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:
https://journals.anrt.tj/medv.php

Главный специалист медицинского издательского отдела к.м.н., доцент 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 15 февраля 2023 года зарегистрирован в Перечне рецензируемых журналов ВАК Минобрнауки РФ, с 30 ноября 2021 г. – ВАК при Президенте РТ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Сдано в набор 25.01.2024 г.
Подписано в печать 14.02.2024 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 XIII №4 (48)
ОКТЯБРЬ-ДЕКАБРЬ 2023

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 31.05.2021

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:
https://journals.anrt.tj/medv.php

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

Since February 15, 2023, it has been registered in the List of peer–reviewed journals of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, since November 30, 2021 -in the Higher Attestation Commission under the President of the Republic of Tajikistan, in which the main scientific results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences should be publishe

PR «Taminot-2009»

ISSN 2791-0687
DUSHANBE

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

MEDICAL BULLETIN OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

VOL XIII No4 (48)
OCTOBER-DECEMBER 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Джаборова М.С.
Функциональные резервы механизмов регуляции кровообращения при предиабете 5

Кароматов И.Дж., Нурализода М.А., Муродов В., Шукуров Ф.А., Саидова М.Г.
Эффективность иглоукалывания при психофизиологических состояниях 11

Мадмаров Л.М., Одиназода А. А., Шумилина О.В., Мурадов А.А.
Организационные, диагностические и лечебные проблемные аспекты у родильниц с острыми массивными акушерскими кровотечениями 18

Мирзокаримова Н.С., Мустафакулова Н.И., Мустафакулов С.С., Кароматова Т.И.
Кожные поражения при гельминтозах и урогенитальных микозах при лейкемии 28

Муротов Х.М., Косимов М.М., Рузибойзода К.Р., Шамсиев Дж.А., Саъдуллоев Ф.С., Абдувохидов А.А., Рашидов Б.Дж., Салимов Х.Г.
Применение перкутанной нефролитотрипсии в лечении больных нефролитиазом при интраренальной лоханке 34

Мустафакулова Н.И., Мустафакулов С.С., Камолова Г.Н.
Особенности течения нейролейкемии, обусловленной почечным повреждением 43

Нарзуллаева А.Р., Навджуванов И.М., Табаров А.И.
Особенности инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка 50

Нурализода М.А., Муродов В., Кароматов И.Дж., Халимова Ф.Т., Саидова М.Г.
Вариативность сердечного ритма как прогностический критерий информационного стресса у студентов 57

Сафаров А.С., Корохонов А.Т., Сафаров Б.А.
Выбор способа санации при разных стадиях гнойного процесса острого гематогенного остеомиелита у детей 63

Сироджов К.Х., Махмадалиев Б.Г., Сироджзода М.С., Хукуматов М.И.
Оптимизация хирургического лечения несросшихся переломов костей голени воспалительного генеза 71

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Dzhaborova M.S.
Functional reserves of mechanisms of circulation regulation in prediabetes

Karomatov I.Dzh., Nuralizoda M.A., Murodov V., Shukurov F.A., Saidova M.G.
Effectiveness of acupuncture in psychophysiological conditions

Madmarov L.M., Odinazoda A.A., Shumilina O.V., Muradov A.A.
Organizational, diagnostic and treatment problem aspects in puerperas with acute massive obstetric bleeding

Mirzokarimova N.S., Mustafakulova N.I., Mustafakulov S.S., Karomatova T.I.
Skin lesions in helmintoses and urogenital mycosis in leukemia

Murotov Kh.M., Kosimov M.M., Ruziboizoda K.R., Shamsiev J.A., Sadulloev F.S., Abduvokhidov A.A., Rashidov B.J., Salimov Kh.G.
Application of percutaneous nephrolithotomy in the treatment of patients with nephrolithiasis in the intrarenal pelvis

Mustafakulova N.I., Mustafakulov S.S., Kamolova G.N.
Features of the course of neuroleukemia, caused by kidney damage

Narzullaeva A.R., Navdzhuvanov I.M., Tabarov A.I.
Features of myocardial infarction of the lower wall of the left ventricle with involvement of the right ventricle

Nuralizoda M.A., Murodov V., Karomatov I.Dzh., Khalimova F.T., Saidova M.G.
Heart rate variability as a prognostic criterion of information stress in students

Safarov A.S., Korokhonov A.T., Safarov B.A.
The choice of sanation method of a purulent focus depending on the stage of the purulent process in acute haematogenous osteomyelitis of the long tubular bones in children

Sirodzhzov K.Kh., Makhmadaliev B.G., Sirodzhzoda M.S., Khukumatov M.I.
Optimization of the surgical treatment of an uncrossed fracture of the shin bones of inflammatory genesis

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Бобоев М.У.
Проблемы по выявлению туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей 80

Джабборов Н.Х.
Некоторые современные аспекты патогенеза и диагностики уросепсиса 88

Рофиева Х.Ш.
Некоторые аспекты лечения острого инфаркта миокарда (часть II) 100

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Смирнов С.В., Кузнецова О.Ю., Охотникова В.А.
Моделирование биохимических свойств D-аспартата 111

Хабирова С.З.
Эффективность эфирных масел «Гепатол» у хомяков при экспериментальном холелитиазе 119

REVIEWS

Boboev M.U.
Problems in detection of tuberculosis in HIV-infected children 80

Dzhabborov N.Kh.
Some aspects of pathogenesis and diagnosis of urosepsis 88

Rofieva Kh.Sh.
Some aspects of treatment of acute myocardial infarction (part II) 100

EXPERIMENTAL STUDIES

Smirnov S.V., Kuznetsova O.Y., Okhotnikova V.A.
Modeling of biochemical properties of D-aspartate 111

Khabirova S.Z.
Effectiveness of essential oils "Hepatol" in hamsters with experimental cholelithiasis 119

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12:616.379-008.6-053.2/6

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПРЕДИАБЕТЕ

ДЖАБОРОВА М.С.

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить вариабельность сердечного ритма для оценки регуляторных механизмов при прогнозировании предиабета.*

Материал и методы. *Исследовано 90 женщин фертильного возраста (18 до 35 лет). Изучали показатели вариабельности сердечного ритма у здоровых лиц, лиц с предиабетом и гестационным диабетом. Статистический анализ был осуществлён по программе SPSS-22, при значимости p<0,05.*

Результаты. *Статистический анализ выявил значительные различия по всем показателям вариативности сердечного ритма (ВСР), кроме HR, HFP и MFP/HFP, между женщинами с предиабетом, диабетом и контрольной группой, что подчёркивает влияние предиабета на автономную и метаболическую регуляцию и необходимость их своевременной коррекции.*

Заключение. *Использование ВСР в качестве инструмента в сочетании с анализом крови на глюкозу и инсулин, а также оценка образа жизни и семейного анамнеза могут послужить для раннего выявления предиабета и способствовать своевременной коррекции образа жизни и медицинским вмешательствам, направленным на предотвращение перехода предиабета в диабет 2-го типа.*

Ключевые слова: *предиабет, вариабельность сердечного ритма, прогнозирование*

FUNCTIONAL RESERVES OF MECHANISMS OF CIRCULATION REGULATION IN PREDIABETES

DZHABOROVA M.S.

State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. *To study heart rate variability to assess regulatory mechanisms in predicting prediabetes.*

Material and Methods. *90 women of fertile age (from 18 to 35 years) were studied. Heart rate variability in healthy individuals with prediabetes and gestational diabetes was studied. Statistical analysis was carried out using the SPSS-22 program, with significance p<0,05.*

Results. *Statistical analysis revealed significant differences in all measures of heart rate variability (HRV), except HR, HFP, and MFP/HFP, between women with prediabetes, diabetes, and controls, highlighting the impact of prediabetes on autonomic and metabolic regulation and the need for timely correction.*

Conclusion. *The use of HRV as a tool, in combination with blood glucose and insulin testing, as well as assessment of lifestyle and family history, can serve for the early detection of prediabetes and can facilitate timely lifestyle changes and medical interventions aimed at preventing the progression of prediabetes to type 2 diabetes type.*

Key words: *prediabetes, heart rate variability, prognosis*

Актуальность

В контексте усиливающейся глобальной эпидемии сахарного диабета 2 типа актуализируется потребность в переосмыслении подходов к предиабету. Современные дискуссии в научном сообществе акцентируют внимание на вопросах скрининга, диагностирования, патофизиологии и клинических вмешательств в контексте предиабета, что представляет собой критически важный элемент в стратегии противодействия эпидемии диабета [1]. Термин "предиабет", хотя и вызывает определенные дискуссии, описывает переходные дисгликемические состояния, которые размещаются на спектре между нормальной регуляцией глюкозы и сахарным диабетом. Важно отметить, что, несмотря на то, что не все индивиды с

преддиабетом переходят в стадию диабета, большинство из них подвержены такому риску, причем вероятность развития диабета в течение жизни составляет до 70%. Даже в случаях отсроченного или предотвращенного развития явного диабета у лиц с предиабетом наблюдается более высокая распространенность микро- и макрососудистых заболеваний, по сравнению с лицами, имеющими нормогликемию [2]. Следовательно, стремление достичь состояния нормальной регуляции глюкозы становится центральной целью для лиц с предиабетом. При этом изучение функциональных резервов механизмов регуляции и оценка напряжения этих механизмов при прогнозировании углеводных нарушений приобретают особую актуальность. Такие исследования направлены на понимание и предсказание изменений в углеводном обмене, которые могут привести к развитию серьезных патологий, включая сахарный диабет.

Углеводные нарушения являются ключевым фактором в патогенезе множества метаболических синдромов и заболеваний [4]. Анализ функциональных резервов регуляторных механизмов позволяет оценить способность организма адаптироваться к различным изменениям, включая нарушения углеводного обмена, что в свою очередь способствует разработке новых диагностических и лечебных методов. Эти методы обеспечивают понимание влияния разнообразных факторов, таких как диета, образ жизни, генетическая предрасположенность, на углеводный обмен, что является ключевым для создания индивидуализированных терапевтических стратегий [3]. Такие стратегии имеют потенциал значительно улучшить качество жизни пациентов с углеводными нарушениями и предотвратить развитие осложнений.

Цель исследования

Изучить вариабельность сердечного ритма для оценки регуляторных механизмов при прогнозировании предиабета.

Материал и методы исследования

Исследование проведено с 90 женщинами 18-35 лет (средний возраст 26,5±8,5 лет), диагностированными по критериям ВОЗ 1999 года для нарушений обмена глюкозы. Диагнозы устанавливались на основе уровней глюкозы в плазме и гликированного гемоглобина. Участницы были разделены на три группы: контрольная группа с нормальной регуляцией гликемии (30 женщин), группа с предиабетом (28 женщин) и группа с диабетом (32 женщины), определёнными через тест на толерантность к глюкозе. Исследование также учитывало факторы риска, такие как наследственность, акушерский анамнез, большую массу тела при рождении, эндокринологические заболевания и ожирение. Анализ вариабельности сердечного ритма: HR (Heart Rate): сердечный ритм, обычно измеряется в ударах в минуту; SD (Standard Deviation) - стандартное отклонение интервалов между ударами сердца (RR интервалы); RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences) - квадратный корень из среднего квадрата последовательных разностей NN интервалов; MaxMin (максимальная и минимальная разница сердечного ритма за определённый период); .pNN50 - процент пар последовательных NN интервалов, которые отличаются друг от друга более чем на 50 миллисекунд; HFP (High Frequency Power) - высокочастотная мощность в спектральном анализе HRV, связана с дыхательными влияниями на сердечный ритм и парасимпатической активность; MFP (Medium Frequency Power) - отражает частотный диапазон между низкими и высокими частотами; LFP (Low Frequency Power) - низкочастотная мощность - ассоциируется с регуляцией кровяного давления; MFP/HFP - отношение между среднечастотной и высокочастотной мощностями, проводился аппаратно-компьютерной программой «Биомышь».

Статистический анализ осуществлялся через SPSS-22 с уровнем значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

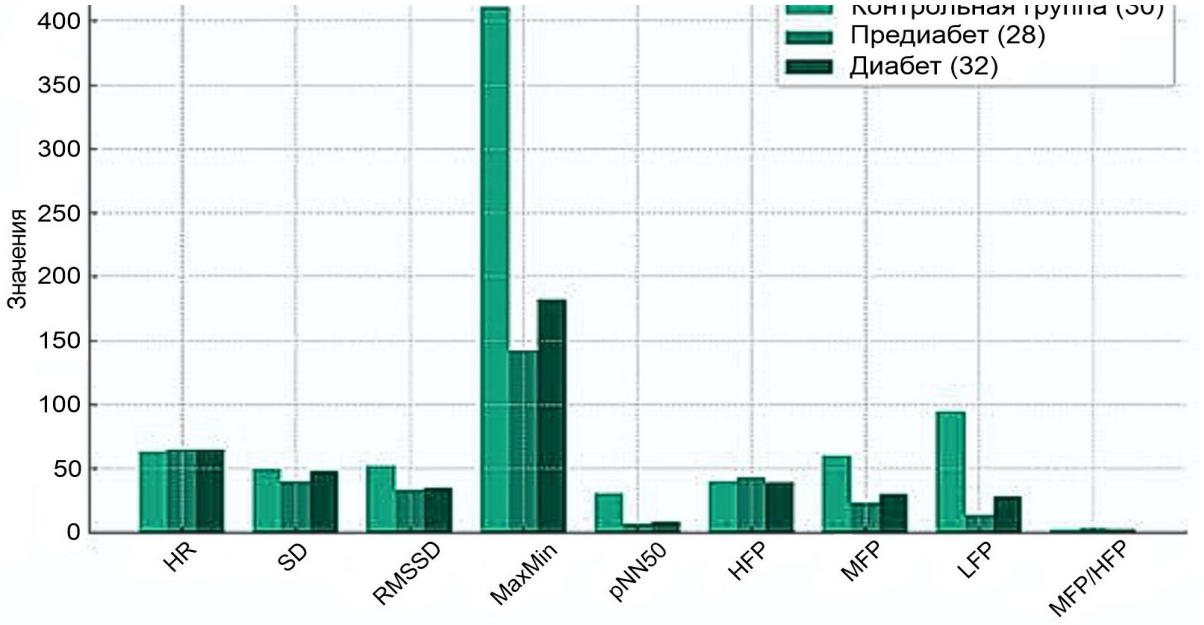
Показатели вариабельности сердечного ритма у здоровых лиц, лиц с предиабетом и гестационным диабетом отражены в таблице.

Как видно из таблицы, дисперсионный анализ (ANOVA) показателей вариабельности сердечного ритма между здоровыми лицами, лицами с предиабетом и лицами с гестационным диабетом показал статистически значимые различия между группами здоровых лиц, лиц с предиабетом и лиц с гестационным диабетом для всех показателей, кроме HR (частота сердечных сокращений), HFP (High-Frequency Power - индикатор парасимпатической активности нервной системы, в частности, воздействия блуждающего нерва на сердце) и MFP/HFP (характеризующий баланс автономной нервной системы).

Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма показан на рисунке.

Показатели вариабельности сердечного ритма у здоровых лиц, лиц с предиабетом и гестационным диабетом

Показатель	Контр. группа (30)	Предиа-бет (28)	Диабет (32)	ANOVA	p
HR	63,9±5,2	65,3±4,3	64,9±3,8	= 0.134	>0.05
SD	49,8±6,3	40,1±6,1	48,1±5,1	≈ 1.06e-05	< 0.05
RMSSD	52,4±7,1	33,9±8,5	35,2±4,3	≈ 3.79e-19,	< 0.05
MaxMin	411,2±16,7	142,5±33,4	182,7±28,1	≈ 4.07e-59,	< 0.05
pNN50	31,1±4,1	7,2±5,4	8,6±,1,7	≈ 4.49e-43	< 0.05
HFP	40,2±20,3	43,6±30,1	39,6±20,2	= 0.213	> 0.05
MFP	60,3±20,1	23,5±21,2	30,4±10,6	≈ 3.92e-12	< 0.05
LFP	95,2±37,3	14,1±5,5	28,5±7,7	≈ 1.52e-27	< 0.05
MFP/HFP	2,4±0,5	3,6±6,4	2,8±5,2	= 0.316	>0.05



Сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма

Как видно из рисунка, по показателям HR, HFP и MFP/HFP нет значительных различий между группами, что может указывать на то, что эти аспекты вариабельности сердечного ритма менее чувствительны к нарушениям, связанным с предиабетом и диабетом на ранних стадиях.

Изучены стандартное отклонение (SD) и квадратный корень из среднего квадрата последовательных разностей NN интервалов (RMSSD). Статистически значимые различия этих показателей между группами могут указывать на изменения в парасимпатической активности. У лиц с предиабетом и диабетом они обычно снижены из-за уменьшения чувствительности к инсулину и гипергликемии, которые могут оказывать негативное влияние на автономную нервную систему. Сравнение между предиабетом и диабетом выявили, что изменения стандартного отклонения (SD) статистически значимы и могут быть связаны с различным уровнем влияния метаболических нарушений на автономную нервную систему у лиц с предиабетом и гестационным диабетом. Это может отражать различия в адаптации сердечно-сосудистой системы к изменениям, связанным с глюкозным гомеостазом.

При сравнении между контрольной группой и предиабетом стандартного отклонения (SD) и RMSSD выявлено, что наблюдаемые значимые различия в этих показателях могут отражать ухудшение парасимпатической активности у лиц с предиабетом. Это может быть связано с начальными стадиями нарушения глюкозного обмена, которые влияют на автономную нервную систему, приводя к снижению вариабельности сердечного ритма.

MaxMin (максимальная и минимальная разница) в контрольной группе выше, чем в группах с предиабетом и диабетом, что может свидетельствовать о лучшей адаптивной способности сердечно-сосудистой системы у здоровых людей. У лиц с предиабетом и диабетом часто наблюдается сниженная эластичность сосудов и реактивность сердца. Сравнивая предиабет и диабет, можно заметить, что изменения в MaxMin и pNN50 могут указывать на уменьшение адаптационных способностей сердца при диабете, по сравнению с предиабетом, особенно при гестационном диабете, который может сильнее влиять на сердечно-сосудистую систему. При сравнении контрольной группы с группой предиабета значительные различия в MaxMin и pNN50 могут отражать снижение адаптивности сердечно-сосудистой системы у лиц с предиабетом. Это может быть связано с начальными метаболическими изменениями, ухудшающими реакцию сердечно-сосудистой системы на различные стимулы.

Пониженные значения pNN50 у лиц с предиабетом и диабетом указывают на уменьшенную вариабельность сердечного ритма, что может быть свидетельством ухудшения парасимпатического контроля. Это связано с метаболическими нарушениями, типичными для этих состояний, включая повышенный уровень глюкозы в крови и инсулиновую резистентность. Снижение pNN50 может отражать сниженную адаптивность сердечного ритма и предвещать повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Понимание этой связи помогает в разработке стратегий для улучшения сердечно-сосудистого здоровья, включая изменение образа жизни и медикаментозное лечение, что особенно важно для лиц с предиабетом и диабетом.

Низкочастотная мощность (LFP) в HRV - важный индикатор симпатической активности. Различия в LFP между группами с предиабетом и диабетом могут отражать изменения в симпатической активности, связанные с метаболическими нарушениями. Эти изменения в LFP, наблюдаемые при сравнении с контрольной группой, могут указывать на ранние нарушения гомеостаза, влияющие на сердечно-сосудистую функцию. Понимание этих изменений помогает в ранней диагностике и разработке стратегий управления и лечения нарушений углеводного обмена, потенциально снижая риск сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с предиабетом и диабетом. Таким образом, изучение LFP и его различий между состояниями предиабета и диабета предоставляет ценную информацию о состоянии симпатической активности и может способствовать более эффективной диагностике и лечению этих состояний.

Значительные различия показателей средней частотной мощности (MFP) и низкочастотной мощности (LFP) могут отражать изменения в симпатической активности или общем балансе автономной нервной системы у лиц с предиабетом и диабетом. Это может быть связано с гормональными и метаболическими нарушениями, характерными для этих состояний. В целом, эти данные могут свидетельствовать о том, что предиабет и диабет связаны с изменениями в регуляции сердечного ритма, что может быть результатом метаболических нарушений, негативного воздействия на автономную нервную систему и изменений в сосудистой функции. Это подчеркивает важность раннего выявления и управления метаболическими факторами риска для предотвращения нарушений в сердечно-сосудистой системе.

В целом, предполагаемые различия в показателях вариабельности сердечного ритма могут отражать различное воздействие предиабета и гестационного диабета на сердечно-сосудистую систему и автономную регуляцию. Это подчеркивает важность индивидуального подхода к оценке риска и лечению этих состояний, учитывая их уникальное воздействие на сердечно-сосудистую систему.

Заключение

В целом, предполагаемые различия могут указывать на то, что предиабет связан с начальными изменениями в автономной регуляции сердечного ритма, что может быть результатом метаболических нарушений. Эти изменения подчеркивают важность раннего выявления и управления метаболическими факторами риска для предотвращения возможных дальнейших нарушений в сердечно-сосудистой системе. Использование ВСР в качестве инструмента, в сочетании с анализом крови на содержание глюкозы и инсулина, а также оценка образа жизни и семейного анамнеза могут служить индикаторами для раннего выявления предиабета и способствовать своевременной коррекции образа жизни и медицинским вмешательствам, направленным на предотвращение перехода предиабета в диабет 2-го типа. В целом, анализ ВСР представляет собой многообещающий инструмент для раннего обнаружения предиабета и может способствовать разработке индивидуальных стратегий профилактики и управления этим состоянием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdul-Ghani M.A., DeFronzo R.A. Pathophysiology of prediabetes. // Curr Diab Rep. – 2019. – № 9. – P. 193-199.

2. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2020 and projections for 2030. // Diabetes Care. – 2020. – Vol. 27. – P. 1047-1053.

3. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. // BMJ. -2020. – Vol. 321. – P. 405-412.

4. Saad M.F., Knowler W.C., Pettitt D.J., Nelson R.G., Charles M.A., Bennett P.H. A two-step model for development of non-insulin-dependent diabetes. // Am J Med. – 2021. – Vol. 90. – P. 229-235.

REFERENCES

1. Abdul-Ghani M. A., DeFronzo R. A. Pathophysiology of prediabetes. *Curr Diab Rep*. 2019;9:193-199.

2. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2020 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2020;27:1047-1053.

3. Stratton I. M., Adler A. I., Neil H. A., Matthews D. R., Manley S. E., Cull C. A., Hadden D., Turner R. C., Holman R. R. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35):prospective observational study. *BMJ*. 2020;321:405-412.

4. Saad M. F., Knowler W. C., Pettitt D. J., Nelson R. G., Charles M. A., Bennett P. H. A two-step model for development of non-insulin-dependent diabetes. Am J Med. 2021;90:229-235.

Сведения об авторе:
Джаборова Мехроба Саломудиновна – аспирант кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; e-mail: jaborovamehroba1994@gmail.com

Information about author:
Dzhaborova Mekhroba Salomudinovna – Postgraduate Student of the Department of Endocrinology of the State Educational Establishment " Avicenna Tajik State Medical University", e-mail: jaborovamehroba1994@gmail.com

ЗАХИРАҲОИ ФУНКТСИОНАЛИИ МЕХАНИЗМҲОИ ТАНЗИМИ ГАРДИШИ ХУН БАРОИ ПЕШГЎИИ ДИАБЕТИ ҚАНД

ҶАБОРОВА М.С.

МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши тағйирёбии набзи дил барои арзёбии механизмҳои танзим ҳангоми пешгӯии диабети қанд.*

Мавод ва усулҳо. *90 нафар занони синну соли таваллуд (аз 18 то 35 сола) мавриди таҳқиқ қарор гирифтанд. Тағйирёбии нишондодҳои набзи дил дар одамони солим бо ҳолати пеш аз диабетӣ ва диабети гестатсионӣ омӯхта шуд. Таҳлили оморӣ бо истифода аз барномаи SPSS-22 бо хусусияти p <0,05 гузаронида шуд.*

Натиҷаҳо. *Таҳлили оморӣ фарқиятҳои назаррасро дар ҳама ченакҳои тағйирёбии набзи дил (ТНД), ба истиснои HR, HFP ва MFP/HFP дар байни занони пеш аз диабетӣ, диабети қанд ва гуруҳи назоратӣ нишон дод, ки таъсири пеш аз диабетӣ ба танзими вегетативӣ ва метаболикӣ дида шуда, зарурати ислоҳи саривақтӣ ҷой дорад.*

Хулоса. *Истифодаи ТНД ҳамчун васила дар якҷоягӣ бо санҷиши глюкозаи хун ва инсулин, инчунин арзёбии тарзи зиндагӣ ва таърихи оила метавонад барои муайян кардани диабети пешакӣ хидмат кунад ва ба ислоҳи саривақтии тарзи ҳаёт ва мудохилаҳои тиббӣ, ки ба пешгирии гузариш ба ҳолати пеш аз диабетии намуди 2 нигаронида шудааст, мусоидат намояд.*

Калимаҳои асосӣ: *ҳолати пеш аз диабетӣ, тағйирёбии набзи дил, пешгӯӣ*

УДК 616.89-009.83-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИГЛОУКАЛЫВАНИЯ ПРИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

[1]КАРОМАТОВ И.ДЖ., [2]НУРАЛИЗОДА М.А., [3]МУРОДОВ В., [1]ШУКУРОВ Ф.А., [2]САИДОВА М.Г.

[1]Кафедра нормальной и патологической физиологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»
[2]Кафедра нормальной физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[3]ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»

Цель исследования. *Изучить эффективность иглоукалывания в сравнении с традиционным терапевтическим лечение лечением, оценивая их влияние на качество жизни, депрессию и тревогу исследуемых.*

Материал и методы. *В исследовании участвовали 96 студентов (18-21 года) из Медико-социального института Таджикистана. Оценка депрессии, тревожности и качества жизни проводилась на начальном этапе, через 6 недель, 3 и 6 месяцев. Студенты получали иглоукалывание, медицинскую терапию или их комбинацию, а также стандартное наблюдение без вмешательства. Иглоукалывание соответствовало принципам традиционной китайской медицины, включая использование 11-17 точек. Участники комбинированной группы проходили сначала медицинскую терапию, затем акупунктуру с перерывом. Длительность вмешательств составляла 105-110 минут.*

Результаты. *Исследование показало, что иглоукалывание и его сочетание с медицинской терапией эффективнее снижают симптомы депрессии, тревожности, чем медицинская монотерапия или простое наблюдение без лечебного вмешательства. Улучшения были заметны уже спустя 4 недели и сохранялись в течение 2 и 4 месяцев. Снижение уровня депрессии по шкале PHQ-9 в группе АП варьировалось от -2 до -2,7 баллов, для комбинированной терапии - от -2,2 до -2,7 баллов, в то время как для медицинской монотерапии оно составляло от -0,3 до -0,9 баллов, а для наблюдения без вмешательства - от -0,8 до +0,2 баллов. Аналогичные улучшения были отмечены и по показателям тревожности, а также физического благополучия по шкале SF-12.*

Заключение. *Исследование выявило, что иглоукалывание, как самостоятельно, так и в комбинации с медицинской терапией, значительно улучшает симптомы депрессии, снижает уровень тревожности и повышает качество жизни.*

Ключевые слова: *иглоукалывание, депрессия, тревожность, качество жизни, медицинская комбинированная терапия*

EFFECTIVENESS OF ACUPUNCTURE IN PSYCHOPHYSIOLOGICAL CONDITIONS

[1]KAROMATOV I.DZH., [2]NURALIZODA M.A., [3]MURODOV V., [1]SHUKUROV F.A., [2]SAIDOVA M.G.

[1]Department of Normal and Pathological Physiology of the Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan»
[2]Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»
[4]State Education Establishment «Khatlon State Medical University»

Aim. *To study the effectiveness of acupuncture and medical therapy in comparison with traditional treatment, assessing their impact on quality of life, depression and anxiety in the study population.*

Material and methods. *The study involved 96 students (18-21 years old) from the Medical and Social Institute of Tajikistan. Assessments of depression, anxiety and quality of life were carried out at baseline, 6 weeks, 3 and 6 months. Students received acupuncture, medical therapy, or a combination of both, and standard observation without intervention. Acupuncture followed the principles of traditional Chinese medicine, including the use of 11-17 points. Participants in the combination group received medical therapy first, then acupuncture intermittently. The duration of the intervention was 105-110 minutes.*

Results. *The study showed that acupuncture and its combination with medical therapy are more effective in reducing symptoms of depression and anxiety than medical monotherapy or simple observation without therapeutic intervention. Improvements were noticeable after 4 weeks and persisted for 2 and 4 months. The reduction in the level of depression on the PHQ-9 scale in the AP group ranged from -2 to -2,7 points, for combination therapy - from -2,2 to -2,7 points, while for medical monotherapy it ranged from -0,3 to -0,9 points, and for observation without intervention - from -0,8 to +0,2 points. Similar improvements were noted in measures of anxiety and physical well-being on the SF-12 scale.*

Conclusion. *The study found that acupuncture, either alone or in combination with medical therapy, significantly improved symptoms of depression, reduced anxiety and improved quality of life.*

Key words: *acupuncture, depression, anxiety, quality of life, medical combination therapy*

Актуальность

Эффективность иглоукалывания при различных психофизиологических состояниях обусловлена растущим интересом к альтернативным методам лечения в современной медицине. Иглоукалывание, являясь одной из ключевых практик традиционной китайской медицины, привлекает внимание исследователей своим потенциалом в улучшении психоэмоционального состояния и физического здоровья пациентов [1, 3]. Особенно актуально это становится в контексте распространённости депрессивных и тревожных расстройств, а также хронического стресса в современном обществе [2, 5]. Исследования эффективности иглоукалывания могут предложить новые подходы к лечению и управлению этими состояниями, дополняя или даже заменяя традиционные фармакологические методы [4]. Важность этой темы подчёркивается также возрастающим стремлением к интегративной медицине, где сочетаются западные и восточные подходы к здоровью и лечению.

Цель исследования

Изучить эффективность иглоукалывания в сравнении с традиционным терапевтическим лечение лечением, оценивая их влияние на качество жизни, депрессию и тревогу исследуемых.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 96 студентов НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана». Среди них 64% - девушки, 36% - юноши, возрастной диапазон – 18-21 год.

Оценивали депрессивность (PHQ-9), тревожность (GAD-7) и качество жизни, связанное со здоровьем (SF-12), на исходном уровне, через 4 недель, 2 месяца и 4 месяцев после начала лечения.

Исследуемые получали в течение шести недель либо акупунктурное воздействие (иглоукалывание) (далее группа АП - акупунктура), либо медицинскую терапию в качестве монотерапии (далее группа ММТ) или в комбинации (далее группа КТ - комбинированная терапия) и обычное наблюдение без вмешательства (далее ОНБВ). АП (в виде монотерапии или в комбинации) проводилась в соответствии с принципами традиционной китайской медицины (ТКМ) и современной научной литературой. Полустандартизированный дизайн терапии включал от 11 до 17 точек АП для рассмотрения аспектов индивидуальной диагностики ТКМ. Активное воздействие на точки иглоуказывания составляло 30 минут; АП проводили стерильными одноразовыми иглами АП (25–40 мм × 0,25–0,3 мм; Сучжоу-Тяньсе). Участники комбинированной группы сначала получали ММТ, а затем терапию АП с последующим коротким 5-10-минутным перерывом. Оба вмешательства были аналогичны описанным выше и были равны сумме длительности терапии ММТ (60 мин), покоя (5–10 мин) и АП (40 мин).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования по влиянию различных видов терапии на показатели депрессии (PHQ-9) отражены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследования по влиянию различных видов терапии на показатели депрессии (PHQ-9)

Группа	4 недели (среднее ± стандартное отклонение)	2 месяца (среднее ± стандартное отклонение)	4 месяца (среднее ± стандартное отклонение)	p
АП	-2 ± 2.3	-2.3 ± 2.5	-2.8 ± 3.5	P<0/05
КТ	-2.7 ± 4.7	-2.1± 4.1	-2.1 ± 4.3	P<0/05
ММТ	-0.2 ± 2.0	-0.4 ± 1.7	-0.8 ± 2.7	P<0/05
ОНБВ	-0.7 ± 2.7	0.1 ± 2.7	0.2 ± 3.5	P<0/05

Примечание: АП – иглоукалывание; КТ – комбинированная терапия; ММТ – медицинская монотерапия; ОНБВ – обычное наблюдение без вмешательств

Представленные в таблице данные демонстрируют сравнение эффективности различных методов лечения депрессии с использованием шкалы PHQ-9 на протяжении разных временных интервалов. АП показало стабильное уменьшение симптомов депрессии на протяжении исследования: -2 балла через 4 недели, -2,3 балла через 2 месяца и -2,8 балла через 4 месяца. Комбинация иглоукалывания и медицинской терапии (КТ) также продемонстрировала значительное уменьшение симптомов, наибольшее из которых (-2,7 балла) наблюдалось через 4 недели, после чего эффект немного снизился до -2,2 балла на 3-м и 6-м месяцах. В сравнении, медицинская монотерапия (ММТ) показала менее выраженное уменьшение симптомов: -0,3 балла через 4 недели, -0,5 баллов через 2 месяца и -0,9 баллов через 4 месяца. Обычный уход показал начальное уменьшение симптомов (-0,8 баллов через 4 недели), но затем отмечалось увеличение баллов на 2-м и 4-м месяцах.

На представленной диаграмме (рис. 1) отображены средние значения и стандартные отклонения эффективности лечения в четырёх группах: акупунктура (АП), комбинированная терапия (КТ), медицинская монотерапия (ММТ) и обычное наблюдение без вмешательства (ОНБВ) на разных временных этапах (4 недели, 2 месяца и 4 месяца). Эта визуализация помогает наглядно сравнить результаты между различными группами и временными интервалами, при этом подчёркивается значительная эффективность иглоукалывания и его комбинации с медицинской терапией в уменьшении симптомов депрессии, по сравнению с медицинской монотерапией и обычным уходом.

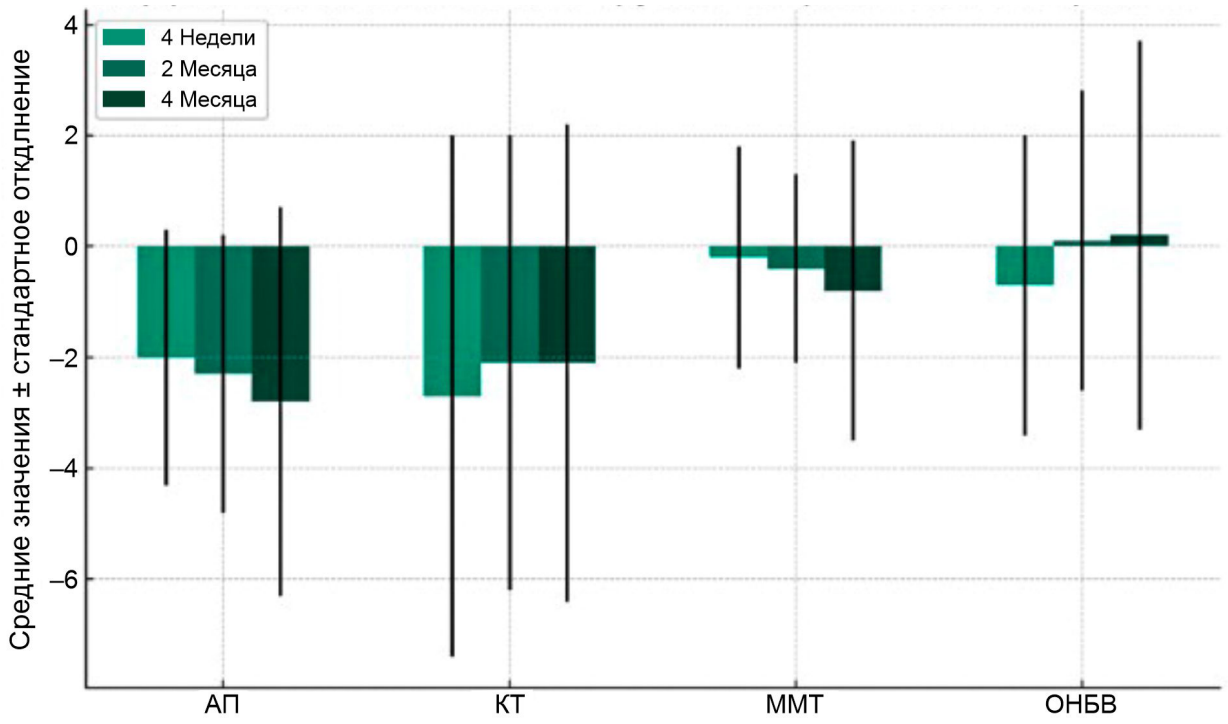


Рис. 1. Эффективность лечения по группам и временным интервалам

Наши результаты показывают, что активная АП стимулирует высвобождение эндорфинов, улучшает циркуляцию крови и снижает уровень стресса, что может положительно влиять на симптомы депрессии. Иглоукалывание + медицинская терапия: комбинация традиционных и альтернативных методов лечения может обеспечить более комплексный подход к управлению симптомами депрессии. Медицинская монотерапия и обычный уход могут быть менее эффективными в сравнении с альтернативными методами, такими как иглоукалывание, в лечении депрессии, что может быть связано с менее активным воздействием на нейрохимические процессы в мозге.

Важно отметить, что для подтверждения этих выводов требуются дополнительные исследования, включая более широкие клинические испытания.

Таким образом, иглоукалывание и комбинация иглоукалывания с медицинской терапией показали более значительное сни-

жение показателей депрессии, по сравнению с медицинской монотерапией и обычным уходом. Побочных эффектов во время исследования не наблюдалось.

Эффективность различных методов лечения в отношении депрессивных симптомов, тревожности, качества жизни и качества сна отражены в таблице 2.

Таблица 2

Эффективность различных методов лечения в отношении депрессивных симптомов, тревожности, качества жизни и качества сна

Параметр		**Итог**	**ОНБВ**	**АП**	**КЧ**	**МТТ**
		среднее значение (стандартное отклонение)/%	**среднее значение /числа**	**среднее значение /числа**	**среднее значение /числа**	**среднее значение /числа**
Депрессивные симптомы (PHQ-9)		6,6 (4,4)	6,7 (4,5)	6,9 (3,5)	5 (3,8)	7,9 (5,5)
Тревожность (GAD-7)		5,2 (4,1)	3,9 (2,2)	5,2 (3,2)	3,6 (2,4)	8,2 (6,0)
Качество жизни, связанное со здоровьем (SF12)	физический компонент	42 (7)	45 (6)	40 (7)	43 (6)	40 (8)
	психологический компонент	47 (9)	46 (11)	50 (7)	49 (9)	45 (9)
Качество сна	продолжительность сна (часов/ночь)	7,0 (1,0)	6,8 (0,8)	7,2 (1,1)	7,3 (1,0)	6,5 (0,9)
	расстройство сна (n)	41	17	3	1	20

Как видно из таблицы, анализ эффективности различных методов лечения в отношении депрессивных симптомов, тревожности, качества жизни и качества сна показывает, что по депрессивным симптомам (PHQ-9) среднее значение по всем группам составило 6,6 (стандартное отклонение 4,4). Самый низкий показатель у группы с комбинированной терапией (КТ) - 5, в то время как у группы с медицинской монотерапией (МТТ) - наибольший – 7,9.

Тревожность (GAD-7): средний уровень тревожности – 5,2 балла, при этом самый низкий показатель у КТ – 3,6 баллов, а самый высокий у МТТ – 8,2 баллов. Качество жизни, связанное со здоровьем (SF-12): по физическому компоненту среднее значение - 42, где группа ОНБВ показала низкий результат - 45. По психологическому компоненту средний показатель - 47, с наивысшим значением у группы АП (акупунктура) - 50. Качество сна: средняя продолжительность сна составила 7,0 часов, с низкой продолжительностью у группы МТТ – 6,5 часа. Расстройство сна было наиболее распространено в общей группе (41 случай), в то время как у КЧ - наименьшее количество случаев (1).

Средние значения по различным параметрам для каждой из исследуемых групп показаны на рисунке 2. Как видно из рисунка, медицинская монотерапия (МТТ) оказывается наименее эффективной в уменьшении депрессивных симптомов и тревожности, а также в качестве сна. Акупунктура (АП) показала лучшие результаты в улучшении психологического компонента качества жизни. Комбинированная терапия (КЧ), в свою очередь, оказала наибольший эффект в уменьшении уровня депрессивных симптомов и тревожности.

Предполагаемые причины различий в эффективности методов лечения депрессивных симптомов, основываясь на данных таблицы, могут включать следующие факторы: комплексность подхода в комбинированной терапии (КТ) могло усилить терапевтический эффект, обеспечив более глубокое воздействие на психофизиологические аспекты состояния пациентов. Высокие показатели по шкале PHQ-9 в группе, получавшей медицинскую монотерапию, могут указывать на ограниченность этого подхода в отношении комплексного воздействия на психоэмоциональное состояние пациентов. Возможно, этот метод был менее эффективен в управлении многоаспектными факторами, вызывающими депрессию.

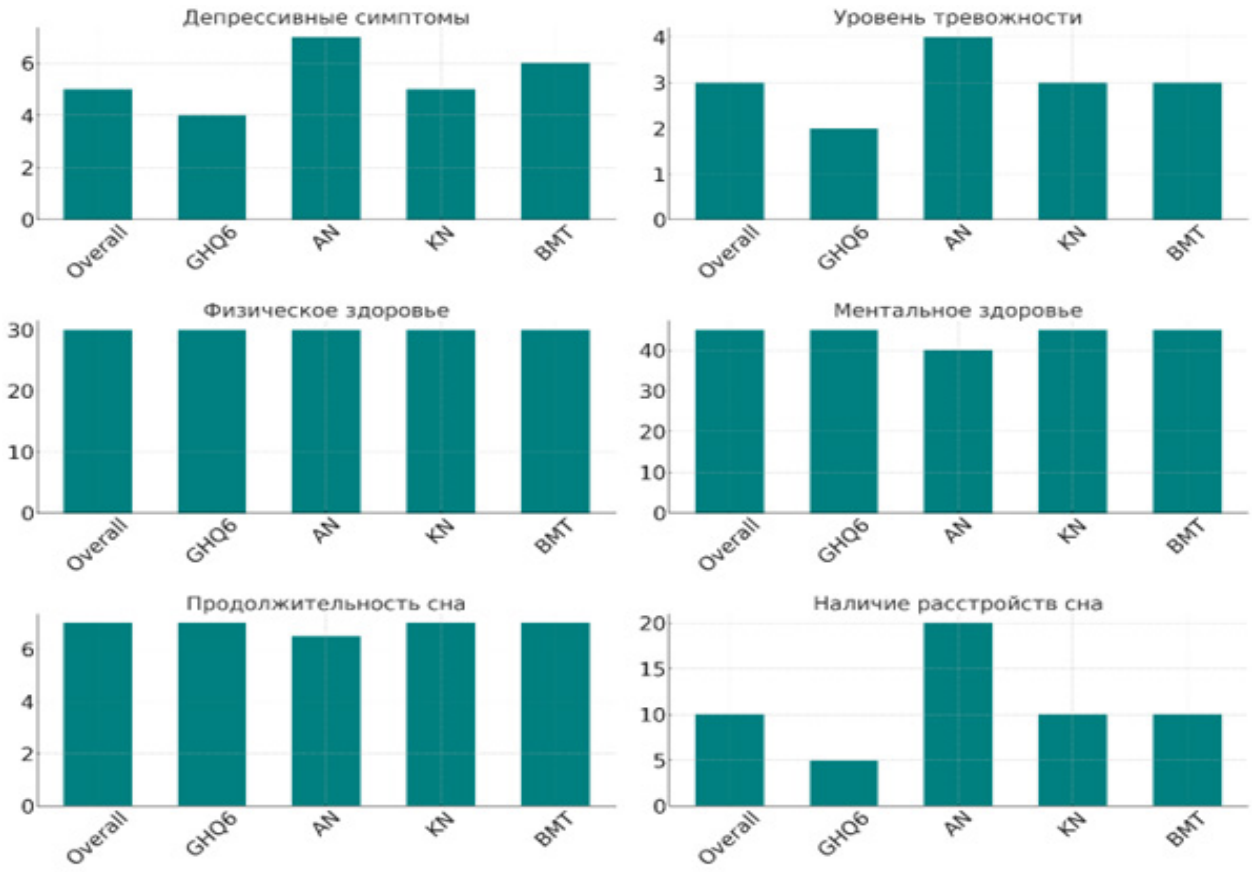


Рис. 2. Средние значения по различным параметрам для каждой из исследуемых групп

Индивидуальные особенности пациентов, такие как уровень и причины депрессии, личностные характеристики и общее состояние здоровья, могли оказать значительное влияние на результаты лечения в разных группах. Возможно, в комбинированной терапии был более высокий уровень психологической поддержки, что могло способствовать улучшению состояния пациентов. Синергия различных методов в комбинированной терапии также могла играть ключевую роль в улучшении результатов лечения, поскольку разные подходы могли дополнять и усиливать эффект друг друга.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что иглоукалывание, как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами медицинской коррекции, значительно лучше и более эффективно снижает симптомы депрессии, уровень тревожности и улучшает качество жизни обучающихся.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams D., Cheng F., Zhou H. et al. Safety of pediatric acupuncture: a systematic review. // Pediatrics. – 2021. - Vol. 128 (6). - E1575-1587.

2. Candon M., Nielsen A., Dusek J. Acupuncture Insurance Coverage Trends, 2010-2019. // The JAMA Network is open. – 2022. – Vol. 5 (1). - e2142509.

3. Cao J., Tu Y., Orr S. et al. Analgesic effects induced by real and imaginary acupuncture: a neuroimaging study. // Cortex. – 2019. – Vol. 29 (8). – P. 3220-3231.

4. Chen L., Lin S-S., Huang T-W. et al. Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in

REFERENCES

1. Adams D., Cheng F., Zhou H., Safety of pediatric acupuncture: a systematic review. *Pediatrics*. 2021; 128(6):E1575-1587.

2. Candon M., Nielsen A., Dusek J. Acupuncture Insurance Coverage Trends, 2010-2019. *The JAMA Network is open*. 2022;5(1):e2142509.

3. Cao J., Tu Y., Orr S., Analgesic effects induced by real and imaginary acupuncture: a neuroimaging study. *Cortex*. 2019;29(8):3220-3231.

4. Chen L., Lin S-S., Huang T-W., Effect of acupuncture on aromatase inhibitor-induced arthralgia in patients with

patients with breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. // Breast. – 2021. – Vol. 33. – P. 132-138.

5. Choi G-H., Wieland L.S., Lee H. et al. Acupuncture and related interventions for the treatment of symptoms associated with carpal tunnel syndrome. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. - N 12. – P. CD011215.

breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast*. 2021;33:132-138.

5. Choi G-H., Wieland L. S., Lee H., Acupuncture and related interventions for the treatment of symptoms associated with carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;12:CD011215.

