интервальной шкале, вычислялось среднее значение (±), ошибка среднего значения. Применялись следующие уровни значимости различий: $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$. Обработка статистических данных проводи¬лась с помощью пакета прикладных программных пакетах Excel-2010.

Результаты и их обсуждение

ПАГП является опасным и жизнеугрожающим осложнением оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы женщины. Клиническая картина заболевания зависела от распространенности патологического процесса, причины его возникновения и фазы заболевания. В клинике разработана клиническая классификация ПАГП (табл. 1).

Из 110 пациенток с ПАГП у 47 имело место распространенный ПАГП, а в 63 случаях – местный неограниченный (n=27) и ограниченный – 36 пациенток. Наличие абдоминального сепсиса имело место у 18 пациенток с распространенным ПАГП. При этом у 9 имел место тяжелый абдоминальный сепсис и у 1 – инфекционно-токсический шок. Наличие серозного перитонита установили у 34 больных, гнойного – у 25, серозно-фибринозного – у 10 и у 5 – смешанного. Наличие абдоминального сепсиса устанавливали на основании критериев, принятых Североальянсным консенсусом (дополненный уровнями С-реактивного белка, прокальцитонина и интерлейкина-6).

- температура тела больше 36 и меньше 39 °С;
- частота сердечных сокращений больше 90 в мин.;

• число дыхательных движений больше 20 в мин.;

• лейкоцитоз 12 тыс. или 14 тыс., более 10% незрелых нейтрофилов;

• уровень СРБ в крови более 150 мл/л;

• уровень прокальцитонина (ПК) в крови более 5 мг/л;

• уровень ИЛ-6 в крови более 100 мг/л.

По клиническому течению пациентки были разделены на 2 группы (табл. 2).

Таблица 1

Классификация ПАГП

По происхождению	**После операции на теле матки**		**После операции на придатках**
В зависимости от сроков операций	После плановой операции		После отсроченных операций
По причине возникновения	Вследствие врачебных ошибок		Вследствие прогрессирования заболеваний
По клиническому течению	Стертый		Вялотекущий
Связь с первичной операцией	Непосредственно после первичной операции		Продолжающийся до операции перитонит
По распространенности	Местный (неограниченный и нераспространенный)		Распространенный
По форме течения экссудата	Гнойный	Серозный	Серозно-фибринозный

Таблица 2

Распределение больных с ПАГП по клиническому течению (n=110)

Клиническое проявление	**абс.ч.**	**%**
Стертый	41	37,3%
Вялотекущая	69	67,7%
Всего	110	100%

Примечание: % от общего количество больных

Особенности клинического течения ПАГП во многом зависят от причины возникновения, реализации патологического процесса в брюшной полости, объема проводимой интенсивности терапии и комплексного антибактериального лечения после выполнения первичных операций. В 4 наблюдениях выявили стертую клиническую картину заболевания, в 69 – вялотекущий ПАГП. Стертая клиническая картина возникала у пациенток с несостоятельностью швов на матке, некрозом матки и выражалась меньшими клиническими проявлениями заболевания. Вялотекущий ПАГП был обусловлен нагноением гематом, прогрессировавшим дооперационным перитонитом, повреждением близко расположенных органов, а также наличием инородных тел. Как правило, клиническая картина ПАГП у этого контингента больных проявлялась с 5-6 суток послеоперационного периода, сопровождалась болевыми ощущениями и парезом. Клинические симптомы прогрессировали, несмотря на проводимое лечение. В основном, это были пациентки с наличием ПАГП и внутрибрюшными абсцессами. В клинической картине заболевания доминировали признаки эндотоксемии и слабовыраженные признаки перитонита. У пациенток с ПАГП, обусловленном несостоятельностью швов на матке и культе влагалища, наблюдались следующие симптомокомплексы:

• перитонеальный синдром (при пальпации отличалась боль, напряжение мышц передней брюшной стенки и положительный симптом Щеткина-Блюмберга);

• паралитическая клиника непроходимости (отсутствие отхождения газов и стула, при аускультации – отсутствие кишечных шумов, вздутие живота);

• эндогенная интоксикация (изменение окраски кожных покровов, тахикардия,

нарушение водно-электролитного баланса, признаки органной недостаточности и др.);

• выделение патологического содержимого из внутрибрюшных дренажей, половых путей или через швы основной лапаротомной раны живота;

• появление так называемого «светлого» периода между нормальным послеоперационным периодом и появлением патологического содержимого.

Также важным показателем в диагностике и выборе способов оперативного лечения ПАГП являются результаты исследования показателей красной крови, гемостаза и реологии крови. Так, мы сравнили вышеуказанные показатели у пациенток до выполнения первичного вмешательства и после, на фоне развившегося послеоперационного осложнения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели гемостаза у пациенток с ПАГП (n=70)

Параметры	**Контроль (n=20)**	**Местный ПАГП (n=40)**	**Распространенный ПАГП (n=30)**	**p1; p2**
Гемоглобин, г/л	134,5±3,3	109,8±47	97,4±1	<0,5
Эритроцитоз, %	4,07±0,09	3,78±0,24	3,54±0,21	>0,01
Гематокрит, %	40,5±0,9	37,5±0,5	35,3±0,4	>0,01
Фибринолитическая активность, мг%	212,4±14,1	218,6±14,6	227,1±12,4	>0,05
Активность XIII фактора, %	93,5±9,2	87,5±5,1	83,4±8,2	<0,05
Время свёртывания крови, мин	6,2±0,1	5,8±0,4	4,2±0,2	>0,001
Фибриноген, г/л	2,4±0,1	2,5±0,3	3,4±0,2	<0,05
Уровень РФМК, мг/%	3,4±0,2	21,3±1,5	22,3±2,1	<0,05
Количество D-димеров, нг/мл	108,9±11,5	824±153,3	1094,6±282,5	<0,05
Тромбиновое время, сек	18,3±1,3	18±1,4	19,1±1,8	>0,05
АЧТВ, сек	32,0±1,4	33,1±1,2	35,4±11,6	<0,05
Агрегация тромбоцитов, мин	6,1±0,7	6,0±0,2	4,2±0,3	>0,05
Протромбиновый индекс	92,0±6,0	90,5±7,2	81,3±5,3	<0,05

Примечание: p1 – значимость различий между контрольной группой и группой больных с местным ПАГП; p2 – значимость различий между контрольной группой и группой больных с распространенным ПАГП

Исследование показало наличие анемии у пациенток с местным и распространенным ПАГП в сочетании с гипокоагуляционными показателями АЧТВ (33,1±7,2% и 35,4±11,6%) и протромбиновым индексом (90,5±7,2% и 81,3±5,3%).

Наряду с этим имели место гиперфибриногенемия (2,5±0,3 г/л и 3,4±0,2 г/л) и тромбинемия, с одновременным интенсивным распадом и образованием продуктов деградации фибрина, определяемыми по уровню D-факторов и уровню РФМК (растворимые фибринмономерные комплексы) в плазме крови. Многократное повышение уровня D-факторов при местном (824±153,3 мг/мл) и распространяемом (1094,6±282,5 мг/мл) перитоните от уровня референсных значений свидетельствовало о сопряжении системных процессов фибринообразования и фибринолиза, протеолиза, что наряду с депрессией активности фактора XIII (87,5±5,1% и 83,4±8,2%) и тромбоцитопенией верифицировало ДВС-синдром при ПАГП. В то же время при исследовании перитонеального экссудата у пациенток с ПАГП было установлено, что наряду с высоким содержимым фибриногена при местном и распространенном ПАГП уровень продуктов деградации фибрина – D-димеров – был катастрофически выше таковых в системном кровотоке. Так,

в выпоте из свободной брюшной полости уровень Д-димеров определялся в несколько раз больше, чем в венозной крови – 3245±689 мкг/л и 745±6,0 мкг/л соответственно (p>0,001). Образование большого количества фибрина, очевидно, происходит за счет пропотевания плазмы крови или из излившейся в свободную брюшную полость крови, их коагуляции и периваскулярного свертывания крови на фоне повышенной проницаемости сосудов. Это, прежде всего, обусловлено как фактором дооперационной острой кровопотери, приводящей к синдрому энтеральной недостаточности (ишемия тонкой кишки), а также нарушениям барьерной функции тонкой кишки при ПАГП, осложненном кишечной недостаточностью, вследствие ишемии, эрозии слизистой оболочки, лейкоцитарной инфильтрации кишечной стенки. Выявление гемостазиологического отклонения у пациенток с ПАГП отражает, насколько глубок дисбаланс различных звеньев системы гемостаза, это обусловлено также потерями фибрина в процессе течения перитонита и выполнения плановых санаций. Наряду с этим возникает угнетение процессов репараций, пластических функций, критически важных для обеспечения жизнедеятельности тканей, непосредственное отношение к которым имели фибриноген и другие белки, уровень которых у пациенток с ПАГП заметно снижен (табл. 4)

Таблица 4

Показатели уровня адгезивных белков плазмы крови у больных с ПАГП (n=48)

Показатель	Контроль (n=20)	Местный ПАГП (n=28)	Распространенный ПАГП (n=20)	p1: p2
Фибриноген г/л (2,0-4,0 г/л)	2,5±0,1	5,2±0,3	4,9±0,5	<0,001
Фибриноген, мкг/мл (70-148 мкг/мл)	118,3±6,3	35,9±4,6	33,9±4,0	<0,001
Фактор XIII, % (65-135%)	94,3±6,9	58,9±4,5	52,9±4,5	<0,001

Примечание: p1 – значимость различий между контрольной группой и группой больных с местным ПАГП; p2 – значимость различий между контрольной группой и группой больных с распространенным ПАГП

Установлено, что у больных с ПАГП в плазме крови отмечается значительное снижение уровня нативного фибриногена (в 3,3-3,5 раза) и активности фактора XIII (в 1,6-1,8 раза). Таким образом, при ПАГП потери фибриногена катастрофически нарастают вследствие увеличения в брюшной полости фибрина в виде наложений на париетальной и висцеральной брюшинах. Выявленные патогенетические данные требуют проведения интенсивной их корреляции в общей системе комплексного лечения ПАГП с целью профилактики осложнений.

Следует отметить, что при ПАГП развиваются значительные изменения в показателях эндотоксиемии. При синдроме эндогенной интоксикации ведущими факторами патогенеза являлись следующие параметры (табл. 5).

Показатели эндогенной интоксикации в значительной степени были изменены при распространенном ПАГП (МСМ – 1674,6±143,5 мкг/мл, МДА – 5,6±0,21 ммоль/л). Параллельно этому у пациенток с распространенным ПАГП регистрировалось значительное повышение активности АлАТ (280,6±12,5 нмоль/с.л.) и АсАТ (195,0±9,8 нмоль/с.л.) в сыворотке крови. Этот факт свидетельствует о компенсаторном увеличении метаболической активности гепатоцитов.

Для уточнения характера воспалительного процесса в брюшной полости, степени его информативности, а чаще выбора наиболее оптимального объема повторного оперативного вмешательства и инфузионно-трансфузионной и антибактериальной терапии в 25 наблюдениях у пациенток основной группы производили исследования уровней ПКТ и СРБ в сыворотки крови, МДА, МСМ, а чаще ИЛ-6 в сыворотке крови (табл. 6)

Высокие показатели уровней ПКТ (3,6±0,04 нг/мл), СРБ (235,2±0,8) и ИЛ-6 (134,5±3,7 мг/мл) были зафиксированы у 9 женщин с распространенным ПАГП, осложненным абдоминальным сепсисом.

Таким образом, показатели уровней ПКТ, СРБ и ИЛ-6 являются маркерами, указывающими на развитие инфекционно-воспалительного и деструктивного процессов в брюшной полости при ПАГП.

Таблица 5

Показатели эндогенной интоксикации при ПАГП (n=76)

Критерии	**Местный ПАГП (n=36)**	**Распространенный ПАГП (n=38)**
Длительность послеоперационного периода, часы	Более 48	До 48
Тахикардия, уд. в мин.	100-110	110-120
Частота дыхания, в мин.	До 20	До 22-24
Температура тела, °С	37,6-38,0	38,0-40,1
Парез кишечника	Нет пареза	Стойкий парез
Фибриноген, г/л	3,5±0,20	3,32±0,28
Протромбиновый индекс, %	76,2±9,2	78,2±8,5
Креатинин, мкмоль/л	До 100	Свыше 150
Молекулы средней массы (МСМ), мкмоль/л	1160,5±240,3	1674,6±143,5
Малоновый диальдегид (МДА), моль/л	4,7±0,43	5,6±0,21
Супероксиддисмутаза, %	14,1±1,22	24,6±1,83

Таблица 6

Показатели уровней белков острой фазы воспаления, цитокинов при ПАГП (n=25)

Характер изменений в брюшной полости	**Показатели эндотоксемии**	**ПКТ**	**СРБ**	**ИЛ-6**
Здоровые (n=18)	Без изменений	0,05	3,0±3,0	25,0±1,1
Распространенный ПАГП (n=8)	Лейкоцитоз – 7,6±1,4 МСМ – 373,5±24,1 мкг/мл МДА – 2,3±0,05 ммоль/мг	0,8±0,03*	7,1±0,12*	98,5±2,4*
Распространенный ПАГП без абдоминального сепсиса (n=8)	Лейкоцитоз –10,6±1,2 МСМ – 1152,3±220,7 мкг/мл МДА – 3,9±0,12 ммоль/мг	3,6±0,04*	180,7±18,3*	112,7±2,1*
Распространенный ПАГП с абдоминальным сепсисом (n=9)	Лейкоцитоз – 12±0,4 МСМ – 1674±143,2 мкг/мл МДА – 5,6±0,21 ммоль/мг	5,6±0,04*	235,2±9,8*	134,5±3,7*

Примечание: * – p≤0,05 статистическая значимость различия показателей в сравнении с группой здоровых

Полученные уровни ПКТ, СРБ и ИЛ-6 можно рекомендовать как контрольные величины для дифференциальной диагностики ранних форм перитонита и его осложнений. Так, при показателях ПКТ до 3,67±0,04 нг/мл, СРБ – 180,77±18,3 мг/мл и ИЛ-6 112,7±2,1 нг/мл – возможно выполнение миниинвазивных вмешательств, а при высоких значениях этих показателей (ПКТ – 5,6±0,04 нг/мл, СРБ – 235,2±9,8 мг/мл, ИЛ-6 – 134,5±3,7 мг/мл) необходимо выполнение релапаротомии.

Заключение

При неадекватности течения послеоперационного периода и наличии тревожных симптомов в раннем послеоперационном периоде проводится объективное исследование живота, исследование патологического отделяемого из дренажей, гомеостаза, показателей маркеров эндотоксемии (СРБ, ПКТ, ИЛ-6 и др.). Выявленные патогенетические изменения в системе гомеостаза требуют проведения интенсивной их корреляции в общей системе комплексного лечения ПАГП с целью профилактики осложнений. А уровни ПКТ, СРБ и ИЛ-6 являются маркерами развития инфекционно-воспалительного и деструктивного процессов в брюшной полости, а также имеют важное значение при выборе тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарифуллова Ю.В., Журавлева В.И. Редкий клинический случай формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения в позднем послеоперационном периоде // Практическая медицина. – 2020. - Т. 18, № 2. - С. 74-77.

2. Додхоева М.Ф., Юлдошева М.У. Кесарево сечение: проблемы после операции // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. - № 4. - С. 120-128.

3. Додхоева М.Ф., Сабурова Х.Ш., Олимова Л.И. Факторы, способствующие развитию эктопической беременности в сельской местности // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2016. - Т. 59, № 9-10. - С. 440-447.

4. Иванников Н.Ю., Митичкин А.Е., Димитрова В.И. и др. Современные подходы в лечении послеродовых гнойно-септических заболеваний // Медицинский совет. – 2019. - №. 7. - С. 58-69.

5. Кузьмин В.Н. Новые подходы в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2022. – Т. 10, № 3 (37). - С. 92-95.

6. Наркулова С.У., Атаходжаева Ф.А. Анализ развития септических осложнений в послеродовом периоде, а также после операции кесарева сечения //Биология и интегративная медицина. – 2017. - № 2. - С. 97-103.

7. Синчихин С.П., Павлов Р.В., Телегина И.В. и др. Редкий случай исхода эндометрита после кесарева сечения. Клинический случай // Гинекология. – 2022. - Т. 24. - № 3. - С. 223-228.

8. Юшко Е.И., Строцкий А.В., Джеремайя А.Н. Хирургическое лечение повреждений мочеточника в акушерской и гинекологической практике // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. - Т. 20, № 1. - С. 68-72.

REFERENSES

1. Garifullova Y. V. Redkiy klinicheskiy sluchay formirovaniya nesostoyatelnogo rubtsa na matke posle kesareva secheniya v pozdnem posleoperatsionnom periode [A rare clinical case of the formation of an untenable scar on the uterus after a caesarean section in the late postoperative period]. *Prakticheskaya Meditsina [Practical Medicine]*. 2020;18(2):74-77.

2. Dodkhoyeva M. F. Kesarevo secheniye: problemy posle operatsii [Caesarean section: problems after surgery]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2016;4:120-128.

3. Dodkhoyeva M. F. Faktory, sposobstvuyushchiye razvitiyu ektopicheskoy beremennosti v sel'skoy mestnosti [Factors contributing to the development of ectopic pregnancy in rural areas]. *Doklady Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan [Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan]*. 2016;59(9-10):440-447.

4. Ivannikov N. Y. Modern approaches in the treatment of postpartum purulent-septic diseases [Modern approaches in the treatment of postpartum purulent-septic diseases]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council]*. 2019;7:58-69.

5. Kuz'min V. N. Novyye podkhody v lechenii vospalitelnykh zabolevaniy organov malogo taza u zhenshchin [New approaches in the treatment of pelvic inflammatory diseases in women]. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya [Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training]*. 2022;10,3(37):92-95.

6. Narkulova S. U. Analiz razvitiya septicheskikh oslozhneniy v poslerodovom periode, a takzhe posle operatsii kesareva secheniya [Analysis of the development of septic complications in the postpartum period, as well as after cesarean section]. *Biologiya i Integrativnaya Meditsina [Biology and Integrative Medicine]*. 2017;2:97-103.

7. Sinchikhin S. P. Redkiy sluchay iskhoda endometrita posle kesareva secheniya. Klinicheskiy sluchay [A rare case of endometritis outcome after caesarean section. Clinical case]. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2022;24(3):223-228.

8. Yushko Y. I. Khirurgicheskoye lecheniye povrezhdeniy mochetochnika v akusherskoy i ginekologicheskoy praktike [Surgical treatment of ureter injuries in obstetric and gynecological practice]. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta [Journal of Grodno State Medical University]*. 2022;20(1):68-72.

Сведения об авторе:
Курбонов Шамсудин Мирзоевич – учредитель ООО «Медицинский центр Насл», ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», к.м.н., доцент; тел.: (+992) 93 500 65 71

Information about author:
Kurbonov Shamsudin Mirzoevich – Founder of the LLC "Medical Center Nasl", Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: +992 93 500 65 71

ТАШХИСИ КЛИНИКӢ-ЛАБОРАТОРИИ БАЪДИҶАРОҲИИ ПЕРИТОНИТИ АКУШЕРӢ-ГИНЕКОЛОГӢ

[1,2]ҚУРБОНОВ Ш.М.

[1]ҶММ «Маркази тиббии Насл»
[2]Кафедра акушерӣ-гинекологии №1 МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

***Мақсади тадқиқот**. Такмил додани усулҳои саривақтии ташхиси перитонити акушерӣ-гинекологии баъдиҷарроҳӣ (ПАГБҶ).*
***Мавод ва усулҳо**. 110 ҳолати клиникии бемороне, ки дар аввал амалиёти акушерӣ ва гинекологии гузаронида шуда, бо оризаи ПАГБҶ мураккаб гардиданд, нисбати онҳо дахолатҳои такрории ҷарроҳӣ - релапаротомия (гуруҳи назорати n=45), релапароскопия (гуруҳи асосии n=65) карда шуд.*
***Натиҷаҳо**. Тадқиқот нишон дод: параметрҳои гипокоагулятивии ВҚТТФ ва индекси протромбинӣ; гиперфибриногенемия, афзоиши чандинкаратаи D-омилҳо дар мавриди перитонити маҳаллӣ ва паҳншуда (1094,6±282,5 мг/мл), бозdории фаъолии омили XIII ва тромботситопения, бо синдроми СФЛДВ далолат кардаанд; афзоиши фалокатбори сатҳи D-димерҳо дар экссудати перитониалӣ дар муқоиса бо гардишҳои системавӣ - мутаносибан 3245 ± 689 мкг/л ва 745±6,0 мкг/л муайян карда шуд (p>0.001). Гирифтани сатҳи ПКТ, СФС ва ИЛ-6 метавонад ҳамчун арзишҳои назоратӣ барои ташхиси дифференсиалии шаклҳои аввалияи перитонит ва мушкилоти он ҳисобида шавад: бо ПКТ - то 3,67±0,04 нг/мл, СФС - 180,77±18,3 мг/мл ва ИЛ-6 112.7±2.1 нг/мл - дахолати ҳадди ақал имконпазир аст; бо ПКТ - 5,6±0,04 нг/мл, СФС - 235,2±9,8 мг / мл, ИЛ-6 - 134,5±3,7 мг/мл зарур аст, ки амалиёти релапаротомия гузаронид.*
***Хулоса.** Сатҳи ПКТ, СФС ва ИЛ-6 нишонаҳои рушди равандҳои сироятӣ-илтиҳобӣ ва харобиовар дар шикам мебошанд ва инчунин дар интихоби тактикаи табобат муҳиманд.*
***Калимаҳои асосӣ:** перитонити акушерӣ ва гинекологии баъдиҷарроҳӣ, ташхиси лабораторӣ*

УДК 616.212.5-007.24; 616.212-007.2-089

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ НОСА, СОЧЕТАННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

МАХМУДНАЗАРОВ М.И.

Кафедра оториноларингологии имени Ю.Б. Исхаки ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение эффективности одномоментных операций при деформациях носа, сочетанных с патологией полости носа и околоносовых пазух (ОНП).*

Материал и методы. *Обследовано и прооперировано 164 больных с деформацией носа в сочетании с патологией внутриносовых структур и ОНП в возрасте от 16 до 48 лет. Больные распределены на две группы. В первую группу вошли 83 пациента с деформацией носа и носовой перегородки в сочетании с гипертрофией носовых раковин, во вторую – 81 больной с деформацией носа, носовой перегородки, сочетанных с патологией носовых раковин и ОНП. Произведены 164 риносептопластики, 86 ультразвуковых дезинтеграций (УЗД), 60 – вазотомий, 18 резекций носовых раковин и 81 вмешательство в ОНП.*

Обследование включало эндоскопию носа, КТ носа и ОНП, изучение функционального состояния носа в динамике, а также клинико-лабораторные исследования.

Результаты. *В обеих группах до операции выявлено выраженное нарушение дыхательной, защитной и обонятельной функций носа, более заметное во второй группе.*

Через месяц после одномоментных операций показатели функционального состояния носа в обеих группах улучшились, причем более заметно в 1-й группе. Отдаленные результаты, в сроки от 1 года до 2 лет, показали, что у 97,6% больных 1-й и у 95,1% обследованных 2-й группы восстановилось носовое дыхание. Обоняние нормализовалось у 96,4% и у 92,6% пациентов, двигательная активность мукоцилиарного транспорта восстановлена в пределах нормы у 93,9% и у 90,1% больных соответственно, что свидетельствует об эффективности одномоментных операций.

Заключение. *На основании полученных данных можно подтвердить эффективность и необходимость одномоментных операций при сочетанной патологии носа, носовой полости и околоносовых пазух, а также возможность их широкого применения в клинической ринологии.*

Ключевые слова: *деформация носа, носовая перегородка, риносептопластика, гипертрофия носовых раковин, патология ОНП, одномоментная хирургия, функции слизистой носа*

THE EFFECTIVENESS OF SIMULTANEOUS SURGICAL TREATMENT OF NASAL DEFORMITIES COMBINED WITH PATHOLOGY OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES

MAKHMUDNAZAROV M.I.

Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *To study the effectiveness of single-stage operations for nasal deformities associated with pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses (PNS).*

Material and methods. *164 patients with nasal deformity combined with pathology of intranasal structures and PNSs aged 16 to 48 years were examined and operated on. The patients were divided into two groups. The first group included 83 patients with deformity of the nose and nasal septum in combination with turbinate hypertrophy, the second group included 81 patients with deformity of the nose, nasal septum, combined with pathology of the turbinates and PNS. 164 rhinoseptoplasties, 86 ultrasonic disintegrations, 60 vasotomies, 18 turbinate resections and 81 interventions in the PNS were performed.*

Results. *In both groups, before the operation, a pronounced violation of the respiratory, protective and olfactory functions of the nose was revealed, which was more noticeable in the second group..*

A month after the simultaneous operations, the indicators of the functional state of the nose in both groups improved, more noticeable in the 1st group. Long-term results, in the period from 1 to 2 years, showed that 97,6% patients of the 1st and 95,1% of the examined patients of the 2nd group recovered nasal breathing. The sense of smell returned to normal in 96,4% and 92,6% patients, and the motor activity of mucociliary transport was restored within the normal range (n -14,2±3,5 min) in 93,9% and in 90,1% patients of the respective groups, which indicates the effectiveness of one-stage operations.

Conclusion. *Based on the data obtained, it is possible to confirm the effectiveness and necessity of simultaneous operations in the combined pathology of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses, as well as the possibility of their wide application in clinical rhinology.*

Key words: *nasal deformity, nasal septum, rhinoseptoplasty, turbinate hypertrophy, PNS pathology, one-stage surgery, nasal mucosal functions*

Актуальность

Данные литературы и клинические наблюдения указывают, что в большинстве случаев деформации наружного носа сопровождаются патологией носовой полости и околоносовых пазух в виде искривления перегородки носа, гипертрофии носовых раковин, а также полипозными синуситами, что отрицательно сказывается не только на функциях носа и околоносовых пазух, но и других органов и систем организма [1, 2]. Реконструкция скелетных структур носа и носовой полости до настоящего времени представляет сложность для оториноларингологов. С внедрением в клиническую практику современных методов риносептопластики стало возможным применение одномоментных (симультанных) операций на скелете наружного носа и структурах носовой полости при сочетанной их патологии [3, 4, 5, 6]. Несмотря на достигнутые значительные успехи в области ринохирургии, вопросы хирургической реабилитации больных с сочетанной патологией наружного носа и носовой полости в Республике Таджикистан остаются актуальными и требуют оптимизации и дальнейшего совершенствования.

Цель исследования

Определение эффективности одномоментной хирургии функционально-эстетического характера при деформациях наружного носа, сочетанных с патологией носовой полости и околоносовых пазух.

Материал и методы исследования

В оториноларингологическом отделении национального медицинского центра РТ «Шифобахш» нами обследовано и прооперировано 164 больных с деформацией наружного носа в сочетании с патологией внутриносовых структур и околоносовых пазух (ОНП). Возраст больных колебался от 16 до 48 лет. Из них мужчин было 95, женщин – 69.

Предоперационное и послеоперационное обследование включало эндоскопию носа, КТ носа и ОНП, изучение функционального состояния носа в динамике, а также клинико-лабораторные исследования.

Больные были распределены на две группы по характеру локализации патологического процесса. В первую группу вошли 83 пациента с деформацией наружного носа и носовой перегородки в сочетании с гипертрофией носовых раковин, а во вторую – 81 больной с деформацией наружного носа, носовой перегородки, сочетанной с патологией носовых раковин и околоносовых пазух.

В первой группе наряду с различной деформацией наружного носа и носовой перегородки у 35 больных выявлена гипертрофия нижней и средней носовых раковин слева, у 32 пациентов – гипертрофия носовых раковин справа и у 16 – гипертрофия носовых раковин с двух сторон. При исследовании функционального состояния носа имелись нарушения дыхательной, защитной и обонятельной функций носа.

Во второй группе у 37 пациентов деформация наружного носа и носовой перегородки сопровождалась гипертрофией носовых раковин и полипозным этмоидитом, у 26 – с гипертрофией носовых раковин в сочетании с полипозным гайморoэтмоидитом и у 18 – с гипертрофическим ринитом и кистозным верхнечелюстным синуситом. Ринопневмометрия, ольфактометрия и исследование мукоцилиарного транспорта выявили значительные нарушения основных функций (дыхательной, защитной, обонятельной и эстетической) носа.

Больным первой группы произведены 83 риносптопластики, 45 – УЗД носовых раковин, 28 подслизистых вазотомий раковин носа в нашей модификации и 10 больным – резекция передних отделов средней раковины полости носа.

Пациентам второй группы последовательно произведены септопластика (n= 81), УЗД носовых раковин (n=41), подслизистая вазотомия носовых раковин по предложенной нами модификации (n=32), резекция передней части средней носовой раковины (n=8), полипоэтмоидотомия (n=37), полипогайморoэтмоидотомия (n=26), гайморотомия (n=18) и варианты ринопластики (n=81) одно-

временно. С учетом сложности все операции проведены под общим обезболиванием.

Тактику одномоментного оперативного вмешательства определяли в зависимости от вида деформации носа, патологии внутриносовых структур и околоносовых пазух. Операцию начинали с коррекции носовой перегородки с использованием общеизвестных вариантов щадящей резекции и коррекции перегородки носа, направленных на сохранение её опорных функций. Завершающий этап ринопластики выполняли, также используя тот или другой способ оптимальной хирургической коррекции наружного носа. В частности, для устранения западения спинки носа в хрящевом отделе, сочетанной с искривлением носовой перегородки, у 19 пациентов мы использовали аутохрящ носовой перегородки, а в 17 случаях – свежие гомохрящи, взятые из носовой перегородки других больных в день операции. У 13 больных с западением спинки в костно-хрящевом отделе носа ринопластику мы производили смоделированной аутотканью из кости и хряща носовой перегородки самого больного, взятой во время септум-операции. При этом для предупреждения возможного смещения имплантата его фиксировали двумя толстыми чрескожными шелковыми швами на спинке носа на 10-12 суток (рис. 1).

Рис. 1. Аутоткань и фиксации ее чрескожными швами

Результаты и их обсуждение.

Наш опыт использования хрящевой и костной ткани показал, что аутоткань носовой перегородки или хрящ ушной раковины не всегда достаточны для устранения глубоких западений спинки носа, а забор ткани из других участков организма связан с дополнительной операцией, на что больные соглашаются неохотно. В этом плане перспективным в наших условиях считаем применение свежего гомохряща из носовой перегородки других пациентов, взятого в день операции, при строгом соблюдении стерильности материала. При выполняемых в ЛОР-клинике 6-8 септум-операций ежедневно особых проблем в создании необходимого запаса трансплантата не возникает.

После ринопластических операций, связанных с остеотомией и репозицией костей носа по поводу деформаций костного отдела наружного носа, возникает необходимость прочной фиксации костных фрагментов в правильном положении. Используемые в клинической практике гипсовые или коллодийные повязки, а также жестяные шины не лишены недостатков. Для оптимизации фиксации наружного носа после ринопластических операций нами создано устройство (патент №TJ 71), состоящее из двух пластмассовых пластин с проушинами, соединенных общей осью. В ось введена пружина, которая обеспечивает раскрытие пластин. Через отверстие в проушинах введен болт с винтом, который регулирует степень раскрытия пластин и давления на костные скаты носа. На границе между проушинами и пластинами проделано дополнительное отверстие, через которое проведена прочная ленточка с колечками на концах, куда привязываются марлевые тесемки для фиксации устройства по окружности головы. Лента зафиксирована к наружной поверхности пластин с помощью липкого пластыря. Изнутри пластины оклеены тонким слоем поролона с целью смягчения чрезмерно жесткого давления пластин на кожу наружного носа (рис. 2).

После окончания остеотомии, мобилизации и редрессации костей носа, устройство с раскрытыми пластинками накладывается на наружный нос и с помощью четырех марлевых тесемок фиксируется по окружности головы и шеи больного. Далее вращением винта подбирается оптимальная степень компрессии на костный отдел носа по ощущениям больного (рис. 3).

Рис. 2. Общий вид устройства

Рис. 3. Устройство в рабочем состоянии

Данное устройство позволяет по мере необходимости менять степень давления на костный скелет носа не только врачу, но и самому больному в период послеоперационного наблюдения. Устройство можно ежедневно сниматься и вновь устанавливаться после проверки состояния наружного носа и смены мазевой повязки. Клинические наблюдения показали эффективность данного способа фиксации костей носа после ринопластических операций, выполненных по поводу деформаций наружного носа.

В послеоперационном периоде осуществляли ежедневный уход за состоянием наружного носа, носовой полости и околоносовых пазух.

Наш опыт применения сочетанных операций показал необходимость проведения поэтапной тампонады носа по ходу выполнения этапов операции. Дело в том, что с момента окончания септопластики, коррекции носовых раковин и до завершения операции в костном отделе наружного носа (остеотомия, редрессация) проходит достаточное время и часто за это время возникает отечность слизистой носовых раковин, скопление крови между листками носовой перегородки в её задне-нижних отделах, затрудняющих обзор носовой полости при наложении тампонады. Вышеуказанные объективные факторы не позволяют правильно распределять тампон в носовой полости, вследствие чего носовая перегородка и носовые кости после их коррекции могут быть плохо фиксированы, что снижает эффективность операции. Для устранения вышеуказанных недостатков мы применили способ поэтапной тампонады носа (рац. предложение № 3145/Р-447 ТГМУ).

После завершения септопластики и вмешательства на носовых раковинах, при хорошем обзоре носовой полости производим первый этап тампонады носа, заполняя марлевым тампоном, смоченным синтомициновой эмульсией, нижний и средний этажи носовой полости, оставляя свободным верхний этаж. Второй этап тампонады осуществляем после завершения остеотомии и редрессации костей носа для фиксации костных фрагментов и верхнего отдела носовой перегородки изнутри. Способ позволяет в ходе операции своевременно фиксировать носовую перегородку в правильном положении, предупреждает возникновения гематомы, отека слизистой носа, а также

кровотечений из оперированных носовых раковин до завершения заключительного этапа ринопластики.

Через месяц после одномоментных операций показатели функционального состояния носа в обеих группах улучшились, причем более заметно в 1-й группе. Дыхательная функция практически восстановилась у 63 (75,9%) оперированных 1-й и у 56 (69,1%) больных 2-й группы. При этом средние показатели ринопневмометрии составили 10,5 мм водн. ст. Обоняние нормализовалось у 75 (89,1%) и у 69 (85,1%) пациентов соответствующих групп, а мукоцилиарный транспорт оказался в пределах нормы у 65 (78,3%) больных 1-й и у 59 (72,8%) второй группы, скорость которого в среднем составила 18,5 мин. против 30,5 мин. до операции,. При этом различия показателей достоверности между группами p<0,01.

Отдаленные результаты наблюдали в сроки от 1 года до 2 лет после операции. При этом у 81 (97,6%) больного первой и у 77 (95,1%) обследованных второй группы восстановилось носовое дыхание, с разницей между группами 2,5%. Обоняние нормализовалось у 80 (96,4%) и у 75 (92,6%) пациентов соответствующих групп с заметной разницей в 3,8%. Активность мукоцилиарного транспорта в пределах нормы (n – 14,2±3,5 мин) отмечена у 78 (93,9%) и у 73 (90,1%) больных соответственно. При этом различия показателей достоверности между группами p<0,01

Заключение

Одновременные операции, выполняемые при деформациях наружного носа и носовой перегородки, сочетанных с гипертрофией носовых раковин и полипозно-кистозными синуситами, являются достаточно эффективными. Поэтапная тампонада полости носа при одномоментных вмешательствах позволяет в ходе операции своевременно фиксировать носовую перегородку в правильном положении, предупреждает возникновение гематом, кровотечения из оперированных носовых раковин и фиксацию костных фрагментов носа изнутри после завершения этапа ринопластики. Способ укрепления имплантата и костных фрагментов чрескожными швами и шинированием по предложенной нами методике являются надежным и эффективным.

На основании данных современной литературы и собственного опыта работы мы можем подтвердить эффективность и необходимость одномоментных операций при сочетанных патологиях носа, носовой полости и околоносовых пазух и возможность их широкого применения в клинической ринологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И. и др. Распространенность и структура заболеваний носа и околоносовых пазух среди взрослого населения мегаполиса. // Российская ринология. – 2017. - №1. – С. 3-6. doi.org/10.17116/2017-2513.

2. Будковая М.А., Артемьева Е.С. Особенности нарушения носового дыхания у пациентов с назальной обструкцией. // Российская оториноларингология. – 2019. - №1. – С. 16-22. doi. org/10.18692/1810-4800.

3. Гюсан А.О. Возможности симультанной хирургии в ринологии. // Вестник оториноларингологии. – 2014. - №3. – С. 48-50.

4. Лаберко Е.Л., Талалаев А.Г., Богомильский М.Р. Методика объективного изучения состояния мукоцилиарного клиренса у детей. // Вестник оториноларингологии. – 2015. - № 2. – С. 40-44.

5. Магомедов М.М. Морфологическое и функциональное состояние слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух после хирургических вмешательств. // Вестник оториноларингологии. – 2016. - №5.

REFERENCES

1. Kryukov A. I., Rasprostranennost i struktura zabolevaniy nosa i okolonosovykh pazukh sredi vzroslogo naseleniya megapolisa [The prevalence and structure of diseases of the nose and paranasal sinuses among the adult population of the metropolis]. *Rossiyskaya Rinologiya [Russian Rhinology]*. 2017;1:3-6.

2. Budkovaya M. A., Artemeva E. S. Osobennosti narusheniya nosovogo dykhaniya u patsientov s nazalnoy obstruktsiey [Features of nasal breathing disorders in patients with nasal obstruction]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2019;1:16-22.

3. Gyusan A. O. Vozmozhnosti simultannoy khirurgii v rinologii [Possibilities of simultaneous surgery in rhinology]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2014;3:48-50.

4. Laberko E. L., Talalaev A. G., Bogomilskiy M. R. Metodika obektivnogo izucheniya sostoyaniya mukotsiliarnogo klirensa u detey [Methods of objective study of the state of mucociliary clearance in children]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2015;2:40-44.

5. Magomedov M. M. Morfologicheskoe i funktsionalnoe sostoyanie slizistoy obolochki polosti nosa i okolonosovykh pazukh posle khirurgicheskikh vmeshatelstv [Morphological and functional state of the mucous

– С. 54-56. doi: org/10.17116/201681-5-54-56.

6. Пискунов В.С., Мезенцева О.Ю. Функциональные и морфологические изменения слизистой оболочки при деформации перегородки носа. // Вестник оториноларингологии. – 2011. -№1. – С. 13-15.

7. Пустовит О.М. Послеоперационная реабилитация структур слизистой оболочки носа и околоносовых пазух в ринохирургии. // Российская оториноларингология. – 2017. - №2 (87). – С. 120-125. doi: 10. 18692/1810-4800-2017-2-87-120-125.

8. Baumann I. Qualityof life before and after septoplasty and rhinoplasty. // Laryngorhinootologie. – 2010. – Vol. 89, N1. – P. 35-45. doi. org/ 10.1055/0030-1252057.

9. Camacho M., Riaz M., Capasso R. The effect of nasal surgery on continuous positive airway pressure device use and therapeutic treatment pressures: a systematic review and metaanalysis. // Sleep. – 2015. – Vol. 38(2). – P. 279–286. doi.org/10.5665/4414.

10. Fokkens W. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. // Rhinology. – 2012. – Vol. 23. – P. 298. doi.org/10.4193/12000.

membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses after surgical interventions]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2016;5:54-56.

6. Piskunov V. S., Mezentseva O. Yu. Funktsionalnye i morfologicheskie izmeneniya slizistoy obolochki pri deformatsii peregorodki nosa [Functional and morphological changes in the mucous membrane during deformation of the nasal septum]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2011;1:13-15.

7. Pustovit O. M. Posleoperatsionnaya reabilitatsiya struktur slizistoy obolochki nosa i okolonosovykh pazukh v rinokhirurgii [Postoperative rehabilitation of structures of the nasal mucosa and paranasal sinuses in rhinosurgery]. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya [Russian Otorhinolaryngology]*. 2017;2(87):120-125.