Сведения об авторах:

Карoматов Иномджон Джураевич – соискатель кафедры нормальной и патологической физиологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»; тел.: (+992) 938998791; e-mail: inom65@rambler.ru

Нуралиzода Мичгонаи Алишер – PhD кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

Муродов Валиджон – ассистент кафедры нормальной физиологии ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»; e-mail: dr.murodov@gmail.com

Шукуров Фируз Абдуфаттоевич – профессор кафедры нормальной и патологической физиологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», д.м.н.; e-mail: fshukurov@ yandex.com

Саидова Мамлакат Гафуровна – PhD кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 915514721

Information about authors:

Karomatov Inomdzhon Dzhuraevich – Applicant at the Department of Normal and Pathological Physiology of the Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan»; tel.: (+992) 938998791; e-mail: inom65@rambler.ru

Nuralizoda Michgonai Alisher – PhD of the Department of Normal Physiology State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

Murodov Validzhon – Assistant at the Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment «Khatlon State Medical University»; e-mail: dr.murodov@gmail.com

Shukurov Firuz Abdufattoevich – Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology of the Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; e-mail: e-mail: fshukurov@yandex.com

Saidova Mamlakat Gafurovna – PhD of the Department of Normal Physiology State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; tel.: (+992) 915514721

САМАРАНОКИИ СЎЗАНДАРМОНӢ ДАР ҲОЛАТИ РАВОНӢ-ФИЗИОЛОГӢ

[1]КАРОМАТОВ И.Ҷ., [2]НУРАЛИЗОДА М.А., [3]МУРОДОВ В., [1]ШУКУРОВ Ф.А., [2]САИДОВА М.Г.

[1]Кафедраи физиологияи нормалӣ ва патологии МТҒ «Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон»
[2]Кафедраи физиологияи нормалии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[3]МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон»

***Мақсади тадқиқот**. Омӯзиши самаранокии сӯзандармонӣ ва муолиҷаи тиббӣ дар муқоиса бо табобати анъанавӣ, арзёбии таъсири онҳо ба сифати зиндагӣ, рӯҳафтодагӣ ва изтироб дар муоинашавандагон.*
***Мавод ва усулҳо**. Дар тадқиқот 96 нафар донишҷӯёни (18-21 сола) Донишкадаи тиббӣ- иҷтимоӣ иштирок намуданд. Арзёбии рӯҳафтодагӣ, изтироб ва сифати зиндагӣ дар давраи аввал, ҳафтаҳои 6, 3 ва 6 моҳ гузаронида шуд. Донишҷӯён сӯзандармонӣ, муолиҷаи тиббӣ ё омезиши онҳо, инчунин мушоҳидаи стандартиро бидуни дахолат гирифтанд. Сӯзандармонӣ ба принсипҳои тибби анъанавии Чин, аз ҷумла истифодаи 11-17 нукта мувофиқат мекард. Иштирокчиёни гуруҳи омехта аввал муолиҷаи тиббӣ, баъд ба таври фосилавӣ сӯзандармонӣ гирифтанд. Давомнокии дахолат 105-110 дақиқа буд.*
***Натиҷаҳо**. Таҳқиқот нишон дод, ки сӯзандармонӣ ва омезиши он бо муолиҷаи тиббӣ дар коҳиш додани нишонаҳои рӯҳафтодагӣ ва изтироб, назар ба монотерапияи тиббӣ ё мушоҳидаи оддӣ, бидуни дахолати табобатӣ самараноктар аст. Беҳбудӣ пас аз 4 ҳафта ба назар расид ва дар давоми 2 ва 4 моҳ идома ёфт. Пастшавии сатҳи рӯҳафтодагӣ аз рӯи ҷадвали PHQ-9 дар гуруҳи сӯзандармонӣ аз -2 то -2,7 хол, барои муолиҷаи омехта - аз -2,2 то -2,7 хол буд, дар ҳоле ки барои монотерапияи тиббӣ аз -0,3 то -0,3 то -0,9 холро ташкил дод ва барои мушоҳида бидуни дахолат аз -0,8 то +0,2 хол буд. Беҳбудиҳои монанд аз рӯи нишондодҳои изтироб, инчунин беҳбудии ҷисмонӣ дар ҷадвали SF-12 қайд карда шуд.*
***Хулоса.** Тадқиқот нишон дод, ки сӯзандармонӣ дар танҳоӣ ё дар якҷоягӣ, бо муолиҷаи тиббӣ, нишонаҳои рӯҳафтодагиро ба таври назаррас беҳтар намуда, изтиробро коҳиш медиҳад ва сифати ҳаётро хуб мегардонад.*

***Калимаҳои асосӣ:** сӯзандармонӣ, рӯҳафтодагӣ, изтироб, сифати зиндагӣ, муолиҷаи тиббии омехта*

УДК 618.2/7 616-005.1-08 616.38/39 (5753)

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ У РОДИЛЬНИЦ С ОСТРЫМИ МАССИВНЫМИ АКУШЕРСКИМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

[1]МАДМАРОВ Л.М., [2]ОДИНАЗОДА А. А., [3,4]ШУМИЛИНА О.В., [4]МУРАДОВ А.А.

[1]ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ, филиал в г. Худжанд Соглийской области
[2]ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ
[3]ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[4]ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе

Цель исследования. *Анализ проблемных аспектов оказания помощи родильницам с острыми массивными акушерскими кровотечениями по данным реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза.*

Материал и методы. *Проведен анализ результатов работы реанимационно-трансфузиологических бригад с лабораторией гемостаза (РТБсЛГ), функционирующих на базе ГУ РНЦК МЗиСЗНРТ и его филиала в г. Бохтар Хатлонской области и оценка результатов инструментальных, клинико-лабораторных методов обследования 106 родильниц, перенесших острую массивную акушерскую кровопотерю (ОМАК).*

Изучены акушерский анамнез, возрастные категории, паритет родов, социальный статус, причины и сроки акушерских кровотечений (АК), критерии стратификации риска акушерских кровопотерь, развившихся органных осложнений, а также непосредственно соблюдение критериев диагностики, лечения ОМАК и проведенных организационных мероприятия до приезда РТБсЛГ.

Результаты. *В 82,1% случаях причиной послеродового кровотечения стали нарушения сократительной способности матки, в 16,9% - травмы родовых путей и в 14,1% - наличие остатков плацентарной ткани. У части родильниц с ОМАК выявлялись 2 или 3 сочетанные причины, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии. У 77,4% имелись ранние, у 22,6% – поздние кровопотери. Анализ факторов риска развившихся органных осложнений показал наличие средней обратной связи между паритетом родов и развитием ОМАК. Данные о коморбидности среди обследованных больных указывают на наличие множественных факторов риска, низкий индекс здоровья, у 2/3 имелось сочетание одного основного органного и экстрагенитального заболеваний, что являлось патогенетическим фоном развития ОМАК и патологических сдвигов основных показателей гомеостаза и гемостаза. После приезда РТБсЛГ тяжелое состояние наблюдалось у 65,1% и крайне тяжелое - у 34,9% родильниц. Проведенная специалистами ВРТБсЛГ стратификация риска возникновении ОМАК показала значительную недооценку состояния и факторов риска, при этом пациентов с низким риском оказалось значительно ниже, чем с высоким риском.*

Анализ эффективности проведенной ИТТ у родильниц при ОМАК до приезда РТБсЛГ показал, что 35-45% из общего количества летальности обследованных больных при правильной диагностике и проведении своевременных лечебных мероприятий имели шансы на выживание, были потенциально предотвратимыми при проведении правильной диагностики, лечебной тактики и адекватной ИТТ.

Заключение. *Выявленные проблемы РТБсЛГ можно разделить на проблемы организационного и диагностически-лечебного характера, при своевременном устранении которых возможно снижение материнской смертности от ОМАК.*

Ключевые слова: *родильницы, острая массивная акушерская кровопотеря, материнская смертность, реанимационно-трансфузиологическая бригада*

ORGANIZATIONAL, DIAGNOSTIC AND TREATMENT PROBLEM ASPECTS IN PUERPERAS WITH ACUTE MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING

[1]MADMAROV L.M., [2]ODINAZODA A. A., [3,4]SHUMILINA O.V., [4]MURADOV A.A.

[1]State Establishment «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, branch in Khujand, Sughd region
[2]State Establishment «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[3]State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"
[4]State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of the Dushanbe Health Department

Aim. *Analysis of problematic aspects of providing care to puerperas with acute massive obstetric bleeding according to the data of the resuscivative-transfusiological team with the hemostasis laboratory.*

Material and methods. *The analysis of the results of the work of resuscivative-transfusiological teams with a hemostasis laboratory operating on the basis of the State Scientific Research Center of the Tajik Academy of Medical Sciences and its branch in Bokhtar, Khatlon region, and evaluation of the results of instrumental, clinical and laboratory methods of examination of 106 puerperas who suffered acute massive obstetric blood loss.*

The obstetric anamnesis, age categories, birth parity, social status, causes and timing of obstetric bleeding, criteria for stratification of the risk of obstetric blood loss, developed organ complications, as well as direct compliance with the criteria for diagnosis, treatment of acute massive obstetric blood loss and organizational measures carried out before the arrival of resuscivative-transfusiological teams with a hemostasis laboratory were studied.

Results. *In 82,1% of cases, the cause of postpartum bleeding was uterine contractility disorders, in 16,9% - injuries to the nativity tract and in 14,1% - the presence of remnants of placental tissue. In some puerperas with acute massive obstetric blood loss, 2 or 3 combined causes were identified that contributed to blood loss and the subsequent development of disorders of the hemostasis system and DIC-syndrome of different stages. 77,4% had early and 22,6% had late blood loss. Analysis of risk factors for developing organ complications showed the presence of an average inverse relationship between parity of births and the development of acute massive obstetric blood loss. Data on comorbidity among the examined patients indicate the presence of multiple risk factors, a low health index, 2/3 had a combination of one main organ and extragenital diseases, which was the pathogenetic background for the development of acute massive obstetric blood loss and pathological changes in the main indicators of homeostasis and hemostasis. After the arrival of resuscivative-transfusiological team with the hemostasis laboratory, a serious condition was observed in 65,1% and extremely severe in 34,9% of puerperas. The stratification of the risk of acute massive obstetric blood loss carried out by resuscivative-transfusiological team with the hemostasis laboratory specialists showed a significant underestimation of the condition and risk factors, while patients with low risk turned out to be significantly lower than those with high risk.*

An analysis of the effectiveness of the therapy showed that 35-45% of the total mortality of the examined patients, with proper diagnosis and timely treatment measures, had a chance of survival, were potentially preventable with proper diagnosis, therapeutic tactics and adequate therapy.

Conclusion. *The identified problems can be divided into problems of an organizational-diagnostic and therapeutic nature, with timely elimination of which it is possible to reduce maternal mortality from acute massive obstetric blood loss.*

Key words: *puerperas, acute massive obstetric blood loss, maternal mortality, resuscivative-transfusiological team*

Актуальность

По данным ВОЗ, в мире происходит 14 000 000 послеродовых кровотечений в год, из которых 120 000 – 140 000 случаев со смертельными исходами и 2 000 000 случаев заканчиваются материнской заболеваемостью [10, 14]. За последние 10 лет, по аналитическим данным ВОЗ, акушерские кровотечения занимают 1-е место среди причин материнской смертности [14].

Большинство (до 80%) случаев материнской смерти от прямых причин предотвратимы при своевременно и правильно оказанной помощи [1, 4, 5], в первую очередь, это относится к материнской смертности от кровотечений.

В России за минувшее десятилетие доля материнской смертности (МС) от кровотечений в среднем составила 16,2%, в Республики Таджикистан - 21,7% [4, 9]. Высокий показатель материнской смертности от акушерских кровотечений (АК) отражает низкое качество организации оказания медицинской помощи и свидетельствует о наличии резервов для снижения материнских потерь [3, 7]. Систематический обзор литературы ВОЗ по случаям «едва не погибших» (near miss) женщин позволил выделить критерии для идентификации тяжелой материнской заболеваемости – SAMM (severe acute maternal morbidity) [6, 13]. Критериями SAMM являются: 1) наличие у пациентки тяжелой преэклампсии или кровотечения; 2) лечение в условиях палаты интенсивной терапии, проведение гистерэктомии или массивной гемотрансфузии; 3) органная дисфункция. Важно выработать стандартизированные критерии определения случаев «near miss» для улучшения качества оказываемой акушерской помощи [6, 11, 12, 14]. АК остаются значимой причиной материнской смертности во всем мире. В структуре АК, которые привели к неблагоприятному исходу беременности и родов, важное место принадлежит послеродовым кровотечениям. АК является причиной критического состояния, как правило, при массивной кровопотере и развитии нарушений в системе гемостаза в ситуации неверной тактики оказания акушерской помощи [2, 8].

Цель исследования

Анализ проблемных аспектов оказания помощи родильницам с острыми массивными акушерскими кровотечениями по данным реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов работы реанимационно-трансфузиологических бригад с лабораторией гемостаза, функционирующих на базе ГУ РНЦК МЗиСЗНРТ и филиала ГУ РНЦК г. Бохтар Хатлонской области за период 2016-2020 гг. Произведена оценка результатов инструментальных и клинико-лабораторных методов 106 родильниц, перенесших ОМАК.

По прибытии РТБсЛГ на вызов для диагностики ОМАК применялись клинические рекомендации Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов и Российского общества акушеров-гинекологов «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях», а также протоколы, утверждённые МЗиСЗН РТ.

Анализ структуры вызовов РТБсЛГ в родильные дома г. Душанбе, районов республиканского подчинения, городов и районов Хатлонской области на ОМАК родильниц показал, что в количественном отношении они составили: по г. Душанбе 42 (39,6%) – в ГУ «Родильный дом 1» – 4 (3,8%), ГУ «Родильный дом 2» – 5 (4,7%), ГУ «Родильный дом 3» - 3 (2,8%), в Городской медицинский центр №1 имени Ахмедова К. - 7 (6,6%), в ГУ «МК Истиклол» - 9 (8,4%), ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» (ТНИИАГиП) – 14 (13,2%); в районы республиканского подчинения (РРП) – 25 (23,5%); по Хатлонской области - 39 (36,8%), в том числе в г. Бохтар - 12 (11,3%) и областные районы - 27 (25,4%).

Результаты и их обсуждение

Анализ причин и сроков послеродовых кровотечений, проведенный РТБсЛГ, показал, что в 87 (82,1%) случаях причиной послеродового кровотечения стали нарушение сократительной способности матки, в 18 (16,9%) случаях - травмы родовых путей и в 15 (14,1%) случаях - наличие остатков плацентарной ткани. Необходимо отметить, что у части родильниц с ОМАК выявлялись 2 или 3 сочетанные причины, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии. При этом выявлено, что у 82 (77,4%) родильниц имелись ранние, или первичные, кровотечения, т.е. возникшие до 24 часов, и у 24 (22,6%) – поздние, или вторичные, кровопотери.

Анализ возрастных категорий родильниц с ОМАК показал, что до 19 лет было 16 (15,1%), 20-24 лет - 32 (30,2%), 25-29 лет - 19 (17,9%), 30-34 лет - 23 (21,7%), 35-39 - 12 (11,3%), 40 лет и старше - 4 (3,8%) пациентки. Средний статистический возраст во всех обследованных группах составил 25,1±12,6 лет. 84,9% пациенток находились в возрастном диапазоне 19-34 года. Необходимо отметить, что ОМАК встречаются практически в любой возрастной категории, это зависит, в основном, от патогенетических нарушений (атония матки, задержка плацентарной ткани, травма родовых путей, нарушения свертывания крови и др.), которые могут встречаться независимо от возраста.

Из 106 пациенток 54 (50,9%) были жительницами города, 52 (49,1%) – села. Анализ социального статуса показал, что домохозяек (безработные и работающие на дому) оказалось подавляющее количество - 74 (69,8%), служащих - 10 (9,4%), студентов вузов и профтехучилищ - 11 (10,4%), колхозниц и рабочих - 11 (10,4%).

Анализ паритета родов показал, что более чем у 28 (26,4%) пациенток в анамнезе было 4 и более родов, что являлось фактором среднего риска, у 34 (32,1%) отмечались 2-3 роды, у большинства – 44 (41,5%) - были первые роды, которые осложнились острой послеродовой кровопотерей. Анализ факторов риска развившихся органных осложнений показал наличие средней обратной связи между паритетом родов и развитием ОМАК.

В анамнезе у большинства родильниц по клиническим, лабораторным и инструментальным исследованиям выявлялась та или иная коморбидная патология: на 1 месте экстрагенитальная - в 1 группе у 45 (88,1%), во 2 группе - у 46 (84,1%), в общем - у 96 (90,1%); на 2 месте исходная анемия до родов разной степени выраженности - 35 (68,5%), 39 (71,6%), 75 (70,5%) соответственно, что являлось фактором высокого риска нарушений системы гемостаза и развития ОМАК. На третьем месте по количеству выявленных заболеваний находится патология почек – 71 (67,3%) (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефро- и пиелоэктазии, гидронефроз, мочекислый диатез и мочекаменная болезнь): в 1 группе - у 33 (66,3%), во 2 группе – у 40 (72,5%).

Достаточно часто у родильниц с ОМАК имелись эндокринные заболевания - в 26 (24,6%), патология сердечно-сосудистой системы - 16 (15,4%), заболевания ЖКТ и печени – 32 (30,7%), дыхательной системы - 15 (14,4%), иммунная патология – 10 (9,1%). В 1 и 2 группах соотношение фактически сочетанной патологии статистически однородно, что позволяло включать их в группы

при рандомизации для проведения исследования.

Таким образом, полученные данные о коморбидности среди обследованных нами больных еще раз указывают на наличие весомых факторов риска, низкий индекс здоровья, у 2/3 имелось сочетание одного основного органного и экстрагенитального заболеваний, что служило патогенетическим фоном развития ОМАК и патологических сдвигов основных показателей гомеостаза и гемостаза.

Все мероприятия, связанные с диагностикой, ИТТ, заготовкой и переработкой компонентов крови, использованные в процессе персонализированной и избирательной коррекции гемостаза у родильниц с ОМАК, проводились в соответствии со «Стандартами качества в службе крови» Республики Таджикистан Протокол № 2 от 26.11.2010 года, также «Руководством по клиническому применению донорской крови и ее компонентов» от 2.11.2016 года (№ 837).

После прибытия РТБс*Л*Г на вызов для диагностики и лечения ОМАК у родильниц в первую очередь анализировали основные причины, вызвавшие острую кровопотерю (табл. 1).

Таблица 1

Причины послеродовых кровотечений по данным РТБсЛГ

Ранние (первичные) до 24 ч n=82		**Поздние (вторичные) после 24 n=24**	
Снижение тонуса и атония матки	67 (81,7%)	Субинволюция матки	5 (20,8%)
Травма мягких тканей родовых путей, разрыв матки	18 (21,9%)	Задержка частей плаценты и оболочек	4 (16,7%)
Плотное прикрепление, врастание плаценты, остатки плаценты	12 (14,6%)	Послеродовая инфекция	11 (45,8%)
Сдвиги системы гемостаза	82 (100%)	Врожденные дефекты гемостаза	4 (16,7%)

Примечание: % по отношению к общему числу в группах

Как показал анализ, у 106 родильниц с острыми массивными послеродовыми кровотечениями выявлены 4 основные этиологические причины: нарушения сократительной способности матки - 87 (82,1%), травмы родовых путей - 18 (16,9%), наличие остатков плацентарной ткани - 15 (14,1%). У 82 (77,4%) родильниц развились ранние, или первичные, кровотечения, возникшие до 24 часов, и у 24 (22,6%) – поздние, или вторичные, кровопотери. В этиологической структуре ранних кровопотерь основную долю составили нарушения сократительной способности матки, снижение тонуса и атония матки - 67 (81,7%); на 2 месте - травма родовых путей (мягких тканей) и разрыв матки - 18 (21,9%); на 3 месте - остатки плаценты или плотное прикрепление и врастание плаценты - 12 (14,6%), при этом присутствовали глубокие сдвиги системы гемостаза у абсолютного большинства (82) родильниц.

В структуре поздних кровопотерь основную долю составили: послеродовая инфекция - 11 (45,8%), субинволюция матки - 5 (20,8%), задержка частей плаценты и оболочек - 4 (16,7%), врожденные дефекты гемостаза - 4 (16,7%). У части родильниц с ОМАК выявлялись 2 или 3 совместные причины, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии.

106 родильниц с ОМАК условно разделены на группы: 1 группа - 51 (37,5% по отношению к общему числу обследованных и 48,1% к общему числу родильниц) родильница, которым ИТТ проводилась согласно протоколу на основании показателей гемостаза венозной кубитальной крови; 2 группа – 55 (40,4% и 51,9% соответственно) родильниц, ИТТ проводилась также согласно протоколу, но с учетом нарушения гемостаза в артериальной крови при подборе донорских индивидуальных компонентов.

Далее производилась оценка тяжести состояния и прогнозирование исходов родильниц с ОМАК по шкале APACHE III. Выявлено, что практически все они находились в тяжелом или крайне тяжелом состоянии. После приезда РТБс*Л*Г из 106 родильниц с ОМАК тяжелое состояние наблюдалось у 69 (65,1%) и крайне тяжелое – у 37 (34,9%). При этом тяжелое состояние в 1 группе отмечалось у 34 (66,6%), во 2 группе - у 17 (33,4%)

родильниц, крайне тяжелое - у 35 (63,7%) и у 20 (36,3%) – соответственно.

На момент осмотра реаниматологами ВРТБсЛГ выявлены следующие степени нарушения сознания у родильниц с ОМАК по шкале Глазго: глубокое оглушение - у 21 (19,8%), из них в 1 группе - 10 (19,6%), во 2 - 11 (20,0%); сопор - у 46 (43,4%), соответственно по группам - 23 (45,1%) и 23 (41,8%); умеренная кома - у 32 (30,2%), по группам - 16 (31,4%) и 16 (29,1%); глубокая кома - у 7 (6,6%), по группам - 2 (3,9%) и 5 (9,1%).

Несмотря на проведенные мероприятия по остановке ОМАК у родильниц в родильных домах, реаниматологами РТБсЛГ в обеих репрезентативных группах выявлялись различные органные дисфункции по шкале MODS (табл. 2).

Таблица 2

Частота органных дисфункций у родильниц при ОМАК по данным РТБсЛС

Органные осложнения		1 группа (n=51)	2 группа (n=55)	p	Всего (n=106)
ССН (стадии)	**Компенсация**	2 (3,9%)	2 (3,6%)	>0,05	4 (3,8%)
	Субкомпенсация	7 (13,7%)	9 (16,4%)	>0,05	16 (15,1%)
	Декомпенсация	12 (23,5%)	14 (25,4%)	>0,05	26 (24,5%)
ОПП (стадии)	**1 стадия R**	4 (7,1%)	4 (7,2%)	>0,05	8 (7,5%)
	2 стадия I	11 (21,6%)	13 (23,6%)	>0,05	24 (22,6%)
	3 стадия F	13 (25,5%)	14 (25,4%)	>0,05	27 (25,5%)
ОЛП (стадии)	**1 стадия**	5 (9,8%)	6 (10,9%)	>0,05	11 (10,3%)
	2 стадия	8 (15,6%)	8 (14,5%)	>0,05	16 (15,1%)
	3 стадия	11 (21,6%)	11 (20,0%)	>0,05	22 (20,7%)
	4 стадия	4 (7,1%)	5 (9,1%)	>0,05	9 (8,5%)
ОпечН (стадии)	**Компенсация**	8 (15,6%)	9 (16,4%)	>0,05	17 (16,0%)
	Субкомпесация	7 (13,7%)	7 (12,7%)	>0,05	14 (13,2%)
	Декомпесация	2 (3,9%)	3 (5,4%)	>0,05	5 (4,7%)

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера), % рассчитаны к общему количеству по группам

Из 106 родильниц с ОМАК нарушения гемодинамики и острая сердечно-сосудистая недостаточность (ССН) выявлялись у 46 (43,4%), в том числе в 1 группе у 21 (19,8%), во 2 группе - у 25 (23,7%); ОПП - 59 (55,7%): 28 (26,4%) и 31 (29,2%); острое легочное повреждение - 49 (46,2%): 24 (22,6%) и 25 (23,6%); ОПечН - 36 (33,9%): 17 (16,1%) и 19 (17,9%) соответственно по группам (табл. 2).