8. Baumann I. Qualityof life before and after septoplasty and rhinoplasty. *Laryngorhinootologie*, 2010;89,1:35-45.

9. Camacho M., Riaz M., Capasso R. The effect of nasal surgery on continuous positive airway pressure device use and therapeutic treatment pressures: a systematic review and metaanalysis. *Sleep*, 2015;38(2):279–286.

10. Fokkens W., European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology*, 2012;23:298.

Сведения об авторе:
Махмудназаров Махмадамин Имамович – доцент кафедры оториноларинго- логии им. Ю.Б. Исхаки ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н., доцент; e-mail: mahmadamin@inbox.ru

Information about author:
Makhmudnazarov Makhmadamin Imamovich – Associate Professor at the Department of Otorhinolaryngology named after Yu.B. Iskhaki of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; e-mail: mahmadamin@inbox.ru

САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ ҶАРРОҲИИ ЯКМАРҲИЛАИ ДЕФОРМАТСИЯИ БИНӢ ДАР ЯКҶОЯГИИ ПОТОЛОГИЯИ КОВОКИИ БИНӢ ВА ҶАВФҲОИ НАЗДИБИНИГӢ

МАҲМУДНАЗАРОВ М.И.

Кафедраи оториноларингология ба номи Ю.Б. Исҳоқӣ, МДТ "ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино"

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши самаранокии табобати ҷарроҳии якмарҳилаи деформатсияи бинӣ дар ҳамҷоягӣ бо патологияи ковокии бинӣ ва ҷавфҳои наздибинигӣ (ҶНБ).*

Мавод ва усулҳо. *164 нафар беморони гирифтори деформатсияи бинӣ якҷоя бо патологияи сохторҳои дохилибинигӣ ва ҶНБ аз синни 16 то 48 сола муоина ва ҷарроҳӣ карда шуданд. Беморон ба ду гуруҳ тақсим карда шуданд. Ба гуруҳи якум 83 нафар беморони гирифтори деформатсияи бинӣ ва миёндевори он дар якҷоягӣ бо гипертрофияи садафаҳои бинӣ, ба гуруҳи дуюм 81 бемори гирифтори деформатсияи бинии берунӣ, миёндевори бинӣ бо патологияи садафаҳои бинӣ ва ҷавфҳои наздибинигӣ дохил карда шуданд. Муоинаи беморон эндоскопияи бинӣ, КТ-и бинӣ ва ҶНБ, омӯзиши ҳолати функсионалии бинӣ дар динамика, инчунин таҳқиқоти клиникӣ ва лабораториро дар бар гирифт.*

Натиҷаҳо. *Дар ҳарду гуруҳ пеш аз ҷарроҳӣ вайрон шудани функсияҳои бинӣ (нафаскашӣ, муҳофизатӣ ва шомма) ошкор карда шуд, ки дар гуруҳи дуюм бештар ба назар мерасид. Ба 164 нафар риносептопластика, 86 нафар дезинтегратсияи ултрасадоӣ, 60 нафар вазотомия, 18 иқтои садафаҳои бинӣ ва 81 дахолат дар ҶНБ анҷом дода шуд. Пас аз як моҳи баъди амалиёти симултанӣ нишондодҳои ҳолати функсионалии бинӣ дар ҳарду гуруҳ беҳтар шуда, дар гуруҳи 1 бештар ба назар расиданд. Натиҷаҳои дарозуддати аз 1 то 2 сол нишон дод, ки дар 97,6%-и беморони гуруҳи I ва дар 95,1%-и беморони муоинашудаи гуруҳи II нафаскашӣ тавассути бинӣ барқарор гардид. Ҳиссиёти шомма дар 96,4% ва дар 92,6% беморон ба ҳолати муқаррарӣ баргашта, фаъолияти ҳаракати клиренси мукосилиарӣ дар ҳудуди меъёр (n -14,2±3,5 дақ.) дар 93,9% ва дар 90,1% беморон барқарор шуд, ки аз самаранокии амалиёти якмарҳила шаҳодат медиҳанд.*

Хулоса. *Дар асоси маълумоти адабиёти муосир ва таҷрибаи корӣ мо метавонем самаранокии амалиётҳои ҷарроҳии симултанӣ дар беморони гирифтори деформатсияи бинӣ бо ҳамҷоягии бо патологияи ковокии бинӣ ва ҶНБ-ро тасдиқ намоем ва имконияти васеъ истифода бурдани онҳоро дар ринологияи клиникӣ пешниҳод кунем.*

Калимаҳои асосӣ: *деформатсияи бинӣ, пардаи бинӣ, риносептопластика, гипертрофияи садафаҳои бинӣ, патологияи ҶНБ, ҷарроҳии якмарҳила, функсияҳои луобпардаи бинӣ*

УДК 616.12-008.331.1; 616.13

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1,2]РАДЖАБОВ Д.Р., [2]МАХМУДОВ Д.Ш.,
[1,2]ЮНУСОВ Х.А., [1]ШОДИЗОДА Х.Н.

[1]ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии»
[2]ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Динамическая оценка качества жизни пациентов с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей.*

Материал и методы. *Анализированы результаты определения качества жизни 123 пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК). 63 (51,2%) – женщины, 60 (48,8%) – мужчин в возрасте от 16 до 84 лет (в среднем 51,2±2,2 лет). В основную группу (ОГ) включены 69 пациентов, получавших обследование и лечение в регионарных лечебных учреждениях с использованием утвержденных стандартных схем. В группу контроля (ГК) вошли 54 пациента, получавших лечение по оптимизированной нами схеме.*

Для оценки КЖ были использованы 2 опросника Chronic Venous Insufficiency Questionnaire – 2 (CIVIQ-2) и The Short Form-36 (SF-36).

Результаты. *В ближайшие сроки после острого тромботического процесса у всех пациентов регистрировалось значимое снижение КЖ, без значимых различий между основной и контрольной группами. Нивелирование симптомов хронической венозной недостаточности (ХВН) и почти полная реканализация пораженных вен к концу 18 месяцев в большинстве случаев способствовали повышению физического компонента и психологического компонентов здоровья. Улучшение КЖ происходило, в основном, за счет уменьшения интенсивности болевого синдрома в НК и улучшения социального функционирования, со значимым различием между пациентами ОГ и ГК. По нашему мнению, это обусловлено наличием окклюзионной формы посттромботической болезни, которая в ОГ (37,7%) встречалось чаще, по сравнению с ГК (16,7%) (p<0,001).*

Исследование КЖ по опроснику CIVIQ 2 показало, что в ОГ часто имелись серьезные и тяжелые нарушения (40,6%) различных параметров КЖ, тогда как в ГК такие нарушения встречались значимо реже (9,3%) (p<0,001).

Заключение. *Наиболее худшие показатели КЖ отмечаются при развитии тяжелой степени посттромботической болезни из-за значимого нарушения венозного оттока вследствие окклюзии пораженных венозных сегментов. Применение антикоагулянтов нового поколения, антиоксидантов и донаторов оксида азота позволяет значимо снизить частоту развития окклюзионной формы посттромботической болезни, тем самым улучшить показатели качества жизни пациентов.*

Ключевые слова: *тромбоз глубоких вен, качество жизни, реканализация, посттромботическая болезнь*

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF THE LOWER EXTREMITIES

[1,2]RADZHABOV D.R., [2]MAKHMUDOV D.SH.,
[1,2]YUNUSOV KH.A., [1]SHODIZODA KH.N.

[1]State Establishment «Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[2]State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *Dynamic assessment of the quality of life of patients with acute deep vein thrombosis of the lower extremities.*

Material and methods. *The results of determining the quality of life of 123 patients with deep vein thrombosis of the lower extremities were analyzed. 63 (51,2%) were women, 60 (48,8%) were men aged 16 to 84 years (average age 51,2±2,2). The main group (MG) included 69 patients who received examination and treatment in regional medical institutions using approved standard schemes. The control group (GC) included 54 patients treated according to our optimized scheme.*

To assess the quality of life, 2 questionnaires Chronic Venous Insufficiency Questionnaire – 2 (CIVIQ-2) and The Short Form-36 (SF-36) were used.

Results. In the short term after an acute thrombotic process, all patients had a significant decrease in QoL, without significant differences between the main and control groups. Leveling of symptoms of chronic venous insufficiency (CVI) and almost complete recanalization of the affected veins by the end of 18 months in most cases contributed to an increase in the physical and psychological components of health. Improvement in QoL occurred mainly due to a decrease in the intensity of pain in the lower extremities and improvement in social functioning, with a significant difference between patients in the MG and the GC. In our opinion, this occurs due to the presence of an occlusive form of postthrombotic disease, which was more common in MG (37,7%) compared to GC (16,7%) (p<0,001).

Conclusion. *The worst indicators of QoL are observed in the development of a severe degree of post-thrombotic disease due to a significant impairment of venous outflow due to occlusion of the affected venous segments. The use of new generation anticoagulants, antioxidants and nitric oxide donors can significantly reduce the incidence of the occlusive form of post-thrombotic disease, thereby improving the quality of life of patients.*
Key words: *deep vein thrombosis, quality of life, recanalization, post-thrombotic disease*

Актуальность

Острый тромбоз поверхностных и глубоких вен нижних конечностей (НК) продолжают занимать лидирующую позицию среди ургентной патологии сосудистой системы и встречаются у 7-14 человек на 100.000 населения в год [3, 6, 14, 16]. Провоцирующими факторами риска развития венозных тромбозов нижних конечностей являются переломы длинных костей конечности, онкологические заболевания, перенесенные операции на органах брюшной полости, беременность, варикозная болезнь, ожирение, сахарный диабет, применение гормональных контрацептивов и др. [2-4, 6-8]. В связи с этим тромботические поражения венозной системы нижних конечностей не имеют тенденции к снижению и нередко приводят к различным осложнениям, главным из которых является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [2, 3, 7, 8].

После развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК), начиная с трех недель и более, протекают процессы реканализации, обусловленной рассасыванием и реорганизацией тромботических масс, которые, по некоторым данным, длятся более двух лет [3, 5, 9, 10]. На фоне этого из-за нарушения оттока крови вследствие окклюзии или значимого стеноза пораженных сегментов глубокой венозной системы НК развивается редукция кровотока с клиническими проявлениями хронической венозной недостаточности (ХВН) и посттромботической болезни (ПТБ) [5, 9-12]. Было доказано, что у более трети пациентов в отдаленном периоде после тромботических поражений глубоких вен НК не отмечается существенной реканализации и развивается окклюзионная форма ПТБ, имеющая более тяжелое клиническое течение и сопровождающая пациента до конца жизни [9, 10, 15, 17].

Вместе с тем, развитие тяжелой степени ХВН на почве ПТБ чаще всего встречается среди лиц трудоспособного возраста, и пациенты обречены на инвалидность [10-12, 15]. Также вследствие появления трофических язв и других осложнений ПТБ нарушается социальная адаптация пациентов, негативно влияющая не только на физическое здоровье, но и на психологическое состояние этих пациентов [1, 9, 12-17]. В связи с этим изучение качества жизни (КЖ) пациентов с ТГВНК считается актуальным не только в плане оценки особенностей социальной их адаптации, но и разработки путей, улучшающих результаты лечения данной патологии.

Цель исследования

Динамическая оценка качества жизни пациентов с острым тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Материал и методы исследования

Исследование носило проспективный открытый характер, в нем были анализированы результаты определения качества жизни 123 пациентов с ТГВНК, получавших лечение либо стационарно, либо амбулаторно в условиях РНЦССХ в период 2015-2018 гг.

В основную группу были включены 69 пациентов, первоначально обследованных и получавших лечение в условиях регионарных лечебных учреждений по утвержденному протоколу лечения. Спустя не менее одного месяца от начала ТГВ пациенты обращались в РНЦССХ для выполнения ультразвукового исследования венозной системы нижних конечностей и получения квалифицированной медицинской помощи. В группу контроля были включены 54 пациента, получивших лечение по оптимизированной нами консервативной терапии. Оптимизированная тактика стационарного лечения включила в себя назначение антикоагулянтов прямого действия из группы низкомолекулярного гепарина (эноксапарин натрия) и нового перорального высокоселективного прямого ингибитора фактора Ха свертывания (ривароксабан), донаторов оксида азота (L-аргинин), флебопротекторов (микронизированная очищенная флавоноидная фракция), антиоксидантов (токоферола ацетат), а также паравазального введения лекарственной смеси (30 мл 0,5% раствор новокаина + 8 мл раствора гидрокортизона + 4 мл раствора лидазы + 5000 ЕД раствора гепарина) в проекции тромбированных вен в трех заранее намеченных точках под контролем дуплексного сканирования.

Среди наблюдавшихся пациентов 63 (51,2%) явились лицами женского пола, 60 (48,8%) – мужского. Возраст пациентов варьировал от 16 до 84 лет (в среднем 51,2±2,2 лет). Средний возраст пациентов ОГ составил 51,8±3,4 лет, КГ – 50,4±3,6 лет ($p>0,05$).

Локализация тромботического поражения венозной системы нижних конечностей представлена на рисунке 1.

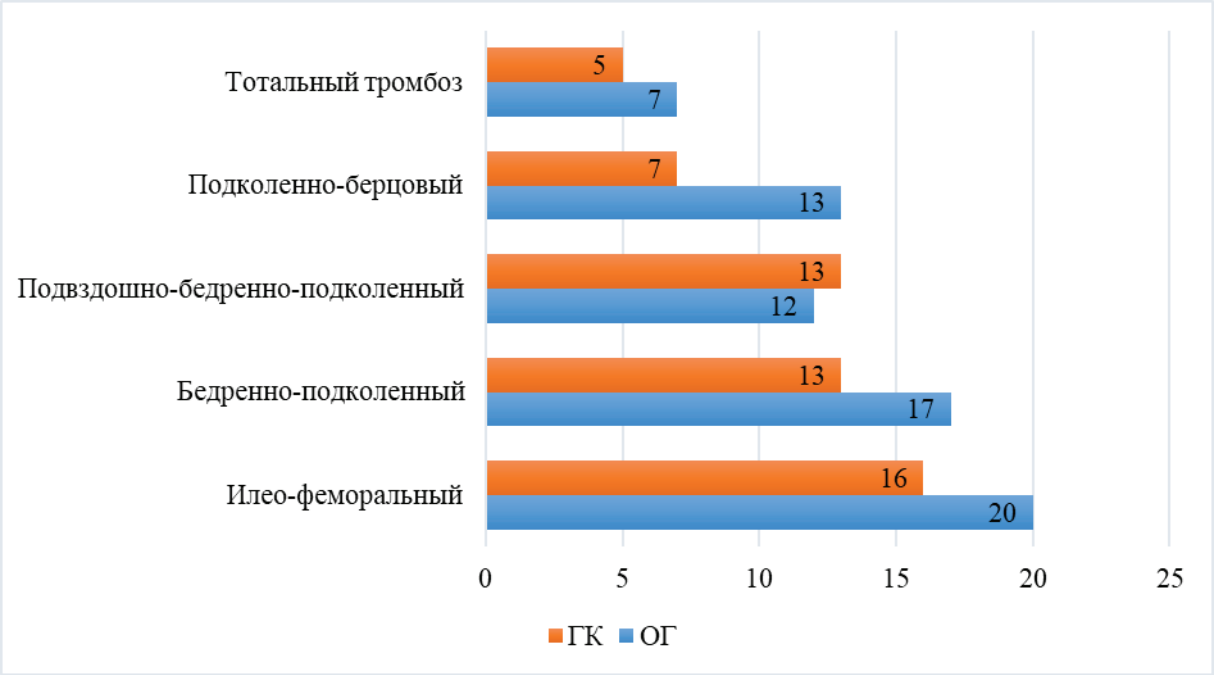


Рис. 1. Локализация тромботического поражения глубокой венозной системы нижних конечностей

Изучение состояния венозной системы нижних конечностей проводилось при помощи диагностической системы «Mindray DC-7» (КНР, 2014).

Обе группы после основного лечения продолжали продленную терапию антикоагулянтами, антиагрегантами и периодически флебопротекторами.

Параметры качества жизни пациентов основной группы были определены при первом визите специалиста, пациентов контрольной группы – перед выпиской из стационара. В последующем пациенты обследовались регулярно и показатели КЖ жизни были оценены на 6, 12 и 18 месяцы после перенесения ТГВ НК.

Для оценки КЖ были использованы 2 опросника: Chronic Venous Insufficiency Questionnaire-2 (CIVIQ-2) и The Short Form-36 (SF-36), являющимися общедоступными и наиболее часто используемыми для оценки КЖ больных с венозной патологией.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для абсолютных величин вычислялись средние значения и ошибка среднего значения (M±m); для качественных показателей – относительная величина (P, %). Значимость различия показателей в динамике наблюдения определялась по критерию Фридмана, по сравнению с таковыми в контрольной группе в соответствующие сроки наблюдения по U-критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Анализ анкетирования пациентов показал, что в ближайшие сроки после острого тромботического процесса у всех регистрируется значимое снижение КЖ, без значимых различий между ОГ и ГК (табл. 1).

Вместе с тем, в период первого полугодия после перенесения ТГВ многие показатели КЖ остались неизмененными как среди пациеов ОГ, так и ГК, хотя у большинства пациентов в обеих группах отмечалось начало процессов реканализации.

Повторное исследование глубокой венозной системы показало, что через 12 месяцев значимая реканализация тромбированного сегмента глубокой венозной системы встречалась у 62,3% пациентов основной и 83,3% больных группы контроля ($p<0,001$). Именно хорошая реканализация с нивелированием симптомов ХВН приводила к значимому улучшению некоторых параметров КЖ. Так, по сравнению с исходными данными, через год после перенесенного тромбоза у пациентов КГ отмечалось существенное снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение общего состояния здоровья, жизненной активности, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, по сравнению с ОГ. Такая же динамика была отмечена и через 18 месяцев после перенесения ТГВ среди пациентов КГ.

Таблица 1

Показатели качества жизни пациентов согласно опроснику SF-36

Параметры качества жизни	Основная группа (n=69)					Группа контроля (n=54)				p
	Сроки обследования (месяц)									
	1-5	6	12	18	p	1-5	6	12	18	
PF - физическое функционирование	80,1±7,1	81,2±7,3	78,4±5,7	76,9±4,8	>0,05	78,2±6,5	80,4±7,1	84,7±4,6	90,4±3,4***	<0,01
RP - ролевое функционирование	73,1±23,9	73,9±23,4	78,2±14,3	80,1±10,5	>0,05	72,6±24,1	74,1±23,2	80,5±15,6	85,4±16,2*	<0,001
BP - интенсивность боли	60,9±20,7	65,1±20,5	68,4±21,2	70,6±18,9	>0,05	61,2±21,9	68,9±19,2	78,2±20,4*	83,5±19,5***	<0,001
GH - общее состояние здоровья	60,7±15,3	64,3±16,2	69,1±20,4	71,2±21,3	>0,05	60,9±15,8	68,2±17,1	78,6±21,2*	84,5±20,7***	<0,001
VT - жизненная активность	57,9±16,1	64,1±17,3	67,5±19,5	70,8±20,2	<0,05	58,1±16,3	63,4±17,4	77,8±20,2**	86,7±21,5***	<0,001
SF - социальное функционирование	64,7±15,3	66,9±16,8	71,2±18,9	70,5±21,3	>0,05	64,3±15,2	67,1±17,1	76,9±19,4	87,2±20,8***	<0,001
RE - ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	57,2±15,3	63,9±17,2	66,8±18,7	68,7±20,4	<0,05	57,3±15,4	64,5±16,8	78,1±19,3**	89,8±17,1***	<0,001
MH - психическое здоровье	52,5±15,4	58,1±16,9	62,5±17,8	69,1±21,3	<0,05	52,1±15,2	57,1±16,9	78,9±18,1	88,4±20,2***	<0,001
PH – физический компонент здоровья	51,5±15,1	57,9±16,2	61,8±16,9	68,4±20,9	<0,05	51,4±14,9	58,2±16,3	77,4±17,9***	87,9±21,3***	<0,001
MH – психологический компонент здоровья	50,7±13,6	57,1±15,6	62,7±17,1	68,9±20,3	<0,05	50,3±13,4	56,2±15,4	77,8±16,2***	87,1±18,6***	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по критерию Фридмана), *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе в соответствующие сроки наблюдения (по U-критерию Манна-Уитни)

Следует отметить, что частое развитие окклюзионной формы ПТБ с тяжелой ХВН в ОГ способствовало сохранению болевого синдрома, а также выраженного отека конечности, из-за чего не отмечалось существенных изменения как общего состояния здоровья пациентов, так и социального их функционирования. Именно неприемлемый вид пораженной конечности в среднеотдаленном периоде после ТГВ явился причиной снижения социального функцинирования пациентов ОГ.

Несмотря на это, анкетирование пациентов показало, что через 18 месяцев от развития тромботического процесса среди пациентов КГ и ОГ отмечается существенное изменение как физического компонента здоровья, так и психологического. Однако отмечалось значимое различие указанных компонентов КЖ между пациентами ОГ и КГ. Это, по нашему мнению, было обусловлено наличием окклюзионной формы ПТБ, которая в ОГ (37,7%) встречалась гораздо чаще, по сравнению с ГК (16,7%) (p<0,001).

Аналогичные данные были получены и при исследовании КЖ с помощью болезнь-специфического опросника CIVIQ2 (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни пациентов согласно опроснику CIVIQ 2

Параметры качества жизни	**Группа контроля (n=54)**					**Основная группа (n=69)**				
	Сроки обследования (месяц)									
	1-5	**6**	**12**	**18**	**p**	**1-5**	**6**	**12**	**18**	**p**
Болевая	7,9±1,2	7,2±1,1	6,8±0,9	7,1±1,1	<0,05	7,8±1,1	7,3±1,1	5,3±0,9***	3,1±0,4***	<0,001
Физическая	13,7±3,5	13,2±3,4	11,7±3,1	10,9±2,9	<0,01	13,2±3,4	12,9±3,2	9,1±2,8***	8,2±1,7***	<0,001
Психологическая	20,3±4,7	19,8±4,6	15,6±4,2	13,7±4,1	<0,001	20,2±4,8	19,5±4,5	11,3±3,6***	10,4±3,4***	<0,001
Социальная	10,7±1,3	10,8±1,3	8,9±0,9	8,7±0,7	<0,01	10,4±1,2	10,1±1,1	7,2±0,6***	5,6±0,4***	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по критерию Фридмана), ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе в соответствующие сроки наблюдения (по U-критерию Манна-Уитни)

В совокупности исследование КЖ по опроснику CIVIQ 2 показало, что в ОГ часто имелись серьезные и тяжелые нарушения (40,6%) различных параметров КЖ, тогда как в ГК такие нарушения встречались значимо ниже (9,3%) (p<0,001) (табл. 3).

Таким образом, результаы наших исследований показывают, что оптимизированная тактика лечения позволяет значимо улучшить КЖ пациентов с ТГВ в среднеотдаленном периоде за счет снижения числа окклюзионных форм ПТБ и неполных реканализаций тромбированных вен. Именно степень реканализации, как показатель эффективности лечения в остром периоде ТГВ, во многом определяла течение ПТБ. Тяжесть ХВН напрямую зависела от степени реканализации. Чем выше степень реканализации, тем легче протекала ПТБ и проявлялось наименьшее влияние на различные параметры КЖ пациентов.

Таблица 3

Показатели качества жизни пациентов согласно опроснику, CIVIQ 2 (абс, %)

Показатели качества жизни	**Группа контроля (n=54)**					**Основная группа (n=69)**				
	Сроки обследования (месяц)									
	1-5	**6**	**12**	**18**	**p**	**1-5**	**6**	**12**	**18**	**p**
Нарушения незначительны или не имеются (0-25%)	17 (31,5%)	19 (35,2%)	24 (44,4%)	21 (38,9%)	>0,05	7** (10,1%)	11* (15,9%)	8*** (11,6%)	7*** (10,1%)	>0,05
Умеренные нарушения (26-50%)	30 (55,6%)	27 (50,0%)	25 (46,3%)	28 (51,9%)	>0,05	14*** (20,3%)	18** (26,1%)	17* (24,6%)	18** (26,1%)	>0,05
Серьезные нарушения (51-75%)	3 (5,6%)	3 (5,6%)	2 (3,7%)	3 (5,6%)	>0,05	19** (27,5%)	17** (24,6%)	19*** (27,5%)	18** (26,1%)	>0,05
Тяжелые нарушения (75-100%)	4 (7,4%)	5 (9,3%)	3 (5,6%)	2 (3,7%)	>0,05	29*** (42,0%)	23** (33,3%)	25*** (36,2%)	28*** (40,6%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по Q-критерию Кохрена), *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе в соответствующие сроки наблюдения (по критерию χ^2)

Согласно данным многоцентровского проспективного когортного исследования, проведенного Susan R. Kahn et al. (2005) среди 359 пациентов с ТГВ, пролеченных в 7 медучреждениях Канады, было показано, что в течение 4 месяцев после болезни, несмотря на реканализацию тромбированных вен, у трети пациентов отмечалось ухудшение КЖ, что было связано с ухудшением течения ПТБ, что подтверждается и в проведенном нами исследовании [15].

В недавно проведенном исследовании эти же авторы изучали параметры КЖ 691 человека (средний возраст 53 года, 62% мужчины, 57% илеофеморальный венозный тромбоз), получивших фармакомеханический катетер-направленный тромболизис и консервтаивную терапию. Было выявлено, что показатели изменения КЖ по опроснику VEINES-QOL были лучше после тромболизиса, по сравнению с консервативным лечением как на первом (p=0,0006) так и на 6 месяце (p=0,0029) после лечения. Авторы отмечают, что наилучшие показатели КЖ отмечены в ближайшем послеоперационном периоде (до 6 месяцев) при ИФВТ, по сравнению с тромботическим поражением бедренно-подколенного сегмента при использовании катетернаправленного тромболизиса [16].

Китайские исследователи во главе с Jing Huang et al. (2022) у 161 пациента, перенесшего ТГВ, при изучении параметров КЖ по опроснику CIVIQ выявили, что средний показатель КЖ составляет 74,18±8,44 баллов. Множественный регрессионный анализ показал, что возраст (p=0,024), депрессия (p<0,001), степень тяжести ПТБ (p<0,001) и регулярные физические нагрузки (p=0,002) значимо снижали различные параметры КЖ [14]. Аналогичные результаты были получены и нами, где из-за наличия окклюзионной формы ПТБ отмечались более низкие показатели КЖ.

Весьма интересными являются результаты недавно опубликованной работы португальских ученых во главе с Joana Cruz Silva (2022) [17]. Так, авторы при исследовании КЖ у 56 пациентов (66,1% женщины, 64,3% с ИФВТ и 35,7% с бедренно-подколенным тромбозом) обнаружили, что у 52,8% отмечалась неполная реканализация илеофеорального и у 65,0% – бедренно-подколенного сегмента

глубокой венозной системы (p=0,41). Авторы выявили значительную корреляцию степени ПТБ с параметрами КЖ, определенными по опроснику VEINES-QoL и VEINES-Sym (p<0,01). Регулярное ношение компрессионных чулок (ОШ=4,69, p=0,04) являлось единственным независимым фактором, связанными с улучшением течения ПТС и показателй КЖ. Однако авторы отмечают, что возраст, пол, ИФВТ, множественный ТГВ и период реканализации после ТГВ (p>0,20) не были связаны с тяжестью течения ПТБ [17].

Таким образом, проведенное нами исследование, а также результаты ранее проведенных исследований показывают, что у пациентов, перенесших ТГВНК, длительное время отмечается нарушение различных параметров качества жизни. Одним из значимых факторов, ухудшающих КЖ пациентов, является тяжелая форма ПТБ, связанная с окклюзией тромбированного сегмента глубокой венозной системы. В свою очередь тяжесть течения ПТБ зависит от полноценности и характера проведенного лечения в остром периоде тромботического поражения. Также, чем дистальнее локализуется тромботический процесс, тем реже встречается декомпенсированная хроническая венозная недостаточности и тяжелая форма ПТБ и тем лучше будет показатели КЖ.

Заключение

В разные сроки после перенесенного тромбоза глубоких вен нижних конечностей отмечаются значимые нарушения показателей качества жизни пациентов. Наиболее худшие показатели КЖ констатируются при развитии тяжелой степени посттромботической болезни из-за значимого нарушения венозного оттока вследствие окклюзии пораженных венозных сегментов. Применение антикоагулянтов нового поколения, антиоксидантов и донаторов оксида азота позволяют значимо снизить частоту развития окклюзионной формы посттромботической болезни и тем самым улучшить показатели качества жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов А.Б. Оценка качества жизни с помощью опросников у пациентов с заболеванием вен нижних конечностей // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. - № 3. – С. 126-133.

2. Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Джуракулов Э.С., Султанов Д.Д. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита // Вестник Авиценны. - 2016. - №3 (68). - С. 95-103.

3. Гаибов А.Д., Садриев О.Н., Калмыков Е.Л., Султанов Д.Д., Камолов Р.С. Острый илеофеморальный венозный тромбоз // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2016. - Т 9, №5. - С. 63-68.

4. Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Неъматзода О., Шарипов М.А., Баратов А.К. Некоторые аспекты ятрогенных повреждений сосудов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2021. - №4. - С. 85-91.

5. Кузнецов М.Р., Сапелкин С.В., Болдин Б.В., Леонтьев С.Г., Несходимов Л.А. Реканализация глубоких вен нижних конечностей как показатель эффективности лечения острого венозного тромбоза // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2016. - Т. 22, № 3. - С. 82-87.

REFERENSES

1. Agapov A. B. Otsenka kachestva zhizni s pomoshchyu oprosnikov u patsiyentov s zabolevaniyem ven nizhnikh konechnostey [Quality of life assessment using a questionnaire in patients with venous disease of lower extremities]. *Rossiyskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik imeni Akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2015;3:126-133.

2. Gaibov A. D., Sadriyev O. N., Dzhurakulov E. S., Sultanov D. D. Vazhneyshiye aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo varikotromboflebita [Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2016;3(68):95-103.

3. Gaibov A. D., Sadriyev O. N., Kalmykov Ye. L., Sultanov D. D., Kamolov R. S. Ostryy ileofemoralnyy venoznyy tromboz [[Acute ileofemoral venous thrombosis]. *Kardiologiya i Serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiology and Cardiovascular Surgery]*. 2016;9(5):63-68.

4. Kalmykov Ye. L., Gaibov A. D., Nematzoda O., Sharipov M. A., Baratov A. K. Nekotoryye aspekty yatrogennykh povrezhdeniy sosudov [[Some aspects of iatrogenic vessel injury]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]*. 2021;4:85-91.

5. Kuznetsov M. R., Sapelkin S. V., Boldin B. V., Leontyev S. G., Neskhodimov L.A. Rekanalizatsiya glubokikh ven nizhnikh konechnostey kak pokazatel effektivnosti lecheniya ostrogo venoznogo tromboza [Recanalization of lower-limb deep veins as an index of efficacy of treatment for acute venous thrombosis]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2016;22(3):82-87.

6. Маризоева М.М., Неъматзода О., Султанов Д.Д., Назирова Г.О., Исматова У.С., Бобджонова О.Б. Течение беременности у женщин с варикозной болезнью // Вестник Авиценны. - 2017. - Т. 19, № 2. - С. 142-146.

7. Неъматзода О., Курбанов С.Х., Махмудов Д.Ш. Эпидемиология, факторы риска, диагностика и профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных костей нижних конечностей // Вестник Авиценны. - 2021. - Т 23, №1. - С. 95-106.

8. Садриев О.Н., Ахмаджонов З.С. Сочетанные костно-сосудистые повреждения нижних конечностей // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2015. - №1. - С. 67-73.

9. Суковатых Б.С., Иванов С.В., Суковатых М.Б., Григорян А.Ю., Перков С.О. Эффективность и безопасность новых оральных антикоагулянтов в профилактике венозного тромбоэмболизма после ортопедических операций и их влияние на последующее качество жизни больных // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2017. - Т. 12, № 4. – С. 403-407.

10. Султанов Д.Д., Гаибов А.Д., Тоиров М.Г. Антикоагулянтная терапия в комплексном лечении острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2013. - Т 19, №2. - С. 11-16.

11. Султанов Д.Д., Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Солиев О.Ф., Додхоев Дж.С., Неъматзода О. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана // Флебология. - 2019. - Т. 13, №4. - С. 307-313.

12. Тухтаев Ф.М., Султанов Д.Д., Шаймонов А.Х., Гулин А.В., Саидов М.С. Современное состояние проблемы ведения больных с посттромботической болезнью нижних конечностей (обзор литературы) // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. - 2017. - Т. 22, № 2. - С. 362-367.

13. Alibaz-Oner F., Aldag B., Aldag M., Unal A.U., Mutiş A., Toptas T. et al. Post-thrombotic syndrome and venous disease-specific quality of life in patients with vascular Behçet's disease // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. – 2016. – Vol. 4, No 3. – P. 301-306.

14. Huang J., Liu X.Y., Wu Z.P., Ma Y.K. Quality of Life Status and Influencing Factors Among Patients with Deep Vein Thrombosis // Patient Prefer Adherence. – 2022. – Vol. 16. – P. 949-956.

6. Marizoeva M. M., Nematzoda O., Sultanov D. D., Nazirova G. O., Ismatova U. S., Bobdzhonova O. V. Techenie beremennosti u zhenshchin s varikoznoy bolezn'yu [Course of pregnancy in women with varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(2):142-146.

7. Nematzoda O., Kurbanov S. Kh., Makhmudov D. Sh. Epidemiologiya, faktory riska, diagnostika i profilaktika tromboza glubokikh ven pri perelomakh dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey [Epidemiology, risk factors, diagnostics and prevention of deep venous thrombosis in fractures of long bones of the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):95-106

8. Sadreev O. N., Ahmadjonov Z. S. Sochetannyye kostno-sosudistyye povrezhdeniya nizhnikh konechnostey [Combined bone and vascular injuries of the lower extremities]. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium) [Sciences of the Young (Eruditio Juvenium)]*. 2015;1:67-73.

9. Sukovatykh B.S., Ivanov S. V., Sukovatykh M. B., Grigoryan A. Yu., Perkov S. O. Effektivnost i bezopasnost novykh oralnykh antikoagulyantov v profilaktike venoznogo tromboembolizma posle ortopedicheskikh operatsiy i ikh vliyaniye na posleduyushcheye kachestvo zhizni bolnykh [Efficacy and safe ty of new oral anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism after orthopedic surgery and their impact on the subsequent quality of life]. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of the North Caucasus]*. 2017; 12(4): 403-407.

10. Sultanov D. D., Gaibov A. D., Toirov M. G. Antikoagulyantnaya terapiya v kompleksnom lechenii ostrogo tromboza glubokikh ven nizhnikh konechnostey [Anticoagulant therapy in comprehensive treatment of acute thrombosis of lowerlimb deep veins]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2013;19(2):11-16.

11. Sultanov D. D., Kalmykov Ye. L., Gaibov A. D., Soliyev O. F., Dodkhoyev Dzh. S., Nematzoda O. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy ven sredi selskikh zhiteley Tadzhikistana [Epidemiology of chronic venous disease among rural residents of Tajikistan]. *Flebologiya [Phlebology]*. 2019;13(4):307-313.

12. Tukhtayev F. M., Sultanov D. D., Shaymonov A. Kh., Gulin A. V., Saidov M. S. Sovremennoye sostoyaniye problemy vedeniya bolnykh s posttromboticheskoy bolezn'yu nizhnikh konechnostey (obzor literatury) [Current state of the problem of patients' management with post-thrombotic disease of the lower extremities (literature review)]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki [Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences]*. 2017;22(2):362-367.

13. Alibaz-Oner F., Aldag B., Aldag M., Unal A. U., Mutiş A., Toptas T., Post-thrombotic syndrome and venous disease-specific quality of life in patients with vascular Behçet's disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(3):301-306.

14. Huang J., Liu X. Y., Wu Z. P., Ma Y. K. Quality of Life Status and Influencing Factors Among Patients with Deep Vein Thrombosis. *Patient Prefer Adherence*. 2022;16:949-956.

15. Kahn S.R., Ducruet T., Lamping D.L., Arsenault L., Miron M.J., Roussin A. et al. Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with deep venous thrombosis // Arch Intern Med. – 2005. – Vol. 165, No 10. – P. 1173-1178.

16. Kahn S.R., Julian J.A., Kearon C., Gu C.S., Cohen D.J., Magnuson E.A. et al. Quality of life after pharmaco-mechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. – 2020. – Vol. 8, No 1. – P. 8-23.

17. Silva J.C., Constâncio V., Lima P., Nunes C., Silva E., Anacleto G. et al. Determinants of Quality of Life in Patients with Post-Thrombotic Syndrome // Ann Vasc Surg. – 2022. – Vol. 23. – P. S0890-5096(22)00131-5.

15. Kahn S. R., Ducruet T., Lamping D. L., Arsenault L., Miron M. J., Roussin A., Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2005;165(10):1173-1178.

16. Kahn S. R., Julian J. A., Kearon C., Gu C. S., Cohen D. J., Magnuson E. A., Quality of life after pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for proximal deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020;8(1):8-23.

17. Silva J.C., Constâncio V., Lima P., Nunes C., Silva E., Anacleto G. Determinants of Quality of Life in Patients with Post-Thrombotic Syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2022; 23: S0890-5096(22)00131-5.

Сведения об авторах

Раджабов Дориюш Раджабович – младший научный сотрудник отделения сосудистой хирургии ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии»; соискатель кафедры хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 988755888; e-mail: doriyushr@gmail.com

Махмудов Даврон Шодибоевич – соискатель кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 928021189; e-mail: 8021189@mail.ru

Юнусов Хусейн Абдулхакович – научный сотрудник РНЦССХ, соискатель кафедры хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 918941036; e-mail: husein-yunusov89@mail.ru

Шодизода Хайрулло Нарзилло – соискатель РНЦССХ; тел.: (+992) 927923333; e-mail: rncssh@mail.ru

Information about authors:

Radzhabov Doriyush Radzhabovich – Research Assistant of the Vascular Surgery Division of the State Establishment «Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Applicant at the Department of Surgical Diseases №2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 988755888; e-mail: doriyushr@gmail.com

Makhmudov Davron Shodiboevich - Applicant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 928021189; e-mail: 8021189@mail.ru

Yunusov Khuseyn Abdulkhakovich – Research Officer of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery» Applicant at the Department of Surgical Diseases №2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 918941036; e-mail: husein-yunusov89@mail.ru

Shodizoda Khayrullo Narzillo – Applicant at the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; tel.: (+992) 927923333; e-mail: rncssh@mail.ru

СИФАТИ ҲАЁТИ БЕМОРОН БО ТРОМБОЗИ ШАДИДИ ВАРИДҲОИ АМИҚИ АНДОМҲОИ ПОЁНӢ

[1,2]РАҶАБОВ Д.Р., [2]МАҲМУДОВ Д.Ш.,
[1,2]ЮНУСОВ Ҳ.А., [1]ШОДИЗОДА Х.Н.

[1]Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рагҳо»
[2]Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

***Мақсади тадқиқот**. Арзёбии динамикии сифати ҳаёти беморон бо тромбози шадиди варидҳои амиқи андомҳои поёнӣ (ТШВААП).*

***Мавод ва усулҳо**. Натиҷаи муайянсозии сифати ҳаёти 123 нафар беморон бо ТШВААП, ки дар шароити МҶИҶДР ё амбулаторӣ дар давраи солҳои 2015-2018 табобат гирифтаанд, таҳлил карда шуд. Ба гурӯҳи асосӣ (ГА) 69 нафар беморон шомил буданд, ки сараввал дар беморхонаҳои минтақавӣ бо нақшаҳои стандартии тасдиқшуда табобат карда шуданд. Ба гурӯҳи назоратӣ (ГН) 54 беморон дохил шуданд, ки тибқи тактикаи мукаммалкардашуда табобат гирифтанд.*

Дар байни беморони мушоҳидашуда 63 (51,2%) нафар занон ва 60 нафар (48,8%) мардон буданд. Синну соли беморон аз 16 то 84 солро (ба ҳисоби миёна 51,2±2,2 сол) ташкил намуд.

Барои арзёбии сифати ҳаёт ду саволнома - Chronic Venous Insufficiency Questionnaire – 2 (CIVIQ-2) ва The Short Form-36 (SF-36) истифода шуд.

***Натиҷаҳо**. Дар марҳилаи наздики пас аз раванди шадиди тромботикӣ, коҳишёбии назарраси сифати ҳаёти беморон, бидуни фарқияти назаррас байни ГА ва ГН ба қайд гирифта шуд. Бартарафшавии нишонаҳои норасоии музмини варидӣ (НМВ) ва қариб бапуррагӣ кушода шудани фазои варидҳои иллатдида пас аз 18 моҳи беморӣ дар бештари мавридҳо ба афзоиши на танҳо ҷузъи ҷисмонии саломатӣ, балки ҷузъи равонӣ низ мусоидат карданд. Асосан беҳбуди сифати ҳаёт бо фарқияти назаррас байни беморони ГА ва ГН аз ҳисоби коҳишёбии шиддати дард дар андомҳои поёнӣ ва фаъолияти иҷтимоӣ буд. Ин, ба назари мо, аз сабаби мавҷудияти шакли окклюзионии бемории посттромботикӣ буд, ки дар ГА (37,7%) нисбат ба ГН (16,7%) (p<0,001) бештар ба қайд гирифта шуд.*

Ҳамингуна нишондиҳандаҳо ҳангоми омӯзиши сифати ҳаёт бо истифода аз саволномаи тахассусии CIVIQ2 ба қайд гирифта шуд. Дар маҷмӯъ, омӯзиши сифати ҳаёт аз рӯи саволномаи CIVIQ 2 нишон дод, ки дар ГА аксаран ихтилоли ҷиддӣ ва вазнини (40,6%) нишондиҳандаҳои гуногуни сифати ҳаёт ба назар мерасад, дар ҳоле ки дар ГН чунин ихтилолҳо хеле камтар (9,3%) буданд (p<0,001).

***Хулоса.** Нишондиҳандаҳои бадтарини сифати ҳаёт ҳангоми инкишофи дараҷаи вазнини бемории посттромботикӣ бо вайроншавии назарраси хунгардиши варидӣ дар заминаи окклюзияи қисмати варидҳои иллатёфта мушоҳида мешавад. Истифодаи антикоагулянтҳои насли нав, антиоксидантҳо ва донаторҳои оксиди нитроген ба коҳиш додани намуди окклюзионии бемории посттромботикӣ мусоидат намуда ба ин васила сифати ҳаёти беморонро беҳтар менамоянд.*

***Калимаҳои асосӣ:** тромбози варидҳои амиқ, сифати ҳаёт, реканализатсия, бемории посттромботикӣ*

УДК 618.19-006.6-089.87

РАСШИРЕННАЯ РАДИКАЛЬНАЯ МАСТЭКТОМИЯ С ЗАКРЫТИЕМ ДЕФЕКТА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ГРУДНОЙ СТЕНКИ ПЕРЕМЕЩЁННЫМ ТРАМ-ЛОСКУТОМ У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

[1,2]РАСУЛОВ С.Р., [1,2]ОБИДОВ Д.С.

[1]ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
[2]ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Оценка возможностей и непосредственных результатов модифицированной радикальной мастэктомии с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки перемещенным ТРАМ-лоскутом у больных диффузным раком молочной железы (ДРМЖ).*

Материал и методы. *Расширенная радикальная мастэктомия с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки перемещенными лоскутами применяется нами при лечении МР РМЖ с 2015 года. Изучены клинические данные 7 больных ДРМЖ в возрасте от 34 до 46 лет. Стадия T4N1M0 диагностирована у 1 (14,3%), T4N2M0 – у 4 (57,1%) и T4N2M1 – у 2 (28,6%) человек. У одной больной с T4N2M1 имелось метастатическое поражение кожи грудной клетки вокруг молочной железы, у другой – вторичное поражение печени. Для закрытия дефекта тканей передней грудной стенки применяли нижнеабдоминальный горизонтальный лоскут на прямой мышце живота (ТРАМ-лоскут). Нами использованы ТРАМ-лоскут на питающей ножке и ТРАМ-лоскут на двух питающих ножках, в зависимости от площади дефекта. Изучались непосредственные результаты в ближайший послеоперационный период.*

Результаты. *Интраоперационных осложнений и летальных исходов во время операции и в послеоперационном периоде в обеих группах не отмечалось. Первичное заживление ран у 5 (71,4%) больных после мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки ТРАМ-лоскутом оценили как удовлетворительное. У 1 (14,3%) пациентки развился краевой некроз перемещенного лоскута. Еще в одном (14,3%) случае наблюдали некроз 2/3 перемещенного лоскута.*

Заключение. *После модифицированной радикальной мастэктомий при диффузном раке молочной железы применение ТРАМ-лоскута для закрытия дефекта передней грудной стенки позволяет выполнить хирургический этап лечения в инкурабельной группе больных в радикальном объеме.*

Ключевые слова: *диффузный рак молочной железы, модифицированная радикальная мастэктомия, закрытие дефекта грудной стенки ТРАМ-лоскутом*

EXTENDED RADICAL MASTECTOMY WITH CLOSURE OF A SOFT TISSUE DEFECT OF THE CHEST WALL WITH A DISPLACED TRAM FLAP IN PATIENTS WITH DIFFUSE BREAST CANCER

[1,2]RASULOV S.R., [1,2]OBIDOV D.S.

[1]State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»
[2]State Establishment «Republican Oncological Scientific Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *Evaluation of the possibilities and immediate results of modified radical mastectomy with simultaneous plastic surgery of the anterior chest wall defect with a displaced TRAM flap in patients with diffuse breast cancer.*

Material and methods. *Extended radical mastectomy with simultaneous plasty of an anterior chest wall defect with displaced flaps has been used by us in the treatment of diffuse breast cancer since 2015. The clinical data of 7 patients with breast cancer aged from 34 to 46 years were studied. Stage T4N1M0 was diagnosed in 1 (14,3%), T4N2M0 – in 4 (57,1%) and T4N2M1 – in 2 (28,6%) people. One patient with T4N2M1 had a metastatic lesion of the skin of the chest around the breast, the other had a secondary liver lesion. To close the tissue defect of the anterior chest wall, a lower abdominal horizontal flap on the rectus abdominis muscle (TRAM flap) was used. A TRAM flap based on one pedicle and a TRAM flap based on two pedicles were used, depending on the area of the defect. Immediate results in the immediate postoperative period were studied.*

Results. *Intraoperative complications and deaths during surgery and in the postoperative period were not observed in both groups. Primary wound healing in 5 (71,4%) patients was assessed as satisfactory. In 1 (14,3%) patient, marginal necrosis of the displaced flap was developed. In another (14,3%) case, necrosis of 2/3 of the displaced flap was observed.*

Conclusion. *After a modified radical mastectomy in diffuse breast cancer, the use of a TRAM flap to close the defect of the anterior chest wall makes it possible to perform the surgical stage of treatment in an incurable group of patients in a radical volume.*

Key words: *diffuse breast cancer, modified radical mastectomy, closure of the defect of the chest wall with a TRAM flap*

Актуальность

В структуре заболеваемости злокачественными опухолями женского населения рак молочной железы (РМЖ) в большинстве стран мира занимает первое место. Ежегодно в мире регистрируются более 2,3 миллионов случаев РМЖ среди женского населения, что составляет 11,7% [7]. В Российской Федерации в 2019 году выявлены 73 918 случаев РМЖ у женщин, что составило 11,6% среди всех злокачественных новообразований населения [3]. По данным организационно-методического отдела РОНЦ и Республиканского центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗиСЗН РТ), в Таджикистане в 2019 году РМЖ впервые выявлен у 506 женщин, что составило 13,7% среди всех впервые выявленных злокачественных опухолей.

Различают несколько клинических форм РМЖ: узловую форму, диффузную форму, куда входят отечно-инфильтративная, рожистоподобная, маститоподобная и панцирная формы, а также рак Педжета соска.

По определению, приведенном в учебнике Расулова С.Р. (2021) «…диффузные формы РМЖ характеризуются диффузным уплотнением всей ткани молочной железы, обусловленным опухолевой инфильтрацией, увеличением ее размеров, гиперемией кожи молочной железы и местной гипертермией (при маститоподобных и рожистоподобных формах возможна общая температурная реакция), выраженным симптомом «лимонной корки» по всей поверхности молочной железы, резким утолщением соска и складки ареолы, втяжением и прочной фиксацией соска, в подавляющем большинстве случаев имеются пораженные подмышечные лимфатические узлы. В ряде случаев необходим дифференциальный диагноз с маститом и рожистым воспалением кожи».

Диффузные формы РМЖ (ДРМЖ) составляют около 15-17%. Большая часть диффузных форм РМЖ представлена отечными формами [5]. В Республике Таджикистан доля больных ДРМЖ составляет 24,7%.

Оперативное лечение ДРМЖ может проводиться в виде простой мастэктомии с лимфодиссекцией, радикальной мастэктомии по Холстеду, модифицированной радикальной мастэкомии и сочетанием этих операций с различными вариантами первичной реконструкции.

При кровотечении из распадающейся опухоли по жизненным показаниям выполняется паллиативная мастэктомия. При наличии изъязвленных опухолей паллиативная мастэктомия может быть проведена с целью повышения качества жизни пациентки. Однако при производстве паллиативной мастэкомии рекомендуется, по возможности, соблюдать принципы радикальной операции, если нет отдаленных метастазов.

При ДРМЖ зачастую процесс переходит за пределы молочной железы – на кожу и мягкие ткани грудной стенки в виде инфильтрации и сателлитов. В таких случаях объем выполняемых операций значительно превышает объемы традиционных мастэктомий, их также называют сверхрадикальными мастэктомияими или расширенными модифицированными мастэктомияими.

Выполнение таких операций стало возможным благодаря совершенствованию методик реконструктивно-пластической хирургии в последние десятилетия. В результате таких операций формируются обширные дефекты мягких тканей, которые приходится закрывать кожно-мышечными лоскутами, перемещенными на сосудистых ножках.

Использование пластики кожно-мышечными лоскутами дает возможность хирургу максимально радикально удалить опухоль с достаточным запасом непораженных тканей, избавить больных от обширных язв со зловонным запахом и интоксикацией, а также полученный удовлетворительный косметический результат может положительно влиять на физическое, психологическое состояние и качество жизни пациенток [4].

Таким образом, лечение больных ДРМЖ до сих пор остается актуальной проблемой клинической онкологии. Так называемые «расширенные радикальные мастэктомии» с закрытием дефекта кожи передней грудной стенки при ДРМЖ носят паллиативный характер, направлены на максимальное продление жизни и улучшение её качества.

Цель исследования

Оценка возможностей и непосредственных результатов модифицированной радикальной мастэктомии с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки перемешенным ТРАМ-лоскутом у больных диффузным раком молочной железы.

Материал и методы исследования

Нами расширенная радикальная мастэктомия с одномоментной пластикой дефекта передней грудной стенки ТРАМ-лоскутом применяется при лечении ДРМЖ с 2015 года. Изучены клинические данные 7 больных ДРМЖ, которые получали лечение в условиях отделения маммологии и реконструктивно-пластической хирургии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН Республики Таджикистан. Возраст больных составил от 34 до 46 лет. Больные имели стадии: T4N1M0 – 1 (14,3%), T4N2M0 – 4 (57,1%) и T4N2M1 – 2 (28,6%). У одной больной с T4N2M1 имелось метастатическое поражение кожи грудной клетки вокруг молочной железы, у другой – вторичное поражение печени. Неоадъювантную химиотерапию от 6 до 10 курсов получали все больные.

Целью модифицированной радикальной мастэктомии и закрытия обширного дефекта тканей передней грудной стенки у больных без отдаленных метастазов явилось обеспечение максимального радикализма, а у больных с отдаленными метастазами операция носила характер санитарной мастэктомии для избавления больных от распадающейся кровоточащей язвы со зловонным запахом. Для закрытия дефекта тканей передней грудной стенки применяли нижнеабдоминальный горизонтальный лоскут на прямой мышце живота. Изучались непосредственные результаты в ближайший послеоперационный период.

Результаты и их обсуждение.

Хотя оперативное вмешательство при ДРМЖ носит паллиативный характер, тем не менее, мастэктомия должна проводиться по принципу максимального радикализма, чтобы минимизировать местный рецидив опухоли. Радикальная мастэктомия в классическом варианте при ДРМЖ не может обеспечить радикализм операции в связи с инфильтрацией кожи и мягких тканей, а также наличия сателлитов на коже грудной стенки вокруг молочной железы. Поэтому у больных основной группы нами произведена радикальная мастэктомия в модифицированном виде, которая включала широкое иссечение кожи и мягких тканей вокруг молочной железы, нередко с резекцией грудных мышц и грудной стенки. Дополнительно произведена одномоментная реконструкция с целью закрытия дефекта мягких тканей грудной стенки, что также улучшит психологическое состояние пациенток.

ТРАМ-лоскут на сегодняшний день считается «золотым стандартом» для реконструкции молочной железы. При помощи ТРАМ-лоскута можно закрыть обширные зоны дефекта. Однако к недостаткам данного способа операции относятся образование большого дефекта передней брюшной стенки после забора прямой мышцы живота и формирование грыж в последующем. Выполнение этой операции при ДРМЖ является операцией выбора, которая проводится не с косметической целью, а для закрытия обширных дефектов мягких тканей грудной клетки.

В настоящее время в онкологической практике применяются несколько разновидностей ТРАМ-лоскута, такие как «… ТРАМ-лоскут на питающей ножке (основанный на верхней глубокой эпигастральной артерии); ТРАМ-лоскут на двух питающих ножках (основанный на обеих верхних глубоких эпигастральных артериях); ТРАМ-лоскут отсроченный (предварительно подготовленный) на питающей ножке (основанный на нижней глубокой эпигастральной артерии); ТРАМ-лоскут комбинированный с улучшенным кровоснабжением (основанный на верхней глубокой эпигастральной артерии и противоположной нижней глубокой эпигастральной артерии); ТРАМ-лоскут свободный (реваскуляризируемый, основанный на нижней глубокой эпигастральной артерии)» [5].

В нашей практике в зависимости от площади дефекта использованы ТРАМ-лоскут на питающей ножке и ТРАМ-лоскут на двух питающих ножках.

При производстве данной операции, следуя принципам радикализма, мы отступали от видимых границ опухоли на 5-7 см. Предварительные разметки вокруг молочной железы и абдоминального лоскута производили до начала операции. Окончательную разметку лоскута выполняли после мастэктомии, с учетом размеров образовавшего дефекта (рис. 1).

На первом этапе произведена радикальная мастэктомия с максимальным иссечением измененной кожи вокруг молочной железы, в некоторых случаях – с резекцией грудных мышц (рис. 2). Вторым этапом производилась мобилизация ТРАМ-лоскута (рис. 3). Следу-

ет отметить, что в зависимости от площади дефекта после мастэктомии может меняться

Рис. 1. Разметка разрезов кожи вокруг молочной железы и ТРАМ-лоскута

Рис. 3. Мобилизован ТДЛ-лоскут на одной прямой мышце живота

При выборе лоскута чаще всего мы использовали лоскут на контралатеральной ножке (у 5 больных – 71,4%), реже – на гомолатеральной (1 случай – 14,3%) и на двух прямых мышцах (1 случай – 14,3%).

предварительно проведенная разметка кожи на передней брюшной стенки.

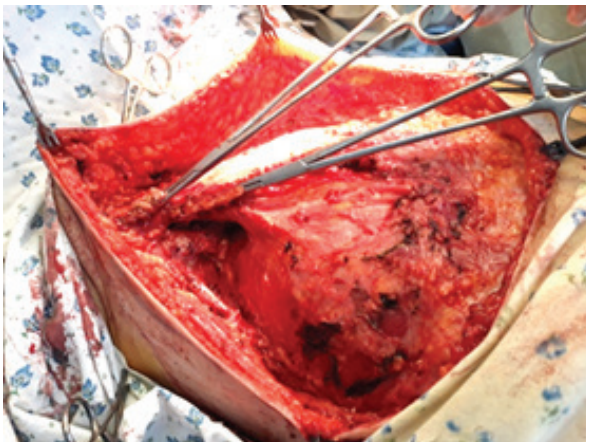


Рис. 2. Дефект мягких тканей после мастэктомии

При всех вариантах на первом этапе рассекали кожу и подкожную жировую клетчатку до фасции с последующей мобилизацией лоскута до уровня мечевидного отростка грудины. Вторым этапом, после рассечения влагалища, одна или обе прямые мышцы рассекаются по нижнему краю с перевязкой и пересечением нижней чревной артерии. Мобилизовали прямую мышцу живота до уровня мечевидного отростка грудины с сохранением верхней чревной артерии, после чего формировали туннель под инфрамаммарной складкой, которая сообщается с раной после мастэктомии. Укладывали лоскут к ране, мышечный слой лоскута подшивали к большой грудной мышце, накладывали швы на кожу, дренировали рану дренажом Джексона-Пратта (рис. 4). При закрытии раны брюшной стенки, если использовали одну прямую мышцу, то накладывали непрерывный обвивной шов на фасцию с последующим восстановлением кожи (рис. 5). При использовании обеих прямых мышц живота была использована капроновая сеть.

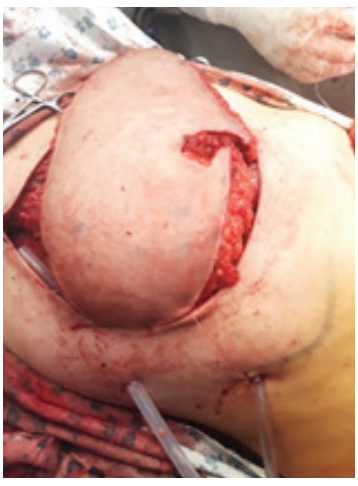


Рис. 4. Лоскут через туннель положен на рану

Рис. 5. Закрытие раны передней брюшной стенки

В онкологической практике критериями непосредственной эффективности лечения считаются эффект лечения непосред¬ственно после окончания лечебной программы, а от¬даленные результаты характеризуют длительность сохранения противоопухолевого эффекта. При раке молочной железы отдаленные результаты лечения оценивают по 5-, 10- и 15-летней выживаемости больных. По данным Chin P.L. et al. (2000), при отечно-инфильтративной форме РМЖ после комплексного лечения с радикальной мастэктомией и закрытием дефекта мягких тканей грудной стенки TPAM- и ТДЛ-лоскутами медиана безрецидивной выживаемости составила 19 месяцев, а медиана обшей выживаемости – 22 мес. [6]. А.И. Беришвили и К.П. Лактионов (2009) сообщили, что при диффузных формах РМЖ с применением современных комплексов терапии медиана безрецидивной выживаемости составляет 22 мес. [1]. В условиях с ограниченными ресурсами и недоступности современных эффективных противоопухолевых препаратов достичь даже таких результатов не представляется возможным. В связи с этим мы решили изучить только непосредственные и ближайшие результаты проведенного лечения у исследуемых групп больных.

Интраоперационных осложнений и летальных исходов во время операции и в послеоперационном периоде в обеих группах не отмечалось.

Первичное заживление ран у 5 больных после мастэктомии с закрытием дефекта мягких тканей передней грудной стенки TPAM-лоскутом оценили как удовлетворительное, что составило 71,4%. У 1 больной отмечен краевой некроз перемещенного лоскута, что составило 14,3%. Еще у 1 (14,3%) пациентки отмечали некроз 2/3 перемещенного лоскута (таблица).

Послеоперационные осложнения с применением TPAM-лоскута (n=7)

Послеоперационные осложнения	**Количество больных**	
	абс.	**%**
Краевой некроз перемещенного лоскута	1	14,3
Некроз 2/3 перемещенного лоскута	1	14,3

Эти осложнения, прежде всего, связаны со сложными условиями перемещения лоскута при использовании TPAM-лоскута, которые сопряжены с гипоксией перемещенных тканей, а также с последствиями 8-10 курсов цитостатической терапии в предоперационном периоде.

По данным литературы, наиболее частыми осложнениями применения перемещенного TRAM-лоскута считают его краевые некрозы, которые составляют от 9,1% до 17,6-44,0% [2].

Осложнений в виде грыжи передней брюшной стенки после взятия TPAM-лоскута нами не отмечено.

В обоих случаях дополнительных хирургических вмешательств не понадобилось, раны зажили вторичным натяжением.

Заключение

После модифицированной радикальной мастэктомии при ДРМЖ применение перемещенных лоскутов для закрытия дефекта передней грудной стенки позволяет выполнить хирургический этап лечения в инкурабельной группе больных в радикальном объеме. Полученные результаты демонстрируют целесообразность активной хирургической тактики в комплексном лечении больных ДРМЖ, позволяют добиться удовлетворительного косметического результата, увеличения продолжительности жизни больных и значительного улучшения её качества.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Беришвили А.И., Лактионов К.П. Особенности течения первичной отечно-инфильтративной формы рака молочной железы. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. - Т. 20, №3. – С. 32-35

REFERENSES

1. Berishvili A. I., Laktionov K. P. Osobennosti techeniya pervichnoy otechno-infiltrativnoy formy raka molochnoy zhelezy [Features of the course of the primary edematous-infiltrative form of breast cancer]. *Vestnik RONTS im. N. N. Blokhina RAMN [Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2009; 20(3):32-35.

2. Зикиряходжаев А.Д., Рассказова Е.А. TRAM-лоскут в реконструктивных операциях у больных раком молочной железы. // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2015. - №2. – С. 25-30

3. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва, 2020. – 252 с.

4. Кубанцев К.Б., Сперанский Д.Л., Плохов В.Н., Ненарокомов А.Ю. Пластика дефекта передней грудной стенки TRAM-лоскутом при расширенных хирургических вмешательствах по поводу местнораспространенных злокачественных опухолей молочной железы. отдалённые результаты. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. - №1; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=5426

5. Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Одномоментные реконструктивные операции при раке молочной железы. // Онкохирургия. – 2010. -№ 2(2). – С. 37-47.

6. Chin P.L., Andersen J.S., Somlo G. et al. Esthetic reconstruction after mastectomy for inflammatory breast cancer: is it worthwhile? // J Am Coll Surg.- 2000.- Vol. 190(3). - P.304-309.

7. World Health Organization. Estimated number of cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.

2. Zikiryakhodzhaev A. D., Rasskazova E. A. TRAM-loskut v rekonstruktivnykh operatsiyakh u bolnykh rakom molochnoy zhelezy [TRAM flap in reconstructive operations in patients with breast cancer]. *Opukholi Zhenskoy Reproduktivnoy Sistemy [Tumors of Female Reproductive System]*. 2015;2:25-30.

3. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Shakhzadova A. O. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost i smertnost)* [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2020;252.

4. Kubantsev K. B., Speranskiy D. L., Plokhov V. N., Nenarokomov A. Yu. Plastika defekta peredney grudnoy stenki TRAM-loskutom pri rasshirennykh khirurgicheskikh vmeshatelstvakh po povodu mestnorasprostranennykh zlokachestvennykh opukholey molochnoy zhelezy. otdalennye rezultaty [The plasty of an anterior chest wall by TRAM-flap in extended surgery of locally advanced maligant tumors of a breast. long term results]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. 2012;1. Available in: https://science-education.ru/ru/article/view?id=5426

5. Pak D. D., Rasskazova E. A. Odnomomentnye rekonstruktivnye operatsii pri rake molochnoy zhelezy [Simultaneous reconstructive surgery of breast cancer]. *Onkokhirurgiya [Oncosurgery]*. 2010;2(2):37-47.

6. Chin P. L., Andersen J. S., Somlo G., Esthetic reconstruction after mastectomy for inflammatory breast cancer: is it worthwhile? *J Am Coll Surg*., 2000;190(3):304-309.

7. World Health Organization. Estimated number of cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.

Сведения об авторах

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич – зав. кафедрой онкологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918 68 21 86; e-mail: same_rasulov@mail.ru

Обидов Джурахон Саидалиевич – ассистент кафедры онкологии ГОУ ИПОвСЗ РТ; e-mail: jurahon86@gmail.com

Information about authors:

Rasulov Same Rakhmonberdievich – Head of the Department of Oncology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 918 68 21 86; e-mail: same_rasulov@ mail.ru

Obidov Dzhurakhon Saidalievich – the assistant of the Department of Oncology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"; ; e-mail: jurahon86@gmail.com

МАСТЭКТОМИЯИ ВАСЕИ РАДИКАЛӢ БО НУҚСОНИ БОФТАҲОИ НАРМИ ҚАФАСИ СИНА ҲАНГОМИ ҶОЙ ДОШТАНИ ПАРДАИ ЧАРБӮ ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ САРАТОНИ ПАҲНШУДАИ СИНА

[1.2]РАСУЛОВ С.Р., [1.2]ОБИДОВ Д.С.

[1]МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[2]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмию саратоншиносӣ»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

***Мақсади тадқиқот**. Арзёбии имкониятҳо ва натиҷаҳои фаврии мастэктомияи радикалии тағйирёфта бо ҷарроҳии пластикӣ ҳангоми нуқсони девори пеши сина бо пардаи ҷойдоштаи ҷарбӣ дар беморони гирифтори саратони паҳншудаи сина (СПС).*

***Мавод ва усулҳо**. Мастэктомияи васеъшудаи радикалӣ бо пластика ҳангоми нуқсони девори пеши қафаси сина бо пардаи ҷойдоштаи чарбӣ аз ҷониби мо дар табобати саратони СПС аз соли 2015 истифода мешавад. Маълумоти клиникии 7 беморони гирифтори СПС синни аз 34 то 46 сола омӯхта шуд. Марҳилаи T4N1M0 дар 1 (14,3%), T4N2M0 - дар 4 (57,1%) ва T4N2M1 - дар 2 (28,6%) нафар ташхис карда шуд. Дар як бемор бо T4N2M1 осеби метастатикии пӯсти қафаси сина дар атрофи сина, дар дигараш осеби дуюмдараҷаи ҷигар буд. Барои маҳкам кардани нуқсони бофтаи девори пеши сандуқ дар мушаки рости шикам (пардаи чарбӣ) як қуттии уфуқии шикам истифода шуд. Вобаста аз майдони нуқсон мо як пардаи чарбӣро дар педикул ва як пардаи пӯстиро дар ду педикула истифода бурдем. Натиҷаҳои фаврӣ дар давраи пас аз ҷарроҳӣ мавриди омӯзиш қарор гирифтанд.*

***Натиҷаҳо**. Ҳангоми ҷарроҳӣ ва дар давраи пас аз ҷарроҳӣ дар ҳарду гуруҳ ягон мушкилии дохили ҷарроҳӣ ва марг ба қайд гирифта нашуд. Табобати ибтидоии захмҳо дар 5 (71,4%) беморон пас аз мастэктомия бо бастани нуқси бофтаи нарми девораи пеши қафаси сина бо пардаи чарбӣ қаноатбахш арзёбӣ шуд. Дар як бемор (14,3%) некрозии маржиналии пардаи кӯчонидашуда пайдо шуд. Дар ҳолати дигар (14,3%), некрозии 2/3 қисми кӯчонидашуда мушоҳида шудааст.*

***Хулоса.** Пас аз мастэктомияҳои радикалии тағйирёфта дар саратони паҳншудаи сина, истифодаи пардаи чарбӣ барои пӯшидани нуқсони пеши девори сина имкон медиҳад, ки марҳилаи ҷарроҳии табобат дар гуруҳи табобатнашавандаи беморон дар ҳаҷми радикалӣ анҷом дода шавад.*

***Калимаҳои асосӣ:** саратони паҳншудаи сина, мастэктомияи радикалии модификатсияшуда, бастани нуқсони девори қафаси сина бо пардаи чарбӣ*

УДК 618.14–006.6

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

[1]УМАРЗОДА С.Г., [2]ХОДЖИЕВА М.М., [1]НОСИРОВА Ф.Т.

[1]Кафедра онкологии и лучевой диагностики ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучить прогностические факторы, влияющие на течение заболевания и выживаемость больных злокачественными опухолями яичников.*

Материал и методы. *Изучены истории болезни и амбулаторные карты 238 больных с морфологически подтвержденным диагнозом «злокачественная опухоль яичника» (ЗОЯ) за период 2010-2018 гг.*

Результаты. *В группе многорожавших пациенток с ЗОЯ совокупность неблагоприятных факторов прогноза преобладает над благоприятными: возраст > 60 лет, III-IV стадии заболевания, оценка общего состояния в 2-3 балла, асцит до лечения, нерадикальные операции, по сравнению с малорожавшими пациентками. Показатели кумулятивной выживаемости больных ЗОЯ в группе многорожавших хуже, чем у малорожавших (p>0,05). Многорожавшие и малорожавшие больные ЗОЯ имели неблагоприятный исход.*

Заключение. *При планировании комбинированного и комплексного лечения больных ЗОЯ необходим индивидуальный подход с учетом неблагоприятных прогностических факторов, а также групп риска по прогрессированию заболевания.*

Ключевые слова: *злокачественные опухоли яичников, факторы прогноза, выживаемость*

PROGNOSTIC FACTORS OF MALIGNANT OVARIAN TUMORS

[1]UMARZODA S.G., [2]KHODZHIEVA M.M., [1]NOSIROVA F.T.

[1]Department of Oncology and Radiation Diagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]State Establishment «Republican Oncological Scientific Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To assess the prognostic factors influencing the progress and outcome of malignant ovarian neoplasms.*

Material and methods. *The medical histories and outpatient records of 238 patients with a morphologically confirmed diagnosis of "malignant ovarian tumor" for the period 2010-2018 were studied.*

Results. *In the group of multiparous patients with MOT, compared with low-parous patients, a combination of unfavorable prognostic factors are prevailed: age > 60 years, III-IV stages of the disease, assessment of the general condition of 2-3 points, ascites before treatment, non-radical surgery. The indicators of cumulative survival of patients with MOT in the group of multiparous women are worse than of nulliparous (p>0,05). Both multiparous and nulliparous patients with MOT had an unfavorable outcome.*

Conclusion. *In the planning of combined and complex treatment of patients with MOT, an individual approach is required, taking into account unfavorable prognostic factors, as well as risk groups for disease progression.*

Key words: *malignant ovarian tumors, prognostic factors, survival*

Актуальность

Рак яичников в связи с высокой заболеваемостью и смертностью среди женского населения приобретает все большее медико-социальное значение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в структуре онкологических нозологий среди женщин ежегодная заболеваемость раком яичников (РЯ) составляет 3,7%, а в структуре общей смертности от злокачественных новообразований – 4,2%. В 2018 году, исходя из данных базы GLOBOCAN, количество впервые выявленных случаев РЯ составило 295 414, умерших – 184 799 случаев [5]. Несмотря на внедрение новейших технологий в диагностике и лечении злокачественных опухолей яичников, неутешительными остаются отдаленные результаты лечения. Согласно данным, опубликованным в Eurocare-5 study, 5-летняя выживаемость при РЯ не превышает

37,6% [1, 5]. По сводным данным популяционных раковых регистров европейских стран, одногодичные показатели выживаемости больных РЯ составляли 63%, 3-годичной – 41%, 5-летней – 35% [5, 6].

Скудность симптомов РЯ на ранних стадиях, приводящая к позднему обращению к специалисту и выявляемости лишь в распространенных стадиях процесса (66-88%), обусловливают высокие показатели смертности в России, в странах Европы и США. Доля пациенток со II–IV стадиями заболевания в России в 2018 году приближается к 60% случаев. Летальность при РЯ в первый год после верифицирования диагноза составляет 35% [1, 3, 4]. Исследованиями доказано, что чем позже устанавливается диагноз, тем ниже эффективность лечения и хуже прогноз заболевания [2, 3, 4].

Цель исследования

Изучить прогностические факторы, влияющие на течение заболевания и выживаемость больных раком яичника.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования явились данные из историй болезней и амбулаторных карт 238 больных с морфологически подтвержденным диагнозом злокачественной опухоли яичника, получивших специализированное лечение в ГУ "Республиканский онкологический научный центр" Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за период 2010-2018 гг.

Исследование проводилось сплошным методом по специально разработанной нами анкете для злокачественных опухолей яичников. Для изучения и определения предполагаемых факторов прогноза злокачественных опухолей яичников у многорожавших женщин больные (238) были распределены на 2 группы. Многорожавшие женщины со злокачественными опухолями яичников (ЗОЯ) – I группа (117) больных. Согласно определению ВОЗ, к многорожавшим отнесены женщины, имевшие в анамнезе 4 и более родов. Малорожавшие женщины со злокачественными опухолями яичников – II группа (112) больных – женщины, имевшие от 1 до 3 родов. Из общего числа 238 больных 9 пациенток с первичным бесплодием не включены в сравнительный анализ и фигурируют в разделе общей статистики. Таким образом, в общей выборке больных ЗОЯ удельный вес многорожавших женщин составил 117 (49,1%), малорожавших – 112 (47,1%) и первичного бесплодия – 9 (3,78%).

Средний возраст больных 45,7±0,9 лет. В момент установления диагноза у 139 (60,7%) пациенток менструальная функция была сохранена, остальные 90 (39,3%) находились в менопаузе.

Комплексное обследование больных со злокачественными опухолями яичников включало: общеклинические методы, позволяющие оценить общее состояние больных; специальные методы исследования, позволяющие уточнить топику опухоли, её морфологическую структуру; методы, позволяющие уточнить степень распространения опухолевого процесса; иммунологические методы исследования.

Для стадирования злокачественных новообразований яичников нами использована классификация, предложенная Международной федерацией акушеров и гинекологов (FIGO, 1989), и система TNM (1997). По стадии опухолевого процесса: I стадия (T1N0M0) установлена у 65 (27,3%), II ст. (T2N0M0) – у 35 (14,7%), III ст. (T3N0-xM0) – у 99 (41,6%) и IV (T2N1M0; T2NxM1; T3N1M0;T3NxM1; T3N1M1) - у 39 (16,4%) пациенток.

Для группировки больных по морфологической структуре нами использована морфологическая классификация опухолей яичников ВОЗ (2002). У большинства больных наблюдались эпителиальные опухоли – 199 (83,61%), неэпителиальные – 39 (16,38%). Среди эпителиальных опухолей преобладали серозные аденокарциномы – 149 (62,60%), муцинозные аденокарциномы наблюдались у 39 (16,38%) больных, эндометриоидная карцинома встречалась редко – всего у 3 (1,26%) человек. Группа редких эпителиальных опухолей яичников представлена переходно-клеточными опухолями – у 2 (0,84%), злокачественная опухоль Бреннера и светлоклеточная аденокарцинома выявлены по 2 (0,84%) наблюдения и плоскоклеточные опухоли – у 3 (1,26%) больных. Недифференцированная аденокарцинома имелась у 1 больной.

В группе неэпителиальных опухолей преобладали опухоли стромы полового тяжа и герминогенные. Среди опухолей стромы полового тяжа (26) с одинаковой частотой выявлены гранулезостромальноклеточные и андробластомы – по 13 (5,46%) наблюдений, герминогенные опухоли установлены у 12 (5,04%) пациенток.

Для статистической обработки все данные были сформированы по специально разработанным анкетам-опросникам и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц EXCEL. Статистическая обработка клинического материала проведена методом общей и корреляционной

статистики с помощью программного пакета SPSS 16.0. Применялась описательная статистика с вычислением средних величин M, стандартной ошибки средней ±m, вычислены относительные величины p, была определена средняя ошибка относительной величины ±mp. Парные сравнения проводились по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при p≤ 0,05. Корреляционный анализ проводили по Спирману.

Оценка общего состояния больных проводилась по шкале Карновского и EGOG (ВОЗ). Непосредственная эффективность лечения оценивалась по клиническим данным (шкала REGIST – для оценки эффективности терапии солидных опухолей по четырем категориям, рекомендованной EORTC&NCL, 2000) и степени терапевтического патоморфоза. Выживаемость рассчитывалась по Каплану-Майеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса с сравнением групп мало- и многорожавших.

Результаты и их обсуждение.

Исход заболевания определяется наличием благоприятных и неблагоприятных факторов прогноза. Наиболее значимыми прогностическими факторами для злокачественных опухолей яичников являются стадия заболевания, морфологическая структура опухоли, степень её дифференцировки и объем остаточной опухоли. Помимо них, оценка общего состояния больных, возраст, лабораторные анализы и операционные находки имеют немаловажное значение. Совокупность нескольких неблагоприятных факторов значительно ухудшает прогноз заболевания. На основании этих факторов принято выделять три группы риска прогрессирования заболевания: низкого, промежуточного и высокого. К группе низкого риска прогрессирования относятся больные с Ia стадией ЗОЯ высокой дифференцировки. В группу промежуточного риска относятся больные с умеренно и низкодифференцированной опухолью I стадии и высоко, умеренно дифференцированные опухоли II стадии, которые нуждаются в дополнительном лечении. К группе высокого риска прогрессирования относятся больные с низкодифференцированными опухолями II стадии и любыми опухолями III и IV стадий. После циторедуктивных операций им проводят 6-8 курсов ПХТ. При промежуточном и высоком риске прогрессирования проводят комбинированное и комплексное лечение. После завершения стандартной химиотерапии отбирают больных, кому показана лучевая терапия.

Распределение больных ЗОЯ по группам прогрессирования показало, что группу высокого риска прогрессирования составили 147 (64,2%) больных, группу промежуточного риска – 59 (25,8%) и низкого риска – 23 (10,0%).

В группе многорожавших женщин высокий риск по прогрессированию заболевания имели 34,5% и 29,7% – в группе малорожавших женщин.

Для изучения причин неблагоприятного исхода заболевания нами анализированы частота благоприятных и неблагоприятных прогностических факторов в двух сравниваемых группах у 229 пациенток: группа многрожавших женщин со злокачественными опухолями яичников представлена 117 (51,1%), группа малорожавших женщин – 112 (48,9%).

В группе многорожавших пациенток совокупность неблагоприятных факторов прогноза преобладает над благоприятными.

Если рассматривать клинические факторы неблагоприятного прогноза – возраст > 60 лет, III-IVстадия заболевания, оценка общего состояния в 2-3 балла, асцит до лечения, нерадикальные операции в анамнезе – чаще наблюдаются в группе многорожавших больных, чем у малорожавших пациенток. Так, фактор прогноза возраст >60 лет достоверно чаще преобладает в группе многорожавших, составляя 23,1% против 10,7% у малорожавших (p<0,05).

Среди морфологических факторов гистотип опухоли – серозная аденокарцинома, низкая степень дифференцировки – также преобладают в группе многорожавших – 51,2% и 39,3% против 41,9% и 30,3% у малорожавших.

Кроме того, при морфологическом исследовании операционного материала также выявлены признаки, оказывающие неблагоприятное влияние на прогноз – наличие инвазии в капсулу, разрыв капсулы опухоли, распространение на соседние структуры, инвазия в сосуды, опухолевые эмболы в лимфатических сосудах. В группе малорожавших чаще наблюдается фактор «инвазия в капсулу опухоли» – у 19,6% больных. У многорожавших данный фактор выявлен у 18,8% больных. Фактор «инвазия в сосуды» и «распространение на соседние структуры» также чаще обнаружены в группе многорожавших – по 20,5% случаев, чем у малорожавших – 14,3% и 16,9% наблюдений соответственно.