Из 106 родильниц с ОМАК отмечались различные оперативные вмешательства: у 17 (16,0%) кесарево сечение, у 36 (33,9%) ампутация, у 46 (43,3%) экстирпация матки.

Анализ оперативных вмешательств по группам показал, что кесарево сечение в 1 группе выполнено у 8 (15,7%) и у 9 (16,3%) во 2 группе; ампутация матки - у 17 (33,4%) и 19 (34,5%) соответственно; экстирпация матки по группам - 23 (45,1%) и 23 (41,8%).

Нами проведена ретроспективная стратификация послеродовых ОМАК (табл. 3).

Проведенный сравнительный анализ стратификации риска послеродового кровотечения до родов и по приезде ВРТБсЛГ показал, что практически во всех родовспомогательных учреждениях не в полном объеме и без учета всех критериев проведено определение риска кровопотери. До родов из 106 беременных выявлено, что риск развития послеродовго кровотечения составлял: низкий у 32 (30,2%), в том числе в 1 группе - 15 (29,4%), во 2 группе - 17 (30,9%); средний – у 52 (49,1%): 27 (52,9%) и 25 (45,5%); высокий – у 22 (20,7%): 9 (17,6%) и 13 (23,6%) соответственно по группам.

В то же время при возникновении ОМАК после родов стратификация риска, проведенная специалистами ВРТБсЛГ, показала значительную недооценку состояния и факторов риска, при этом пациентов с низким риском оказалось значительно ниже, с высоким риском - значительно больше: низкий у 12 (11,3%), в том числе в 1 группе - 5 (9,8%), во 2 группе - 7 (12,7%); средний - 54 (50,9%): 28 (54,9%) и 26 (47,2%); высокий – у 40 (37,7%): 18 (35,5%) и 13 22 (40,0%) соответственно по группам.

Таблица 3

Ретроспективная стратификация послеродовых ОМАК по группам

Уровень риска		**1 группа (n=51)**	**2 группа (n=55)**	**p**	**Всего (n=106)**
Низкий	**до родов**	15 (29,4%)	17 (30,9%)	>0,05	32 (30,2%)
	РДБсЛГ	5 (9,8%)	7 (12,7%)	>0,05	12 (11,3%)
Средний	**до родов**	27 (52,9%)	25 (45,5%)	>0,05	52 (49,1%)
	РДБсЛГ	28 (54,9%)	26 (47,2) %	>0,05	54 (50,9%)
Высокий	**до родов**	9 (17,6%)	13 (23,6%)	>0,05	22 (20,7%)
	РДБсЛГ	18 (35,5%)	22 (40,0%)	>0,05	40 (37,7%)

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера), % рассчитаны к общему количеству по группам

После выявления причины, стратификации риска, объема кровопотери, степени тяжести родильниц с ОМАК, уровня сознания, развившихся органных осложнений реаниматологами и трансфузиологами РТБсЛГ проводился анализ тактики ведения, проведенной ИТТ, а также забор крови в венозном кубитальном и лучевом артериальном бассейнах для определения функционального состояния гемостаза и дальнейшей индивидуальной коррекции параметров гомеостаза и кровообращения.

При этом обнаружена неадекватная оценка не только степени риска, но и непосредственного объема кровопотери у родильниц, так как применялись, в основном, визуализированная методика, взвешивание салфеток и др., в подавляющем большинстве случаев не применялись расчетные методы ОЦК, ОЦБ и ГО, что и обусловило дефекты ИТТ.

Исследования системы гемостаза во время и после кровопотери, в основном, не проводились. Так, ориентировались на показателях Hb, Ht, количества эритроцитов и ВСК по Ли-Уайту (во многих учреждениях до сих пор определяют ВСК по Сухареву), незначительное внимание уделялось лабораторным параметрам звеньев свёртывания, антисвертывания и фибринолиза (кроме ГУ ТНИИАиП МЗиСЗН РТ). Вследствие описанных дефектов и погрешностей диагностики и лечения ОМАК также в подавляющем большинстве случаев не определялись динамические изменения звеньев гемостаза, стадии ДВС-синдрома, поэтому не проводился персонализированный подбор компонентов крови, сохранялся дисбаланс коагуляционного, антикоагуляционного и фибринолитичекского звеньев на фоне критического снижения факторов свертывания, антисвертывания и активации фибринолиза.

Как показали проведенные исследования и анализ практической деятельности РТБсЛГ, присутствуют разночтения в интерпретации оценки системы гемостаза и планируемой ИТТ, что приводило к развитию тромбоэмболических осложнений, гемодилюционной коагулопатии и органным дисфункциям разной степени выраженности.

В родильных домах г. Душанбе, РРП и Хатлонской области более чем в 2/3 случаях диагноз ОМАК установлен правильно, в зависимости от этиологии, связанный с травмами, патологией плаценты, но в ⅓ наблюдалась неправильная оценка, что обусловлено отсутствием диагностики нарушений гемостаза и послеродовыми гипотоническими кровотечениями.

Выявлены нарушения последовательности действий согласно алгоритму по остановке ОМАК, своевременное выполнение и соблюдение которого весьма эффективно на практике. При анализе историй болезней, проведенном совместно с авторами, вскрыты следующие дефекты в исследуемых группах родильниц с ОМАК: неадекватный и несвоевременный осмотр родовых путей - 18 (35,3%) и 20 (36,4%); неадекватное ручное обследование полости матки - 26 (50,9%) и 24 (43,6%); несхематичное применение утеротонических препаратов – 19 (37,3%) и 22 (40,0%); неадекватная оценка степени анестезиологического риска - 15 (33,3%) и 17 (30,9%) соответственно по группам; полное отсутствие оценки кислородно-транспортной функции крови - в обеих группах 100,0%, неадекватная и несвоевременная ингаляция кислорода; более чем у ⅔ родильниц катетеризована лишь 1 магистральная вена и в более ⅓ случаев диаметр катетера не соответствовал необходимому; фактически у всех родильниц 1 и 2 групп тактика ведения ОМАК не соответствовала требованиям стандарта «Damage control resustitation»; более чем у ⅔ в обеих группах растворы для проведения ИТТ не подогревались до требуемой температуры, чем спровоцирована гипотермическая коагулопатия - 13 (25,9%) и 15 (27,3%); организационная

задержка проведения экстренных мер по ИТТ отмечалась у 10 (19,6%) и 13 (23,6%); нарушение качества, баланса ИТТ - у 28 (54,9%) и 29 (52,7%) соответственно по группам; более чем у ⅔ отмечалась несвоевременность, нарушение соотношения компонентов крови, ошибочная инфузионная терапия компонентами крови выявлена у 3 (5,8%) и 2 (3,6%); в 1 группе у 4 (7,8%) и во 2 группе у 6 (10,9%) родильниц с ОМАК обнаружены гипопластическая анемия и наследственные нарушения синтеза факторов свертывания и коагулопатии, усугубившие состояние пациентов.

По данным сотрудников РТБсЛГ, выше приведенные нарушения способствовали массивной кровопотере, развитию геморрагического шока и ДВС-синдрома, дилюционным и гипотермическим коагулопатиям, в некоторых случаях - гемолизу и органным осложнениям.

Как доказывают исследования, многие случаи смерти родильниц и родивших можно предотвратить, а также можно избежать неблагоприятного исхода при ОМАК.

Нами проведен анализ эффективности проведенной ИТТ у родильниц при ОМАК до приезда РТБсЛГ и выявлено, что 35-45% случаев общей летальности имели шансы на выживание, были потенциально предотвратимыми при проведении правильной диагностики, лечебной тактики и адекватной ИТТ.

Заключение

Таким образом, выявленные проблемы РТБсЛГ можно разделить на проблемы организационного и диагностически-лечебного характера.

Организационные аспекты проблемы включают:

• недостаточное резервирование компонентов крови, а также современных плазмозаменителей с газотранспорными функциями за счет низкого финансирования медицинских учреждений по районам и городам РТ, отсутствие или задержка доставки необходимого объёма компонентов крови;

• большая протяженность горных и высокогорных долин на территории РТ в сочетании с низкой плотностью населения снижают своевременность оказания медицинской помощи. Также немалую роль играет трудная доступность районов и отсутствие с ними регулярного транспортного сообщения;

• несмотря на то, что, согласно решению коллегии МЗиСЗН РТ, в каждом лечебном учреждении должна функционировать ставка трансфузиолога, занимающегося проблеммами диагностики и ИТТ, на местах не на должном стандартном уровне организована работа трансфузиологической помощи;

• согласно устному опросу и проведенному анонимному анкетированию по вопросам трансфузиологии и современных рекомендаций по ОМАК выявляется достаточно низкий уровень знаний и профессиональной подготовки акушеров-гинекологов, акушерок, средний - у анестезиологов и реаниматолгов, что требует переподготовки персонала по современным требованиям;

• имеется миграционный отток высококвалифицированных анестезиологов и реаниматологов, акушеров-гинекологов, акушерок и невозможность сохранения необходимой квалификации медицинского персонала в родильных домах различного уровня;

• слабые междисциплинарные связи и преемственность между акушерами-гинекологами, анестезиологами и реаниматологами и трансфузиологами на местах;

• несмотря на утвержденные и введенные рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях», нет фактического полноценного их исполнения;

• при наличии стандартного протокола массивной гемотрансфузии в большинстве стационаров и родильных домов отсутствует достоверная лабораторно-техническая база по определению системы гемостаза и его факторов, что не позволяет точно диагностировать глубину нарушений ее звеньев (свертывание, антисвертывание и фибринолиз).

Диагностические и лечебные аспекты проблемы включают:

• не выполнение в полном объеме современных принципов «Damage control resustitation»;

• не выявление типов нарушений гемодинамики и параметров общего и регионарного кровообращения для подбора ИТТ;

• частая полипрагмазия при лечении ОМАК у родильниц;

• некорректное определение объёма кровопотери, стадии ДВС-синдрома, приводящие к некорректной ИТТ;

• недостаточно обоснованный выбор способа и препарата при начале ИТТ в зависимости от ситуационных случаев, так как не определено преимущество коллоидов или кристаллоидов;

• неотрегулированный дисбаланс между кристаллоидами, коллоидами и компонентами крови при проведении ИТТ (в историях отсутствуют расчеты электролитов, КОС, КОД, осмолярности и других биохимических параметров крови);

• несбалансированная ИТТ кровезаменителями, вследствие которой снижены концентрации факторов коагуляции, вы-

звавшие коагулопатию, фактически обусловливают ятрогенную дилюционную коагулопатию;

• необоснованная тактика принятия решения о трансфузии компонентов крови (эритроцитарной массы, СЗП и криопреципитата, тромбомассы) приводит к синдрому массивной гемотрансфузии и впоследствии - к органным дисфункциям.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Атласов В.О., Ярославский К.В. Аудит качества медицинской помощи при критических состояниях в акушерстве // Журнал акушерства и женских болезней. - 2016. - № 4. - С. 15-23.

2. Асанкулов Э.К. и др. Аномалии прикрепления плаценты как фактор риска акушерских кровотечений // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2017. - № 3. - С. 118-122.

3. Буланов А.Ю. и др. Интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, коагулопатия) в акушерстве // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). - 2019. - № 2. - С. 5-26.

4. Давлятова Г.К. и др. Систематизация причин упущенных возможностей развития критических ситуаций при акушерских кровотечениях и преэклампсии // Журнал акушерства и женских болезней. - 2018. - Т. 67, № 2. - С. 26-31.

5. Дондюк Ю.В. Частота и причины тяжелых акушерских осложнений, едва не приведших к летальному исходу, в перинатальных центрах II и III уровня - ретроспективное исследование // Проблемы репродукции. - 2018. - Т. 24, № 1. - С. 77-81.

6. Зайнулина М.С., Еремеева Д.Р., Кривонос М.И. Материнская смертность и "near miss": работают ли алгоритмы профилактики кровотечений? // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 1. - С. 35-41.

7. Кубиддинов А.Ф. Влияние избирательной коррекции компонентами крови на состояние гомеостаза и гемодинамики при массивных акушерских кровопотерях // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2019. - № 3. - С.42-48.

8. Кубиддинов А.Ф. и др. Коррекция нарушений гемостаза у родильниц при акушерских кровотечениях в практике выездной реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2018. - № 6. - С. 199-204.

REFERENCES

1. Aylamazyan E. K., Atlasov V. O., Yaroslavskiy K. V. Audit kachestva meditsinskoy pomoshchi pri kriticheskikh sostoyaniyakh v akusherstve [Audit of the quality of medical care for critical conditions in obstetrics]. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. 2016;4:15-23.

2. Asankulov E. K., Anomalii prikrepleniya platsenty kak faktor riska akusherskikh krovotecheniy [Anomalies of placenta attachment as a risk factor for obstetric hemorrhage]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva [Bulletin of KSMA named after. I.K. Akhunbaev]*. 2017;3:118-122.

3. Bulanov A. Yu., Intensivnaya terapiya sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi (DVS-sindrom, koagulopatiya) v akusherstve [Intensive therapy of disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC syndrome, coagulopathy) in obstetrics]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Media Sfera) [Anesthesiology and Reanimatology (Media Sphere)].* 2019;2:5-26.

4. Davlyatova G. K., Sistematizatsiya prichin upushchennykh vozmozhnostey razvitiya kriticheskikh situatsiy pri akusherskikh krovotecheniyakh i preeklampsii [Systematization of the causes of missed opportunities for the development of critical situations during obstetric hemorrhage and preeclampsia]. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases].* 2018;67(2):26-31.

5. Dondyuk Yu. V. Chastota i prichiny tyazhelykh akusherskikh oslozhneniy, edva ne privedshikh k letalnomu iskhodu, v perinatalnykh tsentrakh II i III urovnya - retrospektivnoe issledovanie [Frequency and causes of severe obstetric complications that almost led to death in level II and III perinatal centers - a retrospective study]. *Problemy Reproduktsii [Problems of Reproduction].* 2018;24(1):77-81.

6. Zaynulina M. S., Eremeeva D. R., Krivonos M. I. Materinskaya smertnost i "near miss": rabotayut li algoritmy profilaktiki krovotecheniy? [Maternal mortality and "near miss": do bleeding prevention algorithms work?]. *Akusherstvo i Ginekologiya Sankt-Peterburga [Obstetrics and Gynecology of St. Petersburg]*. 2018;1:35-41.

7. Kubiddinov A. F. Vliyanie izbiratelnoy korrektsii komponentami krovi na sostoyanie gomeostaza i gemodinamiki pri massivnykh akusherskikh krovopoteryakh [The effect of selective correction of blood components on the state of homeostasis and hemodynamics in massive obstetric blood loss]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Bulletin of Postgraduate Education in Healthcare Sphere]*. 2019;3:42-48.

8. Kubiddinov A. F., Korrektsiya narusheniy gemostaza u rodilnits pri akusherskikh krovotecheniyakh v praktike vyezdnoy reanimatsionno-transfuziologicheskoy brigady s laboratoriey gemostaza [Correction of hemostasis disorders in maternity patients with obstetric bleeding in the practice of an on-site intensive care and transfusion team with a hemostasis laboratory]. *Sovremennaya Nauka: Aktualnye*

9. Куликов А.В. и др. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром). Клинические рекомендации (протоколы лечения) // Анестезиология и реаниматология. - 2017. – Т. 62, № 5. - С. 399-406.

10. Куликов В.А. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. - М.: Медицина, 2019. – С.718-928.

11. Jackson D.L., DeLoughery T.G. Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion // Obstet Gynecol Surv. – 2018. – Vol. 73 (7). - P. 418-422.

12. Say L. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // Lancet Glob Heal. - 2014. - Vol. 2(6). - P. e323-e 333.

13. Vogel J.P. et al. Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage // Lancet Glob Health. – 2018. – Vol. 6(1). - P. e18-e19.

14. WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage.- World Heal Organ, 2018. - P. 57.

Problemy Teorii i Praktiki. Seriya: Estestvennye i Tekhnicheskie Nauki [Modern science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences]. 2018;6:199-204.

9. Kulikov A. V., Intensivnaya terapiya ostrykh narusheniy gemostaza v akusherstve (DVS-sindrom). Klinicheskie rekomendatsii (protokoly lecheniya) [Intensive therapy of acute hemostasis disorders in obstetrics (DIC syndrome). Clinical recommendations (treatment protocols)]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya [Anesthesiology and Intensive Care]*. 2017;62(5):399-406.

10. Kulikov V. A. *Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. Klinicheskie rekomendatsii. Protokoly lecheniya* [Anesthesia, intensive care and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical recommendations. Treatment protocols]. Moscow, Meditsina Publ., 2019;718-928.

11. Jackson D. L., DeLoughery T. G. Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion. *Obstet Gynecol Surv*. 2018;73(7):418-422.

12. Say L. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal*. 2014;2(6):e323-e 333.

13. Vogel J. P., Updated WHO recommendation on intravenous tranexamic acid for the treatment of post-partum haemorrhage. *Lancet Glob Health*. 2018;6(1):e18-e19.

14. *WHO recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage.* World Heal Organ, 2018;57.

Сведения об авторе:

Мадмаров Лютфулло Мамасалиевич – директор филиала ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ в г. Худжанд Согдийской области, к.м.н.; тел.: (+992) 907975355; e-mail: lmadmarov@gmail.com

Одиназода Азиз Абдусатор – директор ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918633629

Шумилина Ольга Владимировна – доцент кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, учёный секретарь Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе, к.м.н.; тел.: +(992) 900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Мурадов Амиршер Алишерович – заместитель директора по науке ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», к.м.н.; тел.: (+992) 900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

Information about author:

Madmarov Lyutfullo Mamasalievich – Director of the Branch of State Establishment «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907975355; e-mail: lmadmarov@gmail.com

Odinazoda Aziz Abdusator – Director of the State Establishment «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 918633629

Shumilina Olga Vladimirovna – Associate Professor at the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Scientific Secretary of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Candidate of Medical Science; tel.: +(992) 900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Muradov Amirsher Alisherovich – Deputy Director for Science of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of the Dushanbe Health Department, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

ҶАНБАҲОИ ТАШКИЛӢ, ТАШХИСӢ ВА ТАБОБАТӢ ДАР ЗАНҲОИ ҲОМИЛА БО ХУНРАВИИ ШАДИДИ АКУШЕРӢ

[1]МАДМАРОВ Л.М., [2]ОДИНАЗОДА А.А., [3,4]ШУМИЛИНА О.В., [4]МУРОДОВ А.А.

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»-и ВТ ва ҲИА ҶТ, филиал дар шаҳри Хуҷанди вилояти Суғд
[2]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[3]МДТ "Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон"
[4]МД «Маркази илмии шаҳрии эҳё ва детоксикатсия»- и РТ ш. Душанбе

Мақсади тадқиқот. *Таҳлили ҷанбаҳои проблемавии расонидани ёрӣ ба занони зоянда бо хунравии шадиди акушерӣ аз рӯи маълумоти гурӯҳи реаниматологӣ ва трансфузионӣ бо озмоишгоҳи гемостаз.*
Мавод ва усулҳо. *Таҳлили натиҷаи кори гурӯҳҳои реаниматологӣ ва трансфузионӣ бо озмоишгоҳи гемостаз (ГРТбо ОГ) дар заминаи МД МҶИХ ВТ ва ҲИА ҶТ ва филиали он дар ш. Бохтари вилояти Хатлон гузаронида шуда, натиҷаҳои ташхиси инструменталӣ, клиникӣ ва лабораторӣ 106 зани синну соли зоянда, ки ба талафоти шадиди хунравии и акушерӣ (ТШХАК) гирифтор шудаанд, арзёбӣ гардид.*
Омӯзиши анамнези акушерӣ, категорияҳои синну сол, баробарии таваллудҳо, вазъи иҷтимоӣ, сабабҳо ва вақти хунравии акушерӣ (ХА), меъёрҳои табақабандии хатари талафоти хуни акушерӣ, мушкилиҳои узвҳои инкишофёфта, инчунин мувофиқати мустақим ба меъёрҳои ташхис, табобати ТШХА ва чораҳои ташкилии пеш аз омадани ГРТбо ОГ дида баромада шуданд.
Натиҷаҳо. *Дар 82,1% ҳолатҳо сабаби хунравии пас аз таваллуд вайрон шудани қобилияти кашишхӯрии бачадон, 16,9% осеби роҳҳои таваллуд ва дар 14,1% мавҷудияти боқимондаҳои бофтаи ҳамроҳ мебошад. Дар баъзе занони бо ТХША 2 ё 3 сабабҳои якҷоя муайян карда шуданд, ки ба талафоти хун ва рушди минбаъдаи ихтилоли системаи гемостатикӣ ва коагулятсияи паҳншудаи дохили рагҳои марҳилаҳои гуногун мусоидат мекунанд. Дар 77,4 фоиз талафоти хун барвақт ва 22,6 фоиз баъдтар буд. Таҳлили омилҳои хавф барои рушди мушкилии узвҳо мавҷудияти муносибати миёнаи баръакс байни паритети таваллуд ва рушди ТХША-ро нишон дод. Маълумот дар бораи бемориҳои ҳамроҳшаванда дар байни беморони муоинашуда мавҷудияти омилҳои сершумори хавф, нишондиҳандаи пасти саломатӣ, 2/3 маҷмӯи як узвҳои асосӣ ва бемориҳои экстрагениталиро нишон медиҳанд, ки заминаи патогенетикии рушди ТХША ва тағйироти патологӣ дар асоси нишондиҳандаҳои гомеостаз ва гемостаз мебошанд. Пас аз омадани ГРТбо ОГ дар занони зоянда дар 65,1% ҳолати вазнин ва дар 34,9% ҳолати ниҳоят вазнин мушоҳида шудааст. Табақбандии хатари пайдоиши ТХША, ки аз ҷониби мутахассисони ГРТбо ОГ анҷом дода шудааст, ба таври назаррас баҳодиҳии вазъият ва омилҳои хавфро нишон дод, дар ҳоле ки беморони дорои хатари паст нисбат ба хавфи баланд ба таври назаррас камтар буданд.*
Таҳлили самаранокии тестӣ дар занони зоянда ҳангоми ТШХА то омадани ГРТбо ОГ нишон дод, ки 35-45% фавти умумии беморони муоинашуда бо ташхиси дуруст ва чораҳои саривақтии табобат имкони зинда монданро доранд, бо ташхиси дуруст эҳтимолан пешгирӣ карда мешаванд, тактикаи табобат ва тести мувофиқ.
Хулоса. *Проблемаи муайяннамудаи ГРТбо ОГ -ро метавон ба мушкилоти дорои хусусияти ташкилӣ ва ташхисию табобатӣ тақсим кард, ки сари вақт бартараф намудани фавти модаронро аз ТХША коҳиш медиҳад.*
Калимаҳои асосӣ: *занони таваллудкунанда, талафоти шадиди хуни акушерӣ, фавти модарон, гурӯҳи реаниматсионалӣ ва трансфузионӣ*

УДК 616-006.446;616.995.1;616.36-036.12

КОЖНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ И УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОЗАХ ПРИ ЛЕЙКЕМИИ

[1]МИРЗОКАРИМОВА Н.С., [1]МУСТАФАКУЛОВА Н.И., [2]МУСТАФАКУЛОВ С.С., [1]КАРОМАТОВА Т.И.

[1]Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить влияние гельминтозов и микотической инфекции на течение кожного процесса и урогенитальной патологии при лейкемии.*

Материал и методы. *Обследованы 107 пациентов с лейкемией (59 (55,1%) человек с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), 23 (21,4%) - с хроническим миелолейкозом (ХМЛ), 15 (14,0%) - с острой лимфоидной лейкемией (ОЛЛ), 10 (9,3%) – с острой миелоидной лейкемией (ОМЛ)) в возрасте от 43 до 67 лет, мужчин - 69, женщин - 38. Диагноз лейкемия ставился согласно утверждённой ВОЗ МКБ (X пересмотра).*

Проведены общеклинические анализы (развернутый анализ крови, копрограмма, кал на яйца глист), исследование на наличие гельминтов иммуноферментным анализом (ИФА), биохимические исследования, иммунологические анализы, дуоденальное зондирование, цистография с контрастным исследованием, стернальная пункция с морфологическим и цитохимическим исследованием костного мозга, цитологическое исследование спинномозговой жидкости.