Прогностические факторы у больных ЗОЯ, абс. (%)

Факторы прогноза	Многорожавшие N=117	Малорожавшие N=112	Всего N=229
Клинические			
Возраст: <60 лет > 60 лет	90 (76,9±3,9) 27 (23,1±3,9)	100 (89,2±2,9)* 12 (10,7±2,9)*	190 (82,9) 39 (17,1)
Стадия: I-II III-IV	47 (40,2±4,5) 70 (59,8±4,5)	48 (42,8±4,7) 64 (57,1±4,7)	95 (41,5) 134 (58,9)
Общее состояние			
0-1 балл 2-3 балла	44 (37,6±4,5) 73 (62,4±4,5)	51 (45,5±4,7) 61 (54,5±4,7)	95 (41,5) 134 (58,9)
Асцит до лечения	50 (42,7±4,6)	44 (39,3±4,6)	94 (41)
Нерадикальные операции в непрофильных учреждениях	25 (21,4±3,2)	15 (12,8±3,8)	40 (17,5)
Уровень онкомаркера Са-125 до лечения	180 Ед./мл	128 Ед./мл	
Серозная аденокарцинома	60 (51,2±4,5)	47 (41,9±4,6)	107 (46,7%)
Степень дифференцировки			
Высокая Низкая	39 (33,3±4,4) 46 (39,3±4,5)	39 (34,8±4,5) 34 (30,3±4,3)	78 (34,1) 80 (34,9)
Остаточная опухоль после циторедуктивной операции			
Нет остаточной опухоли Остаточная опухоль < 2 см Остаточная опухоль > 2 см	66 (56, 6±4,6) 35 (30±4,2) 12 (10±2,8)	49 (43,7±4,7) 39 (34,8±4,5) 23 (20,5±3,8)*	115 (48,3) 74 (31,1) 35 (14,7)
Снижение Са-125 при ПХТ	141,7 Ед./мл	31,84 Ед./мл	
Нарушение режима лечения	56 (47,9±4,6)	44 (39,3±4,6)	100 (43,6)

Примечание: * – p<0,05 – значимость различий показателей между группами много- и малорожавших больных

Динамика снижения онкомаркера СА-125 после 2-х курсов неоадъювантной ПХТ в группе многорожавших женщин составила менее 50%, равняясь 141,7 Ед/мл против 31,84 Ед/мл в группе малорожавших. Частота нерадикально произведенных операций в непрофильных учреждениях (21,4% и 12,8%), нарушение режима и незавершенность лечения - 47,9% и 39,3% также выше в группе многорожавших больных.

В группе малорожавших больных достоверно чаще наблюдался фактор «остаточная опухоль более 2 см – 20,5% против 10% (p<0,05).

Анализ выживаемости больных в зависимости от стадии заболевания показал, что общая 5-летняя выживаемость больных с I стадией составила 78,6±7,8%, со II стадией – 54,3±10,5%, с III стадией – 12,3±4,3% и с IV стадией – 4,1% (p<0,05).

Изучение отдаленных результатов лечения в зависимости от степени дифференцировки опухоли показали, что при высокой и умеренной степенях дифференцировки показатели 5-летней выживаемости выше и составили 2,6% и 79,2% соответственно, при опухолях с низкой дифференцировкой данный показатель снижается в 2 раза и составил 48,7% (p<0,05). Сравнение результатов 5-летней выживаемости показало, что у больных без остаточной опухоли она составила 35%, с остаточной опухолью до 2 см – 23%, при наличии остаточной опухоли более 2 см – 13,1% (p<0,05).

Анализ кумулятивной выживаемости больных ЗОЯ по Каплану-Мейеру показал, что 25% больных умерли через 6,4 месяца от момента установления диагноза и 50% - через 16,6 месяцев. Выживаемость 75% больных составила 44,2 месяца. Всего 25% больных смогли прожить 60 месяцев.

Проведенным анализом выявлено, что показатели кумулятивной выживаемости больных ЗОЯ в группе многорожавших хуже,

чем у малорожавших, однако разница оказалась статистически недостоверной (p>0,05). Как многорожавшие, так и малорожавшие больные ЗОЯ имели неблагоприятный исход. Через 20 месяцев умерли 40% малорожавших и 50% многорожавших больных. Если в группе малорожавших женщин ЗОЯ у 41% больных общая кумулятивная выживаемость составила 60 месяцев, то в группе многорожавших 60 месяцев удалось прожить лишь 12% больным.

Заключение

При планировании комбинированного и комплексного лечения больных необходим индивидуальный подход с учетом неблагоприятных прогностических факторов, а также учет групп риска по прогрессированию заболевания. Такой подход позволит клиницисту-онкологу заблаговременно оптимизировать план лечения, разработать рекомендации по диспансеризации больных после лечения для своевременной диагностики рецидива заболевания, улучшения показателей выживаемости и качества жизни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. - 236 с.

2. Каримова Ф.Н., Джурабекова К.М., Сайфутдинова М.Б., Махмудова Х.Х. Диагностика рака яичников // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2018. - №4 (28). - С. 494-503.

3. Тюляндина А.С. Ретроспективный анализ отдаленных результатов применения первичной циторедукции и предоперационной химиотерапии на первом этапе лечения больных IIIC–IV стадий рака яичника // Злокачественные опухоли. – 2018. - Т. 8, № 3. - С. 86-94.

4. Шелкович С.Е., Анищенко А.Е. Результаты различных вариантов комплексного лечения диссеминированного серозного рака яичников // Злокачественные опухоли. – 2017. – Т. 7, № 3. - С. 165.

5. Bray F. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: Global Cancer Statistics 2018 //CA Cancer J Clin. – 2018. - №68.

6. Suidan R.S. et al. A multicenter assessment of the ability of preoperative computed tomography scan and CA-125 to predict gross residual disease at primary debulking for advanced epithelial ovarian cancer // Gynecol. Oncol. – 2017. - № 145. – P. 27–31.

REFERENSES

1. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu* [Malignant neoplasms in Russia in 2016]. Moscow, MNIOI im. P.A. Gertsena Publ., 2017;236.

2. Karimova F. N., Dzhurabekova K. M., Sayfutdinova M. B., Makhmudova Kh. Kh. Diagnostika raka yaichnikov [The diagnostics of ovarian cancer]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2018;4 (28):494-503.

3. Tyulyandina A. S. Retrospektivnyy analiz otdalennykh rezultatov primeneniya pervichnoy tsitoreduktsii i predoperatsionnoy khimioterapii na pervom etape lecheniya bolnykh IIIC–IV stadiy raka yaichnika [Retrospective analysis of long-term survival outcomes of primary cytoreduction and neoadjuvant chemotherapy in patients with ovarian cancer stage IIIC–IV]. *Zlokachestvennye Opukholi [Malignant Tumors]*. 2018;8(3):86-94.

4. Shelkovich S. E., Anishchenko A.E. Rezultaty razlichnykh variantov kompleksnogo lecheniya disseminirovannogo seroznogo raka yaichnikov [Results of various options for complex treatment of disseminated serous ovarian cancer]. *Zlokachestvennye Opukholi [Malignant Tumors]*. 2017;7(3):165.

5. Bray F. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: Global Cancer Statistics 2018. *CA Cancer J Clin.*, 2018: 68.

6. Suidan R. S., A multicenter assessment of the ability of preoperative computed tomography scan and CA-125 to predict gross residual disease at primary debulking for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2017;145:27-31.

Сведения об авторах
Умарзода Саида Гайрат – профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918 69 80 47; e-mail: saida.umarova@bk.ru
Ходжиева Матлуба Музаффаровна – зав. отделением опухолей органов репродуктивной системы Республиканского онкологического научного центра, к.м.н.; тел.: (+992) 918 75 21 00; e-mail: 1983mat@mail.ru
Носирова Фируза Тамирлановна – докторант PhD кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 902 04 07 07; e-mail: firuzka.nosirova.t@mail.ru

Information about authors:
Umarzoda Saida Gayrat – Professor at the Department of Oncology and Radiation Diagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Associate Profes- sor; tel: (+992) 918 69 80 47; e-mail: saida.umarova@bk.ru
Khodzhieva Matluba Muzaffarovna – Head of the Department of Tumors of the Reproductive System of the State Establishment «Republican Oncological Scientific Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 75 21 00; e-mail: 1983mat@mail.ru
Nosirova Firuza Tamirlanovna – Phd student at the Department of Oncology and Radiation Diagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 902 04 07 07; e-mail: firuzka.nosirova.t@mail.ru

ОМИЛҲОИ НОМУСОИДИ ОҚИБАТИ БЕМОРОНИ ОМОСҲОИ БАДСИФАТИ ТУХМДОНҲО

[1]УМАРЗОДА С.Г., [2]ҲОҶИЕВА М.М., [1]НОСИРОВА Ф.Т.

[1]Кафедраи онкология ва ташхиси шуъоии МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино"
[2]МД "Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ"- и ВТ ва ҲИА ҶТ

***Мақсади тадқиқот**. Баҳогузории омилҳое, ки ба раванди беморӣ ва оқибати омосҳои бадсифати тухмдонҳо (ОБТ) таъсир мерасонанд.*
***Мавод ва усулҳо**. Ба тадқиқот 238 нафар беморон бо омосҳои бадсифати тухмдонҳо бо усули морфологӣ фаро гирифта шуданд.*
***Натиҷаҳо**. Муайян гардид, ки дар гуруҳи занони бисёртаваллудкарда омилҳои номусоид назар ба омилҳои ба оқибати нек мусоидаткунанда бештар ба назар мерасад: чунончи омилҳои клиникӣ, – синну соли аз 60 сола боло, марҳалаи III –IV –и беморӣ, баҳодиҳии ҳолати умумии беморон ба 2-3 хол, моеъ дар ковокии шикам то табобат, ҷарроҳиҳои норадикалӣ дар анамнез. Нишондиҳандаи умрбинии кумулятивии беморон бо ОБТ дар гуруҳи бисёртаваллудкарда бадтар, назар ба гуруҳи занони камтаваллудкарда, аммо фарқияти омории он амиқ нест (p>0,05). Ҳам беморони бисёртаваллудкарда ва ҳам камтаваллудкарда оқибати бад доштанд.*
***Хулоса.** Ҳангоми банақшагирии табобати комбиникӣ ва комплексии беморон бо ОБТ зарурият ба муносибати индивидуалӣ бо назардошти омилҳои номусоиди оқибат ва гуруҳҳои хавфи авҷгирии беморӣ вуҷуд дорад.*
***Калимаҳои асосӣ:** омосҳои бадсифати тухмдонҳо, омилҳои пешгӯикунанда, дарозумрӣ*

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-001-053.2-089

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ (ЧАСТЬ I)

[1]КУРБАНОВ С.Х., [2]МУСОЕВ Д.С., [1]МАХМУДОВ Д.Ш.

[1]Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]Хатлонская областная клиническая больница им. Б. Вохидова города Бохтара

Проведен аналитический обзор эпидемиологии, анатомо-физиологических особенностей костной системы, представлены некоторые моменты репаративного остеогенеза диафизарных переломов длинных костей конечностей у детей.
Ключевые слова: *диафизарный перелом, детский травматизм, консолидация, репаративный остегенез, остеосинтез*

SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND REPARATIVE OSTEOGENESIS OF LONG BONE SHAFT FRACTURES IN CHILDREN (PART I)

[1]KURBANOV S.KH., [2]MUSOEV D.S., [1]MAKHMUDOV D.SH.

[1]Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the «Avicenna Tajik State Medical University»
[2]Khatlon Regional Clinical Hospital named after B.Vohidov of the city of Bokhtar

Analytical review of epidemiology and anatomical and physiological features of the skeletal system was released, some moments of reparative osteogenesis of long bone shaft fractures in children.
Key words: *diaphyseal fracture, childhood traumatism, consolidation, reparative osteogenesis, osteosynthesis*

В последние десятилетия проблема травматизации населения приобрела особую актуальность [2, 5, 14, 18]. Это обусловлено как огромным количеством случаев механической травмы, так и неуклонным ростом этих показателей во всех регионах мира [20, 22, 24, 25, 27, 29]. Статистические данные, опубликованные ВОЗ, показывают, что ежегодно от полученных травм погибают до 4 млн. человек, инвалидами становятся более 2 млн. пострадавших и отмечается повсеместный рост инвалидности вследствие производственного и бытового травматизма [29].

Для детей проблема травмы имеет особое значение. Если общий рост травматизма в РФ за последние годы составил 3,8%, то среди детей и лиц подросткового возраста эти данные увеличились на 11,4% и 17,8% соответственно [1, 5]. Литературные данные российских исследователей показывают, что ежегодно регистрируется более 600 тысяч различных переломов костей, зачастую носящие сегментарный характер, а в 6-13% случаев они сочетаются с тяжелыми и множественными травами [1, 5].

Недавно опубликованное обсервационное регистровое исследование Шведских исследователей показывает, что за период 2015-2018 годы были регистрированы 709 переломов бедренной кости, из них числе 454 (64%) среди мальчиков. У 62 (9%) детей отмечался проксимальный перелом, у 453 (64%) – диафизарный (64%) и в 194 (27%) наблюдениях – дистальный. Основной причиной перелома среди детей младшего возраста явилась травма, полученная при падении,

тогда как дети старшего возраста получали переломы в результате дорожно-транспортных происшествий [25].

Исследование польских коллег показывает, что за 2015-2018 гг. распространённость перелома бедра составила 10,5 случаев на 100000 населения в год, при этом в 16% случаев это были дети и лица подросткового возраста. Доминирующей причиной перелома бедра у детей явились прыжки на батуте [29].

Исследователи из Соединенного королевства отмечают, что в период с 2012 по 2015 годы всего выявлено 1852 перелома бедренной кости, среднегодовая заболеваемость составила 5,82 на 100000 детей. Наиболее часто перелом отмечался среди двухлетних детей, часто таким пациентам была выполнена открытая репозиция и внутренняя фиксация [16].

Вместе с тем, у 0,7%-6% пострадавших отмечаются ипсилатеральные переломы бедренной кости, в основном вследствие низкоэнергетической травмы [20].

Опубликованные ранее данные показывают, что среди почти 10000 переломов бедренной кости 1076 (11%) из них произошли у детей младше 2 лет, 2119 (21%) – у детей в возрасте от 2 до 5 лет, 3237 (33%) – у детей в возрасте от 6 до 12 лет и 3528 (35%) – у подростков в возрасте от 13 до 18 лет. Авторы отмечают, что 71 из них были мальчиками, падение и дорожно-транспортные происшествия явились основными причинами травм, при этом падения наблюдались чаще у детей младшего возраста, а дорожно-транспортные происшествия – у детей старшего возраста. Расходы на лечение, по данным авторов, составили более 222 миллионов долларов, при этом средняя стоимость в 2,5 раза была выше у подростков, по сравнению с детьми младшего возраста [27].

По данным авторов, в период 2015-2019 гг. было зарегистрировано 1696 проксимальных и 300 диафизарных переломов. Средний возраст детей составил 10 лет, а у обоих полов наиболее часто перелом возник вследствие падения. Большинство диафизарных переломов носили простой поперечный или косой/спиральный характер, в 80% случаев они пролечены консервативными способами. Оперативное вмешательство чаще выполнено подросткам в объеме фиксации спицами Киршнера и интрамедуллярной фиксацией [22].

При ДПДК у детей наиболее часто требуется стационарное лечение. 16,6% госпитализированных в травматологические отделения явились детьми и подростками, в основном с переломами диафиза бедра (59,9%) [7]. Диафизарные переломы лучевой и локтевой костей в детском и подростковом возрасте встречаются в 18,9% и 2,1% случаев соответственно среди всех форм переломов длинных костей [20, 23, 26].

Konstantin Brnjoš et al. (2021) отмечают, что среди 4059 детей с переломами бедра наложение гипсовой повязки выполнено в 2878 (71%) случаях, интрамедуллярный остеосинтез – в 1181 (29%) наблюдении. Средний возраст пациентов, перенесших наложение гипсовой повязки, составил 3,0 года, по сравнению с 5,0 годами для ИМО ($p<0,01$). При поправке на ковариаты в многомерной модели каждый год увеличение возраста приводило к 4,4-кратному увеличению вероятности того, что будет выполнена ИМО (95% ДИ 4,0-4,8, $p<0,01$). Авторы в своем заключении отмечают, что в США существуют значительные различия в выборе лечения диафизарных переломов бедренной кости у детей дошкольного возраста. Остеосинтез чаще выполняется детям старшего возраста, чаще всего в Северо-Западных регионах, реже всего – на Северо-Востоке [16].

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о росте травматизма среди лиц детского и подросткового возрастов, по сравнению со взрослым населением. В абсолютном большинстве случаев среди детей отмечаются переломы длинных костей нижних конечностей.

Множеством исследований было доказано, что костная ткань у детей отличается как биомеханически, так и по структуре от кости взрослого человека, имея при этом значительно меньшую плотность, жесткость и пронизана капиллярными каналами [4, 6, 17]. Это обусловлено тем, что у детей эпифиз костей в основном состоит из хрящевой ткани и процесс окостенения происходит медленно. Также в раннем детском возрасте костная ткань имеет сначала волокнистое, затем пластинчатое строение, что является одним из основных факторов риска перелома в этом сегменте [17].

Из-за большей доли хряща костная ткань у детей нежесткая, что облегчает его сгибание, позволяет лучше поглощать энергию перед переломом и заставляет линию перелома двигаться иначе, чем переломы у взрослых [3]. Также костная ткань детей содержит большее количество воды и органических веществ и меньшее – минеральных веществ, что является одной из причин их легкой деформируемости. Однако у детей надкостница толще и прочнее, что может

привести к более быстрому образованию крупной мозоли, заживлению и сохранению выравнивания кости [12]. Вместе с тем, хотя большинство переломов у детей хорошо срастаются без долгосрочных осложнений, переломы в области хрящевой части и суставных поверхностей могут вызывать серьезные осложнения.

Рост костей у детей в длину происходит, в основном, за счёт росткового слоя хряща, находящегося между эпифизом и метафизом. В толщину кости растут за счет надкостницы и со стороны костномозгового пространства. Особенностью костных повреждений у детей является наличие таких переломов, как эпифизеолизы, остеоэпифизеолизы и апофизеолизы. Возникновение травм такого рода обусловлено наличием неоссифицированного хряща на границе эпифиза и метафиза или апофиза и метафиза, выше прикрепления капсулы сустава. Эта зона является наиболее слабой при механическом воздействии. Опасность таких переломов состоит в том, что возможно повреждение зон роста и преждевременное их замыкание, приводящее к укорочению и деформации конечности [15].

В патогенезе и клинической картине переломов в детском возрасте наблюдаются синдромы, не свойственные переломам взрослых: в первые дни возможно возникновение синдрома интоксикации с повышением температуры до 38° С, что связано со всасыванием содержимого гематомы; в структуре воспалительного синдрома выражен дисциркуляторный синдром (травматический отек), в связи с чем для иммобилизации конечности используют не циркулярную гипсовую повязку, а гипсовую лонгету [20]. Нарушение кровообращения в конечности может вызвать серьезные осложнения – ишемическую контрактуру Фолькмана, пролежни и некроз [8, 9].

Литературные данные показывают, что при переломах костей голени в проксимальном сегменте не отмечается косого или винтообразного излома из-за снижения силы действующего агента за счет мышечно-связочного аппарата коленного сустава, обладающего эластическими свойствами [10, 12, 13, 19, 27]. В связи с этим в этом сегменте чаще всего наблюдаются косопоперечные и поперечно-зубчатые переломы мало- и большеберцовой костей, которые обусловлены прямым повреждающим действием травмирующего агента [12, 27, 29].

Перелом костей голени в среднем сегменте, в основном, обусловлен воздействием силы повреждающего агента на изгиб, хотя часто на этом уровне можно встретить торсионный механизм травмы с винтообразным и косым характером излома [21, 28]. Переломы костей голени в дистальном сегменте также обусловлены воздействием тех же сил, которые наблюдаются при переломах этих костей в среднем сегменте. Однако в этом регионе зачастую отмечается только изолированный перелом большеберцовой кости с частичным смещением или без него. В таком случае перелом малоберцовой кости происходит не в дистальном сегменте, а в верхней трети голени из-за противоположности силы воздействия повреждающего агента [20, 26]. В связи с этим он часто не распознается своевременно и проявляется незначительными клиническими симптомами. Также из-за наличия перелома более крупной кости – большеберцовой – зачастую при клинической диагностике врачи обращают внимание именно на его симптомы, а перелом проксимального сегмента малоберцовой кости выявляется при рентгенографии [2]. Это диагностическая ошибка является причиной неправильных диагностики и выбора тактики лечения. Исследованием продемонстрировано, что среди 23734 детей (средний возраст 15 лет, 68,7% мальчики) одномоментный перелом костей голени отмечается у 2355 (9,9%), изолированный перелом большеберцовой/малоберцовой кости – у 4036 (17,0%) пострадавших. 91,6% переломов лечили врачи-ортопеды, в 88% случаев консервативными способами, 62,7% из них в тот же день выписаны на амбулаторное лечение [26].

По мнению многих авторов, причиной изолированного перелома мало- или большеберцовой костей является непрямая травма, при которой его плоскость бывает винтообразной или скошенной [11, 19, 27]. Также при непрямом воздействии травмирующего агента нередко отмечаются переломы обеих костей голени, которые чаще бывают на разном уровне. При прямой травме происходит перелом обеих костей голени на одном уровне и в большинстве случаев носит поперечный характер [29].

Подобные осложнения среди детей встречаются значительно меньше и достигает от 1,2% до 9,6% [26, 29]. Это прежде всего обусловлено строением детского организма, в частности костной ткани, и активным механизмам репаративных процессов. Это способствует сращению или консолидации костных отломков у большинства пострадавших в более короткий промежуток времени от полученной травмы [27]. У незначительной

части детей с переломами длинных костей конечностей отмечаются различные осложнения, в частности развитие ложных суставов и атипичная консолидация костных отломков, требующие оперативного лечения.

Таким образом, в детском и подростковом возрасте костная ткань имеет свои характерные особенности строения, обладает более низкой прочностью, но активным репаративным остеогенезом.

Одним из основных факторов, от которого зависят результаты лечения травм и повреждений, является репаративный процесс, в ортопедии и травматологии – репаративный остеогенез (РО). Механизм РО заключается в следующем. После перелома длинных костей нарушается не только целостность самой кости, но и окружающих его тканей, что приводят к нарушению местного кровоснабжения, образованию гематомы, гипо- и аноксии с последующим цитолизом и развитием асептической воспалительной реакции [1, 4]. В последующем происходит активация макрофагов и других клеток иммунной системы с целью резорбции и поглощении омертвевших тканей, развитие новых капилляров, а также активация пролиферации и дифференциации преостеогенных клеток, которые приводят и к репарации костной ткани. Эти процессы в любой стадии могут останавливаться или замедляться при присоединении инфекционного агента, нестабильной фиксации костных отломков и интерпозиции поврежденных мягких тканей [1, 4, 6, 17].

В настоящее время существует множество классификаций и теорий стадийности РО длинных костей, которые основаны на данных гистологических и рентгенологических исследований [1, 4, 6, 17]. Суммируя все существующие классификации, можно выделить 5 стадий РО – воспаления (до 5 дней после перелома), развития клеточной бластемы (от 6 до 39 дней), реорганизация тканевых структур и минерализация костной ткани (от 25 до 50 дней), ремоделирования костной ткани (от 50 дней до 9 лет) и исхода. В последней стадии костная мозоль приобретает аналогичную материнской кости структуру, длится от 50 дней до 9 лет в зависимости от присутствия или отсутствия факторов риска нарушения репарации.

Нарушение процесса РО приводит к увеличению продолжительности консолидации костных отломков, что чаще наблюдается среди взрослых пациентов [1, 4, 6, 17]. Изменения РО в сторону снижения является одной из главных причин формирования ложных суставов, требующей многокомпонентного длительного оперативного и консервативного лечения, порою с большой частотой неудовлетворительных результатов [1, 4, 6, 17].

Массивное нарушение костной ткани со значимым нарушением ее кровоснабжения происходит из-за несоответствия силы травмирующего агента с пределами физиологических возможностей и прочности данного участка кости и выступает в качестве одного из основных факторов снижения последующего РО [1]. Это подтверждается тем, что в области перелома более прочных костей снижение процессов РО наблюдается гораздо реже, по сравнению с более мягкими костями. Также на процесс РО при переломах длинных костей значимое влияние оказывает динамическая характеристика приложенной силы травмирующего агента [17].

Анализ данных литературы показывает, что хотя процесс перелома длинных костей носит локальный характер, но он способствует запуску более масштабных патологических процессов, носящий как системный, так и локальный характер [1, 4, 6, 8, 17]. В связи с этим было предложено понятие «травматической болезни», где при переломах одной из длинных костей в процесс вовлекается вся костная система в целом.

Факторы снижения РО при переломах длинных костей конечностей, а также после выполнения различных оперативных вмешательств, направленных на консолидацию костных отломков, остаются малоизученными, особенно у лиц детского возраста, и являются одной из актуальных проблем детской травматологии [1, 4, 6, 17]. Подтверждением этого является множество проводимых экспериментальных и научных исследований с целью ускорения процессов РО. Так, недавно проведенным исследованием Базикяна Э.А. и соавт. (2019) на 70 половозрелых самцах крыс линии Wistar, было показано, что применение лазерного облучения в наносекундном импульсном режиме способствовало ранней регенерации костной ткани путем активации процессов ремоделирования костной ткани за счет увеличения количества и функциональной активности остеокластов, фибробластов и остеобластов [1].

Аналогичное исследование проводили Ирьянов Ю.М. и Кирьянов Н.А. (2016), которые изучили влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на РО и ангиогенез после чрескостного остеосинтеза большеберцовой кости на 16 крысах. Авторами было установлено, что применение лазерного излучения приводит к уменьше-

нию воспалительной реакции и активации образования новых капилляров, тем самым ускоряя процесс РО и первичного заживления линии перелома [4].

На процесс РО также значимое влияние оказывает недостаток йода и селена. Так, в эксперименте было доказано, что недостаточность вышеуказанных микроэлементов приводила не только к значимому увеличению сроков консолидации костных отломков, но и ухудшению структурно-функционального состояния костной ткани при метадиафизарном переломе бедра [4].

Весьма интересным является экспериментальное исследование, проведенное на 60 беспородных крысах (возраст 5-6 месяцев, средняя масса тела 210±30 г), при лечении перелома диафиза бедренной кости которых была использована мелкодисперсная мука из белого мрамора с размерами частиц 0–50 мкм. Авторами было показано, что использование данной муки позволило улучшить процесс РО со значительным ускорением ликвидации костного дефекта и консолидации костных отломков [17].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что, несмотря на достижения современной травматологии и ортопедии, вопросы изучения РО, выявление факторов, приводящих к его ускорению, а также разработка путей ранней активации репаративных процессов остаются актуальными, особенно среди лиц детского возраста. Хотя нарушения процессов РО среди детей отмечаются гораздо меньше, по сравнению со взрослыми, однако они часто встречаются в клинической практике, особенно при двойных и тройных (сегментарных) переломах длинных костей. Это в свою очередь требует более длительного, порой многокомпонентного оперативного лечения, а стандартные методы консервативной терапии в таких случаях имеют весьма низкую эффективность.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Базикян Э.А., Базикян Э.А., Чунихин А.А. и др. Влияние низкоэнергетической наносекундной лазерной терапии на репаративный остеогенез in vivo // Modern technologies in medicine. - 2019. - Т. 11, № 2. - С. 44-49.

2. Байсалуева Э.Ф. Профилактика дорожно-транспортного травматизма детей в России: некоторые проблемы и пути их решения // Вестник Всероссийского института повышения квалификации сотрудников Министерства внутренних дел Российской Федерации. - 2020. - № 3. - С. 67-72.

3. Волченко Д.В., Терсков А.Ю., Ахтямов И.Ф. и др. Профилактика осложнений малоинвазивного накостного остеосинтеза диафизарных переломов плечевой кости (топографо-анатомическое исследование) // Гений ортопедии. - 2020. - Т. 26, № 3. - С. 313-318.

4. Ирьянов Ю.М., Кирьянов Н.А. Репаративный остеогенез и ангиогенез в условиях чрескостного остеосинтеза и воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения // Морфология. - 2016. - Т. 149, № 2. - С. 36-41.

5. Карим-заде Г.Д., Маликов М.Х., Неъматзода О., Давлатов А.А., Хайруллои Нарзилло, Махмадкулова Н.А. К вопросам диагностики и лечения повреждений

REFERENSES

1. Bazikyan E.A., Bazikyan E.A., Chunikhin A.A. Vliyanie nizkoenergeticheskoy nanosekundnoy lazernoy terapii na reparativnyy osteogenez in vivo [Effect of low-energy nanosecond laser therapy on reparative osteogenesis in vivo]. *Modern technologies in medicine [Modern technologies in medicine]*. 2019;11(2): 44-49.

2. Baysalueva E.F. Profilaktika dorozhno-transportnogo travmatizma detey v Rossii: nekotorye problemy i puti ikh resheniya [Prevention of road traffic injuries of children in Russia: some problems and ways to solve them]. *Vestnik Vserossiyskogo instituta povysheniya kvalifikatsii sotrudnikov Ministerstva vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii [Bulletin of the Advanced Training Institute of the MIA of Russia]*. 2020;3:67-72.

3. Volchenko D.V., Terskov A.Yu., Akhtyamov I.F. Profilaktika oslozhneniy maloinvazivnogo nakostnogo osteosinteza diafizarnykh perelomov plechevoy kosti (topografo-anatomicheskoe issledovanie) [Prevention of minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO) complications in diaphyseal humerus fractures: a cadaveric topographic anatomical study]. *Geniy ortopedii [Orthopedic genius]*. 2020; 26(3): 313-318.

4. Iryanov Yu.M., Kiryanov N.A. Reparativnyy osteogenez i angiogenez v usloviyakh chreskostnogo osteosinteza i vozdeystviya nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [Reparative osteogenesis and angiogenesis under the conditions of transosseous osteosynthesis and the exposure to low-intensity laser radiation]. *Morfologiya [Morphology]*. 2016;149(2):36-41.

5. Karim-zade G.D., Malikov M.Kh., Nematzoda O. K voprosam diagnostiki i lecheniya povrezhdeniy sosudov verkhnikh konechnostey [To the issues of diagnosis and

сосудов верхних конечностей // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 305-312.

6. Маликов М.Х., Гулов М.К., Карим-Заде Г.Д. и др. Хирургия травм сосудисто-нервных пучков ве рхних конечностей и их осложнений // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). - 2020. - Т. 4, № 2. - С. 41-48.

7. Назаров Х.Н., Гаибов А.Д., Садриев О.Н. Хирургическая тактика при сочетанных костно-сосудистых повреждениях нижних конечностей // Вестник Авиценны. – 2014. ¬¬- № 4. – С. 45-49.

8. Неъматзода О., Курбанов С.Х., Махмудов Д.Ш. Эпидемиология, факторы риска, диагностика и профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных костей нижних конечностей // Вестник Авиценны. - 2021. - Т. 23, № 1. - С. 95-106.

9. Розинов В.М., Яндиев С.И., Колягин Д.В. Медицинские технологии лечения детей с диафизарными переломами большеберцовой кости // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 6, № 3. - С. 118-125.

10. Сидоров С.В., Серова Н.Ю., Никишов С.О. Лечение переломов бедренной кости у детей младшего возраста с использованием эластичного стабильно-функционального металлоостеосинтеза титановыми эластичными стержнями // Opinion Leader. - 2019. - № 2 (20). - С. 84-88.

11. Ситник А.А., Волотовский П.А. Лечение инфекционных осложнений остеосинтеза // Медицинские новости. - 2018. - № 7 (286). - С. 18-24.

12. Ткаченко А.Н., Гайковая Л.Б., Эхсан-Уль-Хак, Корнеенков А.А., Кушниручук И.И., Мансуров Д.Ш., Ермаков А.И. Возможности прогноза местных инфекционных осложнений при металлоостеосинтезе длинных костей конечностей // Новости хирургии. - 2018. - Т. 26, № 6. - С. 697-706.

13. Щепин В.О., Шишкин Е.В. Современные проблемы травматизма в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2020. - Т. 28, № 5. - С. 877-882.

14. Agarwal A., Raj R.Y., Gupta S., Shanker M. Osteosynthesis of Postosteomyelitic Forearm Defects in Children Using a Modified Bone Grafting Technique: The Fibular Intramedullary Bridging Bone and Additional Grafting (FIBBAG) // J Hand Surg Asian Pac Vol. – 2020. – Vol. 25, № 1. – P. 13-19.

treatment of upper limb trauma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019; 21(2): 305-312.

6. Malikov M.Kh., Gulov M.K., Karim-Zade G.D. Khirurgiya travm sosudisto-nervnykh puchkov ve rkhnikh konechnostey i ikh oslozhneniy [Surgery for injuries of neurovascular bundles of upper extremities and their complications]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskiy nauchnyy zhurnal) [Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy].* 2020; 4(2): 41-48.

7. Nazarov Kh.N., Gaibov A.D., Sadriev O.N. Khirurgicheskaya taktika pri sochetannykh kostno-sosudistykh povrezhdeniyakh nizhnikh konechnostey [Surgical tactics in combined bone and vascular lesions of lower limb]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2014; 4:45-49.

8. Nematzoda O., Kurbanov S.Kh., Makhmudov D.Sh. Epidemiologiya, faktory riska, diagnostika i profilaktika tromboza glubokikh ven pri perelomakh dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey [Epidemiology, risk factors, diagnostics and prevention of deep venous thrombosis in fractures of long bones of the lower extremities]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2021; 23(1): 95-106.

9. Rozinov V.M., Yandiev S.I., Kolyagin D.V. Meditsinskie tekhnologii lecheniya detey s diafizarnymi perelomami bolshebertsovoy kosti [Medical technologies of treating children with diaphyseal fractures of the tibia]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii [Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care].* 2016;6(3):118-125.

10. Sidorov S.V., Serova N.Yu., Nikishov S.O. Lechenie perelomov bedrennoy kosti u detey mladshego vozrasta s ispolzovaniem elastichnogo stabilno-funktsionalnogo metalloosteosinteza titanovymi elastichnymi sterzhnyami [Treatment of femoral fractures in young children using elastic stable-functional osteosynthesis with titanium elastic rods]. *[Opinion Leader].* 2019;2(20):84-88.

11. Sitnik A.A., Volotovskiy P.A. Lechenie infektsionnykh oslozhneniy osteosinteza [Treatment of infection after osteosynthesis]. *Meditsinskie novosti [Medical news].* 2018;7(286):18-24.

12. Tkachenko A.N., Gaykovaya L.B., Ekhsan-Ul-Khak. Vozmozhnosti prognoza mestnykh infektsionnykh oslozhneniy pri metalloosteosinteze dlinnykh kostey konechnostey [Prediction possibilities of local infectious complications after metal osteosynthesis of limb long tubular bones]. *Novosti khirurgii [News of surgery].* 2018; 26(6): 697-706.

13. Shchepin V.O., Shishkin E.V. Sovremennye problemy travmatizma v Rossiyskoy Federatsii [The actual problems of traumatism in the Russian Federation]. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of social hygiene, public health and the history of medicine].* 2020;28(5): 877-882.

14. Agarwal A., Raj R.Y., Gupta S., Shanker M. Osteosynthesis of Postosteomyelitic Forearm Defects in Children Using a Modified Bone Grafting Technique: The Fibular Intramedullary Bridging Bone and Additional Grafting (FIBBAG). *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2020;25(1):13-19.

15. Alrashedan B.S., Jawadi A.H., Alsayegh S.O. et al. Outcome of diaphyseal pediatric forearm fractures following non-surgical treatment in a Level I Trauma Center // Int J Health Sci (Qassim). – 2018. – Vol. 12, № 5. – P. 60-65.

16. Brnjoš K., Lyons D.K., Hyman M.J., Patel N.M. National trends in the treatment of femur fractures in the preschool population: Age and geography play a role // Injury. – 2021. – Vol. 52, № 7. – P. 1766-1770.

17. Engström Z., Wolf O., Hailer Y.D. Epidemiology of pediatric femur fractures in children: the Swedish Fracture Register // BMC Musculoskelet Disord. – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 796.

18. Freese KP, Faulk LW, Palmer C, Baschal RM, Sibbel SE. A comparison of fixation methods in adolescent patients with diaphyseal forearm fractures // Injury. – 2018. – Vol. 49, № 11. – P. 2053-2057.

19. Grahn P., Sinikumpu J.J., Nietosvaara Y. et al. Casting versus flexible intramedullary nailing in displaced forearm shaft fractures in children aged 7-12 years: a study protocol for a randomised controlled trial // BMJ Open. – 2021. – Vol. 11, № 8. – P. e048248. 32.

20. Injuries: a call for public health action in Europe. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. – 30 p.

21. James D., Martin D., Kumar A. et al. Elastic stable intramedullary nailing versus submuscular plating in pediatric diaphyseal femur fractures: a randomized controlled trial among children in South India // J Pediatr Orthop B. – 2022. – Vol. 31, № 2. – P. e122-e129.

22. Park H., Hwang J.H., Kwon Y.U., Kim H.W. Osteosynthesis in situ for lateral condyle nonunion in children // J Pediatr Orthop. – 2015. – Vol. 35, № 4. P. 334-340.

23. Peterlein C.D., Modzel T., Hagen L., Ruchholtz S., Krüger A. Long-term results of elastic-stable intramedullary nailing (ESIN) of diaphyseal forearm fractures in children // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, № 11. – P. e14743.

24. Reyes-Hernández L.A., Cervantes-Gudiño J.E., García-Diosdado A. Forearm diaphyseal fractures in pediatric patients. Review of treatment results // Acta Ortop Mex. – 2018. – Vol. 32, № 5. – P. 279-282.

25. Schade A.T., Mbowuwa F., Chidothi P. et al. Epidemiology of fractures and their treatment in Malawi: Results of a multicentre prospective registry study to guide orthopaedic care planning // PLoS One. – 2021. – Vol. 16, № 8. – P. e0255052.

26. Stachurski J., Sionek A. Epidemiology of femoral shaft fractures in Poland // Przegl Epidemiol. – 2020. – Vol. 74, № 3. – P. 492-502.

27. Talbot C., Davis N., Majid I. et al. Fractures of the femoral shaft in children: national epidemiology and treatment trends in England following activation of major trauma networks // Bone Joint J. – 2018. – Vol. 100-B, № 1. – P. 109-118.

28. Thompson N.B. Complications of Volar Plating of Distal Radial Fractures: A Review // Orthop Clin North Am. – 2021. – Vol. 52, № 3. – P. 251-256.

29. Zhou H., Zhang G., Li M et al. Closed Reduction and Percutaneous Pinning in the Treatment of Humeral

15. Alrashedan B.S., Jawadi A.H., Alsayegh S.O. Outcome of diaphyseal pediatric forearm fractures following non-surgical treatment in a Level I Trauma Center. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018; 12(5): 60-65.

16. Brnjoš K., Lyons D.K., Hyman M.J., Patel N.M. National trends in the treatment of femur fractures in the preschool population: Age and geography play a role // *Injury*. – 2021. – Vol. 52, № 7. – P. 1766-1770.

17. Engström Z., Wolf O., Hailer Y.D. Epidemiology of pediatric femur fractures in children: the Swedish Fracture Register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020; 21(1): 796.

18. Freese K.P., Faulk L.W., Palmer C. A comparison of fixation methods in adolescent patients with diaphyseal forearm fractures. *Injury*. 2018; 49(11): 2053-2057.

19. Grahn P., Sinikumpu J.J., Nietosvaara Y. et al. Casting versus flexible intramedullary nailing in displaced forearm shaft fractures in children aged 7-12 years: a study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2021; 11(8): e048248.

20. *Injuries: a call for public health action in Europe.* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2017; 30.

21. James D., Martin D., Kumar A. Elastic stable intramedullary nailing versus submuscular plating in pediatric diaphyseal femur fractures: a randomized controlled trial among children in South India. *J Pediatr Orthop* B. 2022; 31(2): e122-e129.

22. Park H., Hwang J.H., Kwon Y.U., Kim H.W. Osteosynthesis in situ for lateral condyle nonunion in children. *J Pediatr Orthop*. 2015; 35(4): 334-340.

23. Peterlein C.D., Modzel T., Hagen L., Ruchholtz S., Krüger A. Long-term results of elastic-stable intramedullary nailing (ESIN) of diaphyseal forearm fractures in children. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(11): e14743

24. Reyes-Hernández L.A., Cervantes-Gudiño J.E., García-Diosdado A. Forearm diaphyseal fractures in pediatric patients. Review of treatment results. *Acta Ortop Mex.* 2018; 32(5): 279-282.