Результаты. *При лейкозах в сыворотке крови, ликворе и копрограмме обследованных больных обнаружены различные виды гельминтов, в основном Ascaris lumbricoides и лямблии. Среди микотических поражений кожи и урогенитальной сферы у пациентов с лейкемией наиболее чаще встречались кандидоз (37,0%) и аспергиллёз (3,0%). Кожные проявления представлены лейкозной инфильтрацией в виде эритродермии, петехий, узелков, опоясывающего лишая, атопического дерматита.*

Заключение. *Гельминтозы и микозы не только влияют на течение лейкемии, но и взаимно отягощают течение заболевания, являясь возможными предикторами её развития.*

Ключевые слова: *лейкемия, гельминты, урогенитальный, аскаридоз, токсакароз, микозы*

SKIN LESIONS IN HELMINTOSES AND UROGENITAL MYCOSIS IN LEUKEMIA

[1]MIRZOKARIMOVA N.S., [1]MUSTAFAKULOVA N.I., [2]MUSTAFAKULOV S.S., [1]KAROMATOVA T.I.

[1]Department of Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»
[2]Department of Urology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *To establish the effect of helminthiosis and mycotic infection on the course of the skin process and urogenital pathology in leukemia.*

Material and Methods. *107 patients with leukemia were examined. 59 (55,1%) people with chronic lymphocytic leukemia (CLL), 23 (21,4%) - with chronic myeloid leukemia (CML), 15 (14,0%) - with acute lymphoid leukemia (ALL), 10 (9,3%) – with acute myeloid leukemia (AML)) aged 43 to 67 age, men - 69, women - 38. Leukemia was diagnosed according to the WHO-approved ICD (10th Revision).*

General clinical tests (complete blood count, coprogram, feces for worm eggs), testing for the presence of helminths using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), biochemical studies, immunological tests, duodenal intubation, cystography with contrast study, sternal puncture with morphological and cytochemical examination of the bone marrow, cytological examination of cerebrospinal fluid were performed.

Results. *In leukemia, various types of helminths, mainly Ascaris lumbricoides and giardia, were found in the serum, cerebrospinal fluid and coprogram of the examined patients. Candidiasis (37,0%) and aspergillosis (3,0%) were the most common among mycotic lesions of the skin and urogenital sphere in patients with leukemia. Skin manifestations are represented by leukemic infiltration in the form of erythroderma, petechiae, nodules, shingles, atopic dermatitis.*

Conclusion. *Helminthiasis and mycoses affect the course of leukemia, aggravate the course of the disease, being possible predictors of its development.*

Key words: *leukemia, helminths, urogenital, ascariasis, toxocarosis, mycoses*

Актуальность

При иммунодефицитных состояниях, возникающих на почве лейкемии, в организме резко возрастает частота развития вторичных инфекций в виде ассоциации гельминтов и микотической инфекции [2, 10].

Ассоциации гельминтов и микозов с лейкемией сопровождаются токсико-аллергическими проявлениями, характеризующимися кожным зудом, крапивницей, язвенно-некротическими изменениями. Яйца и личинки гельминтов, гематогенно мигрируя в организме, не только попадают в висцеральные органы, но и в костный мозг [2, 4].

Встречаются случаи проникновения личинок дирофиляриоза (мигрирующих личинок) через кожу, переносчиками которых являются комары. При укусе комаров личинка, мигрируя, попадает под кожу, далее через 2-3 месяца - в подкожно-жировую клетчатку, появляются болезненные ощущения в виде ползания "живого червя" под кожей, зуд, уртикарные элементы, узелки, папулёзно-везикулярные высыпания [7].

На современном этапе доказано, что кровяные (Schistosoma haematobium, Schistosoma japonicum), печёночные сосальщики (Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini) и нематоды обладают канцерогенным действием (плоскоклеточная карцинома мочевого пузыря, колоректальная, гепатоцеллюлярная карцинома и холангиокарцинома) [7].

Урогенитальный шистосомоз у мужчин характеризуется поражением семенных пузырьков, предстательной железы, мочевого пузыря и в дальнейшем сопровождается макрогематурией и фибротическими изменениями в этих же органах, приводящих к бесплодию. Микотическое поражение урогенитальной сферы у мужчин в виде кандидоза отличается развитием уретрита или баланопостита, появлением ощущения зуда, жгучих болей при мочеиспускании, эритематозных очагов с беловато-серым налётом в поражённых органах [9].

Кожные проявления аскаридоза и микоза кожи характеризуются появлением зуда и кожных сыпей в виде крапивницы или дерматита [9].

Гельминты кроме токсико-аллергического действия на организм обладают и онкогенным воздействием, приводя к хромосомной аберрации, что в дальнейшем способствует развитию различных форма лейкемии [5, 6].

Гельминты непосредственно влияют на кроветворную функцию костного мозга. Однако негативное влияние гельминтов на гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) до конца не изучено [8].

Экспериментально доказано, что при заражении мышей шистоматозом обнаружено их негативное влияние на ГСК в костном мозге, в селезёнке и в печени, с одной стороны они подавляют эритропоэз в костном мозге, с другой активизируют эритропоэз селезёнки, что сопровождается анемией и спленомегалией [10].

Продукты секрета желёз и распада самих гельминтов влияют гематотоксически и некротически на костный мозг, вызывая иммунологические реакции, усиливая синтез гистамина и серотонина [1].

При остром и хроническом токсоплазмозе, прежде всего, поражается ЦНС в виде менингоэнцефалита, поражения зрительных нервов, далее миокарда, гиперплазии лимфатических узлов, миалгии и артралгии [10].

Описан случай, как у молодого человека в возрасте 23 лет на фоне токсоплазмоза был выявлен острый лимфобластный лейкоз. На КТВР органов грудной клетки было обнаружено увеличение правого надключичного лимфатического узла и наличие жидкости в плевральной полости. Серологическое исследование на токсоплазмоз было положительным на иммуноглобулин IgG и IgM [5].

Кожная инфильтрация лейкозных клеток отличается специфическими и неспецифическими проявлениями. При специфическом поражении появляются «сателлиты», различные формы дерматозов: экзема, герпетический дерматит, эритродермия и обычный опоясывающий лишай [4]. Кожный зуд является ранним симптомом лимфолейкоза, а при миелолейкозе чаще развивается при терминальной стадии заболевания [10].

Обычно при ОМЛ кожные проявления бывают распространёнными, тогда как при ОЛЛ носят ограниченный характер. Имеется информации о том, что простейшие тоже могут поражать костный мозг [4].

Общеизвестно, что предрасполагающие факторы риска развития лейкемии (ионизирующее облучение, вирусы, наследственность, химиопрепараты) на современном этапе до конца не изучены [3].

Из-за продолжительного применения ГКС, цитостатиков и антибиотиков в высоких дозах у пациентов с лейкемией риск развития микотических инфекций еще больше возрастает [9].

У пациентов с лейкемией дрожжевые грибки Candida albicans, ассоциированные грамотрицательными бактериями, наиболее

чаще поражают кожу и желудочно-кишечный тракт [6].

Микотическое поражение полости рта, пищевода, желудка и кишечника отличается жжением языка, появлением язвочек в углах рта, тошноты, рвоты, болей за грудиной по ходу толстого кишечника, ухудшением глотания, вздутием живота, похуданием [5].

Микотическое поражение пищевода и желудка эндоскопически отличается фибринозным и фибринозно-эрозивный эзофагитом и гастритом [3]. Но в то же время сведений об ассоциации гельминтов и микотической инфекции при лейкемии с кожными и урогенитальными поражениями в доступной литературе мы не встречали.

Иммуноферментный анализ (ИФА) крови, выявляя антитела к определённым гельминтам, позволяет достоверно обнаружить конкретный вид гельминтов в организме, тогда как микотические поражения выявляют микроскопическими, культуральными и молекулярно-генетическими исследованиями (ПЦР).

Цель исследования

Изучить влияние гельминтозов и микотической инфекции на течение кожного процесса и урогенитальной патологии при лейкемии.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» в гематологическом отделении, базирующемся в ГУ «Национальный медицинский центр РТ “Шифобахш”» и в лаборатории ЦНИЛ за период 2019-2023 гг.

Диагноз «лейкемия» ставился согласно утверждённой ВОЗ МКБ (X пересмотра). Под наблюдением находились 107 пациентов с разные формы лейкозов (РФЛ) в возрасте от 43 до 67 лет, среди них мужчин было 69, женщин - 38.

Из 107 пациентов с лейкемией у 59 (55,1%) человек обнаружили хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), у 23 (21,4%) пациентов оказался хронический миелолейкоз (ХМЛ), у 15 (14,0%) - острая лимфоидная лейкемия (ОЛЛ) и у 10 (9,3%) - острая миелоидная лейкемия (ОМЛ) (рис. 1).

Проведены общеклинические анализы (развернутый анализ крови, копрограмма, кал на яйца глист), исследование на гельминты иммуноферментным анализом (ИФА), биохимические исследования, иммунологические анализы, дуоденальное зондирование, цистография с контрастным исследованием.

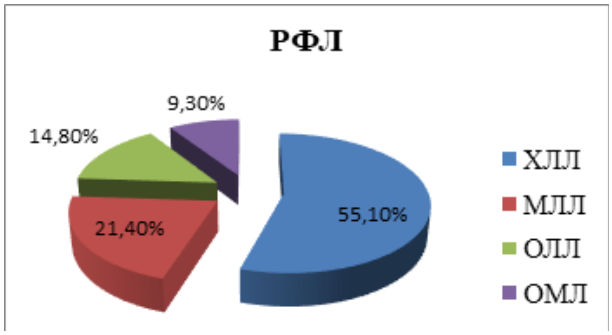


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от формы лейкемии

Выполнена стернальная пункция с морфологическим и цитохимическим исследованием костного мозга, цитологическое исследование спинномозговой жидкости.

Для проведения исследования на гельминты у пациентов с лейкемией одновременно был сделан забор сыворотки крови, костного мозга и ликвора; микотические поражения выявляли микроскопическим и культуральным и молекулярно-генетическим исследованием (ПЦР).

Проведена обзорная рентгенография лёгких, исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы методом ЭКГ и ЭхоКГ, УЗИ, КТ, МРТ органов брюшной полости и периферических лимфатических узлов, а также все пациенты проконсультированы смежными специалистами (гематолог, паразитолог, миколог, дерматовенеролог).

Результаты и их обсуждение

Из 107 пациентов с РФЛ у 59 чел. (55%) оказался ХЛЛ. В сыворотке крови у этой категории лиц были обнаружены Ascaris lumbricoides (30 чел.; 51,0%), в ликворе - у 5 (8,4%), в копрограмме были обнаружены особи Ascaris lumbricoides у 21 (35,5%).

Из 23 человек с ХМЛ у 13 (56,5%) обнаружены Ascaris lumbricoides в сыворотке крови, в ликворе - у 5 (21,7%) и в костном мозге - у 2 (8,6%) пациентов, в копрограмме были обнаружены особи Ascaris lumbricoides у 11 (48,0%). На коже у пациентов с ХМЛ обнаружена также картина лейкозной инфильтрации в виде: эритродермии (79%), петехий (49%), узелков (37%), опоясывающего лишая (7%), атопического дерматита (5%).

Из 15 пациентов с ОЛЛ в копрограмме обнаружены лямблии у 1 (7,0%) и особи Ascaris lumbricoides у 2 (13,3%) пациентов, у 5 (33,3%) обнаружены Ascaris lumbricoides в сыворотке крови, в ликворе - у 3 (20,0%), антитела к антигенам токсокар (IgG) только в сыворотке крови у 11 (18,6%) пациентов.

Из 10 пациентов с ОМЛ у 3 (33,0%) выявлены Ascaris lumbricoides в сыворотке крови, в ликворе - у 2 (20,0%), в костном мозге и в копрограмме они не обнаружены. Кожные изменения проявлялись в виде эритродермии (23,0% и 9,0%) и алопеции (15,0% и 7,0) (рис. 2).

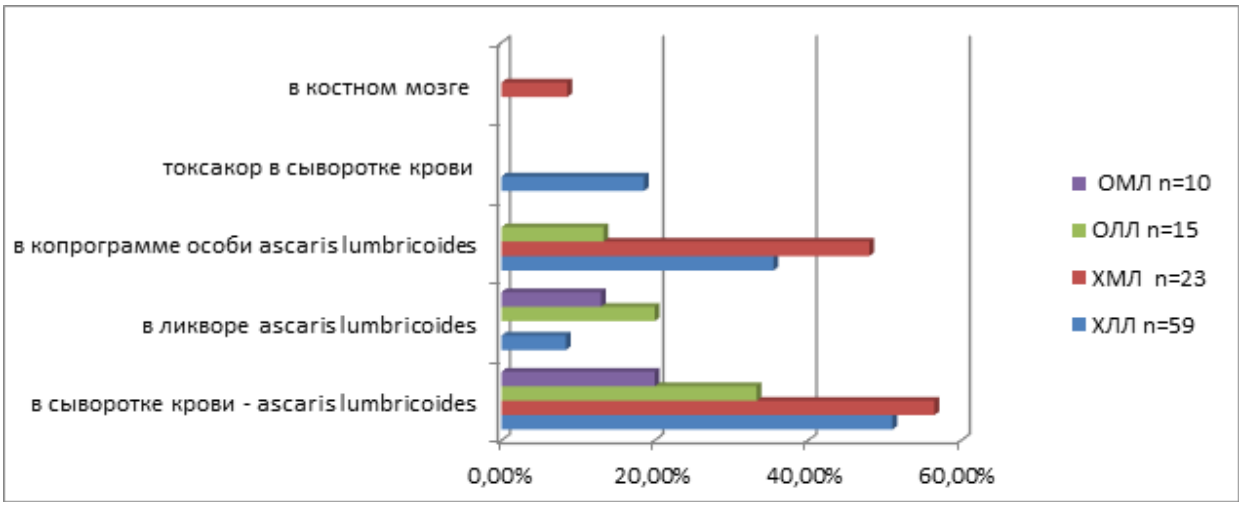


Рис. 2. Частота и структура гельминтной инвазии в различных биологических жидкостях у пациентов с лейкемией в зависимости от их формы

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета у пациентов с лейкемией, ассоциированной Ascaris lumbricoides и кандидозом

Иммунологические показатели	**p_1 Здоровые**	**p_2 ХЛЛ n=59**	**p_3 ОЛЛ n=15**	**p_4 ХМЛ n=23**	**p_5 ОМЛ n=10**
IgA	2,45±0,33	1,05±0,15 p_{1-2}<0,05	2,0±0,03 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	1,77±0,30 p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05	2,10±0,01 p_{1-5}<0,05 p_{3-5}>0,05
IgM	2,25±0,01	1,25±0,13 p_{1-2}<0,05	2,03±0,1 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	1,95±0,03 p_{1-4}<0,05 p_{2-4}<0,05	1,8±0,13 p_{1-5}<0,05 p_{3-4}<0,05
IgG	11,83±0,07	6,33±0,3 p_{1-2}<0,01	7,75±0,53 p_{1-3}<0,01 p_{2-3}<0,05	8,0±0,01 p_{1-4}<0,01 p_{2-4}>0,05	8,25±0,15 p_{1-5}<0,01 p_{3-5}>0,05

Примечание: статистические значимые различия между группами

Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета ХЛЛ, ассоциированной гельминтной инвазией, показал, что IgA, IgM и IgG были значительно подавлены по отношению к лицам с ОЛЛ, ХМЛ и ОМЛ, ассоциированными гельминтной инвазией.

Среди микотических поражений кожи и урогенитальной сферы у пациентов с лейкемией наиболее чаще встречались кандидоз (37,0%) по сравнению с аспергиллёзом (3,0%).

Кандидозное поражение кожи (53,0%) характеризовалось появлением мелких пузырьков с гнойным содержимым, темно-красного цвета, они чаще локализовались в крупных складках кожи (67,0%), на коже передней поверхности живота (56,0%) и бедер (43,0%), на подошвах (23,0%).

Аспергиллёзное поражение кожи отличалось наличием инфильтратов (45,0%), узелков (39,0%) и язвочек (23,0%).

При кандидозном поражении урогенитальной области у пациентов с ХЛЛ клинические проявления протекали более агрессивно по отношению с ХМЛ: жаловались на частое и болезненное мочеиспускание (87,0% и 33,0%), появление зуда, жжения, покраснения и отечности в области головки полового члена (73,0% и 23,0%). При осмотре на головке полового члена визуализировалась отечность, трещины (37,0% и 11,0%) и эрозии (29,0% и 9,0%), покрытые белым налетом (27,0% и 9,0%) и творожистые выделения из уретры (25,0% и 3,0%), тогда как при ОЛЛ и ОМЛ клинические проявления были менее выражены.

Среди наблюдаемых пациентов аспергиллёзное поражение урогенитальной системы не встречалось.

Заключение

Таким образом, кожные и урогенитальные поражения гельминтами и микозами при лейкемии имеют не только прогностическое значение, но и взаимно отягощают течение заболевания. Гельминты и микозы не только обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте, но и в сыворотке крови, костном мозге и в ликворе. Ассоциация гельминтов и микозов не только влияет на течение кожного процесса и урогенитальную сферу, но и на тяжесть течения самой лейкемий. Междисциплинарный подход при ассоциации нескольких заболеваний повышает эффективность ранней диагностики и лечения как фонового заболевания, так и сопутствующей патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтифеева М.С., Базалий О.А., Бибик О.И. Описторхоз - фактор риска развития стадий канцерогенеза // Молодой учёный. - 2019. - № 22 (260). - С. 215-217.

2. Мирзокаримова Н.С. Ассоциация глистной инвазии и лейкемии |// Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. XIII, №1 (45). – С. 106 - 113

3. Мустафакулова Н.И., Абдуллаева С.Н., Мирзокаримова Н.С. Патогенетическая роль биомаркеров и психоневрологических расстройств при лейкемии // Международный журнал медицины и психологии. – 2020. – Т. 3, №5. С. 140-145.

4. Хасанов З.Г., Одинаев Ф.И., Одинаев Ш.Ф. Гигиенические предпосылки распространённости паразитарных заболеваний у населения Республики Таджикистан // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. - 2020. - № 1 (208).- С. 80-85.

5. Abaka-Yawson, Sosu S.Q., Kwadzokpui P.K. Prevalence and Determinants of Intestinal Parasitic Infections among Pregnant Women Receiving Antenatal Care in Kasoa Polyclinic, Ghana // J. Environ. Public Health. - 2020. – Vol. 134. – P. 136-145

6. Abiy Ayele. Prevalence and Associated Factors of Intestinal Helminths Among Kindergarten Children in Gondar Town, Northwest Ethiopia // Pediatric Health Med Ther. – 2021. – Vol. 12. – P. 35–41.

7. Ahiadorme M. Soil transmitted helminth infections in Ghana: A ten year review. Pan. // Afr. Med. J. - 2020. – Vol. 35 – P. 131.

8. Aramendia A., Anegagrie M., Zewdie D. Epidemiology of intestinal helminthiasis in a rural community of Ethiopia: is it time to expand control programs to include Strongyloides stercoralis and the entire community // PLoS Negl Trop Dis. - 2020. – Vol. 14 (6). – P. 0008315.

9. Conway R. Antibiotic treatment of Mycoplasma genitalium infection. // The Pharmaceutical Journal. - 2019. – Vol. 303 (7928).

REFERENCES

1. Evtifeeva M. S., Bazaliy O. A., Bibik O. I. Opistorkhoz - faktor riska razvitiya stadiy kantserogeneza [Opisthorchiasis is a risk factor for the development of stages of carcinogenesis]. *Molodoy Uchenyy [Young Scientist]*. 2019;22(260):215-217.

2. Mirzokarimova N. S. Assotsiatsiya glistnoy invazii i leykemii [Association of helminthic invasion and leukemia]. *Meditsinskiy Vestnik Natsionalnoy Akademii Nauk Tadzhikistana [Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan]*. 2023;13,1(45):106-113.

3. Mustafakulova N. I., Abdullaeva S. N., Mirzokarimova N. S. Patogeneticheskaya rol biomarkerov i psikhonevrologicheskikh rasstroystv pri leykemii [Pathogenetic role of biomarkers and neuropsychiatric disorders in leukemia]. *Mezhdunarodnyy Zhurnal Meditsiny i Psikhologii [International Journal of Medicine and Psychology]*. 2020;3(5):140-145.

4. Khasanov Z. G., Odinaev F. I., Odinaev Sh. F. Gigienicheskie predposylki rasprostranennosti parazitarnykh zabolevaniy u naseleniya Respubliki Tadzhikistan [Hygienic prerequisites for the prevalence of parasitic diseases among the population of the Republic of Tajikistan]. *Izvestiya Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan. Otdelenie Biologicheskikh i Meditsinskikh Nauk [News of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences]*. 2020;1(208):80-85.

5. Abaka-Yawson, Sosu S. Q., Kwadzokpui P. K. Prevalence and Determinants of Intestinal Parasitic Infections among Pregnant Women Receiving Antenatal Care in Kasoa Polyclinic, Ghana. *J. Environ. Public Health*. 2020;134:136-145

6. Abiy Ayele. Prevalence and Associated Factors of Intestinal Helminths Among Kindergarten Children in Gondar Town, Northwest Ethiopia. *Pediatric Health Med Ther*. 2021;12:35–41.

7. Ahiadorme M. Soil transmitted helminth infections in Ghana: A ten year review. Pan. *Afr. Med. J.* 2020;35:131.

8. Aramendia A., Anegagrie M., Zewdie D. Epidemiology of intestinal helminthiasis in a rural community of Ethiopia: is it time to expand control programs to include Strongyloides stercoralis and the entire community. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(6):0008315.

9. Conway R. Antibiotic treatment of Mycoplasma genitalium infection. *The Pharmaceutical Journal*. 2019;303:7928.

10. Silmara M., Leonardo R.G. Oliveira Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report Leucemia linfoblástica aguda associada à toxoplasmose: relato de caso // J. Bras Patol Med Lab. – 2020. – Vol. 56. – P. 1-3.

10. Silmara M., Leonardo R. G. Oliveira Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report Leucemia linfoblástica aguda associada à toxoplasmose: relato de caso. *J. Bras Patol Med Lab*. 2020;56:1-3.

Сведения об авторах:
Мирзокаримова Насиба Салимовна – ассистент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 900 32 32 93; e-mail: dr_nasiba@bk.ru
Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – профессор кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru
Мустафакулов Сухроб Салимович – аспирант кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com
Кароматова Тахмина Изатуллоевна – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; e-mail: rwtj@list.ru

Information about authors:
Mirzokarimova Nasiba Salimovna – Assistant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, c.m.s.; tel.: (+992) 900 32 32 93; e-mail: dr_nasiba@bk.ru
Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Professor of the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru
Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Postgraduate of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com
Karomatova Takhmina Izatulloevna – Applicant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; e-mail: rwtj@list.ru

ИЛЛАТЁБИИ ПЎСТ ҲАНГОМИ ГЕЛМИНТОЗ ВА МИКОЗҲОИ УЗВҲОИ ТАНОСУЛ ДАР БЕМОРОНИ ЛЕЙКОЗ

[1]МИРЗОКАРИМОВА Н.С., [1]МУСТАФОҚУЛОВА Н.И., [2]МУСТАФОҚУЛОВ С.С., [1]КАРОМАТОВА Т.И.