25. Schade A.T., Mbowuwa F., Chidothi P. et al. Epidemiology of fractures and their treatment in Malawi: Results of a multicentre prospective registry study to guide orthopaedic care planning. *PLoS One*. 2021; 16(8): e0255052.

26. Stachurski J., Sionek A. Epidemiology of femoral shaft fractures in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2020; 74(3): 492-502.

27. Talbot C., Davis N., Majid I. Fractures of the femoral shaft in children: national epidemiology and treatment trends in England following activation of major trauma networks. *Bone Joint J*. 2018; 100-B(1): 109-118.

28. Thompson N.B. Complications of Volar Plating of Distal Radial Fractures: A Review. *Orthop Clin North Am*. 2021; 52(3): 251-256.

29. Zhou H., Zhang G., Li M. Closed Reduction and Percutaneous Pinning in the Treatment of Humeral Distal

Distal Metaphyseal-Diaphyseal Junction Fractures in Children: A Technique Note and Preliminary Results // Front Pediatr. – 2021. – Vol. 9. – P. 670164.

Metaphyseal-Diaphyseal Junction Fractures in Children: A Technique Note and Preliminary Results. *Front Pediatr*. 2021;9:670164.

Сведения об авторах

Курбанов Сайбилол Хушвахтович – профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 93 720 72 72; e-mail: 9282718@mail.ru

Мусоев Давронбек Саидкулович – врач травматолог-ортопед Хатлонской областной клинической больницы им. Б. Вохидова города Бохтара; тел. (+992) 93 501 44 84; e-mail: rncssh@mail.ru

Махмудов Даврон Шодибоевич – соискатель кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 92 802 11 89; e-mail: 8021189@mail.ru

Information about authors:

Kurbanov Saybilol Khushvakhtovich – Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 93 720 72 72; e-mail: 9282718@mail.ru

Musoev Davronbek Saidkulovich – traumatologist-orthopedist of Khatlon Regional Clinical Hospital named after B.Vohidov of the city of Bokhtar; tel.: тел. (+992) 93 501 44 84; e-mail: rncssh@mail.ru

Makhmudov Davron Shodiboevich – applicant of the the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 92 802 11 89; e-mail: 8021189@mail.ru

БАЪЗЕ ҶАНБАТҲОИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВА ОСТЕОГЕНЕЗИ РЕПАРАТИВИИ ШИКАСТАҲОИ ДИАФИЗИИ УСТУХОНҲОИ ДАРОЗ ДАР КЎДАКОН

[1]ҚУРБОНОВ С.Х., [2]МУСОЕВ Д.С., [1]МАҲМУДОВ Д.Ш.

[1]Кафедраи травматология, ортопедия ва ҷарроҳии саҳроии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи А. Абӯалӣ ибни Сино»

[2]Беморхонаи вилоятии клиникии Хатлон ба номи Б, Воҳидови шаҳри Бохтар

Баррасии таҳлилии эпидемиология, хусусиятҳои анатомӣ ва физиологии системаи устухонҳо гузаронида шуда, баъзе ҷанбаҳои остеогенези репаративии шикастаҳои диафизии устухонҳои дарози дасту пойҳо дар кӯдакон нишон дода шуданд.

Калимаҳои асосӣ: *шикасти диафизӣ, осеби кӯдакӣ, консолидатсия, остеогенези репаративӣ, остеосинтез*

УДК 618.7-002

ЖЕНСКОЕ БЕСПЛОДИЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА

[1,2]МУКАРАМШОЕВА М.Ш.

[1]ООО «Медицинский центр Насл»
[2]Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

В настоящем литературном обзоре представлено состояние фертильности женщин после различных перенесенных операций на органах малого таза: кесарево сечение, миомэктомия, туб- и цистэктомия, аппендэктомия. Изучены осложнения, возникающие после вышеуказанных хирургических вмешательств. Анализированы данные по состоянию овариального резерва в зависимости от перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза и метода доступа – лапаротомного или лапароскопического, а также применяемых энергий.

Ключевые слова: *женская фертильность, овариальный резерв, операции на органах малого таза*

INFERTILITY OF WOMEN AFTER OPERATIONS ON THE PELVIC ORGANS

[1,2]MUKARAMSHOEVA M.SH.

[1]LLC «Medical Center Nasl»
[2]Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

In this literature review, we studied the fertility status of women after various surgeries on the pelvic organs, such as: caesarean section, myomectomy, tubo- and cystectomy, appendectomy. Complications arising after the above surgical interventions were studied. We analyzed the data on the state of the ovarian reserve depending on the surgical interventions on the pelvic organs and the access method - laparotomic or laparoscopic, as well as the applied energies.

Key words: *female infertility, ovarian reserve, operations on the pelvic organs*

Бесплодие определяется Всемирной Организацией Здравоохранения как неспособность к зачатию после 1 года незащищенного полового акта. [48]. Причина бесплодия может быть как в мужчине, так и в женщине или в обоих партнерах, также может встречается бесплодие неизвестной этиологии [22].

По оценкам, ежегодно около 50-80 миллионов женщин страдают бесплодием. Женское бесплодие может быть связано с синдромом поликистозных яичников, гормональными нарушениями, преждевременной овариальной недостаточностью, хирургическими вмешательствами на органах малого таза, генитальными инфекциями, эндометриозом, непроходимостью маточных труб, врожденными аномалиями матки, внутриматочными синехиями, длительным использованием оральных контрацептивов, социокультурными факторами или медицинскими осложнениями [21, 27].

Частота бесплодного брака, по разным данным, колеблется от 10% до 20%, а в некоторых регионах мира достигает 30% [33]. По данным научной литературы, в мире бесплодны не менее 48,5 млн супружеских пар, из них 19,2 млн не могут родить первого ребенка, а 29,3 – второго, более половины нуждаются в использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий [11].

Одной из наиболее частых причин бесплодия у женщин является патология маточных труб (трубно-перитонеальный фактор). Помимо нарушений репродуктивной системы, таких как эндометриоз, полипы эндометрия и шейки матки, перенесенные ранее инфекции или оперативные вмешательства на органах малого таза также могут привести к внутрибрюшным спайкам и таким образом к дисфункции фаллопиевых труб.

По мнению Famurewa O. (2013) и Benbella A. (2018), до 50% всех абдоминальных и тазовых операций вызывают спайки, а патология маточных труб обнаруживается

у всех женщин, перенесших операции в верхних отделах брюшной полости по поводу внематочной беременности и аппендэктомии, перитонита и кишечной непроходимости. Среди женщин после кесарева сечения (КС) около половины (45,7%) также имели бесплодие трубно-перитонеального характера. Искусственный аборт, согласно исследованиям, также имеет связь с высоким риском трубного бесплодия, в то время как другие исследования этого не подтверждают [23, 30].

Но последствиями хирургических вмешательств могут выступать не только спайки, но и другие факторы, способствующие развитию бесплодия в будущем: выраженная воспалительная реакция в области придатков в результате развития локализованного или разлитого перитонита любой этиологии, способствующие нарушению транспортной функции труб и образованию плотной фиброзной капсулы яичников, операции по удалению опухолей и опухолеподобных образований яичников также могут сопровождаться потерей ткани гонад и снижением овариального резерва при агрессивной технике хирурга, гемостаз с применением моно- и биполярных электродов также вызывает необратимые изменения в тканях гонад и трубах, удаление труб при внематочной беременности нарушает ангиоархитектонику яичника и вызывает преждевременное истощение его функции, даже кесарево сечение (КС) может способствовать развитию вторичного бесплодия в результате спаечного процесса и развития частичной несостоятельности послеоперационного рубца с образованием «ниши». Исходя из всего вышеперечисленного, в настоящем обзоре мы решили проанализировать взгляды зарубежных и отечественных ученых на данную проблематику.

Авторы исследовали последствия ранее перенесенной аппендэктомии на фертильность женщин и риск развития у них бесплодия. Так, наличие в анамнезе аппендицита сочетает в себе возможный риск воспалительных и связанных с вмешательством долгосрочных тазовых и абдоминальных осложнений. Из-за анатомической локализации червеобразного отростка и его близости к придатку воспаление аппендикса может, по крайней мере теоретически, оказывать негативное влияние на проходимость или подвижность маточных труб.

В недавнем метаанализе, проведенном Elraiyah T. (2014) и его коллегами [29], была предпринята попытка оценить влияние предшествующей аппендэктомии на последующее возможное развитие трубного бесплодия. Авторы показали, что аппендицит не был связан с повышенной частотой бесплодия у женщин (отношение шансов [ОШ] 1,03, 95% доверительный интервал [ДИ] 0,86–1,24; P=0,710). Однако неоднородность включенных исследований, даты их публикации и различные методологические подходы оставляют место для интерпретации и побуждают к дальнейшему изучению. Хотя вышеупомянутый систематический обзор исследований, опубликованных между 1971 и 2001 годами, предполагает, что предшествующая аппендэктомия увеличивает риск внематочной беременности без ущерба для фертильности, механизмы, лежащие в основе этого наблюдения, плохо изучены.

Wei L. (2016) и его коллеги также изучили состояние фертильности женщин после аппендэктомии и указали на высокий уровень фертильности после неё (60,3%). Возможным объяснением этого может быть удаление лимфоидного органа и, следовательно, меньшее количество субклинических или хронических воспалительных процессов. [47]

Chanu S.M. и соавт. (2018) указывают, что спайки значительно чаще встречались у пациентовк, перенесших аппендэктомию. Есть два фактора, которые могут объяснить эти результаты. Во-первых, воспаление, вызванное аппендицитом, могло привести к образованию спаек. Во-вторых, сама операция могла вызвать спайки, особенно это связано с тем, что большинство операций по-прежнему выполняются открытым хирургическим способом. В этом исследовании не удалось найти прямую связь между предшествующей аппендэктомией и патологией маточных труб. Интересно, что патология маточных труб, действительно, коррелировала со вторичным бесплодием в данной когорте [28].

Margaux Becker V. (2019), являясь детским хирургом, также провел одно из крупнейших исследований, анализирующих лапароскопическую хромопертубацию в связи с предшествующей аппендэктомией в детстве. Исследование автора дополняет множество доказательств того, что аппендицит влияет на образование спаек и таким образом – на женскую фертильность. Из этого следует, что предшествующая аппендэктомия была связана с внутрибрюшными спайками, а они, в свою очередь, были связаны с патологией маточных труб, но само хирургическое

вмешательство в объеме аппендэктомии не было напрямую связано с нарушением проходимости маточных труб [36].

Нами также было обнаружено еще одно исследование узбекских коллег (Шамсиев А.М. и др., 2019) по изучению репродуктивной функции женщин в отдалённом периоде после хирургического лечения распространённого аппендикулярного перитонита (РАП) в детском возрасте. Из прооперированных 163 девочек детородная функция в отдалённом периоде изучена у 115, в том числе у 62 пациенток группы сравнения и у 53 основной. В основной группе для профилактики спаечного процесса применялись: интраоперационное озонирование брюшной полости; введение озоно-кислородной смеси через микроирригатор и ультрафонофорез или электрофорез на переднюю брюшную стенку в ближайшем послеоперационном периоде. Было установлено, что перенесённый в детском возрасте РАП в отдалённом периоде достоверно не влиял на регулярность менструального цикла, хотя имело место снижение частоты этого показателя в основной группе до 15,1%, по сравнению с контрольной – 27,4% ($p>0,05$). В отношении болезненных менструаций разница в группах была статистически значимой (18,9% против 38,7%, $p<0,05$). Кроме того, в группе сравнения более, чем в два раза чаще, отмечались случаи внематочной беременности, выкидышей и преждевременных родов (48,4% против 22,6%, $p<0,05$) и чаще выявлялось бесплодие (29,0% против 13,2%, $p<0,05$). Из 25 женщин с бесплодием, перенёсших в детском возрасте РАП, 23 была проведена гистеросальпингография. При этом на фоне нормального гормонального состояния была диагностирована трубно-перитонеальная форма бесплодия, связанная со спаечным процессом в малом тазу. В 11 (47,8%) наблюдениях имело место окклюзионное поражение маточных труб, причём в 10 из них процесс был правосторонним. Авторы утверждают, что усовершенствование методов комплексного лечения РАП способно существенно снизить его отрицательное влияние на репродуктивную систему девочек [19].

КС также является одной из частых операций, выполняемых женщинам. ВОЗ установила, что ежегодно в мире выполняются приблизительно 18,5 млн. операций КС и варьируют от 30% до 73% в 69 странах – более 15%, и только в 14 странах уровень КС составляет 10-15%, соответствуя рекомендациям ВОЗ [32]. По Республике Таджикистан, по данным Додхоевой М.Ф. (2016), частота КС в 2006 г. составляла 3915 – 3%, а в 2015 г. достигла 14089 случаев КС, что составляет 6,0% от числа стационарных родов (15849) [5].

По данным Tihtonen K. (2014), по сравнению с вагинальными родами, КС связано с трех- или шестикратным риском серьезных осложнений. Кроме того, оно способствует развитию гинекологических заболеваний, включая межменструальное кровотечение, хроническую тазовую боль и риск вторичного бесплодия [43].

Moini A. (2019) исследовал влияние способа родоразрешения на овариальный резерв спустя 6 месяцев. Он пришел к выводу, что на количество антральных фолликулов и уровень антимюллеровского гормона способ родоразрешения не влияет [38].

По данным Radin R.G. (2016), в сравнении с вагинальными родами, экстренное КС с головным предлежанием показало слабую связь с фертильностью (FR = 1,0, 95% ДИ = 0,83, 1,3), но КС с тазовым предлежанием (FR = 0,72, 95% ДИ = 0,53, 0,97) и плановое КС с головным предлежанием (FR = 0,51, 95% ДИ = 0,25, 1,0) были связаны со снижением фертильности в будущем [41].

Мы также обнаружили работы исследователей, изучивших роль спаечного процесса после КС. Исследование Dawood A.S. (2018) было разработано для оценки частоты и локализации спаек таза у женщин с бесплодием необъяснимой природы после КС. Включенные пациенты были оценены с помощью диагностической лапароскопии на предмет наличия спаек в брюшной полости и тазу, и их локализации. Спайки таза были обнаружены в 98 случаях (73,13%), а в остальных 36 случаях (26,87%) спаек не было. Спайки с телом матки были обнаружены у 55,10%, с яичниками – у 20,40%, множественные сращения между яичниками и сальником – у 11,22%, и «замурованный» таз имел место в 7,14% случаях. Корреляции между тяжестью спаек и количеством ранее выполненных КС не обнаружено. Данные этого исследования привели автора к выводу, что спайки в малом тазу часто встречаются у пациентов с необъяснимым бесплодием после КС [26].

Tsuji S. в своих работах (2018) связывает вторичное бесплодие после КС со скоплением жидкости/слизи в месте расхождения/несостоятельности послеоперационного рубца на матке и рекомендует оперативное лечение вторичного бесплодия после КС при наличии болевого синдрома [44].

Wang Y.Q. (2017) исследовал влияние предшествующего КС на исходы беременности и новорожденных при экстракорпоральном оплодотворении и переносе эмбриона (ЭКО-

ПЭ). Ретроспективный анализ был проведен у 144 пациенток, перенесших КС в период с января 2013 г. по декабрь 2015 г. Контрольную группу составили 166 пациенток, у которых были только предыдущие роды через естественные родовые пути и которые прошли программу ЭКО-ПЭ в течение того же периода. Было высказано предположение, что наличие рубца после КС может повлиять на имплантацию эмбриона и исход клинической беременности, а также усложнить процесс переноса эмбриона [46].

По данным Patounakis G. (2016), перенос эмбрионов занимал больше времени в группе женщин после КС (157 против 187 секунд) и с большей вероятностью имел слизь (27% против 45%) либо кровь (8% против 21%) на катетере. Несмотря на очевидно более затруднительный трансфер эмбрионов у пациенток после КС, исходы беременности между двумя группами не различались [39].

Следующими по частоте являются оперативные вмешательства, связанные с наружным генитальным эндометриозом. Эндометриоз является одним из самых распространенных гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста, представлен хроническим доброкачественным эстрогензависимым процессом, в основе которого лежат имплантация, рост и развитие ткани, подобной эндометрию, вне полости матки. Частота встречаемости эндометриоза колеблется от 5% до 10% [20], проявляется, в основном, синдромом тазовых болей и бесплодием. В структуре женского бесплодия эндометриоз составляет около 50%. Коэффициент фертильности при этом заболевании – 0,02-0,10, в то время как у здоровых женщин – 0,15-0,20. Так, помимо негативного влияния самого заболевания приходится также учитывать воздействие на репродуктивные возможности женщины оперативных вмешательств на яичниках и последующую гормонотерапию. В связи с этим в последние годы формируется мнение, что при условии сохраненной спонтанной овуляции в пораженном и контрлатеральном яичнике у пациенток, планирующих беременность, нецелесообразно проведение цистэктомии эндометриоидных опухолей яичников максимальным размером менее 3 см [2].

По мнению ряда авторов, электрокоагуляция ложа эндометриоидной опухоли яичника при ее удалении приводит к более выраженному снижению овариального резерва, чем при достижении гемостаза иными способами (наложение отдельных швов, использование гемостатических матриц) [10, 14].

По мнению Кузнецовой И.В. (2016), уровень АМГ отражает только количество и качество ооцитов, вступивших в фолликулогенез, а не истинное число фолликулов. Если во время операции ткань яичника не была повреждена и отбор происходит из здоровых примордиальных фолликулов, то уровень АМГ после хирургического вмешательства может восстановиться [9].

В последние годы, согласно данным различных авторов, аспирационная (склерозирующая) терапия эндометриоидных опухолей яичников под ультразвуковым контролем позволяет минимизировать негативное влияние хирургического вмешательства на овариальный резерв. Также есть данные о более эффективной методике склерозирования эндометрием при выполнении лапароскопического доступа с параллельным адгезиолизисом и лучшим визуальным доступом [3, 25].

Хамошина М.Б. и соавт. (2020) указывают на то, что оказание ургентной помощи при эндометриоидных кистах яичника ассоциируется с рутинной недооценкой риска снижения репродуктивного потенциала (отсутствие интраоперационной оценки стадии наружного генитального эндометриоза по классификации r-AFS и подсчета индекса фертильности), однако и после плановых операций рекомендации по противорецидивному медикаментозному лечению на этапе выписки из стационара получают всего 8,8% пациенток. Перспективным направлением снижения риска органоуносящих операций и формирования бесплодия, ассоциированного с НГЭ, у молодых женщин является целенаправленная стратификация по группам риска, особенно при эндометриоидных кистах яичника, с последующей разработкой и реализацией персонифицированных программ прегравидарной подготовки. [17]

Также причинами развития бесплодия часто выступают перенесенные хирургические вмешательства в связи с внематочной беременностью (ВБ), которая остается в мире одной из причин материнской смертности. Кроме того, по данным Бабаджановой Г.С. (2019), после перенесенной эктопической беременности у 60-80% женщин развивается бесплодие, а у 20-30% – повторная ВБ [1]. За последние годы отмечается тенденция к увеличению частоты ВБ. Существует множество факторов, увеличивающих риск возникновения ВБ: неуклонный рост числа

воспалительных заболеваний внутренних половых органов, увеличение числа абортов, использование внутриматочной и гормональной контрацепции, применение индукторов овуляции и вспомогательных репродуктивных технологий, перенесенные ранее оперативные вмешательства на трубах, опухоли и опухолевидные образования матки и придатков, эндометриоз, генитальный инфантилизм, вегетативно-сосудистые и нейроэндокринные нарушения, повышенная активность трофобласта, стресс.

По данным Фетишевой Л.Е. (2017), частота возникновения беременности после консервативного или оперативного лечения эктопической беременности составила 80%, а средний промежуток времени до момента зачатия – 9-12 месяцев, причем фертильность после выжидательной тактики и хирургического лечения одинакова. Высокая вероятность повторной эктопической нидации плодного яйца после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности диктует необходимость совершенствования методов органосберегающего лечения и послеоперационной реабилитации, а также отсроченного исследования состояния маточных труб после органосохраняющего лечения для выделения группы больных высокого риска по возникновению повторной ВБ [16].

Заболеваемость ВБ также возросла благодаря широкому применению вспомогательных репродуктивных технологий. Исследование Pi, Ruyu (2020) показало, что трубное бесплодие и спаечный процесс в тазу увеличивают риск гетеротопической беременности среди женщин после ЭКО. Частота абортов при гетеротопической беременности увеличилась после оперативного лечения [40].

Миому матки (ММ) можно выявить у 77% женщин в популяции, причем за последние 10 лет отмечается тенденция к «омоложению» заболевания: в России его распространенность у женщин в возрасте до 30 лет выросла с 2% до 12,5%, в США у женщин в возрасте от 18 до 30 лет – до 43-57% [18].

Lu N. (2015) и Князева Е.А. (2017) приводят следующие факторы, участвующие в патогенезе бесплодия при ММ: 1. нарушения кровообращения и рецепторного аппарата, которые могут препятствовать имплантации эмбриона и формированию плаценты; 2. изменения в маточных сосудах, нарушение кровоснабжения матки и явления венозного застоя; 3. местный воспалительный процесс; 4. деформация полости матки при подслизистой миоме или крупными интерстициальными узлами; 5. Утолщение субэндометриального слоя, нарушение миграции гамет и эмбрионов; 6. нарушение баланса между эстрогенами и прогестероном в месте локализации узла [7, 35].

Михалевой Л.М. (2021) подсчитано, что нарушения рецептивности эндометрия являются причинами около 40% неудач при имплантации эуплоидных эмбрионов [12].

В соответствии с клиническими рекомендациями, лекарственные средства не рекомендуются для консервативного лечения миомы матки (ММ) [6]. Хирургическое лечение может служить предварительным этапом для восстановления естественной фертильности и быть этапом подготовки к программам ВРТ [6]. Показаниями к хирургическому лечению являются: 1) субмукозная ММ; 2) интрамуральная ММ, деформирующую полость или имеющую признаки нарушение питания; 3) субсерозная ММ с перешеечным расположением узла или при больших размерах узла более 4-5 см или имеющую признаки нарушение питания.

Некоторые авторы предлагают использовать эмболизацию маточных артерий, как менее инвазивный метод лечения больных с ММ. Серьезным и необратимым осложнением эмболизации маточных артерий (ЭМА) является развитие острой ишемии яичников (в результате проникновения эмболов в маточно-яичниковые анастомозы) и снижение овариального резерва пациентки, что в конечном итоге приводит к бесплодию или потере беременности [42, 45].

Несмотря на то, что миомэктомия рекомендуется всем пациенткам, которые хотели бы сохранить репродуктивную функцию, проблему представляет длительное послеоперационное восстановление для формирования полноценного рубца на матке. Кроме того, хочется отметить, что в исследовании George A. (2015) было установлено, что беременность с рубцом на матке после миомэктомии повышает риск таких жизнеугрожающих акушерских состояний, как предлежание и врастание плаценты, помимо этого, разрыв матки после миомэктомии колеблется, по данным различных исследований, от 0,24% до 10,0% [31].

По данным Подзолковой Н.А. (2015), влияние хирургического удаления крупных интрамуральных узлов перед проведением программы ЭКО показало, что миомэктомия может увеличить шансы на наступление беременности; удаление интрамуральных узлов диаметром более 5 см сопровождается повышением частоты родов живым плодом

после ВРТ на 50% (частота родов после миомэктомии и без миомэктомии составила 25 и 12% соответственно, p=0,01). Что касается субсерозных узлов, то предварительная миомэктомия не повышает эффективности лечения [13].

Важнейшим показателем эффективности миомэктомии у пациенток с бесплодием является риск послеоперационного спайкообразования, что само по себе может обусловливать инфертильность данной группы больных.

Выполнение консервативной миомэктомии у женщин с бесплодием требует тщательной предоперационной подготовки и обследования. Но даже при тщательной подготовке существуют риски: при выполнении резекции субмукозного миоматозного узла при гистероскопии – формирование синехий в полости матки и повреждение функционального слоя эндометрия, при удалении узлов интрамуральной локализации – риски формирования неполноценного рубца в миометрии (для профилактики важно ограничение применения электрохирургических методик), оперативное вмешательство может быть связано с риском развития спаечной болезни в полости малого таза, рисками, связанными с интраоперационным поражением (ранением) соседних органов [4, 24]. По данным Тимохиной Е.В. (2019) и Кондратович Л.М. (2016), миомэктомия является достоверным фактором развития спаечного процесса в малом тазу. Интраоперационно спайки обнаруживались в 16,7% случаев, из которых 25%, по всей видимости, IV степени (невозможность выведения матки в операционную рану) [15].

Kameda S. (2018) утверждает, что нельзя отрицать положительного влияния консервативной миомэктомии на репродуктивную функцию: частота наступления самопроизвольной беременности у пациенток, перенёсших данное хирургическое вмешательство по причине бесплодия, варьирует в пределах 24–71%, при этом есть вероятность, что такая беременность тоже будет протекать с осложнениями [34].

И еще один обзор провел Metwally M. (2020) в Специализированном регистре Кокрановской группы по нарушениям менструального цикла и субфертильности для оценки возможности такого вмешательства привести к улучшению фертильности, и, если да, то определить идеальный хирургический подход. Были включены рандомизированные контролируемые испытания, в которых изучили эффект миомэктомии по сравнению с отсутствием вмешательства или сравниваются различные хирургические подходы в отношении влияния на исходы фертильности в группе бесплодных женщин, страдающих миомой матки. Автор пришел к выводу, что в настоящее время недостаточно данных рандомизированных контролируемых исследований для оценки роли миомэктомии в улучшении фертильности. Что касается хирургического подхода при миомэктомии, текущие данные двух рандомизированных контролируемых исследований показали, что нет существенной разницы между лапароскопическим и открытым подходом в отношении показателей фертильности. К этим свидетельствам следует относиться с осторожностью из-за небольшого количества исследований. Наконец, в настоящее время нет данных рандомизированных контролируемых исследований о влиянии гистероскопической миомэктомии на исходы фертильности [37].

Козаченко И.Ф. (2020) в своем исследовании оценила результаты лечения 510 больных с ММ и бесплодием с неэффективными программами вспомогательных репродуктивных технологий в анамнезе и выявила возможные факторы риска повторных неудач ВРТ. Миомэктомия была выполнена различными доступами: лапароскопическим – у 250 больных, лапаротомным – у 70, гистероскопическая миомэктомия – у 100, сочетанным доступом (лапароскопическим и гистероскопическим) – у 90 женщин. В результате этого первичное бесплодие имело место у 38,0%, вторичное – у 62,0% пациенток. Средняя продолжительность бесплодия составила 4,4±1,9 года. ВРТ в анамнезе имелись у 54,5% пациенток. За период наблюдения до 2 лет рецидивы миомы матки отмечались у 24,3% женщин. После проведения оперативного лечения и последующей программы ВРТ беременность наступила у 44,3% пациенток. Беременности завершились родами в 58,8% случаев, что превышало суммарную долю (41,6%) неблагоприятных исходов беременности (внематочная беременность, аборты, самопроизвольные выкидыши в различные сроки) в 1,4 раза. Автор пришла к заключению, что факторами риска повторных неудач ВРТ у больных, перенесших миомэктомию, являются: возраст старше 40 лет; длительность бесплодия более 5 лет и наличие 3 и более неэффективных попыток ЭКО в анамнезе; наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств, таких как эмболизация маточных артерий и фокуси-

рованная ультразвуковая аблация; наличие субмукозной миомы, доминантного узла, расположенного близко к полости матки, и миоматозных узлов с признаками нарушения кровоснабжения; сочетание ММ с наружным генитальным эндометриозом и хроническим эндометритом [8].

Таким образом, спектр женского бесплодия после хирургических вмешательств на органах малого таза достаточно широк, необходимо приятие мер по предотвращению развития этого осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджанова Г.С., Ходжаева Д.Н., Разикова К.Х. Внематочная беременность: ранняя диагностика и лечение // Биология и интегративная медицина. - 2019. - №1(29).- С. 21-27.

2. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Д.С. и др. Клиническое значение овариального резерва в реализации репродуктивной функции // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 4. – С. 11–16.

3. Давыдов А.И., Таирова М.Б., Шахламова М.Н. Аспирационная (склерозирующая) терапия эндометрием яичников: возможности, перспективы, отдаленные результаты // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2018. - Т.17, №1. - С. 13-21.

4. Джемлиханова Л.Х., Ниаури Д.А., Абдулкадырова З.К. Миома матки и эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий // Журнал акушерства и женских болезней. - 2016. - Т.65, №6. - С. 79-87.

5. Додхоева М.Ф., Юлдошева М.У. Кесарево сечение: проблемы после операции. // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2016. - №4. - С. 120-128

6. Клинические рекомендации (протокол лечения): женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению). - Российское общество акушеров-гинекологов. – М., 2019. – 99 с.

7. Князева Е.А., Калинина Е.А., Быстрицкий А.А. Роль HOX-генов при заболеваниях репродуктивной системы женщины, ассоциированных с бесплодием // Акушерство и гинекология. - 2017. - №11. - С. 16-22.

8. Козаченко И.Ф., Смольникова В.Ю., Адамян Л.В. Результаты лечения бесплодия с использованием методов ВРТ у больных, перенесших миомэктомию: факторы риска повторных неудачных программ ВРТ // Гинекология. – 2020. - Т.22, №6. - С. 44-49.

REFERENCES

1. Babadzhanova G. S., Khodzhaeva D. N., Razikova K. Kh. Vnematochnaya beremennost: rannyaya diagnostika i lechenie [Ectopic pregnancy: early diagnosis and treatment]. *Biologiya i Integrativnaya Meditsina [Biology and Integrative Medicine]*. 2019;1(29):21-27.

2. Gasparov A. S., Dubinskaya E. D., Titov D. S., Klinicheskoe znachenie ovarialnogo rezerva v realizatsii reproduktivnoy funktsii [Clinical significance of ovarian reserve in the realization of reproductive function]. *Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and Gynecology].* 2014;4:11-16.

3. Davydov A. I., Tairova M. B., Shakhlamova M. N. Aspiratsionnaya (skleroziruyushchaya) terapiya endometriom yaichnikov: vozmozhnosti, perspektivy, otdalennye rezultaty [Aspiration (sclerosing) therapy of ovarian endometriomas: possibilities, prospects, long-term outcomes]. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii [Gynecology, Obstetrics and Perinatology].* 2018;17(1):13-21.

4. Dzhemlikhanova L. Kh., Niauri D. A., Abdulkadyrova Z. K. Mioma matki i effektivnost programm vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy [Uterine fibroids and effiency of in vitrofertilization programs]. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. 2016;65(6):79-87.

5. Dodkhoeva M. F., Yuldosheva M. U. Kesarevo sechenie: problemy posle operatsii [Caesarean section: problems after surgery]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2016;4:120-128.

6. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya): zhenskoe besplodie (sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu) [Clinical recommendations (treatment protocol): female infertility (modern approaches to diagnosis and treatment)]. *Rossiyskoe Obshchestvo Akusherov-Ginekologov [Russian Society of Obstetricians and Gynecologists]*. – M., 2019. – 99 s.

7. Knyazeva E. A., Kalinina E. A., Bystritskiy A. A. Rol NOKH-genov pri zabolevaniyakh reproduktivnoy sistemy zhenshchiny, assotsiirovannykh s besplodiem [The role of HOX genes in diseases of the female reproductive system associated with infertility]. *Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2017;11:16–22.

8. Kozachenko I. F., Smolnikova V. Yu., Adamyan L. V. Rezultaty lecheniya besplodiya s ispolzovaniem metodov VRT u bolnykh, perenesshikh miomektomiyu: faktory riska povtornykh neudachnykh programm VRT [Results of infertility treatment using ART methods in patients who underwent myomectomy: risk factors for repeated unsuccessful ART programs]. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2020;22(6):44-49.

9. Кузнецова И.В. Сохранение овариального резерва у больных с эндометриозом // Проблемы репродукции. – 2016. – Т.22, №4.– С. 37-42.

10. Кузьмина Н.С. Опыт интраоперационного использования гемостатических матриц с целью сохранения овариального резерва у больных с эндометриомами и бесплодием // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2017. – №3. – С. 54–57.

11. Лихачева В.В., Маркдорф А.Г., Баженова Л.Г. и др. Оценка влияния клинических факторов на результативность программ экстракорпорального оплодотворения // Бюллетень сибирской медицины.-2018. - Т. 17(2). - С. 49–59.

12. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Волкова С.В. и др. Патогенез имплантационной несостоятельности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии // Доктор.Ру. - 2021. - Т.20(6). - С. 57–61.

13. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Коренная В.В. и др. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при миоме матки (обзор литературы) // Гинекология. - 2015. - Т.17, №2. - С. 60-64.

14. Попов Э.Н., Русина Е.И., Судаков Д.С. и др. Оптимизация хирургического лечения эндометриоидных опухолей яичников в репродуктивном возрасте // Проблемы репродукции.– 2019. – Т.25, №1.– С. 66–73.

15. Тимохина Е.В., Губанова Е.В., Силаева Т.М. Беременность с миомой матки и после миомэктомии: результаты когортного исследования // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. - 2019. - Т.6, №3. - С. 132-139.

16. Фетищева Л.Е., Ушакова Г.А. Внематочная беременность: факторы риска, диагностика и восстановление фертильности. Лекция // Мать и дитя в Кузбассе. - 2017. - №3. - С. 8-16.

17. Хамошина М.Б., Абитова М.З., Оразов М.Р. и др. Хирургическое лечение наружного генитального эндометриоза как фактор риска снижения репродуктивного потенциала молодых женщин (по материалам гинекологического стационара) // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. - 2020. - Т.8, №3(29). - С. 55-60.

9. Kuznetsova I. V. Sokhranenie ovarialnogo rezerva u bolnykh s endometriozom [Preservation of ovarian reserve in patients with endometriosis]. *Problemy Reproduktsii [Problems of Reproduction]*. 2016;22(4):37–42.

10. Kuzmina N. S. Opyt intraoperatsionnogo ispolzovaniya gemostaticheskikh matrits s tselyu sokhraneniya ovarialnogo rezerva u bolnykh s endometriomami i besplodiem [Experience of intraoperative use of hemostatic matrices in order to preserve the ovarian reserve in patients with endometriomas and infertility]. *Akusherstvo i Ginekologiya Sankt-Peterburga [Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg]*. 2017;3 – S. 54–57.

11. Likhacheva V. V., Markdorf A. G., Bazhenova L. G. Otsenka vliyaniya klinicheskikh faktorov na rezultativnost programm ekstrakorporalnogo oplodotvoreniya [Evaluation of the influence of clinical risk factors on the performance of extracorporal fertilization programs]. *Byulleten Sibirskoy Meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2018;17(2):49–59.

12. Mikhaleva L. M., Orazov M. R., Volkova S. V. Patogenez implantatsionnoy nesostoyatelnosti endometriya pri endometrioz-assotsiirovannom besplodii [Pathogenesis of endometrial implantation failure in endometriosis-associated infertility]. *Doktor.Ru [Doktor. Ru]*. 2021;20(6):57–61.

13. Podzolkova N. M., Koloda Yu. A., Korennaya V. V., Effektivnost vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy pri miome matki (obzor literatury) [The efficacy of assisted reproductive technologies in patients with uterine fibroids (review)]. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2015;17(2):60-64.

14. Popov E. N., Rusina E. I., Sudakov D. S., Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya endometrioidnykh opukholey yaichnikov v reproduktivnom vozraste [An alternative method of surgical treatment of ovarian endometriomas from the standpoint of preservation of the ovarian reserve]. *Problemy Reproduktsii [Problems of Reproduction]*. 2019;25(1):66–73.

15. Timokhina E. V., Gubanova E. V., Silaeva T. M. Beremennost s miomoy matki i posle miomektomii: rezultaty kogortnogo issledovaniya [Pregnancy with uterine myoma and after myomectomy: results of the cohort study]. *Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V. F. Snegireva [V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian Journal]*. 2019;6(3):132-139.

16. Fetishcheva L. E., Ushakova G. A. Vnematochnaya beremennost: faktory riska, diagnostika i vosstanovlenie fertilnosti. Lektsiya [Ectopic pregnancy: risk factors, a problems of diagnosis, treatment, the restoration of fertility]. *Mat i Ditya v Kuzbasse [Mother and Baby in Kuzbass]*. 2017;3:8-16.

17. Khamoshina M. B., Abitova M. Z., Orazov M. R. Khirurgicheskoe lechenie naruzhnogo genitalnogo endometrioza kak faktor riska snizheniya reproduktivnogo potentsiala molodykh zhenshchin (po materialam ginekologicheskogo statsionara) [Surgical treatment of the external genital endometriosis as a risk factor for reducing young womens reproductive potential

18. Хашукоева А.З., Агаева М.И., Дугиева М.З. и др. Повышение шансов наступления беременности после миомэктомии в программах ВРТ // Медицинский совет. - 2017. - №13. - С. 3-7.

19. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А. Репродуктивная функция женщин, перенёсших в детстве распространённый аппендикулярный перитонит // Вестник Авиценны. - 2019. - Т.21, №3. - С. 374-379.

20. Ярмолинская М.И., Русина Е.И., Хачатурян А.Р. и др. Клиника и диагностика генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т.65, №5. – С. 4–21.

21. Abebe M.S., Afework M., Abaynew Y. Primary and secondary infertility in Africa: systematic review with meta-analysis // Fertil Res Pract. – 2020. – Vol. 6(1). – P. 20.

22. Al-mahmood A.A.S., Al-ajeely I.M.Z. Epidemiology of female infertility among reproductive age women in Tikrit City // Indian J Public Heal Res Dev. – 2020. - Vol. 11(9). – P. 229–234.

23. Benbella A., Aboulmakarim S., Hardizi H., Zaidouni A., Bezad R. Infertility in the Moroccan population: major risk factors encountered in the reproductive health centre in Rabat // Pan Afr Med J. – 2018. – Vol. 30. – P. 195.

24. Bhandari S., Ganguly I., Agarwal P. Effect of myo mectomy on endometrial cavity: A prospective study of 51 cases // J Hum Reprod Sci. – 2016. – Vol. 9(2). – P. 107-11.

25. Cohen A., Almog B., Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis // Fertil Steril. – 2017. – Vol. 108(1). – P. 117-124.

26. Dawood A.S., Elgergawy A.E. Incidence and sites of pelvic adhesions in women with post-caesarean infertility // J Obstet Gynaecol. – 2018. – Vol. 38(8). – P. 1158-1163.

27. Benksim A., Elkhoudri N., Addi R.A., Baali A., Cherkaoui M. Difference between Primary and Secondary Infertility in Morocco: Frequencies and Associated Factors // Int J Fertil Steril. – 2018. – Vol. 12(2). – P. 142-146.

28. Chanu S.M., Rudra Pal G.S., Panda S., Santa Singh A.S. Diagnostic Hysterolaparoscopy for Evaluation of Infertility: Our Experience in a Tertiary Care Hospital // J Hum Reprod Sci. – 2018. – Vol. 11(1). – P. 19-23.

29. Elraiyah T., Hashim Y., Elamin M., Erwin P.J., Zarroug A.E. The effect of appendectomy in future tubal infertility and ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysi // J Surg Res. – 2014. – Vol. 192(2). – P. 368-374.

30. Famurewa O., Adeyemi A., Ibitoye O., Ogunsemoyin O. Association between history of abdominopelvic surgery and tubal pathology // Afr Health Sci. – 2013. – Vol. 13(2). – P. 441-6.

(based on the materials of the gynecological hospital)]. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2020;8,3(29):55-60.

18. Khashukoeva A. Z., Agaeva M. I., Dugieva M. Z. Povyshenie shansov nastupleniya beremennosti posle miomektomii v programmakh VRT [Increased chances of pregnancy after myomectomy in ART programs]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council]*. 2017;13:3-7.

19. Shamsiev A. M., Yusupov Sh. A. Reproduktivnaya funktsiya zhenshchin, perenesshikh v detstve rasprostranennyy appendikulyarnyy peritonit [Reproductive function of women with the history of diffuse appendicular peritonitis in childhood]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(3):374-379.

20. Yarmolinskaya M. I., Rusina E. I., Khachaturyan A. R., Klinika i diagnostika genitalnogo endometrioza [Clinical picture and diagnosis of genital endometriosis]. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. 2016;65(5):4–21.

21. Abebe M. S., Afework M., Abaynew Y. Primary and secondary infertility in Africa: systematic review with meta-analysis. *Fertil Res Pract*., 2020;6(1):20.

22. Al-mahmood A. A. S., Al-ajeely I. M. Z. Epidemiology of female infertility among reproductive age women in Tikrit City. *Indian J Public Heal Res Dev*., 2020;11(9):229–234.

23. Benbella A., Aboulmakarim S., Hardizi H., Zaidouni A., Bezad R. Infertility in the Moroccan population: major risk factors encountered in the reproductive health centre in Rabat. *Pan Afr Med J*., 2018;30:195.

24. Bhandari S., Ganguly I., Agarwal P. Effect of myo mectomy on endometrial cavity: A prospective study of 51 cases. *J Hum Reprod Sci*., 2016;9(2):107-11.

25. Cohen A., Almog B., Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*., 2017;108(1):117-124.

26. Dawood A. S., Elgergawy A. E. Incidence and sites of pelvic adhesions in women with post-caesarean infertility. *J Obstet Gynaecol*., 2018;38(8):1158-1163.

27. Benksim A., Elkhoudri N., Addi R.A., Baali A., Cherkaoui M. Difference between Primary and Secondary Infertility in Morocco: Frequencies and Associated Factors. *Int J Fertil Steril*., 2018;12(2):142-146.

28. Chanu S. M., Rudra Pal G. S., Panda S., Santa Singh A. S. Diagnostic Hysterolaparoscopy for Evaluation of Infertility: Our Experience in a Tertiary Care Hospital. *J Hum Reprod Sci*., 2018;11(1):19-23.

29. Elraiyah T., Hashim Y., Elamin M., Erwin P. J., Zarroug A. E. The effect of appendectomy in future tubal infertility and ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysi. *J Surg Res*., 2014;192(2):368-374.

30. Famurewa O., Adeyemi A., Ibitoye O., Ogunsemoyin O. Association between history of abdominopelvic surgery and tubal pathology. *Afr Health Sci*., 2013;13(2):441-6.

31. George A.V., Allaire C., Laberge P., Leyland N. Prise en charge des léiomyomes utérins // JOGC. Directive clinique de la SOGC. – 2015. – Vol. 318. – P. 1–21.

32. Gibbons L., Belizan J.M., Lauer J.A. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary cesarean sections performed per year: overuse as a barrier to universal coverage // World Health Report. – 2015. – Vol. 30. - P. 4.

33. Inhorn M.C., Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century // Hum Reprod Update. – 2015. – Vol. 21(4). – P. 411-26.

34. Kameda S., Toyoshima M., Tanaka K., Fujii O Iida S., Yaegashi N. Utility of laparoscopic uterine myomectomy as a treatment for infertility with no obvious cause except for uterine fibroids // Gynecol. Minim. Invasive Ther. – 2018. – Vol. 7(4). – P. 152-5.

35. Lu N., Wang Y., Su Y.C., Sun Y.P., Guo Y.H. Effects of the distance between small intramural uterine fibroids and the endometrium on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization–embryo transfer // Gynecol. Obstet. Invest. – 2015. – Vol. 79(1). – P. 62–68.

36. Margaux B.V., Silver S., Seufert R., Muensterer O.J. The Association of Appendectomy, Adhesions, Tubal Pathology, and Female Infertility // JSLS. – 2019. – Vol. 23(1). – P. 2018.

37. Metwally M., Cheong Y.C., Horne A.W. Surgical treatment of fibroids for subfertility // Update in: Cochrane Database Syst Rev. – 2020. - CD003857.

38. Moini A., Pirjani R., Rabiei M., Nurzadeh M., Sepidarkish M., Hosseini R., Hosseini L. Can delivery mode influence future ovarian reserve? Anti-Mullerian hormone levels and antral follicle count following cesarean section: a prospective cohort study // J Ovarian Res. – 2019. – Vol. 12(1). – P. 83.

39. Patounakis G., Ozcan M.C., Chason R.J., Norian J.M., Payson M., DeCherney A.H., Yauger B.J. Impact of a prior cesarean delivery on embryo transfer: a prospective stud // Fertil Steril. – 2016. – Vol. 106(2). – P. 311-6.

40. Pi R., Liu Y., Zhao X., Liu P., Qi X. Tubal infertility and pelvic adhesion increase risk of heterotopic pregnancy after in vitro fertilization: A retrospective study // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99(46). – P. 23250.

41. Radin R.G., Mikkelsen E.M., Rothman K.J., Hatch E.E., Sorensen H.T., Riis A.H., Kuohung W., Wise L.A. Brief Report: Cesarean Delivery and Subsequent Fecundability // Epidemiology. – 2016. – Vol. 27(6). – P. 889-93.

42. Shue S., Radeva M., Falcone T. Comparison of long-term fertility outcomes after myomectomy: relationship with number of myomas removed // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2018. – Vol. 25(6). – P. 1002–1008.

43. Tihtonen K., Nyberg R. Kohdun keisarileikkausarven pitkäaikais- vaikutukset [Long-term effects of uterine cesarean section scar] // Duodecim. – 2014. – Vol. 130(5). – P. 461-8.

44. Tsuji S., Kimura F., Yamanaka A., Hanada T., Hirata K., Takebayashi A., Takashima A., Seko-Nitta A., Murakami T. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associ-

31. George A. V., Allaire C., Laberge P., Leyland N. Prise en charge des léiomyomes utérins. JOGC. Directive clinique de la SOGC, 2015;318:1–21.

32. Gibbons L., Belizan J. M., Lauer J. A. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary cesarean sections performed per year: overuse as a barrier to universal coverage. *World Health Report,* 2015;30:4.

33. Inhorn M. C., Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum Reprod Update*, 2015;21(4):411-26.

34. Kameda S., Toyoshima M., Tanaka K., Fujii O Iida S., Yaegashi N. Utility of laparoscopic uterine myomectomy as a treatment for infertility with no obvious cause except for uterine fibroids. Gynecol. *Minim. Invasive Ther*., 2018;7(4):152-5.

35. Lu N., Wang Y., Su Y. C., Sun Y. P., Guo Y. H. Effects of the distance between small intramural uterine fibroids and the endometrium on the pregnancy outcomes of in vitro fertilization–embryo transfer. *Gynecol. Obstet. Invest*., 2015;79(1):62–68.

36. Margaux B. V., Silver S., Seufert R., Muensterer O. J. The Association of Appendectomy, Adhesions, Tubal Pathology, and Female Infertility. *JSLS*, 2019;23(1):2018.

37. Metwally M., Cheong Y. C., Horne A. W. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Update in: Cochrane Database Syst Rev. – 2020. - CD003857.

38. Moini A., Pirjani R., Rabiei M., Nurzadeh M., Sepidarkish M., Hosseini R., Hosseini L. Can delivery mode influence future ovarian reserve? Anti-Mullerian hormone levels and antral follicle count following cesarean section: a prospective cohort study. *J Ovarian Res*., 2019;12(1):83.

39. Patounakis G., Ozcan M. C., Chason R. J., Norian J. M., Payson M., DeCherney A. H., Yauger B. J. Impact of a prior cesarean delivery on embryo transfer: a prospective stud. *Fertil Steril*., 2016;106(2):311-6.

40. Pi R., Liu Y., Zhao X., Liu P., Qi X. Tubal infertility and pelvic adhesion increase risk of heterotopic pregnancy after in vitro fertilization: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(46):23250.

41. Radin R. G., Mikkelsen E. M., Rothman K. J., Hatch E. E., Sorensen H. T., Riis A. H., Kuohung W., Wise L. A. Brief Report: Cesarean Delivery and Subsequent Fecundability. *Epidemiology*, 2016;27(6):889-93.

42. Shue S., Radeva M., Falcone T. Comparison of long-term fertility outcomes after myomectomy: relationship with number of myomas removed. *J. Minim. Invasive. Gynecol*., 2018;25(6):1002–1008.

43. Tihtonen K., Nyberg R. Kohdun keisarileikkausarven pitkäaikais- vaikutukset [Long-term effects of uterine cesarean section scar]. *Duodecim*,2014;130(5):461-8.

44. Tsuji S., Kimura F., Yamanaka A., Hanada T., Hirata K., Takebayashi A., Takashima A., Seko-Nitta A., Murakami T. Impact of hysteroscopic surgery for isthmocele associ-

ated with cesarean scar syndrome // J Obstet Gynaecol Res. – 2018. - Vol. 44(1). – P. 43-48.

45. Wang J., Xia F., Zhou Y., Wei X., Zhuang Y., Huang Y. Association between endometrial/subendometrial vasculature and embryo transfer outcome: a metaanalysis and subgroup analysis // J. Ultrasound. Med. – 2018. – Vol. 37(1). – P. 149–163.

46. Wang Y.Q., Yin T.L., Xu W.M., Qi Q.R., Wang X.C., Yang J. Reproductive outcomes in women with prior cesarean section undergoing in vitro fertilization: A retrospective case-control study // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. – 2017. – Vol. 37(6). – P. 922-927.

47. Wei L., MacDonald T., Shimi S. Association between prior appendectomy and/or tonsillectomy in women and subsequent pregnancy rate: a cohort study. Fertil Steril. – 2016. – Vol. 106(5). – P. 1150-1156.

48. WHO. Infertility. https://www.who.int/health-topics/infertility#tab=tab_1

ated with cesarean scar syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*., 2018;44(1):43-48.

45. Wang J., Xia F., Zhou Y., Wei X., Zhuang Y., Huang Y. Association between endometrial/subendometrial vasculature and embryo transfer outcome: a metaanalysis and subgroup analysis. *J. Ultrasound. Med.*, 2018;37(1):149–163.

46. Wang Y. Q., Yin T. L., Xu W. M., Qi Q. R., Wang X. C., Yang J. Reproductive outcomes in women with prior cesarean section undergoing in vitro fertilization: A retrospective case-control study. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.*, 2017;37(6):922-927.

47. Wei L., MacDonald T., Shimi S. Association between prior appendectomy and/or tonsillectomy in women and subsequent pregnancy rate: a cohort study. *Fertil Steril*., 2016;106(5):1150-1156.

48. WHO. Infertility. https://www.who.int/health-topics/infertility#tab=tab_1

Сведения об авторе:
Мукарамшоева Мехрангез Шоинбековна – медицинский директор медицинского центра «Насл», соискатель кафедры акушерства и гинекологии №1 Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан; тел.: (+992) 93 852 59 00; e-mail: mekha.muka@mail.ru

Information about author:
Mukaramshoeva Mekhrangez Shoinbekovna – Medical director of the Medical Center "Nasl", Applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 93 852 59 00; e-mail: mekha.muka@mail.ru

БЕЗУРИЁТИИ ЗАНОН БАЪД АЗ ҶАРРОҲӢ ДАР УЗВҲОИ КОСИ ХУРД

[1,2]МУКАРАМШОЕВА М.Ш.

[1]ҶММ «Маркази тиббии Насл»
[2]Кафедраи акушерӣ ва гинекологии №1 1 «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Дар шарҳи адабиёти мазкур масъалаҳои ҳолати безурётии занон пас аз ҷарроҳии гуногуни узвҳои коси хурд, аз қабили: бурриши қайсарӣ, миомэктомия, тубо- ва систэктомия, аппендэктомия пешниҳод карда шуд. Мушкилотҳое, ки пас аз даҳолати ҷарроҳӣ ба вуҷуд омаданд, мавриди омӯзиш қарор гирифтанд. Маълумотҳо дар бораи ҳолати захираи тухмдонҳо вобаста ба дахолати ҷарроҳӣ ба узвҳои коси хурд ва усули дастрасӣ - лапаротомӣ ё лапароскопӣ, инчунин энергияи истифодашуда таҳлил карда шуданд.
Калимаҳои асосӣ: *безуриётии занон, захираи тухмдонҳо, амалиёти узвҳои коси хурд*

УДК 613.955:613.956

КОММУНИКАТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИХ ОСОБЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

МУХТАРОВА П.Ш.

ГУ «Республиканский центр формирования здорового образа жизни»

В обзоре приводятся сведения о необходимости формирования здорового образа жизни среди населения, коммуникативных стратегиях в области здравоохранения, их особенностях в Республике Таджикистан. Показано, что неинфекционные заболевания представляют основную угрозу для социально-демографической безопасности страны, поэтому профилактика и борьба с ними на уровне взаимодействия между учреждениями первичной медико-санитарной помощи и представителями общин является перспективным направлением снижения заболеваемости.

Ключевые слова: *здоровый образ жизни, неинфекционные заболевания, коммуникации в сфере здоровья*

STRATEGIES OF COMMUNICATION IN SPHERE OF NATION HEALTHCARE AND THEIR PECULIARITIES IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

MUKHTAROVA P.SH.

State Establishment «Republican Center for Healthy Lifestyle Formation»

This scientific review has data about a necessity of forming healthy lifestyle among population, communicative strategies in healthcare area and their peculiarities in the Republic of Tajikistan. It is presented that non-infectious diseases pose main threat to social and demographical safety of the state. That is why prophylactic and control of them between emergency establishments and speakers of communities are promising way to reduce the incidence.

Key words: *healthy lifestyle, non-infectious diseases, communication in health sphere*

Состояние здоровья населения всегда находится в числе приоритетных задач общегосударственной политики, т.к. обеспечивает стратегическую демографическую безопасность страны. По определению ВОЗ, «здоровье – это полное физическое, психическое и социальное благополучие, а не только отсутствие болезней или физических дефектов» [7]. Здоровье человека – неотъемлемая часть философской, общественной, экономической составляющих любого общества. Оно представляет собой совокупность сложных социальных, биологических, экологических политических, экономических и других факторов. Каждый человек и гражданин находится в центре внимания функционирования любого государственного института – законодательного, общественного, медицинского, образовательного и др., потому как именно он обеспечивает функционирование самого государства и его потенциал. Здоровье представляет собой наиважнейшую стратегическую жизненную ценность, из-за того, что только здоровые члены общества могут полноценно реализовать его физический, духовный, репродуктивный, интеллектуальный и нравственный потенциал [3, 8, 9, 23].

С середины и, особенно, в конце 20-го века произошли фундаментальные преобразования в науке и технике, которые изменили структуру и тем самым приоритеты наиболее значимых заболеваний, формирующих политику здравоохранения на страновом уровне. Период конца 20-го – начала 21-го веков ознаменовался бурным научно-техническим прогрессом, внедрением инновационных технологий во все сферы науки и жизнедеятельности, в том числе и медицины.

Так, с началом эры антибиотиков взяты под контроль тяжелые инфекционные заболевания – туберкулез, дизентерия, брюшной тиф, сифилис и др., были побеждены или минимизированы некоторые особо опасные инфекций – оспа, чума, холера и др. С помощью противовирусных препаратов удается замедлить течение или обеспечить реконвалесценцию многих ранее неизлечимых заболеваний – вирусные гепатиты, пневмонии, СПИД и др.

Разработка и внедрение противогрибковых, противопаразитарных средств, вакцинопрофилактика – все это способствовало тому, что человечество достигло значительных успехов в борьбе с основными инфекционными заболеваниями. Парадоксально, но с развитием цивилизации, увеличением доступа населения к материальным благам, все большей ликвидацией голода и недоедания человечество столкнулось с новой социально-медицинской угрозой – широким распространением неинфекционных заболеваний, которые с начала 21 века приобрели характер пандемии. К ведущим неинфекционным заболеваниям (НИЗ) относят острую и хроническую сердечно-сосудистую и церебральную патологию, злокачественные новообразования, хронические болезни органов дыхания, эндокринные заболевания (сахарный диабет, ожирение), метаболический синдром и др. [3, 4, 7, 8, 9, 17]. Во всех странах мира, в том числе и в Республике Таджикистан, НИЗ являются самыми частыми причинами предотвратимой заболеваемости, инвалидности и смертности [5, 6, 17]. На них ежегодно приходится 38 миллионов случаев смерти – почти 70% процентов от общемировой смертности, что больше, чем все остальные причины, вместе взятые [3]. Так, по данным Минздрава России, в 2018 г. в структуре общей смертности населения патология системы кровообращения составила 46,8%, онкологические заболевания – 16,3%, болезни органов пищеварения – 5,2%, органов дыхания – 3,3% [14, 15]. В Республике Таджикистан доля НИЗ в структуре общей смертности населения составляет 66%, тройку лидерства также занимают сердечно-сосудистые – не менее 41% всех смертей, онкологические – смертность с 2016 до 2020 года возросла с 32,1 до 33, 8 на 100 тыс. населения, а также заболевания органов дыхания [6]. При этом структура НИЗ в нашей стране несколько отличается от общемировой: распространенность избыточной массы тела и ожирения среди населения здесь меньше, особенно среди детского, преобладает фактор несбалансированности питания – преобладание в пище углеводов и жиров растительного происхождения над белками. Хроническое недоедание касается 26% жителей Республики, а острым недоеданием (гипотрофия) страдают 10% детей в возрасте до пяти лет [9].

По данным на 14.01.2019 г., Таджикистан вошел в первую десятку стран с неправильным питанием. По данным исследователей, в 2016 году от болезней сердца, ожирения и высокого давления, вызванных чрезмерным употреблением соли и недостаточным потреблением овощей, в Европе умерло 2,1 млн. человек [17]. Страной с самым высоким показателем смертности от неправильного питания стал Узбекистан – на 100 тыс. населения летальность от вредных пищевых привычек составила 394 человека. На втором и третьем местах – Туркменистан и Киргизия. В десятку стран антирейтинга также вошли Украина, Молдавия, Азербайджан, Белоруссия, Таджикистан, Казахстан и Россия.

Можно утверждать, что в первую очередь распространенность неинфекционных заболеваний зависит от экологического и политико-экономического фактора, качества работы здравоохранительной подсистемы и, конечно же, личного отношения людей к своему здоровью.

Закономерно, что ВОЗ взяла под контроль предпринимаемые правительствами различных стран меры по предотвращению распространения НИЗ, разработку рекомендаций и мониторинг под свой контроль. Цели устойчивого развития, одобренные 70-й сессией Генеральной Ассамблеи ООН в сентябре 2015 года, в Республике Таджикистан предполагают полное искоренение бедности, смену неустойчивых и продвижение устойчивых моделей потребления и производства, а также защиту и рациональное использование природных ресурсов в целях дальнейшего экономического и социального развития, при этом сектор здравоохранения является одним из основных приоритетных для развития страны после 2015 года [9]. Общеизвестный постулат «болезнь легче предотвратить, чем лечить» приобретает как никогда актуальный характер. Главным фактором, поддерживающим здоровье на необходимом уровне, является формирование здорового образа жизни (ЗОЖ). По мнению экспертов ВОЗ, здоровье лишь на 8-12% зависит от возможностей и состояния оказываемых здравоохранением услуг, а больше половины – 50-55% – так или иначе обусловлены образом жизни человека, его привычками и отношением к своему здоровью, остальную часть формируют наследственность – 20-23% и экология – 20-25% [3]. Неудивительно, что правительством большинства стран взят курс на профилактическую медицину, которая базируется на формировании здорового образа жизни (ЗОЖ). Основой для внедрения ЗОЖ является устранение факторов риска, так или иначе присутствующих в поведении человека отрицательно сказывающихся на состоянии его здоровья.

Наука о здоровом образе жизни является сравнительно молодой, в основном, исследо-

вания в этой сфере ведутся за рубежом. ЗОЖ формируется на основе научно-обоснованных санитарно-гигиенических нормативов, которые способствуют укреплению здоровья. К ним относят, прежде всего, сбалансированный рацион питания, активную физическую нагрузку, отказ от вредных привычек, систему повышения иммунных сил организма (закаливание), стрессоустойчивость и аутотренинг, медицинская грамотность и др. [3, 5]. Здравоохранение в этом процессе является важным, но не единственным фактором здорового образа жизни. Одним из главных способов формирования здоровьесберегающего поведения является обеспечение эффективной коммуникации между медицинскими специалистами и пациентами.

Здоровая нация – уникальный набор определенных факторов, в том числе биологических, социально-экономических, политико-правовых и многих других.

ВОЗ принята классификация, определяющая факторы, из-за которых возникают и распространяются неинфекционные хронические заболевания (факторы риска), основываясь на трех базовых критериях. Первый критерий отражает степень распространенности фактора среди государств, второй – наличие научно-доказательной базы, подтверждающей влияние этого фактора, третий – более низкие показатели заболевших при активном контроле данного фактора [3, 5]. ВОЗ утверждает, что в числе факторов риска присутствуют явный недостаток физической активности, превышающая норму масса тела, высокое потребление алкоголя и табачных изделий, повышенный уровень глюкозы, холестерина и артериального давления [3-5].

Как для зарубежных стран, так и для Республики Таджикистан, первостепенной задачей должны стать наблюдение и регулирование возникновения неинфекционных хронических заболеваний и их динамику среди граждан. Так, Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 года приоритетным предполагает «обеспечение здоровья населения в контексте качества жизни, предполагающее проведение системных преобразований в здравоохранении; улучшение доступности, качества и эффективности медико-санитарных услуг; развитие ресурсов системы здравоохранения; внедрение моделей ведения здорового образа жизни» [9]. В 2021 году в Таджикистане принята и утверждена Национальная программа формирования здорового образа жизни на 2022-2026 годы [8]. Подобные направления существуют и в других странах. Программа Российской Федерации, созданная специально для дальнейшего развития здравоохранения до 2025 года и ставшая новым курсом политики в области здоровья, приоритетом ставит отказ от потребления табачных и наркотических изделий, создание нужных условий для внедрения здорового образа жизни во все общественные слои, контроль над факторами риска распространения неинфекционных хронических заболеваний на всех государственных уровнях [13].

Среди предпринимаемых мер можно отметить правовые, то есть законодательное обеспечение защиты общества и его здоровья, например, сюда относится запрет на употребление табачных изделий в публичных местах, запрет на продажу алкоголя после 23 часов и несовершеннолетним; экономико-политические – финансирование здравоохранения, создание новых медико-санитарных учреждений и обеспечение их нормального функционирования, государственный контроль потребительской продукции с акцентом на пищевой отрасли, особенно товаров, в производстве которых используются трансжиры, красители, консерванты и генномодифицированные компоненты; культурно-идеологические и коммуникационные способы, направленные на рост общественной осознанности и осведомленности с целью изменения паттернов поведения, связанных со здоровьем [13]. В Таджикистане внедрена система управления безопасностью пищевых продуктов – ХАССП (Hazard Analysis and Critical Control Points – анализ рисков и критические точки контроля), которая обеспечивает контроль за качеством пищевой продукции на всех этапах её производства, включая хранение и реализацию [9]. Показателен пример, когда в 2016 году Правительство Уругвая выиграло у Phillip Morris International судебное дело о заявлении вреда курения на упаковках пачек сигарет, создав прецедент в противоборстве между задачами здравоохранения и интересами крупных промышленных корпораций [3, 20]. Победа Уругвая в суде показывает другим странам, что они тоже способны успешно противостоять табачным гигантам.

Health communication – устойчивое английское выражение, означающее коммуникационные взаимодействия по вопросам здоровья [16, 18, 22]. Health communication в области здоровья, по сути, является отдельной дисциплиной, практикующей использование различных стратегий в области коммуникации, с целью поднятия уровня здоровья

благодаря принятию решений, при полной информационной осведомленности и осознании своих действий. Существуют два метода, предполагаемых при делении полученных знаниях. Первый предлагает рассматривать коммуникационные взаимодействия с теоретической перспективы, то есть, оценивая полученные данные при коммуникационных взаимодействиях, создавать теоретические разработки в данной сфере, на которые в дальнейшем можно будет опираться при более глубоких исследованиях. Второй же рассматривает коммуникационные взаимодействия как практическую деятельность, продвигающую культурно-идеологическую программу здорового образа жизни. Оба этих направления постепенно входят в практику здравоохранения различных стран, в том числе и в Таджикистане [5].

Направление получило свое название health promotion или продвижение здорового образа жизни в массы и/или medical education, то есть медицинское просвещение, которое вмещает более широкий спектр всех мероприятий, проводимых для обсуждения, просвещения, рассмотрения и распространения вопросов здоровья, предполагающих экспансию среди населения здорового образа жизни [18, 23].

В ряде зарубежных стран коммуникационные взаимодействия по здоровью изучаются в высших учебных заведениях, как самостоятельный предмет, с конца 20 в., например в США. Этому способствовали появление в 1989 году медицинского журнала Health Communication (и периодически издаваемого Health Communication: International Perspective), формирование Департамента коммуникаций в области здоровья, составной части Международной Ассоциации Коммуникации, объединявшей специалистов данной области [17]. На сегодняшний день подготовка высококвалифицированных кадров, которые планируют работать в сфере взаимодействий по здоровью, проводится в США, в университетах Калифорнии, Массачусетса, Орегоны, Северной Каролины и др. В европейской части света коммуникационные вопросы в области здоровья были признаны отдельной дисциплиной лишь в начале двадцать первого века [5]. Но уже в 2001 году была создана первая Европейская Ассоциация по коммуникации в сфере здравоохранения, созданы факультеты подготовки кадров по данной специальности в вузах Нидерландов, Великобритании, Дании и Швейцарии. А через десять лет, в 2011 году, в Великобритании появился научный журнал Communication and Medicine [5].

В Российской Федерации названная дисциплина пока не вводится в программу вузов в качестве отдельного предмета. Однако существует ряд научных работ, внесших вклад в развитие медицинско-коммуникационной области. К ним относятся труды Е.В. Дмитриевой, И.В. Яковлевой, К.В. Кузьмина, Е.В. Семеновой, Н.А. Лебедевой-Несевря, А.О. Барга, затрагивавшие многие вопросы, в том числе «коммуникацию риска в сфере здоровья как специфичный тип риск-коммуникаций в силу сущностных особенностей самого риска для здоровья» [1, 5]. Авторы утверждают, что факторы, приводящие к риску здоровья человека, для людей выделяются приоритетными, так как они отвечают за фундаментальные потребности человека и касаются каждого. В Таджикистане сфера коммуникаций в области здоровья также не выделена в отдельную дисциплину, хотя отмечается поддержка её развития как со стороны правительства, так и международных организаций [6].

Существует множество различных классификаций коммуникационных взаимодействий в вопросах здоровья. Р. Крейг делит коммуникационные взаимодействия на семь моделей: риторическую, семиотическую, феноменологическую, кибернетическую, социально-психологическую, социокультурную и критическую. Каждая модель рассматривает коммуникацию с разных точек зрения [5, 17].

Риторическая – конкретная деятельность, направленная на убеждение. Для здравоохранения ее польза заключается в способности убеждения не разбирающихся в медицине людей в некоторых аспектах через социальные взаимодействия. Семиотическая выступает за взгляд на коммуникационные взаимодействия как на систему жестов, знаков, помогающих собеседникам прийти к полному пониманию друг друга. Она нужна для анализа восприятия людьми своего здоровья и отношения к нему. Для феноменологического подхода коммуникационные взаимодействия выступают теоретическим проживанием опыта собеседника путем передачи информации через слова в процессе диалога. Эта модель может помочь обозначить здоровье как определенное состояние человеческой жизни в мире. Также этот подход устанавливает крепкие отношения между медицинским специалистом и заболевшим, то есть улучшает способность коммуникативных взаимодействий. Кибернетическая модель предполагает, что все аспекты, связанные с коммуникативными взаимодействиями и управление ими, можно

связать с кибернетикой, независимо от того, какой области касаются взаимодействия: животной или механической, т.е. все коммуникации – процесс передачи информации, которая кодируется одним субъектом, а декодируется другим. В медицинском случае врачи и пациенты становятся субъектами, обменивающимися информацией. Социально-психологическая выдвигает теорию о том, что коммуникационные взаимодействия – взаимное влияние субъектов (людей) под действием психологического фактора. В таком случае разговор между врачом и пациентом – не просто обмен и обработка информации, а важная личностная и социальная часть индивида, которая формирует его культурные ценности, самоидентификацию и отношения с другими людьми. В рамках социокультурной модели коммуникация становится инструментом, создающим социальный порядок и который находится под постоянным воздействием социальных, политических, культурно-религиозных и многих других сил [5].

Здравоохранение видит в критической парадигме оценку роли, которую играет государство в формировании паттернов поведения, особенно в вопросах, касающихся здоровья. Именно поэтому все перечисленные модели для коммуникаций с целью рассмотрения вопросов по здоровью являются теоретической основой для взаимодействий.

Разбор коммуникационных взаимодействий по здоровью происходит со всех возможных аспектов. Согласно классификации, созданной Кузьминым К.В. и Семеновой Е.В., существует четыре фундаментальных вида коммуникаций: межличностная, групповая, организационная и массовая (социальная). Межличностная коммуникация – первичная в сфере здоровья, это иллюстрирует, например, диалог между пациентом и врачом. В свою очередь межличностные коммуникационные взаимодействия делятся на двусторонние и однонаправленные [5]. Т. Парсон (год) предлагает односторонним взаимодействием по теме здоровья расценивать беседу между врачом и пациентом, при которой назначение врача становится обязательным в выполнении для пациента, двусторонний же процесс отличается тем, что пациент и врач обмениваются информацией, но выполнение предписания врача остается на выбор пациента. Такая модель также может называться «информационным согласием» [5].

Групповая коммуникация предполагает взаимодействие с какой-либо социальной группой, например, в рамках здравоохранения это могут быть наркозависимые или подростки. Групповые коммуникации – наиболее используемые в системах здравоохранения. Так, существуют коммуникативные стратегии для беременных, подростков, школьников и дошкольников, сельских жителей и пр. [1, 10, 11, 12].

За ней следует организационная коммуникация, которая в основе своей содержит коммуникацию между компонентами здравоохранительной системы. Далее следует самая масштабная и всеобъемлющая коммуникация – массовая. Для распространения информации в контексте массовых взаимодействий используются СМИ, для достижения наибольшего охвата.

В ходе технической революции, во время которой мы живем, люди создают все больше цифровых удобств. Вопросы здоровья также встали на повестку дня, поэтому было создано множество программ (медицинские карты, медико-информационные каналы в социальных сетях и на телевидении, встроенные приложения на мобильных телефонах, которые при помощи встроенных алгоритмов считают количество дневных шагов, калорий, сон и напоминают о рутинных обязанностях, касающихся здоровья, отдельного человека) [1]. ВОЗ в одном из последних отчетов отмечает, что подобные приспособления имеют и практическую общечеловеческую ценность, расширяя границы доступа информационного снабжения для большего количества людей. Подобные коммуникации хорошо зарекомендовали себя в свете последней пандемии Коронавирус – SARS-Cov2. В этот период резко возросло число практического применения цифровых технологий [2], например, технологии предоставления населению данных в режиме реального времени о количестве случаев заболеваний и смертей по отдельным территориям, странам и миру в целом [2]. Этот тип коммуникаций позволяет людям различного статуса, образования и социального поведения в ситуации частичного или полного локдауна находиться в курсе последних эпидемиологических событий, что, несомненно, способствует нормализации психологического состояния благодаря ощущению постоянной связи с другими членами общества, а также получать необходимые консультации и даже лечение [19, 21]. К настоящему времени разработчики программного обеспечения. Например, Beam. Health предложили пользователям виртуально общаться со своими врачами. Во многих странах мира поддержка коммуникативного взаимодействия осуществляется на государ-

ственном уровне. Так, компания Nextstrain разработала электронное отслеживание эволюции патогенов в реальном времени, цель проекта – лабильное быстрое реагирование общества и государства на эпидемиологическую ситуацию путем сбора специфической информации и их обобщения, а платформа COVID Symptom Study ежедневно фиксирует добровольные сообщения всеми гражданами США о параметрах своего здоровья, что позволяет экспертам прогнозировать следующие места вспышек коронавируса [2].

Коммуникационная модель в области здоровья охватывает наибольшее количество участников процесса: медицинских работников, пациента и «других значимых лиц», имеющих влияние на обе стороны, например, коллеги или семья, уважаемый в обществе человек, видный деятель или ученый и др., тем самым в полном смысле данная модель описывает отношение к здоровью как индивидов, так и групп людей.

Любая коммуникация имеет определенный контекст, определение которого важно для наибольшей эффективности. И.В. Яковлев делит коммуникационные контексты на разные уровни. Первым становится внутриличностный контекст, его цель – через коммуникационное взаимодействие получить информацию по здоровью, а затем связать ее с уже имеющимися у индивида знаниями и ценностями. Следующим становится межличностный уровень, в ходе которого обмен происходит перекрестными взаимоотношениями между субъектами. Третий уровень – организационный контекст, который предоставляет возможность деятельности социальным институтам, работающим с аспектами здоровья. Также коммуникация рассматривается и на межкультурном уровне, такой контекст определяет культурный вклад в представление людей о здоровье и всему относящемуся к нему. Коммуникации, носящие социальный характер, становятся пятым контекстом. Заключительный контекст – СМИ и возможности, предоставляемые ими для лучшего распространения и поглощения информации [5, 10, 16].

На данном этапе правительством различных стран формируются программы и проекты, отражающие и учитывающие наиболее актуальные проблемы здравоохранения касательно реального времени и в перспективе. Так, в Российской Федерации, один из таких проектов «Формирование здорового образа жизни», утвержденный 26 июня 2017 г., планирует повысить ответственность граждан по отношению к своему здоровью до 50% к 2020 г., а затем до 60% – к 2025 г. [12]. В Республике Таджикистан Реформы в системе здравоохранения направлены на обеспечение доступа населения к услугам здравоохранения и питания. Особые усилия прилагаются для внедрения новых высокотехнологичных услуг [9].

Проблема осведомленности населения заключается в том, что, даже зная о факторах риска, люди не понимают либо недостаточно верят в серьезность их влияния на состояние здоровья. Чаще граждане перекладывают ответственность за риск здоровья на внешние сторонние факторы, не осознавая, что недостаток физической активности и вредные привычки, имеют более весомое воздействие. Каждая страна пытается исправить эту ситуации, исходя из своих приоритетов и возможностей. Так, создаются общественные организации, например, которые принимают активное участие в разработке и реализации коммуникационных программ в области здоровья. Примерами являются фонд «Здоровье и развитие», программа «СМСмаме» (Россия). Они ориентированы, главным образом, на электронные ресурсы, такие как СМС сообщения в различных мессенджерах и мобильных приложениях [12].

В Таджикистане, в силу географического рельефа, возможности электронных коммуникаций резко ограничены. Это обусловлено тем, что 95% территории страны занимает горная местность, зачастую высокогорная. Трудность возведения линий электропередач, вышек станций мобильных операторов, отсутствие в зимний период непрерывного электроснабжения создают препятствия для развития этой отрасли коммуникации, в том числе в системе здравоохранения. Целью долгосрочной программы развития «Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 г.» является обеспечение инфраструктуры отдаленных районов и доступности медицинской помощи для всех слоев и категорий жителей [9]. Поэтому на сегодня основная ставка в коммуникациях в области здоровья делается по-прежнему на людской потенциал. Важной деятельностью системы здравоохранения Таджикистана являются вопросы по укреплению/продвижению здоровья на уровне общин на основе принципов партнерства, что направлено на расширение возможности и вовлечение общин в вопросах здоровья. Данное партнерство отводит большую роль вовлечению населения в деятельность по улучшению здоровья, которое изложено в декларации ВОЗ (Алма-Ата, 1978). Концепция участия населения отражает

необходимость более активного и независимого местного сообщества, члены которого ясно понимали бы потребности своего села и предпринимали необходимые действия в качестве общественных активистов или членов группы взаимопомощи.

Таким образом, можно утверждать, что коммуникационные взаимодействия по аспектам здоровья становится отдельным институтом научного познания, опирающегося на научные положения в социологии коммуникаций и здоровья.

Коммуникация по здоровья рассматривается с нескольких ступеней: межличностном (отношения врача и пациента), групповом, организационном и массовом. Они в свою очередь анализируются по контексту (психологическому, социо-культурному, религиозному и пр.), служащему как социальный институт паттернов поведения людей. Одна из наиболее акцентируемых деталей коммуникационного процесса – информационная осведомленность, ее влияние на поведенческие практики людей. Все вышеописанное формируется и анализируется по определенным моделям, таким как «вера в здоровье» и др.

С практической точки зрения коммуникационные взаимодействия по вопросам здоровья влияют путем претворения в жизнь и расширения сферы влияния коммуникационных программ, распространенных по всему миру.

Подводя итог, можно сказать, что коммуникационные взаимодействия по вопросам здоровья является перспективной отраслью как практической, так и с теоретической точки зрения. Для изучения подобного феномена должны быть задействованы самые различные силы: усилия медицинских специалистов и профессионалов социально-гуманитарных наук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барг А.О. Риск-коммуникация в сфере здоровья как вид социальной коммуникации // Дискуссия. – 2017. – Т. 75, № 1. – С. 50–55.

2. Воробьев А.Е., Рустамова М.С., Шумилина М.В., Гулямхайдарова Д.А. Особенности борьбы с вирусной эпидемией на современном этапе // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. XI, № 3(39). – С. 82-91

3. Всемирная организация здравоохранения и Программа развития Организации Объединенных Наций. Неинфекционные заболевания: что нужно знать главам государств и правительств. - WHO/NMH/NMA/16.92. –Женева: ВОЗ, 2016

4. Глобальный доклад по диабету. - ВОЗ, 2016; http://www.who.int/diabetes/global-report/ru/

5. Гришина М.А. Коммуникация по поводу здоровья: теоретический и практический аспекты // Анализ риска здоровью. - 2018. - № 2. - С. 138-150

6. Здравоохранение в Республике Таджикистан. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. Данные ежегодных отчетов. - Душанбе, 2018, 2019, 2020, 2021; режим доступа: https://www.stat.tj/ru/news/publications/health-in-the-republic-of-tajikistan

REFERENCES

1. Barg A.O. Risk-kommunikatsiya v sfere zdorovya kak vid sotsialnoy kommunikatsii [Risk communication in the field of health as a type of social communication]. *Diskussiya [Discussion]*. 2017;75(1):50-55.

2. Vorobev A.E., Rustamova M.S., Shumilina M.V., Gulyamkhaydarova D.A. Osobennosti borby s virusnoy epidemiey na sovremennom etape [Features of the fight against the viral epidemic at the present stage]. *Meditsinskiy vestnik Natsionalnoy akademii nauk Tadzhikistana [Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan]*. 2021; XI, (39):82-91.

3. *Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya i Programma razvitiya Organizatsii Obedinennykh Natsiy. Neinfektsionnye zabolevaniya: chto nuzhno znat glavam gosudarstv i pravitelstv* [World Health Organization and United Nations Development Program. Noncommunicable diseases: what heads of state and government need to know]. Geneva, VOZ Publ., 2016.

4. *Globalnyy doklad po diabetu* [Global report on diabetes]. VOZ Publ., 2016. URL: http://www.who.int/diabetes/global-report/ru/

5. Grishina M.A. Kommunikatsiya po povodu zdorovya: teoreticheskiy i prakticheskiy aspekty [Health communication: theoretical and practical aspects]. *Analiz riska zdorovyu [Health Risk Analysis]*. 2018;2:138-150.

6. *Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan. Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan. Dannye ezhegodnykh otchetov* [Health care in the Republic of Tajikistan. Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan. Data from annual reports]. Dushanbe, 2018, 2019, 2020, 2021. URL: https://www.stat.tj/ru/news/publications/health-in-the-republic-of-tajikistan

7. Информационный бюллетень о неинфекционных заболеваниях. – ВОЗ, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019; // Всемирная Организация Здравоохранения: официальный сайт. – URL: http: //www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (дата обращения: 02.06.2021)

8. Национальная программа формирования здорового образа жизни в Республике Таджикистан на 2022-2026 годы. – Постановление Правительства Республики Таджикистан от 30 декабря 2021 года № 566

9. Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030. – Душанбе, 2016. – 104 с.