[1]Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]Кафедраи урологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Муқаррар намудани таъсирноки гелминтозҳо ва сирояти микотикӣ ба ҷараёни пўст ва патологияи узвҳои таносул ҳангоми лейкоз.*
Мавод ва усулҳо. *107 беморони гирифтори лейкоз (59 (55,1%) бо лейкемияи музмини лимфоситарӣ (ЛМЛ), 23 (21,4%) бо лейкемияи музмини миелоидӣ (ЛММ), 15 (14,0%) бо лейкемияи шадиди лимфоидӣ (ЛШЛ)), 10 (93 %) – бо лейкемияи шадиди миелоидӣ (ЛШМ)) дар синну соли аз 43 то 67 сола, мардон – 69, занон – 38 муоина карда шуданд.. Ташхиси лейкоз аз рўи ТББ тасдиқнамудаи ТУТ (бо баҳисобгирии Х) гузошта шудааст.*
Санҷишҳои умумии клиникӣ (санҷиши пурраи хун, копрограмма, ахлот барои тухми кирмҳо), санҷиши мавҷудияти гелминтҳо бо истифода аз таҳлили иммуносорбенти ферментӣ (ТИФ), таҳқиқоти биохимиявӣ, санҷишҳои иммунологӣ, интубатсияи рўдаи дуоденалӣ, систография бо омўзиши контраст, пунксия бо ташхиси морфологӣ ва ситохимиявии мағзи устухон, ташхиси ситологии моеъи мағзи сар гузаронида шуданд.
Натиҷаҳо. *. Дар ҳолати бемории лейкоз дар зардоби хун, моеъи ҳароммағз ва копрограммаи беморони муоинашуда намудҳои гуногуни гелминтҳо, асосан Ascaris lumbricoides ва лямблия пайдо шуданд. Дар байни осебҳои микотикии пўст ва узвҳои таносул дар беморони гирифтори лейкоз бештар кандидоз (37,0%) ва аспергиллез (3,0%) буданд. Зуҳуроти пўст бо инфилтратсияи лейкомикӣ дар шакли эритродермия, петехияҳо, гирехҳо, герпеси зостер ва дерматити атопикӣ ифода карда мешаванд.*
Хулоса. *Сирояти гелминтҳо ва микозҳо на танҳо ба ҷараёни лейкоз таъсир мерасонанд, балки ҷараёни бемориро мутақобилан бадтар мекунанд ва равандҳои эҳтимолии рушди он мебошанд.*
Калимаҳои асосӣ: *лейкоз, гелминтҳо, узвҳои таносул, аскаридоз, токсакар, микозҳо*

УДК 616.613-003.7-089.379

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ ПРИ ИНТРАРЕНАЛЬНОЙ ЛОХАНКЕ

[1]МУРОТОВ Х.М., [1,2]КОСИМОВ М.М., [3]РУЗИБОЙЗОДА К.Р., [1]ШАМСИЕВ ДЖ.А., [1]САЪДУЛЛОЕВ Ф.С., [1,4]АБДУВОХИДОВ А.А., [1]РАШИДОВ Б.ДЖ., [1]САЛИМОВ Х.Г.

[1]Кафедра урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино»
[2]ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» МЗиСЗН РТ
[3]Кафедра хирургических болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино»
[4] ЗАО "Дили солим" - "Международная клиника Ибн Сино"

Цель исследования. *Оценка эффективности применения минимально инвазивных технологий при хирургическом лечении нефролитиаза у больных с интраренальной лоханкой.*

Материал и методы. *Приведены результаты хирургического лечения 62 пациентов с нефролитиазом при интраренальной лоханке с применением минимально инвазивной технологии. Односторонний нефролитиаз имел место в 42 (67,7%) наблюдениях, из них локализация камней в правой почке в 29 (46,8%) случаях и 13 (20,9%) – в левой почке. В 20 (32,3%) наблюдениях была отмечена билатеральная локализация конкрементов. Гидронефроз 1 стадии диагностирован в 15 (24,2%), 2-й стадии - в 42 (67,7%) наблюдениях. Инфицированная форма заболевания отмечалась в 12 (19,4%) наблюдениях. Гидрокаликоз почек имелся в 3 (4,8%), гидрокаликс – в 2 (3,2%) случаях.*

Результаты. *Все 62 (100%) пациента с нефролитиазом были подвергнуты перкутанной нефролитототрипсии. В 7 (11,3%) случаях о медицинским показаниям первоначально была произведена нефростомия под ультразвуковым контролем, на втором этапе проведена перкутанная нефролитотрипсия, из них в 5 (8,1%) случаях - через изначально установленную дренажную трубку при нефростомии. В 12 (19,3%) наблюдениях проведена бездренажная перкутанная нефролитотрипсия. В 4 (6,4%) наблюдениях выполнена конверсия доступа – люмботомия, причинами которой служили кровотечение - в 1 (1,6%) случае, утрата пункционного канала - в 1 (1,6%) случае и неудачная пункция чашечно-лоханочной системы - в 2 (3,2%) случаях.*

В послеоперационном периоде у 7 (11,3%) больных отмечались осложнения: формирование мочевого свища (n=2), резидуальные осколки камней (n=1), обострение пиелонефрита (n=1), кровотечение (n=2), дислокация нефростомы (n=1).

Заключение. *Применение перкутанной нефролитотрипсии у больных с нефролитиазом при интраренальной лоханке является оптимальной и эффективной операцией выбора, которая минимизирует риск развития послеоперационных осложнений.*

Ключевые слова: *нефролитиаз, интраренальная лоханка, перкутанная нефролитотрипсия, нефростомия*

APPLICATION OF PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS IN THE INTRARENAL PELVIS

[1]MUROTOV KH.M., [1,2]KOSIMOV M.M., [3]RUZIBOIZODA K.R., [1]SHAMSIEV J.A., [1]SADULLOEV F.S., [1,4]ABDUVOKHIDOV A.A., [1]RASHIDOV B.J., [1]SALIMOV KH.G.

[1]Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"
[2]State Establishment “Republican Scientific and Clinical Center of Urology” of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[3]Department of Surgical Diseases №1 of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"
[4]Avicenna International Clinic

Aim. *Assessing the effectiveness of minimally invasive technology in the surgical treatment of nephrolithiasis in patients with intrarenal pelvis.*

Material and methods. *Results of surgical treatment of 62 patients with nephrolithiasis of the intrarenal pelvis using minimally invasive technology are presented. Unilateral nephrolithiasis occurred in 42 (67,7%) cases, of which stones were localized in the right kidney in 29 (46,8%) cases and in 13 (20,9%) in the left kidney. In 20 (32,3%) cases, bilateral localization of stones was noted. Stage 1 hydronephrosis was diagnosed in 15 (24,2%) cases, stage 2 hydronephrosis - in 42 (67,7%) cases. In general, among patients diagnosed with hydronephrosis, the infected form of the disease was observed in 12 (19,4%) cases. Hydrocalycosis of the kidneys occurred in 3 (4,8%) cases and hydrocalyx – in 2 (3,2%) cases.*

Results. *All 62 (100%) patients with nephrolithiasis underwent percutaneous nephrolithotomy. In 7 (11,3%) cases according to medical reasons, nephrostomy was initially performed under ultrasound guidance, and then, at the second stage, percutaneous nephrolithotomy was performed. In 5 (8,1%) cases second stage was performed through the initially installed drainage tube for nephrostomy. In 12 (19,3%) cases drainless percutaneous nephrolithotomy was performed. In 4 (6,4%) cases the access was converted to lumbotomy. The reasons for this conversion were the following: bleeding in 1 (1,6%) case, loss of the puncture channel in 1 (1,6%) case and unsuccessful puncture of the collecting system in 2 (3,2%) cases.*

In the postoperative period, 7 (11,3%) patients experienced the following complications: formation of a urinary fistula (n=2), residual stone fragments (n=1), exacerbation of pyelonephritis (n=1), bleeding (n=2), and nephrostomy dislocation (n=1).

Conclusion. *The use of percutaneous nephrolithotomy in patients with nephrolithiasis in the intrarenal pelvis is the operation of choice as optimal and effective and minimizes the risk of developing postoperative complications.*

Key words: *nephrolithiasis, intrarenal pelvis, percutaneous nephrolithotomy, nephrostomy*

Актуальность

Нефролитиаз является широко распространенной патологией и занимает ведущее положение среди хирургических заболеваний мочевыводящей системы [5, 8]. Особое внимание уделяется случаям нефролитиаза при интраренальной лоханке, поскольку они представляют собой сложную форму мочекаменной болезни с частотой встречаемости 12-19% среди всех диагностированных случаев [6]. В последние годы вопрос о показаниях к открытой традиционной операции люмботомным доступом при нефролитиазе остается дискутабельно-противоречивым, в то же время частота интраоперационных осложнений колеблется от 16% до 27%, а послеоперационных – в пределах 23-42% [7].

С другой стороной, на фоне технических достижений в практику урологических стационаров активно внедряются минимально-инвазивные способы лечения больных с нефролитиазом [1, 9]. На смену открытым хирургическим вмешательствам, которые являются более травматичными, в настоящее время приходят экстракорпоральная и чрескожная нефролитотрипсия, которые демонстрируют высокую эффективность при удалении конкрементов из мочевых путей [2, 4]. Основными целями минимально-инвазивных методик являются: снижение площади травмируемой паренхимы почки, сохранение функциональной активности почки, минимизация рисков возникновения осложнений во время и после проведения операции, уменьшение периодов анальгезии и госпитализации больного [3, 10]. Однако, несмотря на большое количество публикаций, посвященных применению перкутанной нефролитотрипсии для лечения пациентов с нефролитиазом, всё ещё некоторые вопросы касательно показаний и противопоказаний, а также технического обеспечения остаются дискутабельными.

Цель исследования

Оценка эффективности применения минимально инвазивной технологии при хирургическом лечении нефролитиаза у больных с интраренальной лоханкой.

Материал и методы исследования

Нами были проанализированы результаты минимально инвазивных хирургических вмешательств у 62 пациентов с нефролитиазом при интраренальном типе лоханки. Пациентов мужского пола было 17 (27,4%), женского - 45 (72,6%). Возраст больных колебался от 18 до 85 лет. В 42 (67,7%) наблюдениях у пациентов был установлен односторонний нефролитиаз. При этом камни чаще локализовались в правой почке - в 29 (46,8%) случаях, чем в левой почке - в 13 (20,9%) случаях (χ^2=12,190, p<0,001). Двухсторонний нефролитиаз, то есть билатеральная локализация конкрементов, была диагностирована в 20 (32,3%) наблюдениях.

При сборе анамнеза заболевания было выявлено, что больные с нефролитиазом страдали данной патологией в течение нескольких лет. Анализ данных показал, что продолжительность наличия камней в почках у наблюдаемых больных была различной: у 12 (19,4%) пациентов этот срок составлял менее 12 месяцев, у 17 (27,4%) - от 12 до 36 месяцев. У 14 (22,6%) пациентов длительность заболевания составляла 3-5 лет, у 11 (17,7%) – 5-8 лет. Длительность течения заболевания более 8 лет была отмечена в 8 (12,9%) наблюдениях.

Длительность течения нефролитиза у пациентов с интраренальным типом лоханки (n=62)

Длительность течения нефролитиза	**Абс**	**%**
До 1 года	12	19,4
От 1 до 3 лет	17	27,4
От 3 до 5 лет	14	22,6
От 5 до 8 лет	11	17,7
Более 8 лет	8	12,9
p	df=4, χ^2=4,556, p=0,336	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей (по Q-критерию Кохрена)

Следует отметить, что для более обоснованного выбора метода и проведения объема хирургического лечения у пациентов данной категории большое значение имеют формы и стадии калькулёзного обструктивного пиелонефрита. Во всех случаях он имел вторичный характер, то есть развивался на фоне обструкции конкрементами. Так, среди исследуемых пациентов с нефролитиазом при интраренальной лоханке острый пиелонефрит наблюдался у 7 (11,3%) человек. Во всех случаях он характеризовался стадией серозного воспаления. Пиелонефрит хронической стадии был выявлен в 55 (88,7%) случаях, среди них активная фаза воспаления наблюдалась у 49 (79,0%) пациентов, в то время как фаза ремиссии хронического пиелонефрита была зарегистрирована всего в 6 (9,7%) случаях.

Среди исследуемых пациентов гидронефроз 1-й стадии был диагностирован в 15 (24,2%), 2-й стадии - в 42 (67,7%) наблюдениях. В целом, среди пациентов с диагностированным гидронефрозом инфицированная форма наблюдалась в 12 (19,4%) случаях. Гидрокаликоз почек обнаружен в 3 (4,8%), гидрокаликс - в 2 (3,2%) наблюдениях.

С целью диагностики нефролитиаза у пациентов с интраренальным типом лоханки мы применяли разнообразные клинико-лабораторные методы, включая общий анализ крови и мочи, исследование показателей свертывающей системы крови, биохимическое исследование крови, а также показатели эндогенной интоксикации. Кроме того, нами применялись УЗИ, КТ, а также обзорное и экскреторное урографические исследования.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 10.0». Исследуемые показатели представлены в виде абсолютного значения и процентов. При парных сравнениях между независимыми группами применялся критерий χ^2, при множественных сравнениях - Q-критерий Кохрена. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Применение комплексных клинических, лабораторных и инструментальных методов в соответствии с клиническими протоколами, рекомендованными для пациентов с нефролитиазом, позволило верифицировать правильный диагноз, определить тактику и срочность хирургического вмешательства, а также применить этапный метод лечения пациентов данной категории.

При госпитализации всем больным была назначена дезинтоксикационная терапия с использованием спазмолитиков и антибактериальных средств. Эффективность данной терапии оценивали по клинико-лабораторным показателям и УЗИ.

В последние годы внедрение современных минимально инвазивных технологий в клиническую практику, включая эндоурологию, сделало перкутанную нефролитотрипсию методом выбора при хирургическом лечении пациентов с нефролитиазом, особенно при интраренальной лоханке.

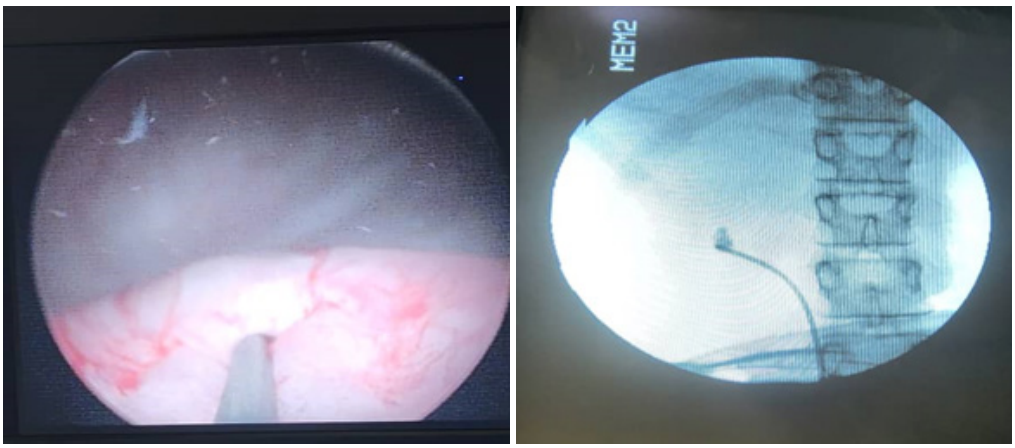
В нашем наблюдении всем 62 (100%) пациентам с нефролитиазом при интраренальной лоханке была выполнена перкутанная нефролитотрипсия. При этом у 7 (11,3%) пациентов по показаниям первично на первом этапе произведена нефростомия под ультразвуковым контролем. Только после улучшения общего состояния этих пациентов, нормализации показателей эндогенной интоксикации или же коррекции сопутствующей патологии, которая отрицательно влияла на возможность проведения одноэтапной радикальной хирургической процедуры, последующий этап включал перкутанную нефролитотрипсию. Следует отметить,

что в 5 (8,1%) случаях из 7 (11,3%) пациентов на втором этапе производилась перкутанная нефролитотрипсия через первично установленную при нефростомии дренажную трубку.

Критериями для наложения нефростомии под УЗ-контролем у больных данной категории являлись: инфицированный гидронефроз, уросепсис, тяжелая сопутствующая патология в стадии суб- и декомпенсации, а также наличие оценки тяжести состояния пациентов более 18 баллов по шкале APACHE II.

Важными этапами процедуры перкутанного удаления конкрементов из почек считаются создание чрескожного доступа к верхним отделам мочевыводящих путей и проведение интраренальной контактной литотрипсии с последующим удалением фрагментов конкрементов.

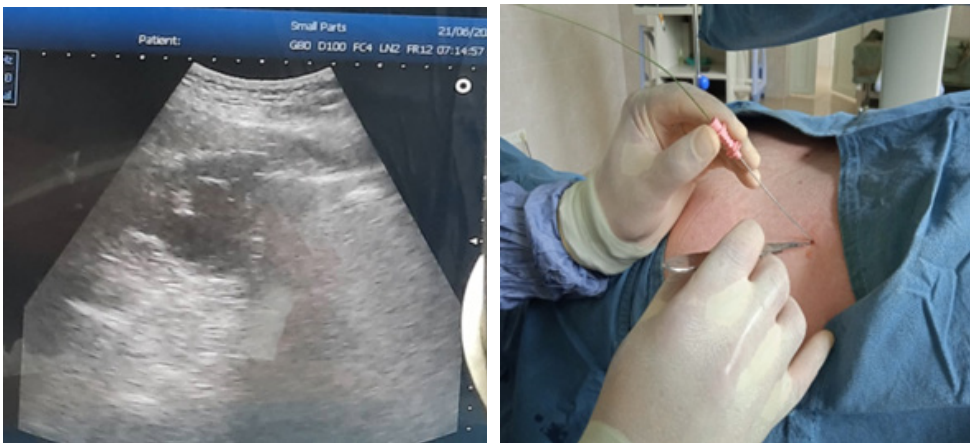
Перкутанную нефролитотрипсию выполняли под интубационной или спинальной анестезией. Первоначально производили цистоскопию ЧЛС с проведением катетера в лоханку на стороне вмешательства (рис. 1 А и Б).



А *Б*

Рис. 1. Этапы перкутанной нефролитотрипсии:
А – катетеризация правого мочеточника (на фото устье правого мочеточника с мочеточниковым катетером); Б – мочеточниковый катетер находится в лоханке

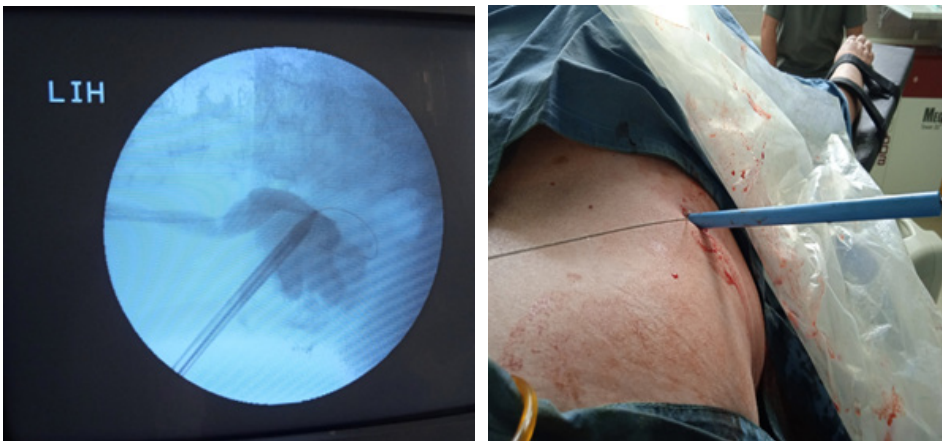
Выбор между ультразвуковым и рентгеновским методами мониторинга пункции ЧЛС зависит от индивидуальных особенностей случая. Если наблюдается расширение ЧЛС и планируемая для пункции чашечка четко визуализируется, то предпочтительной является ультразвуковая пункция. Если имеется необходимость для обеспечения доступа через верхнюю чашечку почки или при выполнении пункции кнаружи от лопаточной линии есть вероятность повреждения плеврального синуса и кишечника, также рекомендуется использовать ультразвуковой мониторинг во время пункции (рис. 2. А). С целью формирования нефростомического канала выполняется разрез кожи и рассекается мышечно-фасциальный слой (рис. 2 Б).



А *Б*

Рис. 2. А – вид при УЗИ. Игла Чибо находится в чашечно-лоханочной системе почки;
Б – Рассечение кожи и мышечно-фасциального слоя

Далее проводится последовательная дилатация нефростомического хода с использованием различных бужей (пластиковых дилататоров типа Амплац либо металлических телескопических бужей типа Алкена) (рис.3 А и Б).

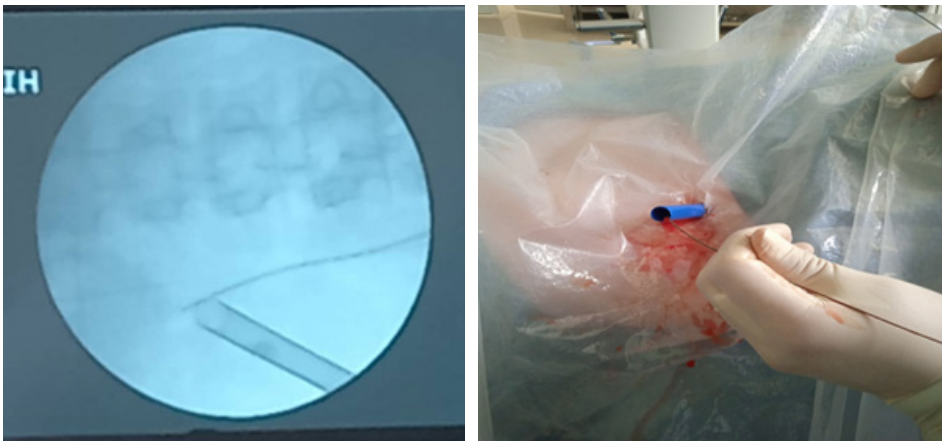


А *Б*

Рис. 3. А – вид на рентгене. Бужирование раневого канала; Б – Вид снаружи. Бужирование раневого канала

Для бужирования используется рабочая струна высокой жесткости, в то время как страховочную струну необходимо располагать вне бужа с оставлением её в этой зоне в течение всей длительности процедуры.

После окончания бужирования нефростомического канала в ЧЛС устанавливается специальный рабочий кожух типа "Амплац", который используется для проведения манипуляций внутри ЧЛС (рис. 4 А и Б).



А *Б*

Рис. 4. А – вид на рентгене. Установление Амплац щита; Б – вид снаружи. Установление Амплац щита

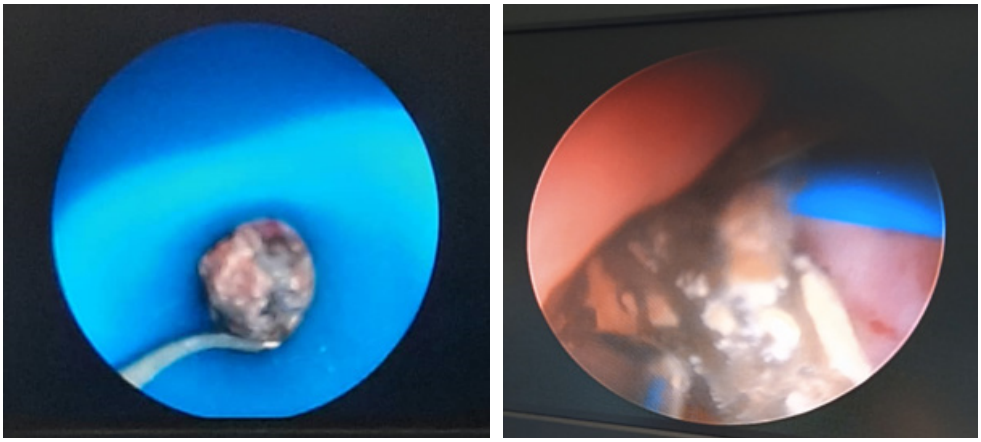
После создания рабочего хода через кожух типа "Амплац" проводится нефроскоп, с помощью которого производится осмотр чашечной-лоханочной системы и корригирование положения кожуха, поиск и выявление конкрементов камней с их удалением либо фрагментацией (рис. 5 А и Б). При выполнении нефролитотрипсии мы применяем пневматический литотриптер.

С целью оценки степени очищения почки от камней делается контрольная рентгенография почек и мочевыводящих путей (рис. 6 А).

После успешной экстракции конкрементов и их фрагментов процедура завершается установкой нефростомического дренажа (рис. 6 Б).

Также в 12 (19,3%) из 62 наблюдений был использован бездренажный способ, при котором после завершения процедуры перкутанной нефролитотрипсии не устанавливается нефростомическая трубка в почку. Вместо этого под визуальным контролем кожух (амплатц

щит) удаляется, затем для гемостаза в течение 1-3 минут большим пальцем сильно надавливается на место входа канала, и операция завершается наложением одного шва.



А ***Б***

Рис. 5. А – Дробление камня литотриптором; Б – экстракция фрагментов камня

А ***Б***

Рис. 6. А – контрольная рентгенография. Полостная система почек полностью очищена от камней; Б – почка дренирована с использованием нефростомического дренажа

Следует отметить, что в 4 (6,4%) наблюдениях в соответствии с определенными показаниями проводилась конверсия доступа. Это включало в себя люмботомию и проведение радикального оперативного вмешательства, которое заканчивалось открытым традиционным доступом через люмботомию для удаления конкрементов. Причинами конверсии доступа были следующие: кровотечение в 1 (1,6%) случае, технические и тактические ошибки, включая утрату пункционного канала, в 1 (1,6%) случае, а также неудачная пункция чашечно-лоханочной системы, которая произошла в 2 (3,2%) случаях.

Различные по характеру послеоперационные осложнения были выявлены в 7 (11,3%) наблюдениях и включали в себя следующее: формирование мочевого свища (2 случая), наличие резидуальных осколков камней (1 случай), обострение пиелонефрита (1 случай), кровотечение (2 случая) и дислокацию нефростомы (1 случай).

Заключение

Таким образом, минимально инвазивные вмешательства у пациентов с нефролитиазом при интраренальной лоханке демонстрируют не только высокую эффективность и минимизацию риска развития осложнений хирургического лечения. В некоторых случаях они оказываются единственно возможным методом малоинвазивного удаления камня, в то время как у пациентов с "высоким риском" требуется двухэтапная хирургическая тактика: на первом этапе выполняется нефростомия под ультразвуковым контролем, на втором - радикальные вмешательства - перкутанная

нефролитотрипсия - проводились отсрочено в более благоприятных условиях для пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулиев Б.Г., Комяков Б.К., Стецик Е.О., Заикин А.Ю. Эффективность и безопасность перкутанной нефролитотрипсии через верхнюю чашку. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 54-59.

2. Джафар-заде М.Ф., Мартов А.Г., Дутов С.В. Чрескожная пункционная нефролитотрипсия у больных с различными аномалиями почек // Вестник Российского Научного Центра рентгенорадиологии. – 2012. – №12. – С. 1–15.

3. Рогачиков В.В., Кудряшов А.В., Брук Ю.Ф., Игнатьев Д.Н. Перкутанная нефролитотрипсия: сравнение стандартных и миниинвазивных технологий. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №2. – С. 60–68.

4. Рогачиков В.В., Нестеров С.Н., Ильченко Д.Н., Тевлин К.П., Кудряшов А.В. Перкутанная нефролитолапаксия: прошлое, настоящее, будущее. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. – №2. – С. 58–66.

5. Степаненко Г.А., Жунусов С.А., Цветков А.С., Паньков В.С., Киселев И.В. Малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни. // Медицина и экология. – 2018. – № 4 (89). – С. 83–86.

6. Трусов П.В., Гусев А.А. Лечение камней почек: стандарты и инновации // Вестник урологии. – 2019. – Т.7, № 2. – С. 93–111.

7. Gadzhiev N., Gadzhiev N., Malkhasyan V., Akopyan G., Petrov S., Jefferson F., Okhunov Z. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications. // Asian Journal of Urology. – 2019. – № 10. – P. 10-16.

8. Hein S., Petzold R., Suarez-Ibarrola R. Thermal effects of Ho: YAG laser lithotripsy during retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy in an ex vivo porcine kidney model. // World J. Urol. – 2019. – Vol. 38, N 3. – P. 753– 760.

9. Huang, T.Yi., Feng K.M., Lo I.S. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions for Simultaneous Supine Percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Ureterolithotripsy in the Galdakao-modified Supine Valdivia Position for Large Proximal Ureteral Calculi. // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 71, N 5. – P. 837–843.

10. Mark D.K., Smith Y., Buchholz N., El-Husseiny T. What is better in percutaneous nephrolithotomy - Prone or supine? A systematic review. // Arab. J. Urol. – 2016. – Vol. 14, N 2. – P. 101–107.

REFERENSES

1. Guliev B. G., Komyakov B. K., Stetsik E. O., Zaikin A. Yu. Effektivnost i bezopasnost perkutannoy nefrolitotripsii cherez verkhnyuyu chashku. [Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotripsy through the upper cup]. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya [Experimental and Clinical Urology]*. 2019;2:54-59.

2. Jafar-zade M. F., Martov A. G., Dutov S. V. Chreskozhnaya punktsionnaya nefrolitotripsiya u bolnykh s razlichnymi anomaliyami pochek. Vestnik [Percutaneous puncture nephrolithotripsy in patients with various kidney anomalies]. *Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenoradiologii [Bulletin of the Russian Scientific Center of X-ray Radiology]*. 2012;12:1-15.

3. Rogachikov V. V., Kudryashov A. V., Bruk Yu. F., Ignatev D. N. Perkutannaya nefrolitotripsiya: sravnenie standartnykh i miniinvazivnykh tekhnologiy [Percutaneous nephrolithotripsy: comparison of standard and minimally invasive technologies]. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya [Experimental and Clinical Urology]*. 2019;2:60-68.

4. Rogachikov V. V., Nesterov S. N., Ilchenko D. N., Tevlin K. P., Kudryashov A. V. Perkutannaya nefrolitolapaksiya: proshloye, nastoyashcheye, budushcheye. [Percutaneous nephrolitholapaxy: past, present, future]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. [Experimental and clinical urology]*.2016;2:58-66.

5. Stepanenko G. A., Zhunusov S. A., Tsvetkov A.S., Pankov V.S., Kiselev I.V. Maloinvazivnyye metody lecheniya mochekamennoy bolezni. [Minimally invasive methods of treating urolithiasis]. *Meditsina i Ekologiya. [Medicine and Ecology]*. 2018;4(89):83-86.

6. Trusov P. V., Gusev A. A. Lecheniye kamney pochek: standarty i innovatsii. [Treatment of kidney stones: standards and innovations]. *Vestnik Urologii. [Bulletin of Urology]*. 2019;7(2):93-111.

7. Gadzhiev N., Gadzhiev N., Malkhasyan V., Akopyan G., Petrov S., Jefferson F., Okhunov Z. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications. *Asian Journal of Urology*. 2019;10:10-16.

8. Hein S., Petzold R., Suarez-Ibarrola R. Thermal effects of Ho: YAG laser lithotripsy during retrograde intrarenal surgery and percutaneous nephrolithotomy in an ex vivo porcine kidney model. *World J. Urol*. 2019;38(3):753-760.

9. Huang, T.Yi., Feng K.M., Lo I.S. Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions for Simultaneous Supine Percutaneous Nephrolithotomy and Retrograde Ureterolithotripsy in the Galdakao-modified Supine Valdivia Position for Large Proximal Ureteral Calculi. *Eur. Urol.* 2017;71(5):837-843.

10. Mark D.K., Smith Y., Buchholz N., El-Husseiny T. What is better in percutaneous nephrolithotomy - Prone or supine? A systematic review. *Arab. J. Urol*. 2016;14(2):101-107.

Сведения об авторах:

Муротов Хумоюн Музаффарович – соискатель кафедры урологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 934368086; e-mail: khmmdoctor@mail.ru

Косимов Махмадиёр Махадович – зам. директора по лечебной части ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии», старший преподаватель кафедры урологии ГОУ«ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 918616842; e-mail: kosimov59@mail.ru

Рузибойзода Кахрамон Рузибой – профессор кафедры хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино»; д.м.н., доцент; тел.: (+992) 934054404; e-mail: dr.hero85@mail.ru

Шамсиев Джамолиддин Амриевич – профессор кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; д.м.н.; тел.: (+992) 918161054

Саъдуллоев Фарход Сангинмуродович – зав. кафедрой урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; к.м.н., доцент; тел.: (+992) 918686605; e-mail: dc_farkhod1982@mail.ru

Абдувохидов Абдусамад Абдукаххорович – доцент кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», врач-уролог Международной клиники Ибн Сино; к.м.н.; тел.: (+992) 937777702; e-mail: abdusamad.a.a@gmail.com

Рашидов Бехзод Джахонгирович – докторант PhD кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 987012189; e-mail: behzodrashidov621@gmail.com

Салимов Хайрулло Гафорджонович – ассистент кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 918733959; e-mail: khayrik86@mail.ru

Information about authors:

Murotov Khumoyun Muzaffarovich – Applicant at the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: 93-436-80-86; e-mail: khmmdoctor@mail.ru

Kosimov Makhmadier Makhadovich – State Establishment "Republican Scientific and Clinical Center of Urology" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Senior Lecturer of the Department of Urology of State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: 918-61-68-42; e-mail: kosimov59@mail.ru

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy – Professor of the Department of Surgical Diseases №1 of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: 93-405-44-04; e-mail: dr.hero85@mail.ru

Shamsiev Dzhamoliddin Amrievich – Professor of the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University", Doctor of Medical Sciences; tel.: 918-16-10-54

Sadulloev Farkhod Sanginmurodovich – Head of the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University", Candidate of Medical Sciences, Associate professor; tel.: 918-68-66-05; e-mail: dc_farkhod1982@mail.ru

Abduvokhidov Abdusamad Abdukakhkhorovich – Associate Professor of the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University", Urologist of the Avicenna International Clinic; Candidate of Medical Sciences; tel.: 93-777-77-02; e-mail: abdusamad.a.a@gmail.com

Rashidov Bekhzod Dzhakhongirovich – Doctoral student of the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: 987-01-21-89; e-mail: behzodrashidov621@gmail.com

Salimov Khayrullo Gafordzhonovich – Assistant at the Department of Urology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: 918-73-39-59; e-mail: khayrik86@mail.ru

ИСТИФОДАИ НЕФРОЛИТОТОМИЯИ ПЕРКУТАНӢ ДАР ТАБОБАТИ БЕМОРОНИ НЕФРОЛИТИАЗ ҲАНГОМИ ДОХИЛИ ГУРДАВӢИ ҲАВЗАК

[1]МУРОТОВ Х.М., [1,2]ҚОСИМОВ М.М., [3]РУЗИБОЙЗОДА Қ.Р., [1]ШАМСИЕВ Ҷ.А., [1]САЪДУЛЛОЕВ Ф.С., [1,4]АБДУВОҲИДОВ А.А., [1]РАШИДОВ Б.Ҷ., [1]САЛИМОВ Х.Ғ.

[1]Кафедраи урологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии урологӣ"-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[3]Кафедраи бемориҳои ҷарроҳии №1 ба номи акад. К.М. Қурбонов МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[4]ҶСП "Дили солим" - "Бемористони байналмилалии Ибни Сино"

***Мақсади тадқиқот**. Арзёбии самаронокии истифодабарии технологияи каминвазивӣ ҳангоми табобати ҷарроҳии нефролитиаз дар беморони бо ҳавзаки дохили гурдавӣ.*
***Мавод ва усулҳо**. Натиҷаҳои табобати ҷарроҳии 62 беморони нефролитиаз ҳангоми ҳавзаки дохили гурдавӣ бо истифодабарии технологияи каминвазивӣ оварда шудааст. Нефролитиази яктарафа дар 42 (67,7%) ҷой дошт, ки аз онҳо ҷойгиршавии сангҳо дар гурдаи рост дар 29 (46,8%) ва дар гурдаи чап – 13 (20,9%) ҳолат мушоҳида мегардид. Дар 20 (32,3%) ҳолат ҷойгиршавии билатералии сангҳо ҷой дошт. Гидронефрози дараҷаи 1-ум дар 15 (24,2%) ҳолат ва гидронефрози дараҷаи 2 дар 42 (67,7%) беморон ташхис гузошта буд. Дар умум дар беморони гидронефроз намуди сироятёфта дар 12 (19,4%) ҳолат ҷой дошт. Гидроколикози гурдаҳо дар 3 (4,8%) беморон ва гидрокаликс дар 2 (3,2%) ҳолат мушоҳида гардид.*
***Натиҷаҳо**. Ҳамаи 62 (100%) беморони нефролитиаз нефролитомияи перкутанӣ гузаронида шуд. Дар 7 (11,3%) ҳолат аз рӯи нишондодҳои тиббӣ аввал нефростомия таҳти назорати ултрасадо ва сипас дар марҳилаи дуюм нефролитотомияи перкутанӣ гузаронида шуд, аз онҳо дар 5 (8,1%) ҳолат - тавассути найчаи дренажии дар аввал насбшуда. Дар 12 (19,3%) ҳолат нефролитомияи перкутанӣ бидуни гузоштани нефростома гузаронида шуд. Дар 4 (6,4%) ҳолат конверсияи дастрасӣ - лумботомия анҷом дода шуд, ки сабабҳои он хунравӣ буд - дар 1 (1,6%), гум шудани канали пунксия - дар 1 (1,6%) ва пунксияи номуваффақи системаи ҳавзаку –косача - дар 2 (3,2%) ҳолат.*
Дар давраи баъдиҷарроҳӣ дар 7 (11,3%) беморон оризаҳои зерин мушоҳида гардиданд: ташкилёбии носури пешобӣ (n=2), пораҳои сангҳои резидуалӣ (n=1), авҷгирии пиелонефрит (n=1), хунравӣ (n=2) ва бечошавии нефростома (n=1).
***Хулоса.** Истифодабарии нефролитомияи перкутанӣ дар беморони нефролитиаз ҳангоми ҳавзаки дохили гурдавӣ ҷарроҳии интихобшуда ҳамчун оптималӣ ва самарабахш буда, хатари пайдоиши оризаҳои баъдиҷарроҳиро кам менамояд.*
***Калимаҳои асосӣ:** нефролитиаз, ҳавзаки дохили гурдавӣ, нефролитотомияи перкутанӣ, нефростомия*

УДК 616.8-006.446-02:616.155.392]-07

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОЛЕЙКЕМИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

[1]МУСТАФАКУЛОВА Н.И.,
[2]МУСТАФАКУЛОВ С.С., [1]КАМОЛОВА Г.Н.

[1]Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить особенности течения нейролейкемии, обусловленной почечным повреждением.*
Материал и методы. *Обследовано 173 пациента с лейкемией в возрасте от 33 до 67 лет, распределенных на 2 группы: I группа - пациенты с острой лимфоидной лейкемией (ОЛЛ) - 85 человек: 55 мужчин и 30 женщин; II группа - пациенты с острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) - 87 человек: 53 мужчины и 34 женщины.*
Всем пациентам проведены комплекс клинико-лабораторных и специфических, включая стернальную пункцию, исследований. При обнаружении в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) цитоза выше 10 в 1 мкл и обязательно бластных клеток был выставлен диагноз – нейролейкемия.
Результаты. *У пациентов с ОЛЛ, обусловленной почечным повреждением, ассоциированной синдромом лизиса опухоли, по отношению к лицам с ОМЛ с аналогичной ассоциацией, в два раза чаще встречалась менингеальная форма НЛ, тогда как полирадикулоневротическая и энцефалитическая формы в 2 раза чаще встречались у больных ОМЛ, по сравнению с пациентами с ОЛЛ. Клинические проявления и показатели цереброспинальной жидкости у больных с ОЛ варьировали в зависимости от формы нейролейкемии.*
Заключение. *При своевременном выявлении и лечении почечных осложнений лейкемии можно предупредить развитие нейролейкемии в ранних стадиях заболевания.*
Ключевые слова: *нейролейкемия, гиперурикемия, уремия, тромбоцитопения, острая лимфоидная лейкемия, острая миелоидная лейкемия*

FEATURES OF THE COURSE OF NEUROLEUKEMIA, CAUSED BY KIDNEY DAMAGE

[1]MUSTAFAKULOVA N.I.,
[2]MUSTAFAKULOV S.S., [1]KAMOLOVA G.N.

[1]Department of Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»
[2]Department of Urology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *To study the features of the course of neuroleukemia caused by kidney damage.*
Material and Methods. *173 patients with leukemia aged from 33 to 67 years were examined. The patients were divided into 2 groups: group I - patients with acute lymphoid leukemia (ALL) - 85 people (55 men and 30 women); group II - patients with acute myeloid leukemia (AML) - 87 people (53 men and 34 women).*
All patients underwent a complex of clinical, laboratory and specific studies, including sternal puncture. The diagnosis of neuroleukemia was made when cytosis above 10 in 1 μl and blast cells were detected in the cerebrospinal fluid (CSF).
Results. *In patients with ALL due to kidney damage associated with tumor lysis syndrome, in relation to persons with AML with a similar association, the meningeal form of neuroleukemia was twice how common, whereas polyradioloneurotic and encephalitic forms were 2 times more common in patients with AML, compared with patients with ALL. Clinical manifestations and indicators of cerebrospinal fluid varied depending on the form of neuroleukemia.*
Conclusion. *When renal complications of leukemia are detected and treated in a timely manner, the development of neuroleukemia in the early stages of the disease can be prevented.*
Key words: *neuroleukemia, hyperuricemia, anemia, thrombocytopenia, acute lymphoid leukemia, acute myeloid leukemia*

Актуальность

Прогрессирующее острое почечное повреждение (ОПП) при остром лейкозе сопровождается артериальной гипертензией, массивными отёками, выраженной одышкой, субдуральными, эпидуральными

и внутримозговыми гематомами за счёт тромбоцитопении и коагулопатии, болями в поясничной области, нефротическим, гиперурикемическим и уремическим синдромами, олигурией и никтурией, которые являются факторами высокого риска развития нейролейкемии [11].

В клинической практике у пациентов с ОЛЛ нефромегалия является одним из клинических проявлений поражения почек, обусловленного лейкозной инфильтрацией и нефротоксичностью химиопрепаратов [9, 10].

При токсическом влиянии цитостатиков развивается «синдром лизиса опухоли», сопровождающийся электролитными нарушениями (гиперурикемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия), формированием нефролитиаза и в конечном итоге развитием ОПП, что является риском развития нейролейкемии. Летальность при синдроме лизиса опухоли колеблется от 17% до 70% [8].

Нейролейкемия (НЛ) – одно из самых грозных осложнений при всех видах лейкозов, которое чаще (в 70% случаев) встречается при острых лимфобластных лейкозах, сопровождающихся инфильтрацией опухолевыми клетками центральной и периферической нервной системы. Течение нейролейкемии, прежде всего, зависит от клинической формы (менингиальная, полирадикулоневритическая, менингомиелитическая, диэнцефальная, энцефалитическая, менингоэнцефалитическая), но чаще всего характеризуется менингеальным и гипертензионым синдромами. Пациенты жалуются на распирающую головную боль, тошноту и рвоту по утрам, ригидность затылочных мышц, у них проявляются синдром Кернига, нистагм, косоглазие, снижение остроты зрения, могут развиться обморочные состояния и судорожные явления [13].

При миелобластных лейкозах нейролейкемия встречается реже, преобладая при рецидивах заболевания. Но имеются сведения, что лейкемические очаги при миелобластных лейкозах встречаются в 12 раз чаще, чем при других видах острых лейкозов [7].

Следует отметить, что лейкозная инфильтрация обнаруживается во всех органах и системах, в том числе и в мочеполовой системе (МПС) в виде поражения почек, яичек, предстательной железы, уретры, мочевого пузыря и полового члена [4, 5].

Поражение почек чаще всего бывает двусторонним, наблюдается нефромегалия в терминальной стадии или же при рецидиве заболевания [6].

В ранней стадии нейролейкемии допускаются ошибки в диагностике – часто гематологи не замечают признаков заболевания или просто не придают им должного значения. Основной причиной летальности при лейкемии являются: нейролейкемия, почечно-сердечная недостаточность, присоединение вторичной инфекции и геморрагического синдрома [3].

Окончательный диагноз «нейролейкемия» устанавливается на основании ликворологических исследований (наличие цитоза выше 10 в 1 мкл и обязательное наличие бластных клеток), магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга [2].

В ранней стадии нейролейкемии в большинстве случаев гематологи не уделяют должного внимания клиническим проявлениям заболевания, в связи с чем ранние профилактика и лечение нейролейкемии проводятся несвоевременно.

Миелотоксичность самого опухолевого процесса, нейро- и нефротоксичность цитостатических препаратов (метотрексат, циклофосфамид, глюкокортикостероиды), а также профилактика развития острой почечной недостаточности являются основными задачами современной клинической гематологии [1, 8, 12].

В доступной литературе в Республике Таджикистан (РТ) мы не встретили работ, посвященных изучению особенностей течения нейролейкемии, обусловленной острым почечным повреждением.

Цель исследования

Изучить особенности течения нейролейкемии, обусловленной острым почечным повреждением.

Материал и методы исследования

Работа проведена в гематологическом отделении ГУ «Национальный медицинский центр РТ “Шифобахш”». Обследовано 173 пациента с лейкемией в возрасте от 33 до 67 лет. Пациенты были распределены на 2 группы: I группу составили пациенты с острой лимфоидной лейкемией (ОЛЛ) - 85 человек, из них 55 мужчин и 30 женщин, II группа пациентов - с острой миелоидной лейкемией (ОМЛ) (n=87), из них 53 мужчины и 34 женщины.

Всем пациентам проведены клинико-лабораторные исследования, стернальная пункция с морфологическим и цитохимическим исследованием костного мозга, исследование цереброспинальной жидко-

сти, общий анализ мочи, анализ мочи на флору и чувствительность к антибиотикам, содержание мочевины и креатинина, общий белок и белковые фракции, коагулограмма, глюкоза крови, мочевая кислота, калий, фосфор, кальций крови, ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря, яичек, яичников, предстательной железы; пробы по Зимницкому, Нечипоренко, Ребергу-Тареевау, компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга.

При обнаружении в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) цитоза выше 10 в 1 мкл и обязательно бластных клеток был выставлен диагноз – нейролейкемия.

Все пациенты были осмотрены невропатологом, нефрологом и урологом.

Критерии включения: подтвержденный диагноз: ОЛЛ, ОМЛ и НЛ на основании клинических данных, анализов периферической крови, биохимических анализов крови, исследования цереброспинальной жидкости, результатов морфологического, цитохимического исследований клеток костного мозга; функциональные пробы почек, УЗИ почек, наличие информированного согласия пациентов на обследование.

Критерии исключения: пороки развития почек, вторичные онкопатологии и несогласие пациентов.

Результаты и их обсуждение

Из 85 пациентов ОЛЛ у 73 чел. (86,0%) обнаружено поражение почек, у 37 чел. (43,5%) - предстательной железы, у 27 чел. - (31,7%) яичек.

Из 87 чел. с ОМЛ у 19 чел. (22,0%) обнаружено поражение почек в виде нефролитиаза, у 18 (20,6%) – хронического пиелонефрита, у 5 чел. (16,6%) – приопизма.

У больных с ОЛЛ в терминальной стадии был выявлен синдром лизиса опухоли, сопровождающийся гиперкалиемией, гиперурикемией, гиперфосфатемией и гипокальциемией. Пациенты жаловались на тошноту (78,0%), рвоту (77,0%), диарею (73,0%), боли и судорожные явления в мышцах (63,0%), повышенную утомляемость (62,0%), сонливость (61,0%), а также на психоневрологические расстройства (57,0%).