10. Неклиенко А.А., Коробейникова Е.И. Формирование здорового образа жизни // Автономия личности. - 2020. - № 3(23). - С. 39-43

11. Основы здорового образа жизни: учебное пособие. – Краснодар, 2015. – 149 с.

12. Программа формирования здорового образа жизни сотрудников учреждения «Здоровый сотрудник - успешный коллектив». – Екатеринбург, 2015. – 27 с.

13. Стратегия формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года». - Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 января 2020 г. № 8

14. Фисенко А.П., Кучма В.Р., Кучма Н.Ю., Нарышкина Е.В., Соколова С.Б. Стратегия и практика формирования здорового образа жизни детей в Российской Федерации // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23(2). – С. 76-84

15. Число умерших по основным классам причин смерти // Федеральная служба государственной статистики: официальный сайт. – URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/ demo/demo24.xls (дата обращения: 12.09.2022).

16. Gianfredi V., Grisci C., Nucci D., Parisi V., Moretti M. La comunicazione in sanità [Communication in health.]. // Recenti Prog Med. – 2018. - Vol. 109(7). – P. 374-383. doi: 10.1701/2955.29706.

17. Health communication campaigns // Centers for decease control and prevention. – URL: https: //www.cdc.gov/healthcommunication/campaigns/index.html (дата обращения: 12.09.2022).

18. Jenkins E.L., Ilicic J., Molenaar A., Chin S., McCaffrey T.A. Strategies to Improve Health Communication: Can

7. *Informatsionnyy byulleten o neinfektsionnykh zabolevaniyakh* [Fact sheet on noncommunicable diseases]. Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya Publ, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019. URL: http: //www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases (data obrashcheniya: 02.06.2021)

8. *Natsionalnaya programma formirovaniya zdorovogo obraza zhizni v Respublike Tadzhikistan na 2022-2026 gody. Postanovlenie Pravitelstva Respubliki Tadzhikistan ot 30 dekabrya 2021 goda № 566* [National program for the formation of a healthy lifestyle in the Republic of Tajikistan for 2022-2026. Decree of the Government of the Republic of Tajikistan dated December 30, 2021 No. 566]. Dushanbe, 2022.

9. *Natsionalnaya strategiya razvitiya Respubliki Tadzhikistan na period do 2030* [National Development Strategy of the Republic of Tajikistan for the period up to 2030]. Dushanbe, 2016; 104.

10. Neklienko A.A., Korobeynikova E.I. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni [Formation of a healthy lifestyle]. *Avtonomiya lichnosti [Personal autonomy]*. 2020;3(23):39-43.

11. *Osnovy zdorovogo obraza zhizni: uchebnoe posobie* [The Basics of a Healthy Lifestyle: A Study Guide]. Krasnodar, 2015;149.

12. *Programma formirovaniya zdorovogo obraza zhizni sotrudnikov uchrezhdeniya «Zdorovyy sotrudnik - uspeshnyy kollektiv»* [The program for the formation of a healthy lifestyle for employees of the institution "Healthy employee - a successful team"]. Ekaterinburg, 2015; 27.

13. *Strategiya formirovaniya zdorovogo obraza zhizni naseleniya, profilaktiki i kontrolya neinfektsionnykh zabolevaniy na period do 2025 goda». Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 15 yanvarya 2020 g. № 8* [Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025". - Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 15, 2020 No. 8]. Dushanbe, 2020.

14. Fisenko A.P., Kuchma V.R., Kuchma N.Yu. Strategiya i praktika formirovaniya zdorovogo obraza zhizni detey v Rossiyskoy Federatsii [Strategy and practice for the formation of a healthy lifestyle for children in the Russian Federation]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Journal of Pediatrics]*. 2020;23(2):76-84.

15. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. *Chislo umershikh po osnovnym klassam prichin smerti* [Number of deaths by main classes of causes of death]. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/ demo/demo24.xls (data obrashcheniya: 12.09.2022).

16. Gianfredi V., Grisci C., Nucci D., Parisi V., Moretti M. La comunicazione in sanità [Communication in health]. *Recenti Prog Med*. 2018;109(7):374-383. doi: 10.1701/2955.29706.

17. *Health communication campaigns. Centers for decease control and prevention*.+-- URL: https: //www.cdc.gov/healthcommunication/campaigns/index.html (data obrashcheniya: 12.09.2022).

18. Jenkins E.L., Ilicic J., Molenaar A. Strategies to Improve Health Communication: Can Health Profession-

Health Professionals be Heroes? // Nutrients. – 2020. – Vol. 22, N12(6). – P. 1861. doi: 10.3390/nu12061861.

19. Mheidly N., Fares J. Leveraging media and health communication strategies to overcome the COVID-19 infodemic. // J Public Health Policy. – 2020. – Vol. 41(4). – P. 410-420. doi: 10.1057/s41271-020-00247-w.

20. Palau tobacco tax to fight NCDs. - Framework Convention Alliance, 2016; http://www.fctc.org/fca-news/opinion-pieces/1397-palau-tobacco-tax-to-fight-ncds

21. Ratzan S.C., Sommariva S., Rauh L. Enhancing global health communication during a crisis: lessons from the COVID-19 pandemic. // Public Health Res Pract. – 2020. – Vol. 30, N30(2). – P. 3022010. doi: 10.17061/phrp3022010.

22. Stellefson M., Paige S.R., Chaney B.H., Chaney J.D. Evolving Role of Social Media in Health Promotion: Updated Responsibilities for Health Education Specialists. // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 12, N17(4). – P. 1153. doi: 10.3390/ijerph17041153.

23. Vega-Hurtado C. Importancia de las estrategias de comunicación entre médico y paciente [Importance of doctor-patient communication strategies]. // Rev Med Inst Mex Seguro Soc. – 2020. – Vol. 13, N 58(2). – P. 197-201. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000017.

als be Heroes? *Nutrients*. 2020;22(6): 1861. doi: 10.3390/nu12061861.

19. Mheidly N., Fares J. Leveraging media and health communication strategies to overcome the COVID-19 infodemic. *J Public Health Policy*. 2020;41(4):410-420. doi: 10.1057/s41271-020-00247-w.

20. *Palau tobacco tax to fight NCDs*. Framework Convention Alliance, 2016. URL: http://www.fctc.org/fca-news/opinion-pieces/1397-palau-tobacco-tax-to-fight-ncds

21. Ratzan S.C., Sommariva S., Rauh L. Enhancing global health communication during a crisis: lessons from the COVID-19 pandemic. *Public Health Res Pract.* 2020;30(2): 3022010. doi: 10.17061/phrp3022010.

22. Stellefson M., Paige S.R., Chaney B.H., Chaney J.D. Evolving Role of Social Media in Health Promotion: Updated Responsibilities for Health Education Specialists. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;12(4):153. doi: 10.3390/ijerph17041153.

23. Vega-Hurtado C. Importancia de las estrategias de comunicación entre médico y paciente [Importance of doctor-patient communication strategies]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;13(2):197-201. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000017.

Сведения об авторе:
Мухтарова Парвина Шавкатовна – директор ГУ «Республиканский центр формирования здорового образа жизни»; e-mail: parvina.m70@mail.ru

Information about author:
Mukhtarova Parvina Shavkatovna – Director of the State Establishment «Republican Center for Healthy Lifestyle Formation»; e-mial: parvina.m70@mail.ru

СТРАТЕГИЯҲОИ КОММУНИКАТСИОНӢ ДАР СОҲАИ ҲИФЗИ САЛОМАТИИ АҲОЛӢ ВА ХУСУСИЯТҲОИ ОНҲО ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

МУХТАРОВА П.Ш.

МД «Маркази ҷумҳуриявии ташаккули тарзи ҳаёти солим»

Дар шарҳи мазкур оид ба зарурати ташаккули тарзи ҳаёти солим дар байни аҳолӣ, стратегияҳои муошират дар соҳаи тандурустӣ ва хусусиятҳои онҳо дар Ҷумҳурии Тоҷикистон маълумот дода шудааст. Нишон дода шудааст, ки бемориҳои гайрисироятӣ ба амнияти иҷтимоию демографии кишвар хатари асосӣ доранд, аз ин рӯ, пешгирӣ ва мубориза бо онҳо дар сатҳи ҳамкории муассисаҳои тиббии ибтидоӣ бо намояндагони ҷомеа роҳи умедбахши паст кардани сатҳи бемории сироятӣ мебошад.

Калимаҳои асосӣ: *тарзи ҳаёти солим, бемориҳои гайрисироятӣ, муошират дар соҳаи тандурустӣ*

УДК 615

О БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3,4-ТИАДИАЗОЛО[3,2-А] ПИРИМИДИНА

[1]ХАЛИКОВА М.ДЖ., [1,2]МАМАДШОЕВА С.С., [1]НАИМОВ И.З., [1]РАХИМОВ И.Ф., [1]КУКАНИЕВ М.А., [1]САФАРОВ С.Ш.

[1]Институт химии им. В. И. Никитина НАНТ
[2]Научно-исследовательский центр экологии и окружающей среды Центральной Азии

Посвящается 60-летию со дня рождения профессора, д.х.н., члена-корр. НАНТ Куканиева Мухамадшо Ахмадовича

В последние годы резко выросла потребность в новых лекарственных препаратах природного и синтетического происхождения для фармакотерапии и химико-лабораторной диагностики различных заболеваний. Гетероциклические соединения являются очень подходящим скаффолдом для создания новых лекарственных форм. Значимыми представителями гетероциклических соединений являются 7-Оксо- и 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидины, обладающие широким спектром биологической активности. Среди производных этих гетероциклов были найдены вещества, такие как ингибиторы карбоангидразы, как герметик и бактериальные ингибиторы, ингибиторы раковых клеток (E-cells), ингибиторы нуклеотида пирофосфатазы (NPPs), ингибиторы щелочных фосфатаз (AP): человеческой тканеспецифической щелочной фосфатазы (h-TNAP) и щелочной фосфатазы человеческого кишечника (h-IAP), потенциальные ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (DPP-4). Проведенные исследования по молекулярному моделированию дали весомую ценную информацию по зависимости структуры и проявлению их биологической активности.

Ключевые слова: *гетероциклы, 7-оксо- и 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидины, ингибиторы карбоангидразы, NPPs, AP, DPP-4, E-cells, молекулярное моделирование*

THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF 1,3,4-THIADIAZOLO [3,2-A] PYRIMIDINE DERIVATIVES

[1]KHALIKOVA M.DZH., [1,2]MAMADSHOEVA S.S., [1]NAIMOV I.Z., [1]RAKHIMOV I.F., [1]KUKANIEV M.A., [1]SAFAROV S.SH.

[1]V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan
[2]Scientific and Research Center for Ecology and Environment of Central Asia, Dushanbe

Dedicated to the 60th anniversary of the birth of the professor, Doctor of Chemical Sciences, Corresponding Member, NAST, Kukaniev Mukhamadsho Akhmadovich

In recent years, the need for new drugs of natural and synthetic origin for pharmacotherapy and chemical laboratory diagnostics of various diseases has sharply increased. Heterocyclic compounds are very suitable scaffolds for the creation of new dosage forms. Significant representatives of heterocyclic compounds are 7-Oxo- and 5-oxo-1,3,4-thiadiazolo [3,2-a] pyrimidines, which have a wide spectrum of biological activity. Among the derivatives of these heterocycles, substances have been found as inhibitors of carbonic anhydrase, as a sealant and bacterial inhibitors, inhibitors of cancer cells (E-cells), inhibitors of nucleotide pyrophosphatases (NPPs), as potent but non-selective inhibitors of alkaline phosphatases (AP): human tissue-specific alkaline phosphatase (h-TNAP) and human intestinal alkaline phosphatase (h-IAP), also potential inhibitors of dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4). The studies carried out on molecular modeling have provided significant valuable information on the dependence of the structure and their manifestation of biological activity.

Key words: *heterocyclic, 7-oxo- and 5-oxo-1, 3, 4-thiadiazolo [3, 2-a] pyrimidines, carbonic anhydrase inhibitors, NPPs, AP, DPP-4, E-cells, molecular modeling*

Процесс глобализации вызвал рост заболеваемости населения Земли практически по всем нозологическим группам: от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний до психических расстройств и масштабных эпидемий. На этом фоне резко возрастает потребность в новых эффективных, избирательно действующих и малотоксичных лекарственных препаратах природного и синтетического происхождения для фармакотерапии и химико-лабораторной диагностики различных заболеваний, а также в разработке оригинальных и усовершенствовании известных синтетических подходов для их получения.

В настоящее время более 90% новых лекарственных препаратов являются гетероциклическими соединениями, причем изучение механизма действия различных препаратов, в свою очередь, позволяет выяснять тонкие механизмы конкретных биохимических процессов, что делает связь между органической химией гетероциклов и биоорганической химией и биохимией взаимонаправленной. Среди большого числа гетероциклов с различным размером циклов и числом гетероатомов тиадиазолопиримидины приобрели особое значение, они являются синтетическими аналогами пурина, представляя структурные аналоги природных соединений с широким спектром биологической активности и рассматриваемые, как привилегированные структуры в синтезе физиологически активных соединений [1-8]. В последние 10-15 лет методами высокопроизводительного скрининга (HTS) и комбинаторной химии различными исследовательскими группами и фармацевтическими фирмами среди тиадиазолопиримидинов были отобраны структуры – лидеры, которые были предложены для введения их в медицинскую практику с целью дальнейшего их изучения. Однако все еще имеется потребность для синтеза и изучения биологической активности новых производных тиадиазолопиримидинов [18].

Значимыми представителями тиадиазолопиримидинов являются 7-оксо- и 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидины, обладающие широким спектром биологической активности (рис. 1). Вещество I было одобрено в качестве кандидата для разработки ингибиторов карбоангидразы, как терапевтическая цель, используемая для лечения глаукомы, а соединения II и III имели эффективные свойства как герметик и бактериальные ингибиторы соответственно [18, 14, 15]. Соединение IV проявляло высокую противораковую активность на опухолевой клетке асцитной карциномы (E-cells) (другое название – рак молочной железы у крыс), ингибирование составляло 99% при 10 м.д.; против фибробластов из плода легких крысы (RFL) составляло 98% при 10 м.д. С целью выявления природы высокой противораковой активности IV были исследованы взаимодействия IV со спиртами, аминами, L-цистеином, а также с ДНК и РНК. Так, взаимодействие IV с L-цистеином приводит к замещению -$SO_2C_2H_5$-группы IV на HOOC ($CHNH_2$) CH_2S-, а в случае его взаимодействия со спиртами на – OR (R=CH_3, C_2H_5) [11-13].

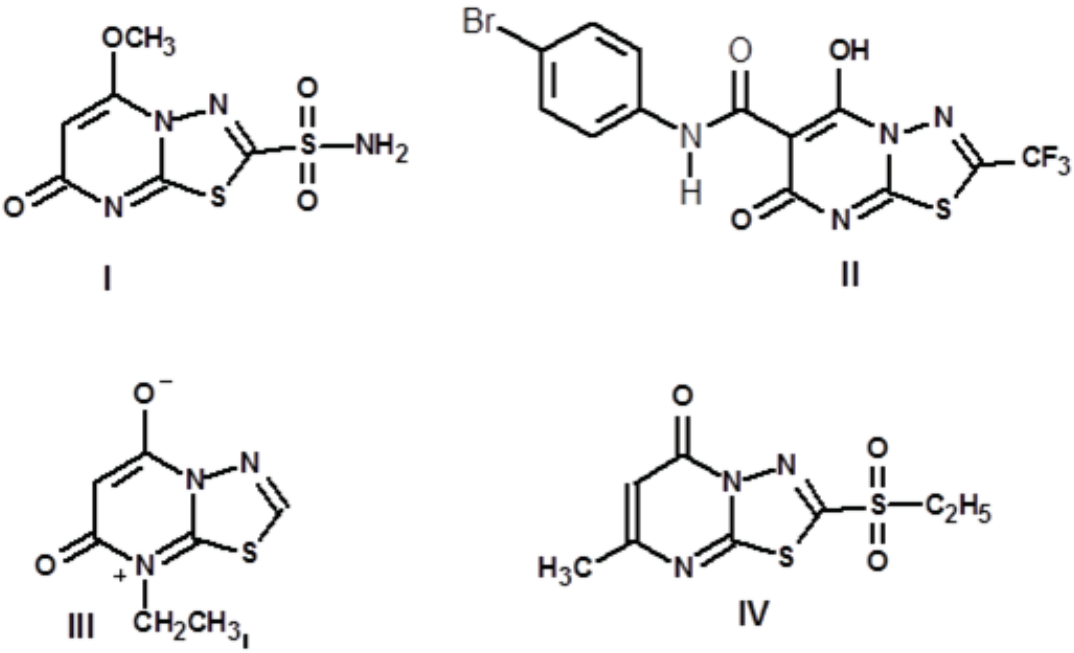
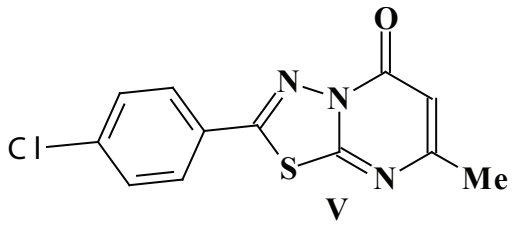


Рис. 1.

Полагается, что зависимая от ДНК полимераза РНК, полученная из клеток, была полностью ингибирована с LC VI даже после диализа и при избытке нуклеозидтрифосфата (НТФ, NTPs). Поэтому IV, вероятно, атакует непосредственно фермент, но не действует, как антагонист НТФ. Можно предполагать, что реакционная активность 2-го положения соединения IV является ответственной за проявление биологической активности, а его реакционная активность может произойти из-за уменьшения элек-

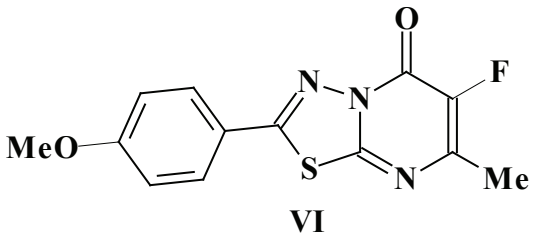
тронной плотности на углероде во 2-ом положении IV [10, 13, 15].

Недавние исследования показали, что 2-арил-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидини и его 6-фторзамещеные являются потенциальными ингибиторами нуклеотида пирофосфатазы (NPPs) [12]. Было найдено, что структура V может являться очень мощным ингибитором h-NPP1 (IC_{50} ± SEM = 0.39 ± 0.01 μM), который в 23 раза превосходит контрольное стандартное вещество – сурамин (IC_{50} ± SEM = 8.67±1.3 μM) по ингибирующим свойствам. 6-Фторзамещенный 2-арил-5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидин, т.е. структура VI, показала себя как мощный ингибитор h-NPP1 с ингибирующим потенциалом 0,31± 0,01 μM против h-NPP1, который улучшал ингибирующий потенциал в 28 раз [12], чем ранее известное стандартное контрольное вещество, то есть сурамин.



V

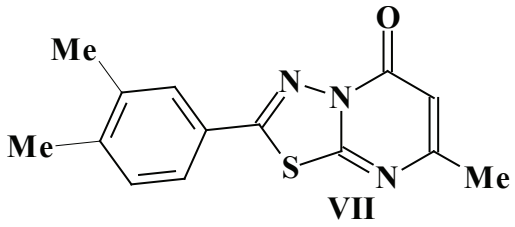
h-NPP1 (IC_{50} ± SEM = 0.39 ± 0.01 μM)



VI

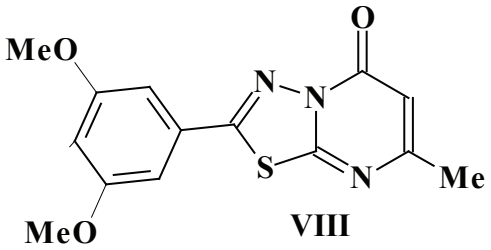
h-NPP1 (IC_{50} ± SEM = 0.31 ± 0.01 μM)

Структуры VI и VII проявили себя мощными ингибиторами h-NPP3 с ингибирующими потенциалами 1,02±0,05 μM и 0,94±0,05 μM соответственно, в то время как ингибирующий потенциал сурамина против h -NPP3 найденный 1,27±0.08 μM.



VII

h-NPP3 (IC_{50} ± SEM = 1.02 ± 0.05 μM)



VIII

h-NPP3 (IC50 ± SEM = 0.94 ± 0.05 μM)

Проведенные предварительные молекулярные докинги (связывания) избранных соединений (VII и VIII) на активных сайтах ферментов (h-NPP3 и h-NPP3) (рис. 2, 3) были оправданы проведенными *in vitro* исследованиями.

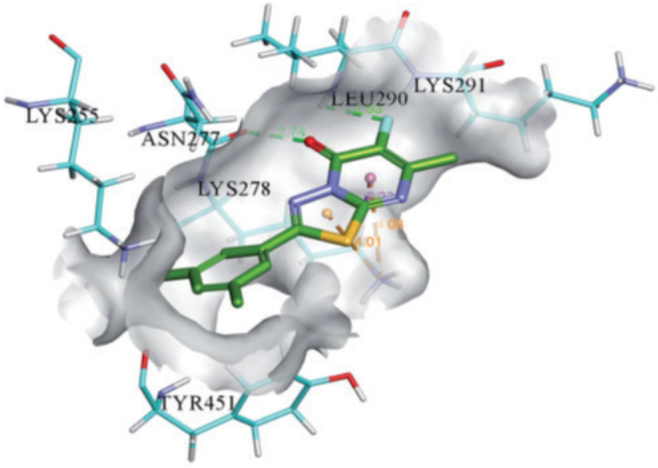


Рис. 2. Предполагаемый способ связывания VI (темно-зеленый) на активном сайте смоделированного (голубой) h-NPP1

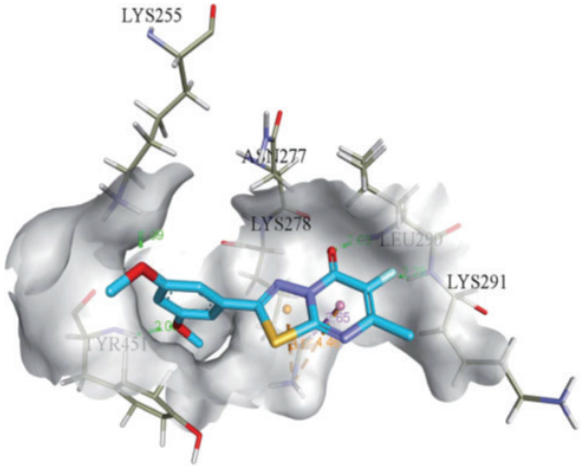


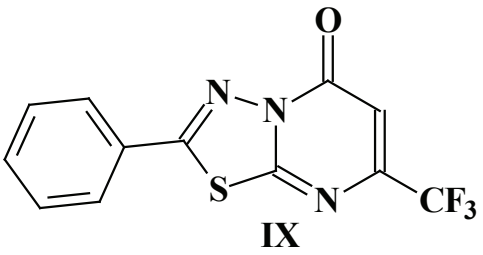
Рис. 3. Предполагаемый способ связи VIII (лазурный) активного сайта, смоделированного (серого) h-NPP3

Молекулярная состыковка соединений VI, VII

На рисунке 2 показано возможное взаимодействие вещества **VII**, смоделированного h-NPP_1, в то время как на рисунке 3 иллюстрировано предполагаемое взаимодействие соединения **VII** внутри активного пространства, смоделированного h-NPP_3. Для обеих смоделированных целей (мишеней) и фармацевтически активного ингредиента показан очень коррелятивный способ взаимодействия друг с другом на активных сайтах смоделированных структур целевых ферментов. Оба этих мощных состава сформировали две водородные связи (зеленый пунктир) и взаимодействие двух пи-катионов (золотой пунктир) на активных сайтах обоих смоделированных целей, h-NPP_1 и h-NNP_3. Карбонильный кислород пиримидина в обоих соединениях сформировал одну водородную связь с Asn277 в h-NPP_1 и h-NPP_3 на расстоянии 2.74 Å и 2.93 Å соответственно. Фтор во фторзамещенном пиримидине в фармацевтически активных ингредиентах **VI** и **VIII** также сформировали по одной водородной связи с Leu290 на расстоянии 2.53 Å и 2.03 Å соответственно. Пиримидин- и тиадиазольные кольца на обоих фармацевтически активных ингредиентах также сформировали взаимодействие двух пи-катионов с аминокислотной- Lys278 на расстоянии 4.01 Å и 3.95 Å на активных сайтах обоих целевых ферментов. Каждая боковая цепь метокси-группы в **VIII** сформировали две дополнительные водородные связи на активном сайте h-NPP_3. В них две дополнительные водородные связи, одна H-связь была сформирована между кислородом одной метокси-группы и остатком аминокислоты Lys255 с расстоянием 1.99 Å, в то время как другая H-связь была сформирована между кислородом другой метокси-группы в соединении **VIII** и остатком аминокислоты Tyr451 на расстоянии 2.03 Å в активном сайте h-NPP_3.

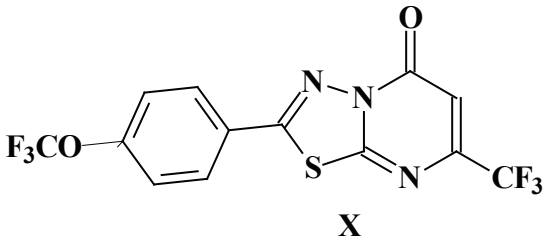
Другим примером 5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина с высоким потенциалом биологической активности является производное 7-трифторметил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидина [9, 11]. Эти производные показали себя как мощные, но неселективные ингибиторы щелочных фосфатаз (AP): человеческой тканеспецифической щелочной фосфатазы (h-TNAP) и против щелочной фосфатазы человеческого кишечника (h-IAP) со значением IC_{50} в микромолярном диапазоне.

Структуры IX (h-TNAP, 0.21±0,02 μM; h-IAP, 0.43±0,07 μM) и X (h-TNAP, 0.28±0,02 μM; h-IAP, 0.48±0,02 μM) показали почти равный потенциал ингибирующего эффекта против обоих AP, в то время как контрольное соединение *Левамизол* показало значение IC_{50} 19,2±0,1 μM против h-TNAP и L-Фенилаланин IC_{50} 80,02±1,1 μM против h-IAP.



IX

h-TNAP (IC_{50} ± SEM = 0.21±0,02 μM),
h-IAP (IC_{50} ± SEM = 0.43±0,07 μM)



X

h-TNAP (IC_{50} ± SEM = 0.28±0,02 μM)
h-IAP (IC_{50} ± SEM = 0.48±0,02 μM)

Молекулярные состыковки (докинг) соединений IX и X

Молекулярные исследования стыковки были выполнены для нахождения возможной обязательной ориентации самых мощных соединений в моделях соответствия обоих изозимов. Рисунок 4 показывает постулируемое обязательное взаимодействие соединения **IX** с моделью остатка аминокислоты h-TNAP. Модель показала семь взаимодействий соединения, четыре из которых являются водородными связями, как показано зеленой пунктирной линией, в то время как другие – являются π-π-взаимодействиями, сложенными, как показано розовой пунктирной линией. Карбонильная группа пиримидона формирует две водородные связи с остатками His154 и Arg167. Две другие водородные связи сформированы между атомами азота тиадиазола и колец пиримидина с остатком Arg151 и His434. Эти сильные обязательные взаимодействия различных цепей соединения **IX** являются, по-видимому, главной причиной для сильной ингибирующей активности против hTNAP. Состыковывающиеся исследования

соединения **X** против h-IAP (рис. 5) показали три сильных водородных связи и четыре π-π-укладки взаимодействий с различными остатками аминокислоты h-IAP. Четыре π-π-укладки взаимодействия были сформированы между фенилом, пиримидином, кольцом тиадиазола и остатками His320 и His317. Карбонильная группа соединения **X** также формирует две водородные связи с остатками аминокислот Arg150 и His153.

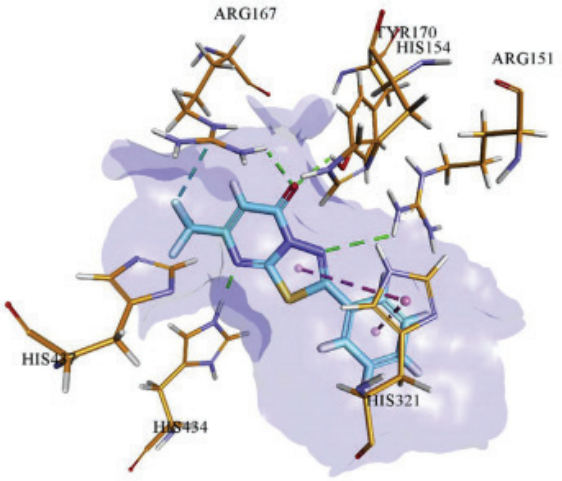


Рис. 4. Предполагаемое обязательное взаимодействие IX (голубой) на активном сайте (золотой) h-TNAP. Водородные связи и π-π-взаимодействия изображены как зеленые и розовые пунктирные линии соответственно

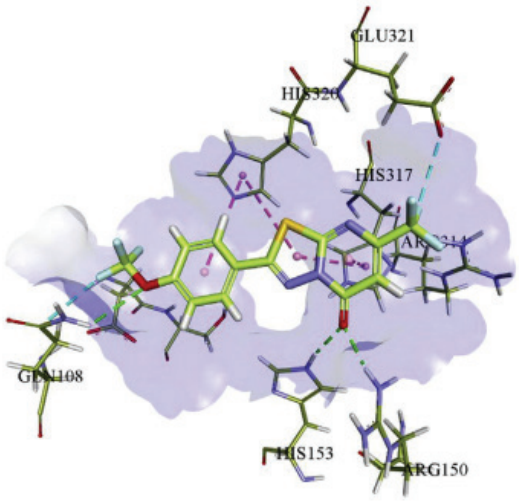
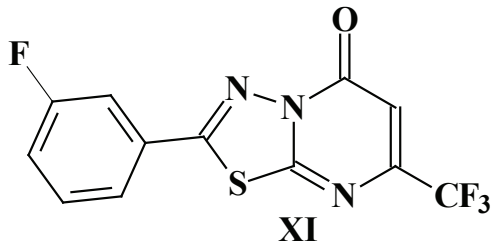


Рис. 5. Предполагаемое обязательное взаимодействие X (светло-зеленый) на активном сайте h-IAP (маслина). Водородные связи и π-π-взаимодействие изображены как зеленые и розовые пунктирные линии соответственно

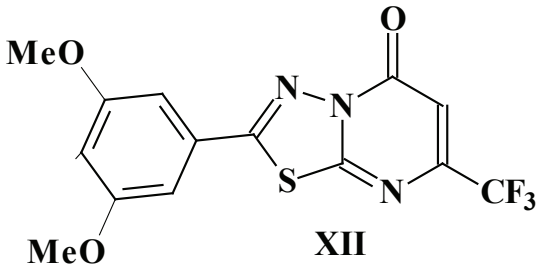
Кислород атома метокси-группы вовлечен в третью водородную связь с остатком аминокислоты Gln108. У атома фтора обоих соединений **IX** и **X** есть сильное обязательное взаимодействие с их соответствующими ферментами. Атом фтора соединения **X** показал большее взаимодействие с h-IAP по сравнению с обязательным взаимодействием соединения **IX** с h-TNAP, как показано на рисунках 4 и 5.

Дальнейшее исследование биологической активности 7-трифторметил-5-оксо-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидинов показывает, что они являются потенциальными ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (DPP-4), последняя является антидиабетическим препаратом для подавления инкретинов. Структуры **XI** и **XII** показали ингибирующий потенциал IC_{50} ± SEM = 1.74 ± 0,01 μM, IC_{50} ± SEM = 2.06±0,07 μM соответственно, против DPP-4, выделенного из почек ягнёнка, и индекс лекарство-подобности при калькуляции 4 и 6 соответственно [17].



XI

(IC_{50} ± SEM = 1.74 ± 0,01 μM)

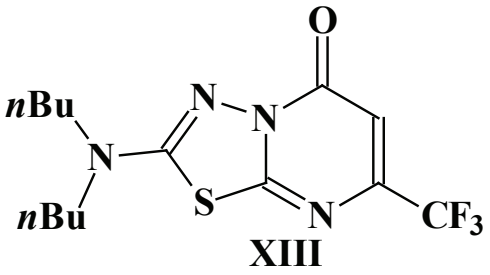


XII

(IC_{50} ± SEM = 2.06±0,07 μM)

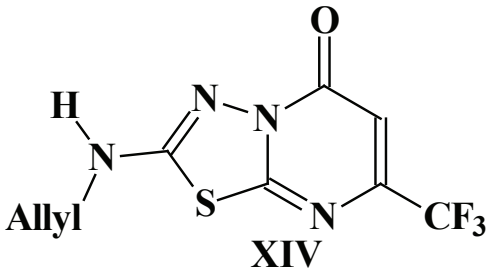
Более того, производные проявили очень высокий активность ингибирования против человеческой эктонуклеотид трифосфат дифосфогидролазы h-NTPDase1, 2, 3 и 8 [16].

Результаты *in vitro* теста были оправданы с выполненным исследованием молекулярного моделирования для ингибирования DPP-4 и h-NTPDase1, 2, 3 и 8.



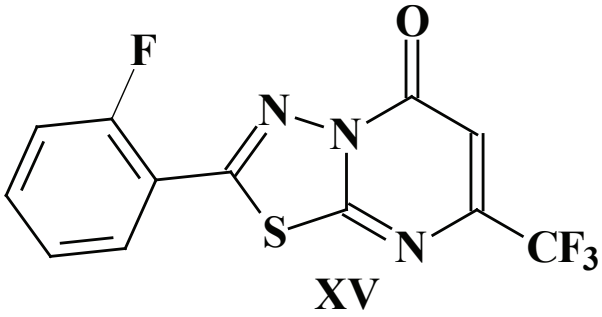
XIII

Ингибиторы NTPDase1
XIII: IC_{50} ± SEM = 1.13 ± 0,09 μM
Сурамин: IC_{50} ± SEM = 16.1 ± 1,02 μM)



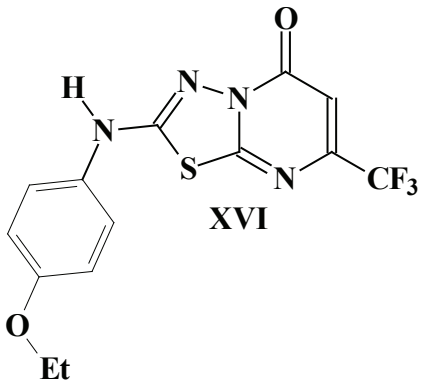
XIV

Ингибиторы NTPDase2
XIV: IC_{50} ± SEM = 1.72 ± 0,08 μM
Сурамин: IC_{50} ± SEM = 24.1 ± 3,01 μM)



XV

Ингибиторы NTPDase3
XV: IC_{50} ± SEM = 1.22 ± 0,06 μM
Сурамин: IC_{50} ± SEM = 4.31 ± 0,41 μM)



XVI

Ингибиторы NTPDase4
XVI: IC_{50} ± SEM = 0.21 ± 0,02 μM
Сурамин: IC_{50} ± SEM > 100 μM)

Таким образом, производные 7-метил-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a]пиримидин-5-она и 6-фтор-7-метил-5H-1,3,4-тиадиазоло[3,2-a] пиримидин-5-она являются селективными ингибиторами h-NPP1, чем h-NPP3и с небольшим эффектом на пирофосфатазу нуклеотид фосфодиэстеразу (h-NTPDase1, h-NTPDase2, h-NTPDase3 и h-NTPDase8). Производные 7-трифторметил – 5H-5-оксо-1,3,4-тиадиазоло [3,2-a]пиримидина были мощными, но неселективными ингибиторами изозимов щелочной фосфатазы (h-TNAP, h-IAP) со значением IC_{50} в микро молярном диапазоне. Эти производные также показали высокий ингибирующий потенциал h-NTPDase1, h-NTPDase2, h-NTPDase3 и h-NTPDase8, а также против DPP-4. Эти новые ингибиторы могут далее использоваться в качестве ведущих соединений в фармацевтической химии.

Изучение стыковки (докинг) позволило установить понимание возможного отношения режима связывания на активных сайтах фермента. Результаты исследований представляют большой интерес для дальнейшего их применения в медицинской химии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян А.А. Аналоги ациклических нуклеозидов - карбокси, карбоксиалкил- и алкилсульфанилпроизводные 1,6-дигидропиримидинов. // Химический журнал Армении. - 2016. - Т. 69, № 1-2. - С. 101-110.

2. Арутюнян А.А. Бензо[4,5]имидазо[1,2-c]хиназолины: синтез и биологические свойства // Химический журнал Армении. – 2016. - Т. 69, № 4. - С. 472-485.

REFERENCES

1. Arutyunyan A. A. Analogi atsiklicheskikh nukleozidov - karboksi, karboksialkil- i alkilsulfanilproizvodnye 1,6-digidropirimidinov [Analogues of acyclic nucleosides - carboxy, carboxyalkyl- and alkylsulfanyl derivatives of 1,6-dihydropyrimidines]. *Khimicheskiy Zhurnal Armenii [Chemical Journal of Armenia]*. 2016;69,(1-2):101-110.

2. Arutyunyan A. A. Benzo[4,5]imidazo[1,2-c]khinazoliny: sintez i biologicheskie svoystva [Benzo[4,5]imidazo[1,2-c]quinazolines: synthesis and biological properties]. *Khimicheskiy Zhurnal Armenii [Chemical Journal of Armenia]*. 2016;69(4):472-485.

3. Арутюнян А.А., Гаспарян Г.В., Сукасян Р.С., Григорян А.С. Новые сильные ингибиторы моноаминооксидазы: 3-(2-циклопентил- и изобутилсульфанилэтил) пиридо[1,2-а]пиримидины // Химический журнал Армении. – 2016. - Т. 69, № 3. - С. 362-365.

4. Арутюнян А.А. 4-Метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4′,′5] имидазо [2′,1′:6,1] пиридо- [2,3-d] пиримидин. – Ереван, 2016. - Вып. 18. - С. 75-76.

5. Арутюнян А.А. 8-Метокси-4-оксо-2-хлор-4Н-бензо[4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-карбальдегид. - Ереван. – 2016. - Вып. 18. - С. 82-83.

6. Арутюнян А.А. Новый общий метод синтеза производных гетероциклических систем бензо[4,5] имидазо[1,2-а]пиримидина и бензо[4,5]имидазо[2,1-b] хиназолина // Журнал органической химии. – 2016. - Т. 52, Вып. 7. - С. 1018-1023.

7. Арутюнян А.А. Одностадийный синтез конденсированных пиримидинов по реакции замещенных 3-(пиримидин-5-ил) пропановых кислот с ортодиаминами: дальнейшее расширение границ // Журнал органической химии. – 2016. - Т. 52, Вып. 2. - С. 252-256.

8. Арутюнян А.А., Паносян Г.А., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г. Новые производные бензо[4,5]имидазо[2′,1′:6,1]пиридо[2,3-d]пиримидина. // Химический журнал Армении. – 2016. - Т. 69, № 3. - С. 266-273.

9. Джафари Б., Мамадшоева С., Халикова М. и др. Щелочные фосфатазы (APs), 2-замещенные -7-трифторметил-5-оксо-5Н -1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинов как щелочные ингибиторы фосфотазы. синтез, отношения активности структуры и исследования молекулярной стыковки // Вестник ТНУ. – 2020. - № 2. - С. 177-186

10. Куканиев М.А., Сафаров С.Ш. Синтез 2-Амино-5-метил-7-оксо-7Н-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидина// Доклады Академии наук Республики Таджикистан. - 2006. - Т. 49, № 2. - С. 158-160.

11. Jafari B., Ospanov M., Ejaz S.A. et al. 2-Substituted 7-trifluoromethyl-thiadiazolopyrimidones as alkaline phosphatase inhibitors. Synthesis, structure activity rela-

3. Arutyunyan A. A., Gasparyan G. V., Sukasyan R. S., Grigoryan A. S. Novye silnye ingibitory monoaminooksidazy: 3-(2-tsiklopentil- i izobutilsulfaniletil)pirido[1,2-a] pirimidiny [New strong monoamine oxidase inhibitors: 3-(2-cyclopentyl- and isobutylsulfanylethyl)pyrido[1,2-a] pyrimidines]. *Khimicheskiy Zhurnal Armenii [Chemical Journal of Armenia]*. 2016;69(3):362-365.

4. Arutyunyan A. A. *4-Metil-2-fenil-5,6-digidrobenzo [4′,′5] imidazo [2′,1′:6,1] pirido- [2,3-d] pirimidin* [4-Methyl-2-phenyl-5,6-dihydrobenzo[4′,′5]imidazo[2′,1′:6,1]pyrido-[2,3-d]pyrimidine]. Erevan, 2016;18:75-76.

5. Arutyunyan A. A. *8-Metoksi-4-okso-2-khlor-4N-benzo[4,5][1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-3-karbaldegid* [8-Methoxy-4-oxo-2-chloro-4H-benzo[4,5][1,3]thiazolo[3,2-a] pyrimidine-3-carbaldehyde]. Erevan, 2016;18:82-83.

6. Arutyunyan A. A. Novyy obshchiy metod sinteza proizvodnykh geterotsiklicheskikh sistem benzo[4,5]imidazo[1,2-a]pirimidina i benzo[4,5]imidazo[2,1-b]khinazolina [A new general method for the synthesis of benzo[4,5] imidazo[1,2-a]pyrimidine and benzo[4,5]imidazo[2,1-b] quinazoline derivatives of heterocyclic systems]. *Zhurnal Organicheskoy Khimii [Journal of Organic Chemistry]*. 2016;52(7):1018-1023.

7. Arutyunyan A. A. Odnostadiynyy sintez kondensirovannykh pirimidinov po reaktsii zameshchennykh 3-(pirimidin-5-il) propanovykh kislot s ortodiaminami: dalneyshee rasshirenie granits [One-Step synthesis of condensed pyrimidines by the reaction of substituted 3-(pyrimidin-5-yl)propanoic acids with orthodiamines: further boundary expansion]. *Zhurnal Organicheskoy Khimii [Journal of Organic Chemistry]*. 2016;52(2):252-256.

8. Arutyunyan A. A., Panosyan G. A., Tamazyan R. A., Ayvazyan A. G. Novye proizvodnye benzo[4,5]imidazo[2′,1′:6,1]pirido[2,3-d]pirimidina [New benzo[4,5]imidazo[2′,1′:6,1]pyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives]. *Khimicheskiy Zhurnal Armenii [Chemical Journal of Armenia]*. 2016;69(3):266-273.

9. Dzhafari B., Mamadshoeva S., Khalikova M., Shchelochnye fosfatazy (APs), 2-zameshchennye -7-triftormetil-5-okso-5H -1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pirimidinov kak shchelochnye ingibitory fosfotazy. sintez, otnosheniya aktivnosti struktury i issledovaniya molekulyarnoy stykovki [Alkaline phosphatases (APs), 2-substituted -7-trifluoromethyl-5-oxo-5H -1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidines as alkaline phosphotase inhibitors. synthesis, structure activity relations and molecular docking studies]. *Vestnik TNU [Bulletin of TNU]*. 2020;2:177-186.

10. Kukaniev M. A., Safarov S. Sh. Sintez 2-Amino-5-metil-7-okso-7H-1,3,4-tiadiazolo[3,2-a]pirimidina [Synthesis of 2-Amino-5-methyl-7-oxo-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidine]. *Doklady Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan [Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan]*. 2006;49(2):158-160.

11. Jafari B., Ospanov M., Ejaz S. A., 2-Substituted 7-trifluoromethyl-thiadiazolopyrimidones as alkaline phosphatase inhibitors. Synthesis, structure activity rela-

tionship and molecular docking study // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2018. –Vol. 144. - P. 116-127

12. Jafari B., Yelibayeva N., Ospanov M. et al. Synthesis 2-arylated thiadiazolopyrimidones by Syzuki-Miyaura cross-coupling: a new class of nucleotide of pyrophosphatase (NPPs) inhibitors // RSC Adv. – 2016. -N 6. - P.107556-107571.

13. Clare B.W., Supuran C.T. Carbonic anhydrase inhibitors. Part 86. A QSAR study on some sulfonamide drugs which lower intra-ocular pressure, using the ACE non-linear statistical method // Eur. J. Med. Chem. - 2000. – Vol. 35. - P. 859-865.

14. Safarov S., Kukaniev M.A., Kolshorn H., Meier H.. Preparation of 2-Amino-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones // J.Het.Chem. – 2005. - V. 42. - P. 1105-110

15. Safarov S., Kukaniev M.A., Karpouk E., Meier H. Preparation 2-Sulfonyl-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones // J.Het.Chem. – 2007. - Vol. 44. - P. 269-271.

16. Saira Afzal., Sumera Zaib., Behzad Jafari. et al. Highly Potent and Selective Ectonucleoside Triphosphate Diphosphohydrolase (ENTPDase1, 2, 3 and 8) Inhibitors Having 2-substituted-7- trifluoromethyl-thiadiazolopyrimidones // Scaffold Medicinal Chemistry. – 2020. – Vol. 16. - P. 689-702

17. Shafiq Ur Rahman., Hafiz Saqib Ali., Behzad Jafari. et al Structure-based virtual screening of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and their in vitro analysis. // Computational Biology and Chemistry. – 2021. –Vol. 91, № 107326. - P.10.

18. Silpa L., Petrignet J., Abarbri M. Direct Access to Fluorinated Thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-one Systems // Synlett. – 2014. – Vol. 25. - P. 1827-1830.

tionship and molecular docking study. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018; 144:116-127.

12. Jafari B., Yelibayeva N., Ospanov M., Synthesis 2-arylated thiadiazolopyrimidones by Syzuki-Miyaura cross-coupling: a new class of nucleotide of pyrophosphatase (NPPs) inhibitors. *RSC Adv*., 2016;6:107556-107571.

13. Clare B. W., Supuran C. T. Carbonic anhydrase inhibitors. Part 86. A QSAR study on some sulfonamide drugs which lower intra-ocular pressure, using the ACE non-linear statistical method. *Eur. J. Med. Chem*., 2000;35:859-865.

14. Safarov S., Kukaniev M.A., Kolshorn H., Meier H. Preparation of 2-Amino-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J.Het.Chem*., 2005;42:1105-110.

15. Safarov S., Kukaniev M. A., Karpouk E., Meier H. Preparation 2-Sulfonyl-5-methyl-7H-1,3,4-thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J.Het.Chem*., 2007;44:269-271.

16. Saira Afzal., Sumera Zaib., Behzad Jafari. et al. Highly Potent and Selective Ectonucleoside Triphosphate Diphosphohydrolase (ENTPDase1, 2, 3 and 8) Inhibitors Having 2-substituted-7- trifluoromethyl-thiadiazolopyrimidones. *Scaffold Medicinal Chemistry*, 2020;16:689-702

17. Shafiq Ur Rahman., Hafiz Saqib Ali., Behzad Jafari. et al Structure-based virtual screening of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and their in vitro analysis. *Computational Biology and Chemistry*, 2021;91(107326):10.

18. Silpa L., Petrignet J., Abarbri M. Direct Access to Fluorinated Thiadiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-one Systems. *Synlett*, 2014;25:1827-1830.

Сведения об авторах:
Халикова Муаттар Джурабаевна – старший научный сотрудник лаборатории фармакологии Института химии им. В.И. Никитина, к.м.г.; тел.: (+992) 93 701 44 77; e-mail: kh.muattar@rambler.ru
Мамадшоева Сакина Саломатшоевна – научный сотрудник лаборатории химии гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина; тел.: (+992) 93 588 00 41; e-mail: msakina1984@mail.ru
Наимов Изатулло – магистр лаборатории обогащения руд Института химии им. В.И. Никитина; тел.: (+992) 55 900 03 61; e-mail: naimovizatullo@bk.ru
Рахимов Исматулло Фатхулаевич – зав. лабораторией фармакологии Института Химии им. В.И. Никитина, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 91 900 24 62; e-mail: rif52@gmail.ru
Куканиев Махмадшо Ахмадович – Институт химии им. В.И. Никитина, д.х.н., профессор
Сафаров Сайфидин Шахобидинович – к.х.н., зав. лабораторией обогащения руд Института химии им. В.И. Никитина; тел.: (+992) 900 02 24 42; e-mail: cafi@mail.ru

Information about authors:
Khalikova Muattar Dzhurabaevna – Senior Research Officer of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences.; tel.: (+992) 93 701 44 77; e-mail: kh.muattar@rambler.ru
Mamadshoeva Sakina Salomatshoevna – Research Officer of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan; tel.: (+992) 93 588 00 41; e-mail: msakina1984@mail.ru
Naimov Izatullo – Master of the Ore Dressing Laboratory of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan; tel.: (+992) 55 900 03 61; e-mail: naimovizatullo@bk.ru
Rakhimov Ismatullo Fatkhulaevich – Head of the Pharmacology Laboratory of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 91 900 24 62; e-mail: rif52@gmail.ru
Kukaniev Makhmadsho Akhmadovich – V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Chemical Sciences, Full Professor
Safarov Sayfidin Shakhobidinovich – Head of the Ore Dressing Laboratory of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Candidate of Chemical Sciences; tel.: (+992) 900 02 24 42; e-mail: cafi@mail.ru

ФАЪОЛИЯТИ БИОЛОГИИ ҲОСИЛАҲОИ 1,3,4-ТИАДИАЗОЛО [3,2-А] ПИРИМИДИН

[1]ХОЛИҚОВА М.Ҷ., [1,2]МАМАДШОЕВА С.С., [1]НАИМОВ И.З., [1]РАХИМОВ И.Ф., [1]КУКАНИЕВ М.А., [1]САФАРОВ С.Ш.

[1]Институти химияи ба номи В.И.Никитини АМИТ
[2]Маркази илмӣ-тадқиқотии экология ва муҳити зисти Осиёи Марказӣ

Бахшида ба 60-солагии зодрӯзи профессор, доктори илми химия, аъзои вобастаи АМИТ Куканиев Муҳамадшо Аҳмадович

Дар солҳои охир талабот ба модаҳои дорувории нави табиӣ ва синтетикӣ барои фармакотерапия ва ташхиси химиявӣ-лабораторӣ беморихои гуногун зиёд шудааст. Пайвастаҳои гетеросиклӣ барои омода кардани шаклҳои нави доругӣ хеле скаффолди мувофиқ мебошанд. Намояндаҳои хосаи пайвастаҳои гетеросикли 7-оксо- и 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидинҳо, ки сохиби спектрҳои васеъи фаъоли биологӣ ҳастанд, мебошанд. Дар байни ин гетеросиклҳои чунин маводҳо, ба монанди ингибиторҳои карбоангидразаҳо, ҳамчун герметик ва ингибиторҳои бактериалӣ, ингибиторҳои ҳуҷайраи саратон (E-cells), ингибитори нуклеотиди пирофосфатаза (NPPs), ингибитори фосфотазаи ишқорӣ (AP): бофтаи махсуси фосфатазаҳои ишқории одам (h-TNAP) ва фосфатазаҳои ишқории рӯдаи одам (h-IAP), инчунин ингибиторҳои потенсиалии дипептидилпептидазаҳои 4 (DPP-4) ёфт шуданд. Таҳқиқотҳои гузаронидашуда аз рӯи модели молекулярӣ маълумотҳои пурқиматро дар вобастагӣ аз сохт аз ҷиҳати фаъолияти биологии онҳо дод.

Калимаҳои асосӣ: *гетеросиклҳо, 7-оксо- ва 5-оксо-1,3,4-тиадиазоло[3,2-а]пиримидин, ингибиторҳои карбоангидраза, NPPs, AP, DPP-4, E-cells, моделонии молекулярӣ*

УДК 616.314-089.843

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ СТОМАТОЛОГИИ

ШАУКИ АЛ-ТАЙИБ АБАШАР АЛ-БАХАРИ

Министерство образования Наджранский университет Факультет стоматологии, Саудовская Аравия

В настоящее время имплантационная стоматология переживает пиковый этап своего развития. Несмотря на то, что имплантационные технологии в стоматологии достаточно совершенны, тем не менее, в различных случаях, у пациентов возникают определенные проблемы с имплантами. Современные имплантационные технологии, а также технологии ухода за зубными имплантами все еще нуждаются в совершенствовании. В настоящей статье автором предпринята попытка научного анализа и критического осмысления направлений совершенствования и развития имплантационной стоматологии.

Ключевые слова: *имплантационная стоматология, имплантационные материалы, физико-биохимические показатели, приживаемость имплантов, остеоинтеграция*

DIRECTIONS OF IMPROVEMENT AND DEVELOPMENT OF IMPLANT DENTISTRY

SHAUKI AL-TAYIB ABASHAR AL-BAKHARI

Ministry of Education Najran University Faculty of Dentistry, Saudi Arabia

Currently, implant dentistry is experiencing a peak stage of its development. Despite the fact that implant technologies in dentistry are quite perfect, nevertheless, in various cases, patients have certain problems with implants. Modern implant technologies, as well as technologies for caring for dental implants, still need to be improved. In this article, the author made an attempt to scientific analysis and critical reflection on the directions of improvement and development of implant dentistry.

Key words: *implant dentistry, implant materials, physical and biochemical parameters, implant survival rate, osseointegration*

С 1970-х годов много усилий было направлено на разработку и совершенствование зубных имплантатов. Зубные имплантаты в настоящее время являются неотъемлемой частью клинической стоматологии. Ожидается, что мировой рынок зубных имплантатов достигнет 13 миллиардов долларов в 2023 году [11, 18].

Согласно современным исследованиям, показатель приживаемости зубных имплантатов превышает 90%. Но, тем не менее, не всегда костная ткань способствует тому, что импланты приживаются [17]. Основная проблема связана со старением населения. Диабет, остеопороз, ожирение и употребление лекарств – все эти медицинские состояния могут препятствовать заживлению кости вокруг зубных имплантатов. В связи с этим необходимо продолжать исследования по разработке более совершенных методов улучшения остеоинтеграции имплантатов, особенно при наличии нарушений состояния кости [7].

Ввиду вышеизложенного существует очевидная потребность в продолжающейся эволюции современных дентальных имплантатов, которая в конечном итоге должна привести к дентальным имплантатам, способным активно стимулировать образование кости.

Термин «остеоинтеграция» впервые был введен Бранемарком для описания гистологических признаков, свидетельствующих об успешном исходе имплантации зубов после установки в челюстную кость. Остеоинтегрированный зубной имплантат отражает биологическую и механическую фиксацию имплантата в кости челюсти при нормальной клинической функции [11].

Процесс остеоинтеграции имплантата в здоровом состоянии сложен и занимает несколько недель на заживление. Сразу после имплантации на границе кость-имплантат происходят реакции воспалительных клеток, а также костных клеток. За этими событиями следует процесс регенерации кости, который регулируется несколькими биологическими факторами в непосредственной близости от имплантата. После этого происходит мине-

рализация кости (ремоделирование) в местах контакта и расстояния между зубными имплантатами [2, 12, 15].

Оптимальная минерализация кости обеспечивает высокое качество контакта кость-имплантат (BIC) и обеспечивает долгосрочную биомеханическую стабильность дентальных имплантатов. Таким образом, снижение качества кости в нарушенном состоянии можно рассматривать как возможный фактор риска отторжения имплантата. Гипотетически это может быть связано с различными факторами, нарушающими остеогенную способность кости вокруг имплантатов [15]. Очевидно, что следует продолжать попытки разработки более совершенных методов усиления остеоинтеграции имплантатов, особенно при наличии нарушенного состояния кости. Следовательно, максимизация BIC по-прежнему является основной целью доклинических исследований по улучшению остеоинтеграции за счет разработок в области дизайна зубных имплантатов, характеристик поверхности и методов установки имплантатов [4, 18].

В настоящее время произошли некоторые изменения в дизайне зубных имплантатов. Большинство коммерчески доступных конструкций зубных имплантатов имеют резьбу цилиндрической или конической (корневой) формы (рис.).

Примеры имеющихся в продаже зубных имплантатов различных конструкций

Форма дентального имплантата в первую очередь влияет на его биомеханическую фиксацию и функцию в костной ткани. Безусловно, диаметр и длина имплантата, а также шаг, форма и глубина резьбы являются основными параметрами, на которые обращают внимание исследователи [13]. Резьба имплантата увеличивает площадь поверхности для прямой интеграции имплантата с костью. Кроме того, конструкция резьбы имплантата может значительно повысить долгосрочную стабильность зубного имплантата.

Также макропористость поверхности имплантата (размер пор 150-300 мкм) может способствовать процессу остеоинтеграции. Для создания пористости на поверхности имплантата использовались различные методы. В последние годы исследователи разработали имплантаты на основе тантала с высокопористой поверхностью и трабекулярной топографией поверхности, напоминающей кость, которые, как описано, улучшают врастание кости и срастание кости, за счет увеличения поверхности контакта с костной тканью [19]. Тем не менее, необходимы долгосрочные клинические исследования, чтобы подтвердить возможный потенциал таких высокопористых зубных имплантатов при скомпрометированных состояниях кости [6].

Несмотря на важную роль биомеханики в установлении остеоинтеграции, не ожидается, что концепции конструкции имплантата будут способствовать полезным функциям за счет специфического контроля взаимодействия костных клеток и тканей на границе раздела имплантата. Ввиду этого чистый титан, известный своей высокой степенью биосовместимости и хорошими механическими свойствами, остается предпочтительным биоматериалом для изготовления дентальных имплантатов [19]. Модификации путем сплавления титана с другими металлами, такими как цирконий, в результате чего получаются механически более прочные имплантаты, по-видимому, больше направлены на то, чтобы позволить использовать имплантаты меньшего диаметра и более короткие, чем на улучшение реакции имплантата на кость. Аналогичный комментарий можно

сделать и по поводу использования диоксида циркония в качестве материала для имплантатов. Основным соображением при выборе этого керамического материала является эстетика, а не биология кости [1].

Традиционно установка зубных имплантатов выполняется последовательной серией хирургических сверл (в соответствии с инструкциями производителя), чтобы подготовить ложе имплантата, точно соответствующее имплантату. Тем не менее, было предложено несколько протоколов имплантации для повышения стабильности имплантата, особенно при низком качестве кости [16].

Кроме того, были предложены новые методы сверления без удаления дополнительной кости. Например, для сжатия костной ткани в латеральном и апикальном направлениях был введен распорный остеотом. Кроме того, протокол сверления меньшего размера был тщательно изучен и предложен для установки имплантатов в кость низкого качества (тип-IV). В этой процедуре, используя окончательный диаметр сверла, меньший, чем диаметр имплантата, кость сжимается латерально вдоль сторон имплантата. Сверление меньшего диаметра продемонстрировало более высокие значения торка при установке, а затем показало повышенную стабильность имплантата [3].

Развитие хирургических методов показало несколько преимуществ процесса заживления и ремоделирования кости вокруг имплантатов. Например, исследователи заметили, что остеогенные костные фрагменты перемещаются и располагаются вдоль поверхности имплантата при использовании техники сверления меньшего размера с очевидными признаками вклада этих костных частиц в стимуляцию заживления и ремоделирования кости вокруг имплантата. Тем не менее, дополнительные исследования необходимо для дальнейшей оценки биологических механизмов, подчеркивающих благоприятные результаты техники сверления меньшего диаметра, и для изучения ее полезной роли в процессе формирования новой кости при нарушениях костной ткани [14].

Модификация поверхности имплантата считается важным подходом к остеоинтеграции. Модификация поверхности имплантата может ускорить взаимодействие с биологическими жидкостями и клетками, способствуя регенерации костной ткани вокруг имплантата. За последние два десятилетия были предложены и изучены различные подходы к модификации поверхности для улучшения остеоинтеграции имплантата [18].

Микрошероховатость является наиболее распространенной модификацией поверхности применительно к современным дентальным имплантатам. Она играет важную роль в закреплении клеток и соединении с окружающими тканями, тем самым способствуя остеогенезу вокруг имплантата. Для изменения шероховатости поверхности имплантата были разработаны различные физико-химические методы, например пескоструйная обработка, травление кислотой или их комбинации. Пескоструйная обработка обычно выполняется с использованием частиц кремнезема, гидроксиапатита, оксида алюминия, после чего следует травление кислотой для гомогенизации микропрофиля поверхности имплантата и удаления остаточных частиц пескоструйной обработки. Плавиковая, азотная, серная кислоты или их комбинации являются химическими агентами, используемыми для кислотного травления [5].

В последнее время также была введена модификация поверхности имплантата на наноуровне, которая основана на предположении, что имитация наноструктуры костных структур может увеличить поверхностную энергию и, следовательно, улучшить матрицу, адсорбцию белка, миграцию и пролиферацию костных клеток и, наконец, усиление остеоинтеграции. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для изучения способности топографии поверхности нанометрового масштаба повышать остеогенность титановых имплантатов.

Нанесение покрытий CaP на поверхность имплантата привлекло значительное внимание из-за их химического сходства с природным минералом кости. Для таких поверхностных покрытий были исследованы несколько методов биохимического осаждения. Покрытия имплантатов на основе CaP демонстрируют способность напрямую связываться с костной тканью и усиливать биохимическое сцепление между костью и поверхностными материалами [11].

Отложение белков ECM на поверхности имплантата в последние годы также привлекает все больше внимания. Ожидается, что покрытие поверхностей белками ECM улучшит остеоинтеграцию за счет ускорения процесса регенерации кости на поверхности имплантата. Кроме того, недавние исследования показали, что оба материала поверхностного покрытия (CaP и ECM) играют синергетическую роль в контроле клеточных/

молекулярных событий, связанных с взаимодействием кости и имплантата [5].

Кроме того, разработка новых стратегий покрытий включает в себя способность наносить лекарство на поверхность имплантата, что может быть эффективным для борьбы с костными заболеваниями вокруг зубных имплантатов. Например, бисфосфонаты, ранелат стронция и статины являются препаратами выбора, используемыми для стимуляции остеоинтеграции имплантата в остеопорозной кости. Технически эти препараты наносятся на поверхность имплантата с использованием различных методов нанесения.

В недавнем метаанализе все доклинические исследования были изучены на предмет возможной пользы антиостеопоротических препаратов для остеоинтеграции имплантата [13]. Хотя во включенных исследованиях были оценены плохие отчеты, результаты показали положительный эффект антиостеопоротических препаратов на остеоинтеграцию имплантата, т.е. имплантаты, покрытые лекарствами, показали более высокое значение BIC% по сравнению с имплантатами без использования антиостеопоротических препаратов. Тем не менее, необходимы дальнейшие доклинические испытания в этой области исследований [4].

Из вышеизложенного следует, что существует множество способов изменения характеристик поверхности зубных имплантатов с помощью физических, химических или терапевтических методов. Тем не менее, механизм ответа кости на любую из этих поверхностных модификаций не был полностью охарактеризован. Следовательно, по-прежнему необходимы дополнительные доклинические исследования для достижения желаемых биологических реакций на зубные имплантаты, особенно в неблагоприятных условиях.

Для тестирования остеоинтеграции недавно разработанных конструкций имплантатов и модификаций поверхности необходимы эксперименты на животных. Несколько доклинических моделей обычно используются для изучения остеоинтеграции имплантатов. Кроме того, необходимы конкретные модели животных, напоминающие медицинские условия, в которых можно проверить соответствующую биологическую реакцию на биоматериалы до клинического использования.

Например, модели, воспроизводящие диабетические и остеопоротические состояния, полезны для понимания влияния такого патогенеза на остеоинтеграцию имплантата. Кроме того, было предложено вызывать заболевания, подобные человеческим, на животных моделях с использованием различных методов. Эти модели позволили бы имитировать сложность взаимодействия кости и имплантата из-за нарушения заживления ран, сопровождающих заболевания людей [10].

Независимо от животных моделей, можно измерить несколько исходов, связанных с остеоинтеграцией имплантата. В основном, гистоморфометрические и рентгенографические исследования, а также биомеханические тесты обычно применяются для оценки приживления кости к имплантату.

Кроме того, флуоресцентный анализ обеспечивает динамические измерения заживления кости вокруг поверхностей имплантатов. Наконец, для точной оценки полученных результатов в отношении остеогенеза вокруг имплантата необходимо хорошо спланировать экспериментальную установку in vivo и хорошо провести статистический анализ. Тщательно предложенная экспериментальная установка обязательна для надлежащего перевода результатов в клинику.

Очевидно, что остеоинтеграция дентальных имплантатов в некачественной костной среде находится под угрозой. Следовательно, разумно с осторожностью подходить к планированию лечения оральными имплантатами у пациентов со сложными состояниями, которые могут изменить процесс регенерации кости (особенно трабекулярной кости) и вызвать значительное уменьшение количества кости, граничащей с поверхностью имплантата.

Ввиду этого достижения в исследованиях биоматериалов постоянно стимулируют продажу новых конструкций имплантатов, которые, как утверждается, стимулируют регенерацию новой кости вокруг зубных имплантатов и улучшают клинический результат. В настоящее время наблюдается выдающийся прогресс в разработке костных имплантатов с биоактивной (инструктивной) поверхностью, которые демонстрируют благоприятную остеопромоторную способность в доклинической модели с субоптимальным состоянием кости [3, 4].

Тем не менее, лучшее понимание биологической реакции in vivo на границе раздела имплантат-кость все еще необходимо для эффективного создания специального имплантата, направленного на локальное нарушение костной ткани вокруг зубных имплантатов. Несмотря на более чем четыре десятилетия исследований и обширную коммерциа-

лизацию титановых зубных имплантатов, биологические механизмы, ответственные за процесс остеоинтеграции титана, до сих пор изучаются.

Локальные многоклеточные медиаторные механизмы являются основными переключателями заживления переломов костей, инициируя и контролируя высвобождение биохимических сигналов, которые в конечном итоге определяют судьбу остеобластов и остеокластов. Эти ранние результаты были подтверждены во многих других исследованиях, которые предоставили убедительные доказательства того, что клеточный воспалительный ответ способствует заживлению костей за счет продукции цитокинов и факторов роста [17].

Также начальное присутствие моноцитов/макрофагов и их переход в многоядерные клетки совпадает с эктопическим костеобразованием вокруг биоматериалов. Кроме того, показано, что эта связь между эктопическим формированием кости и образованием и активностью многоядерных клеток зависит от конкретных свойств биоматериала, включая морфологию поверхности [18].

В настоящее время роль кровяного сгустка и воспалительных клеток в конструировании костных имплантатов, которые запускают специальную реакцию заживления кости, в том числе в скомпрометированных условиях, в значительной степени игнорируется. Сгусток крови обычно состоит из ECM на основе фибрина, который действует как каркас для тромбоцитов и макрофагов в качестве ключевых резидентных клеток. Эти два типа клеток являются важным источником цитокинов и факторов роста, которые регулируют миграцию и инфильтрацию регенеративных клеток (например, клеток-предшественников остеогенеза) в места повреждения (костной) ткани [5, 9].

Тромбоциты содержат а-гранулы, которые являются уникальным источником факторов роста, таких как инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста в (TGF - в) и тромбоцитарный фактор 4 (ПФ-4). Факторы роста высвобождаются из а-гранул в плазму при активации тромбоцитов.

Результирующий эффект активации тромбоцитов заключается в питании сгустка крови эндогенными сигнальными факторами, который как таковой становится трехмерной временной матрицей, к которой притягиваются воспалительные и регенеративные клетки и в которой могут происходить начальные процессы заживления ран (т.е. воспаление и пролиферация). эффективно инициировано. Макрофаги представляют собой клетки, образующиеся из мультипотентных гемопоэтических стволовых клеток. Сначала образуются моноциты. Когда они покидают кровоток и попадают в окружающие ткани, то дифференцируются в зрелые тканевые макрофаги. Макрофаги могут активироваться и затем функционировать для защиты организма от чужеродных вторжений. Важная роль макрофагов заключается в опосредовании степени воспалительной реакции, ремоделирования ткани и клиренса материала, например, при установке биоматериала [8].

Активированные макрофаги синтезируют и секретируют факторы роста (такие как PDGF, IGF и TGF), цитокины (интерлейкины, интерфероны), а также ферменты и внеклеточный матрикс (компоненты ВКМ) (например фибронектин и остеопонтин). Таким образом, появляется все больше доказательств значимости популяции макрофагов с точки зрения формирования ткани после имплантации биоматериала [8].

Устранение существующего пробела в знаниях, связанных с биологическими процессами, инициирующими остеоинтеграцию, установит точку отсчета для разработки индивидуальных инструктивных дентальных имплантатов, которые облегчат установку дентальных имплантатов для сложных групп пациентов (т.е. пожилых и пациентов с ослабленным здоровьем).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакаров С.И., Аджиев К.С., Баландина А.С. и др. Ортопедическое лечение дефектов и деформаций челюстно-лицевой области. - Москва: Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 2018. – С. 87-94.

2. Василюк В.П., Штраубе Г.И., Четвертных В.А. и др. Ретроспективное исследование дефектов и деформаций челюстей // Уральский медицинский журнал.

REFERENCES

1. Abakarov S. I., Adzhiev K. S., Balandina A. S., *Ortopedicheskoe lechenie defektov i deformatsiy chelyustno-litsevoy oblasti* [Orthopedic treatment of defects and deformities of the maxillofacial area]. Moscow, Rossiyskaya meditsinskaya akademiya nepreryvnogo professionalnogo obrazovaniya Publ., 2018;87-94.

2. Vasilyuk V. P., Shtraube G. I., Chetvertnykh V. A., Retrospektivnoe issledovanie defektov i deformatsiy chelyustey [Retrospective study of jaw defects and deforma-

– 2019. – № 12(180). – С. 26-29.

3. Ильин С.В., Гребнев Г.А., Тегза В.Ю. и др. Частота использования различных имплантационных систем дентальной имплантации в военно-медицинских организациях // Институт стоматологии. – 2021. – № 4(93). – С. 38-39.

4. Ильин С.В., Гребнев Г.А., Тегза В.Ю. Методы стоматологической реабилитации при полной и вторичной адентии у военно-служащих и прикрепленного контингента в военно-медицинских учреждениях // Медицина и образование. – 2021. – № 2(8). – С. 20-22.

5. Никитин С.Г., Первов Ю.Ю. Влияние физико-химических факторов, возникающих в элементах имплантационных систем, на центральные винты головок при реабилитации пациентов в клинике ортопедической стоматологии // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – № 3-4(45-46). – С. 66-74.

6. Никитин С.Г., Первов Ю.Ю., Салеев Р.А., Амхадова М.А. Влияние физико-химических факторов, возникающих в элементах имплантационных систем, на центральные винты головок при реабилитации пациентов в клинике ортопедической стоматологии // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4, № 34(409). – С. 35-39.

7. Походенько-Чудакова И.О., Савич А.О. Новые направления исследований по использованию имплантационных материалов в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 1(69). – С. 91-95.

8. Розов Р.А., Герасимов А.Б., Азарин Г.С., Гусев А.В. Замещение дефектов зубного ряда верхней челюсти с использованием имплантационных конструкций с малым количеством опор (3-летнее наблюдение) // Клиническая стоматология. – 2020. – № 4(96). – С. 67-74.

9. Розов Р.А., Трезубов В.Н. Цифровая трансформация алгоритма имплантационного протезирования // Проблемы стоматологии. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 156-162.

10. Яблоков, А. Е. Оценка оптической плотности костной ткани при дентальной имплантации // Российская стоматология. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 8-13.

tions]. *Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal [Ural Medical Journal].* 2019;12(180):26-29.

3. Ilin S. V., Grebnev G.A., Tegza V.YU. i dr. CHastota ispolzovaniya razlichnykh implantatsionnykh sistem dentalnoy implantatsii v voenno-meditsinskikh organizatsiyakh [Frequency of using various dental implantation systems in military medical organizations]. *Institut Stomatologii [Institute of Dentistry].* 2021;4(93):38-39.

4. Ilin S. V., Grebnev G. A., Tegza V. Yu. Metody stomatologicheskoy reabilitatsii pri polnoy i vtorichnoy adentii u voenno-sluzhashchikh i prikreplennogo kontingenta v voenno-meditsinskikh uchrezhdeniyakh [Methods of dental rehabilitation with complete and secondary adentia in military personnel and attached contingent in military medical institutions]. *Meditsina i Obrazovanie [Medicine and Education].* 2021;2(8):20-22.

5. Nikitin S. G., Pervov Yu. Yu. Vliyanie fiziko-khimicheskikh faktorov, voznikayushchikh v elementakh implantatsionnykh sistem, na tsentralnye vinty golovok pri reabilitatsii patsientov v klinike ortopedicheskoy stomatologii [Effect of physical and chemical factors, arising in elements of implantation systems, on central screws of heads at rehabilitation of patients in orthopedic dentistry clinic]. *Rossiyskiy Vestnik Dentalnoy Implantologii [Russian Bulletin of Dental Implantology].* 2019;3-4(45-46):66-74.

6. Nikitin S. G., Pervov YU.YU., Saleev R.A., Amkhadova M.A. Vliyanie fiziko-khimicheskikh faktorov, voznikayushchikh v elementakh implantatsionnykh sistem, na tsentralnye vinty golovok pri reabilitatsii patsientov v klinike ortopedicheskoy stomatologii [Effect of physical and chemical factors, arising in elements of implantation systems, on central screws of heads at rehabilitation of patients in orthopedic dentistry clinic]. *Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet].* 2019;4,34(409):35-39.

7. Pokhodenko-Chudakova I. O., Savich A. O. Novye napravleniya issledovaniy po ispolzovaniyu implantatsionnykh materialov v khirurgicheskoy stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [New perspectives in research on the use of implantation materials in oral surgery and maxillofacial surgery]. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik [Vyatka Medical Bulletin].* 2021;1(69):91-95.

8. Rozov R. A., Gerasimov A. B., Azarin G. S., Gusev A. V. Zameshchenie defektov zubnogo ryada verkhney chelyusti s ispolzovaniem implantatsionnykh konstruktsiy s malym kolichestvom opor (3-letnee nablyudenie) [Implant supported rehabilitation on upper jaw with minor amount of fixtures (3 years follow up)]. *Klinicheskaya Stomatologiya [Clinical Dentistry (Russia)].* 2020;4(96):67-74.

9. Rozov R. A., Trezubov V.N. TSifrovaya transformatsiya algoritma implantatsionnogo protezirovaniya [Digital transformation of the implant supported prosthodontic rehabilitation]. *Problemy Stomatologii [Problems of Dentistry].* 2021;17(2):156-162.

10. Yablokov A. E. Otsenka opticheskoy plotnosti kostnoy tkani pri dentalnoy implantatsii [Bone tissue optical density evaluation in dental implantation]. *Rossiyskaya Stomatologiya [Russian Stomatology].* 2019;12(3):8-13.

11. Bergamo E.T.P., Zahoui A., Barrera R.B. et al. Osseodensification effect on implants primary and secondary stability: Multicenter controlled clinical trial. // Clin Implant Dent Relat Res. – 2021. – Vol. 23(3). – P. 317-328. doi: 10.1111/cid.13007.

12. Brizuela A., Herrero-Climent M., Rios-Carrasco E. et al. Influence of the Elastic Modulus on the Osseointegration of Dental Implants. // Materials (Basel). – 2019. – Vol. 25, N12(6). – P.980. doi: 10.3390/ma12060980.

13. Chen J., Cai M., Yang J. et al. Immediate versus early or conventional loading dental implants with fixed prostheses: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. // J Prosthet Dent. – 2019. - Vol. 122(6). – P. 516-536. doi: 10.1016/j.prosdent.2019.05.013.

14. Howe M.S., Keys W., Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. // J Dent. – 2019. – Vol. 84. – P. 9-21. doi: 10.1016/j.jdent.2019.03.008.

15. Kligman S., Ren Z., Chung C.H. et al. The Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Formation. // J Clin Med. – 2021. - Vol. 12, N10(8). – P. 1641. doi: 10.3390/jcm10081641.

16. Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M. et al. New approaches to the treatment of periimplantitis (review). // Georgian Med News. – 2020. – N 302. – P. 28-33.

17. Rameh S., Menhall A., Younes R. Key factors influencing short implant success. // Oral Maxillofac Surg. – 2020. – Vol. 24(3). – P. 263-275. doi: 10.1007/s10006-020-00841-y.

18. Toneatti D.J., Graf R.R., Burkhard J.P., Schaller B. Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. // Clin Oral Investig. – 2021. – Vol. 25(10). – P. 5579-5593. doi: 10.1007/s00784-021-04065-6.

19. Xie Y., Li S., Zhang T., Wang C., Cai X. Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: current application and progress. // Int J Oral Sci. – 2020. – Vol. 30, N12(1). – P. 37. doi: 10.1038/s41368-020-00107-z.

11. Bergamo E. T. P., Zahoui A., Barrera R. B., Osseodensification effect on implants primary and secondary stability: Multicenter controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.*, 2021;23(3):317-328.

12. Brizuela A., Herrero-Climent M., Rios-Carrasco E., Influence of the Elastic Modulus on the Osseointegration of Dental Implants. *Materials (Basel)*, 2019;25,12(6):980.

13. Chen J., Cai M., Yang J.,Immediate versus early or conventional loading dental implants with fixed prostheses: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Den*t., 2019;122(6):516-536.

14. Howe M. S., Keys W., Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent*., 2019;84:9-21.

15. Kligman S., Ren Z., Chung C. H. The Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Formation. *J Clin Med.*, 2021;12,10(8):1641.

16. Orjonikidze A., Mgebrishvili S., Orjonikidze M., New approaches to the treatment of periimplantitis (review). *Georgian Med News*, 2020;302:28-33.

17. Rameh S., Menhall A., Younes R. Key factors influencing short implant success. *Oral Maxillofac Sur*g., 2020;24(3):263-275.

18. Toneatti D. J., Graf R. R., Burkhard J. P., Schaller B. Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*., 2021;25(10):5579-5593.

19. Xie Y., Li S., Zhang T., Wang C., Cai X. Titanium mesh for bone augmentation in oral implantology: current application and progress. *Int J Oral Sci*., 2020;30,12(1):37.

Сведения об авторе:
Шауки Ал-Тайиб Абашар Ал-Бахари – Министерство образования Наджранский университет Факультет стоматологии, Саудовская Аравия; e-mail: Dr.sha1979@hotmail.com

Information about author:
Shauki Al-Tayib Abashar Al-Bakhari – Ministry of Education Najran University Faculty of Dentistry, Saudi Arabia; e-mail: Dr.sha1979@hotmail.com

САМТҲОИ ТАКМИЛЁБӢ ВА РУШДИ СТОМАТОЛОГИЯИ ИМПЛАНТАНТӢ

ШАУКИ АЛ-ТАЙЁБ АБАШАР АЛ-БАҲОРӢ

Вазорати маорифи Арабистони Саудӣ, Факултети стоматологияи Донишгоҳи Наҷрон

Дар айни замон стоматологияи имплантантӣ марҳилаи баландтарини рушди худро аз сар мегузаронад. Сарфи назар аз он, ки технологияҳои имплантатсия дар стоматология хеле мукаммаланд, бо вуҷуди ин, дар ҳолатҳои гуногун беморон бо имплантатсия мушкилоти муайяне доранд. Технологияҳои муосири имплантантӣ, инчунин технологияҳои нигоҳубини имплантати дандон, ҳанӯз ҳам бояд такмил дода шаванд. Муаллиф дар ин мақола кӯшиши таҳлили илмӣ ва инъикоси интиқодӣ оид ба самтҳои такмил ва рушди стоматологияи имплантантӣ кардааст.

Калимаҳои асосӣ: *стоматологияи имплантантӣ, маводи имплантатсия, параметрҳои физикӣ ва биохимиявӣ, сатҳи бардошти имплант, остеоинтегратсия*

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.