Гиперурикемия обнаружена в более половине случаев (53,7%) до получения программной ПХТ. Среди этой категории лиц в 63,0% случаев имелась ассоциация с нефролитиазом, сопровождающимся макрогематурией.

При наличии гиперфосфатемии у пациентов появилась выраженная тошнота (76,0%) и рвота (75,0%), диарея (57,0%), помрачение сознания (37,0%) и «эпилептические» судороги (19,0%).

В связи с развитием гиперкалиемии почечная и сердечная недостаточность прогрессировали, присоединилась сердечная аритмия и фибрилляции желудочков.

К концу программной полихимиотерапии в обеих группах был диагностирован геморрагический цистит (45,0% и 23,0%). Пациенты жаловались на учащенное мочеиспускание и боли в конце мочеиспускания, гематурию.

Сравнительный анализ биохимических анализов крови показал, что показатели синдрома лизиса опухоли (гиперурекемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия) наиболее были выражены у пациентов ОЛЛ, по сравнению с лицами с ОМЛ (табл. 1).

У пациентов с ОЛЛ в более половине случаев обнаружена менингеальная форма НЛ (50,5% и 26,6%), тогда как полирадикулоневротическая (10,5% и 19,5%) и энцефалитическая формы (5,8% и 10,3%) в 2 раза чаще встречались у больных ОМЛ, по сравнению с пациентами с ОЛЛ (таблица 2).

Клинические проявления и показатели цереброспинальной жидкости у больных ОЛ варьировали в зависимости от формы нейролейкемии.

Менингиальная форма НЛ у пациентов обеих групп (50,5% и 26,4%) характеризовалась головными болями (95,0% и 77,0%), головокружением (90,0% и 65,0%), тошнотой и рвотой, не обусловленными приемом пищи (87,0% и 63,0%), гипертермией (48,0% и 26,0%), симптомами раздражения мозговых оболочек, светобоязнью (47,0% и 25,0%), признаками застоя в глазном дне (28,0% и 20,0%), снижением памяти (27,0% и 11,0%).

При полирадикулоневритической форме НЛ (10,5% и 19,5%) наблюдались боли по ходу позвоночника (39,0% и 49,0%), нарушение чувствительности в дистальных отделах рук (23,0% и 33,0%) и нижних конечностях (21,0% и 36,0%), снижение сухожильных рефлексов (37,2% и 43,0%), вялый парез мышц (33,0% и 19,0%).

При энцефалитической форме НЛ у больных обеих групп (5,8% и 10,3%) появились интенсивные головные боли (69,0% и 89,0%), бессонница (53,0% и 65,0%), бредовые явления (43,0% и 55,0%), заторможенность (35,0% и 45,0%), тонико-клонические судороги (11,0% и 15,0%), гемипарезы (9,0% и 18,0%), хаотичные движения (8,0% и 5,0%), беспокойство (7,0% и 3,0%), парестезии кожи тела (6,0% и 3,0%).

Таблица 1

Сравнительный анализ биохимических анализов крови и СКФ у пациентов с острыми лейкозами

Показатель	**p_1 Здоровые (n=50)**	**p_2 ОЛЛ n=85**	**p_3 ОМЛ n=87**	**ANOVA K-W**
Мочевая кислота, мкмоль/л	2,6±0,23	5,9±1,3 p_{1-2}<0,01	4,7±1,3 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	<0,001
Калий, ммоль/л	3,7±0,3	6,3±0,3 p_1<0,01	9,3±0,3 p_1<0,05 p_2<0,05	<0,001
Фосфор, ммоль/л	1,33 ±0,39	3,33 ±0,57 p_{1-2}<0,05	2,53 ±0,33 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	93,0±8,1	293,0±11,3 p_{1-2}<0,001	190,5±15,7 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	<0,001
Мочевина, ммоль/л	5,7±0,5	10,6±3,9 p_{1-2}<0,05	8,6±0,5 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	<0,001
Кальций, ммоль/л	363,1±13,5	137,8±15,3 p_{1-2}<0,001	239,1±13,3 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	<0,001
Общий белок, г/л	75,3±3,3	55,5±9,3 p_{1-2}<0,01	65,3±3,3 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	<0,001
СКФ, мл/мин	130,0±7,3	73,0±5,3	83,0±6,3 p_{1-3}<0,001 p_{2-3}<0,001	<0,001

Примечание: статистическая значимость различия показателей между пациентами с ОЛЛ и ОМЛ (p<0,05)

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты встречаемости основных форм нейролейкемии у пациентов с острыми лейкозами

Форма нейролейкемии	**ОЛЛ n=85**		**ОМЛ n=87**		**p**
	абс	**%**	**абс**	**%**	
Менингиальная	43	50,5	23	26,4	<0,01
Полирадикулоневритическая	9	10,5	17	19,5	<0,05
Энцефалитическая	5	5,8	9	10,3	<0,05
Всего	57	67,0	49	56,3	<0,05

Примечание: статистическая значимость различия показателей между пациентами с ОЛЛ и ОМЛ (p<0,05)

При менингиальной форме НЛ у пациентов с ОЛЛ обнаружено более значительное повышение цитоза (2383,0±75,0 и 1933,0±55,0), плецитоза за счёт бластов (63,0±3,0% и 43,0±2,5%), количества белка – 0,039 (1,7±0,3г/л) и снижение количества глюкозы (2,5±0,6 и 3,5±0,6 ммоль/л), по сравнению с лицами с ОМЛ.

При полирадикулоневритической форме НЛ в обеих группах в ЦСЖ обнаружено

увеличение уровня глюкозы (6,9±0,3 и 6,7±0,5 ммоль/л) и содержания белка (5,8±0,6% и 5,3±0,3% 0), бластоз (5,0% и 6,0%).

У больных с энцефалитической формой НЛ в ЦСЖ обнаружено небольшое повышение количества белка (0,66±0,33% и 0,56±0,30%), повышение уровня глюкозы (6,9±0,5% и 5,7±0,7%), нормальный цитоз (3,7±1,3% и 3,3±1,3%).

Заключение

Таким образом, у пациентов с ОЛЛ, обусловленной почечным повреждением, ассоциированной синдромом лизиса опухоли, по отношению к лицам с ОМЛ с аналогичной ассоциацией, в два раза чаще встречалась менингеальная форма НЛ, тогда как полирадикулоневротическая и энцефалитическая формы в 2 раза чаще встречались у больных ОМЛ, по сравнению с пациентами с ОЛЛ. Клинические проявления и показатели цереброспинальной жидкости у больных с ОЛ варьировали в зависимости от формы нейролейкемии.

По мере увеличения степени анемии, бластемии и тромбоцитопении, уремии, гиперурикемии, риск развития нейролейкемии возрастал.

При своевременном выявлении и лечении почечных осложнений лейкемии можно предупредить развитие нейролейкемии в ранних стадиях заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришина Е.Е., Рябцева А.А., Андрюхина О.М. Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва // Офтальмология. – 2020. – Т. 17 (3). – С. 375-381.

2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых лимфобластных лейкозов у взрослых. / Под ред. В. Г. Савченко. – М., 2018. - С. 88-90.

3. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Нейролейкемия - Клинический случай, осложнения лейкоза, поражения нервной системы, диагностика // Лечащий врач. - 2020. - № 10. - С. 28-30.

4. Bondarenko V.P., Tereschenko G.V., Andrianov M.M. et al. Magnetic resonance imaging of changes in the brain of children cured of acute lymphoblastic leukemia // Hematology Reports. - 2019. – Vol. 11 (3). – P. 70-74.

5. Chiaretti S. BCR/ABL1-like acute lymphoblastic leukemia: How to diagnose and treat? // Cancer. John Wiley and Sons Inc. - 2019. - Vol. 125, № 2. - P. 194-204.

6. Hijiya N., Pharmacokinetics of nilotinib in pediatric patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia or acute lymphoblastic leukemia. Clin. Cancer Res. American Association for Cancer Research Inc. 2020;26(4):812-820.

7. Deak D., Gorcea-Andronic N., Sas V. et al. A narrative review of central nervous system involvement in acute leukemias //Ann Transl Med. – 2021. – Vol. 9 (1). – P. 68.

8. Kamali K., Taghavinasab R., Haghpanah S. et al. Brain MRI findings in children with acute lymphoblastic leukemia // Iranian Journal of Blood and Cancer. - 2019. - № 2. – P. 37-43.

9. Lauer M. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of central nervous system involvement in children with acute lymphoblastic leukemia // Pediatr Blood Cancer. - 2020. – Vol. 67 (10). – P. 28294.

REFERENCES

1. Grishina E. E., Ryabtseva A. A., Andryukhina O. M. Razlichnye varianty neyroleykemii s porazheniem zritelnogo nerva [Various types of neuroleukemia with damage to the optic nerve]. *Oftalmologiya [Ophthalmology]*. 2020;17(3):375-381.

2. Savchenko V.G. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ostrykh limfoblastnykh leykozov u vzroslykh* [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults]. Moscow, 2018;88-90.

3. Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Neyroleykemiya - Klinicheskiy sluchay, oslozhneniya leykoza, porazheniya nervnoy sistemy, diagnostika [Clinical case, complications of leukemia, damage to the nervous system, diagnosis]. *Lechashchiy vrach [Attending Physician]*. 2020;10:28-30.

4. Bondarenko V. P., Tereschenko G. V., Andrianov M. M., Magnetic resonance imaging of changes in the brain of children cured of acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Reports*. 2019;11(3):70-74.

5. Chiaretti S. BCR/ABL1-like acute lymphoblastic leukemia: How to diagnose and treat? *Cancer. John Wiley and Sons Inc.* 2019;125(2):194-204.

6. Hijiya N., Pharmacokinetics of nilotinib in pediatric patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia or acute lymphoblastic leukemia. Clin. Cancer Res. *American Association for Cancer Research Inc*. 2020;26(4):812-820.

7. Deak D., Gorcea-Andronic N., Sas V., A narrative review of central nervous system involvement in acute leukemias. *Ann Transl Med*. 2021;9(1):68.

8. Kamali K., Taghavinasab R., Haghpanah S. et al. Brain MRI findings in children with acute lymphoblastic leukemia. *Iranian Journal of Blood and Cancer*. 2019;2:37-43.

9. Lauer M. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of central nervous system involvement in children with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2020;67(10):28294.

10. Lenk L. Involvement of the central nervous system in acute lymphoblastic leukemia: opinions on molecular mechanisms and clinical implications based on recent data // Cancer Metastasis Rev. - 2020. – Vol. 39 (1). – P. 173-187.

11. McNeer J.L., Schmiegelow K. Management of CNS Disease in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia // Curr Hematol Malig Rep. - 2022. – Vol. 17 (1). – P. 1-14

12. Shen H., Zhao Y., Shi Y. et al. The diagnostic and prognostic value of MRI in central nervous system involvement of acute myeloid leukemia: a retrospective cohort of 84 patients //Hematology. - 2020. – Vol. 25 (1). – P. 258-263.

13. Zhou F., Wen Y., Jin R. New attempts for central nervous infiltration of pediatric acute lymphoblastic leukemia // Cancer Metastasis Rev. - 2019. – Vol. 38 (4). – P. 657-671.

10. Lenk L. Involvement of the central nervous system in acute lymphoblastic leukemia: opinions on molecular mechanisms and clinical implications based on recent data. *Cancer Metastasis Rev*. 2020;39(1):173-187.

11. McNeer J. L., Schmiegelow K. Management of CNS Disease in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Curr Hematol Malig Rep. 2022;17(1):1-14.

12. Shen H., Zhao Y., Shi Y., The diagnostic and prognostic value of MRI in central nervous system involvement of acute myeloid leukemia: a retrospective cohort of 84 patients. Hematology. 2020;25(1):258-263.

13. Zhou F., Wen Y., Jin R. New attempts for central nervous infiltration of pediatric acute lymphoblastic leukemia. Cancer Metastasis Rev. 2019;38(4):657-671.

Сведения об авторах:

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – профессор кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru

Мустафакулов Сухроб Салимович – аспирант кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Камолова Гулчахон Нематуллоевна – ассистент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 907776060; e-mail: guljahonKamolov@gmail.com

Information about authors:

Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Professor of the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru

Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Postgraduate of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Kamolova Gulchakhon Nematulloevna – Assistant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907776060; e-mail: guljahonKamolov@gmail.co

ХУСУСИЯТҲОИ РАВАНДИ НЕЙРОЛЕЙКЕМИЯ ДАР АСОСИ ОСЕБЁБИИ ГУРДА

[1]МУСТАФОҚУЛОВА Н.И.,
[2]МУСТАФОҚУЛОВ С.С., [1]КАМОЛОВА Г.Н.

[1]Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]Кафедраи урологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши хусусиятҳои ҷараёни нейролейкемия, ки дар натиҷаи осеби гурда ба вуҷуд меояд.*

Мавод ва усулҳо. *173 нафар беморони гирифтори лейкоз аз синну соли 33 то 67-сола мавриди муоина қарор гирифтанд, ки ба 2 гурӯҳ тақсим карда шудаанд: Гурӯҳи I - беморони гирифтори лейкемияи шадиди лимфоид (ЛШЛ) - 85 нафар: 55 мард ва 30 зан; гурӯҳи II - беморони гирифтори лейкемияи шадиди миелоидӣ (ЛШМ) - 87 нафар: 53 мард ва 34 зан.*

Ба ҳамаи беморон маҷмӯи тадқиқоти клиникӣ, лабораторӣ ва махсус, аз он ҷумла пунксияи безараракунӣ гузаронида шуд. Ҳангоми дарёфти ситоз (аз 10 дар 1 мкл зиёд) дар ҳуҷайраҳои моеъи сутунмуҳра (ҲМС) ташхиси нейролейкемия гузошта шуд.

Натиҷаҳо. *Дар беморони гирифтори ЛШЛ вобаста ба осеби гурда, ки бо синдроми лизиси омос алоқаманд нисбат ба шахсони гирифтори ЛШМ бо ассотсиатсияи шабеҳ, шакли менингеалии НЛ ду маротиба бештар маъмул буд, дар ҳоле ки шаклҳои полирадикулоневротикӣ ва энтсефалитӣ дар беморони гирифтори ЛШЛ 2 маротиба бештар нисбат ба беморони ЛШМ маъмул буданд. Зуҳуроти клиникӣ ва параметрҳои моеъи мағзи сар дар беморони гирифтори НЛ вобаста ба шакли нейролейкемия фарқ мекарданд.*

Хулоса. *Дар сурати сари вақт ошкор ва муолиҷаи оризаҳои гурдаи лейкоз инкишофи нейролейкемияро дар марҳилаҳои аввали беморӣ пешгирӣ кардан мумкин аст.*

Калимаҳои асосӣ: *нейролейкемия, гиперурикемия, уремия, тромботситопения, лейкемияи шадиди лимфоидӣ, лейкемияи шадиди миелоидӣ*

УДК 616.13. 618.11-008.64

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НИЖНЕЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ВОВЛЕЧЕНИЕМ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

[1]НАРЗУЛЛАЕВА А.Р.,
[2]НАВДЖУВАНОВ И.М., [1,2]ТАБАРОВ А.И.

[1]Кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
[2]ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии»

Цель исследования. *Изучить клинико-функциональные особенности и течение инфаркта миокарда (ИМ) нижней стенки левого желудочка (ЛЖ) с вовлечением правого желудочка(ПЖ).*

Материал и методы. *Объектом исследования были 60 пациентов с инфарктом миокарда нижней стенки ЛЖ с вовлечением правого желудочка и без него. Все больные были распределены в 2 группы: 1-я группа – ИМ нижней стенки ЛЖ в сочетании с инфарктом ПЖ (ИМНСЛЖсПЖ) (n=17), 2-я группа – больные с ИМ нижней стенки ЛЖ (ИМНСЛЖ) (n=43).*

Всем больным проведено антропометрическое, общеклиническое, лабораторное и инструментальное (ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиография) исследования. Диагноз «инфаркт миокарда нижней стенки с охватом ПЖ» устанавливался на основании клиники, ЭКГ и изменений специфических ферментов.

Результаты. *У больных с захватом ПЖ в 10 раз чаще наблюдался атипичный болевой синдром и в 3 раза чаще - дискомфорт в области сердца, в 1,5 раза чаще – ощущение тревоги и страха смерти, реже встречается слабость и признаки энцефалопатии. В 2 раза чаще выявлялись случаи ишемического повреждения миокарда на ЭКГ и наличие концентрической гипертрофии левого желудочка. Данные коронароангиографии свидетельствуют о более тяжёлом поражении при вовлечении ПЖ.*

Заключение. *При своевременном выявлении неблагоприятных признаков вовлечения правого желудочка при остром инфаркте миокарда задней стенки левого желудочка необходимо принятие мер профилактики и изменения тактики лечения по предотвращению правожелудочковой недостаточности.*

Ключевые слова: *острый инфаркт миокарда, задняя стенка левого желудочка, правый желудочек, левый желудочек*

FEATURES OF MYOCARDIAL INFARCTION OF THE LOWER WALL OF THE LEFT VENTRICLE WITH INVOLVEMENT OF THE RIGHT VENTRICLE

[1]NARZULLAEVA A.R.,
[2]NAVDZHUVANOV I.M., [1,2]TABAROV A.I.

[1]Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan"
[2]State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology"

Aim. *To study the clinical and functional features and course of myocardial infarction of the lower wall of the left ventricle involving the right ventricle.*

Material and Methods. *The subjects of the study were 60 patients with myocardial infarction of the inferior wall of the LV with and without involvement of the right ventricle. All patients were divided into 2 groups: 1st group – LV inferior wall MI combined with RV infarction (LVSI) (n=17), 2nd group – patients with LV inferior wall MI (LVCI) (n=43).*

All patients underwent anthropometric, general clinical, laboratory and instrumental examination (ECG, EchoCG, coronary angiography). The diagnosis of myocardial infarction of the lower wall involving the pancreas was established on the basis of clinical presentation, ECG and changes in specific enzymes.

Results. *In patients with right ventricular seizure, atypical pain syndrome was observed 10 times more often and discomfort in the heart area was 3 times more often, a feeling of anxiety and fear of death was 1,5 times more often, weakness and signs of encephalopathy were less common. Cases of ischemic myocardial damage on the ECG and the presence of concentric hypertrophy of the left ventricle were detected 2 times more often. Coronary angiography data indicate more severe damage involving the right ventricle.*

Conclusions. *In this regard, with the timely detection of unfavorable signs of right ventricular involvement in acute myocardial infarction of the posterior wall of the left ventricle, it is necessary to take preventive measures and change treatment tactics to prevent right ventricular failure.*

Key words: *acute myocardial infarction, posterior wall of the left ventricle, right ventricle, left ventricle*

Актуальность

На протяжении последних 20 лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущими причинами нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения многих развитых и развивающихся стран мира. В настоящий период мы наблюдаем интенсивный рост показателей смертности от ССЗ – с 2000 г. число случаев смерти возросло более чем на 2 миллиона и в 2019 г. достигло почти 9 миллионов. На долю болезней сердца сегодня приходится 16% всех случаев смерти в мире. При этом среди всех ССЗ лидером по причинам смертности, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), является ИБС: в Российской Федерации – 385,4 на 100 тыс. населения, в Республике Таджикистан – 154,1, в Республике Казахстан – 167,1, в Исламской Республике Иран – 112,1, в Афганистане – 105,8 [6]. Высоки показатели заболеваемости острыми формами ИБС – инфарктом миокарда (ИМ). Так, в Республике Таджикистан этот показатель составил 4,1 на 100 тыс. населения, а больничная летальность – 6,1 на 100 больных (данные Республиканского центра медицинской статистики).

Как известно, в зависимости от локализации инфаркта миокарда и обширности повреждения зависит и клиническая картина, и степень тяжести заболевания, и, что самое главное, прогноз для больного. В этой связи актуальна проблема изучения одной из тяжелейших форм ИМ – ИМ правого желудочка (ИМПЖ) [1, 3]. Значение ПЖ в гемодинамике не всегда рассматривалось в качествеведущей составляющей в процессе формирования сердечной недостаточности в целом, переломным периодом в признании огромного влияния ПЖ на адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы являются 70-80-е годы прошлого столетия. Сегодня, учитывая меньшую мощность ПЖ, развитие правожелудочковой недостаточности (ПЖН) приводит к стремительной быстрой и катастрофической декомпенсации сердечной недостаточности. ИМПЖ сочетается с ИМ нижней стенки: при ИМ нижней стенки левого желудочка (ЛЖ) поражение правого желудочка (ПЖ) находят в 15-20% случаев, а смертность достигает 25-30% [4, 5]. Сочетание заднего инфаркта с ИМПЖ чаще наблюдается у лиц пожилого возраста и ассоциируется с увеличением внутрибольничной летальности и количества осложнений. Приблизительно у 5% больных с ИМПЖ развивается кардиогенный шок (КГШ) с высоким риском летального исхода [2].

Тактика лечения больных с ИМПЖ отличается от принятой при ИМЛЖ и включает ограничение применения вазодилататоров и диуретиков, нагрузку объемом, инотропную поддержку, контроль ритма и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [6].

В этой связи раннее распознавание ИМПЖ и прогноз его развития, учитывая факторы риска, имеет важное значение для подбора адекватного лечения и тактики ведения больного.

Цель исследования

Изучить клинико-функциональные особенности и течение инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка.

Материал и методы исследования

Обследовано 60 больных первичным инфарктом миокарда нижней стенки левого желудочка с или без вовлечения правого желудочка в отделение реанимации ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» (РКЦК) с января 2023 года. Средний возраст больных составлял 65,3±11,0 лет. Из них мужчин было 36 (60%), женщин – 24 (40%). Объектом исследования были пациенты с инфарктом миокарда нижней стенки ЛЖ с охватом правого желудочка, что составило 17 (28,3%) больных. Все больные были распределены в 2 группы: 1-я группа – ИМ нижней стенки ЛЖ в сочетании с инфарктом ПЖ (ИМНСЛЖсПЖ) (n=17), 2-я группа – больные с ИМ нижней стенки ЛЖ (ИМНСЛЖ) (n=43).

Всем больным было проведено антропометрическое, общеклиническое, лабораторное и инструментальное исследования. Диагноз «инфаркт миокарда нижней стенки с охватом ПЖ» устанавливался на основании клиники (чистые легочные поля, гипотония, расширенные вены шеи, новая трикуспидальная регургитация, правосторонний третий тон сердца, динамика ЭКГ(элевация сегмента ST в правых отведениях (V4R-V6R), депрессия сегмента ST в отведении I + aVL; I + aVL>>0,2 мВ, элевация сегмента ST в отведении III>>II, элевация сегмента ST в V1 и депрессия ST в V2, атриовентрикулярная блокада и бради-

кардия) и изменений специфических ферментов. Купирование болевого синдрома и антиангинальная терапия осуществлялись по общепринятому классическому протоколу лечения. При поступлении пациенты получали аспирин в дозе 300 мг, клопидогрел 300 мг. Гепарин болюсно (5000 ЕД) с последующим инфузией. В зависимости от времени поступления и наличия показаний тромболитическая терапия (стрептокиназа) проведена 15 (25%) больным. Всем пациентам была назначена терапия: нитраты, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина 2 (БРА2), антагонисты кальциевых каналов (АКК), статины - по показаниям. При изолированном инфаркте миокарда правого желудочка исключалось назначения нитратов и мочегонных.

Критериями включения в исследование явилось наличие острого ИМ нижней стенки ЛЖ и острого ИМ нижней стенки ЛЖ и правого желудочка, тогда как критериями исключения в исследование - остальные формы ИМ различной топики.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением программы статистического анализа Microsoft Excel. Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, для малых и неоднородных групп – по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Проводя анализ немодифицируемых факторов риска, нами выявлено, что частота таких факторов риска, как возраст, пол (мужской) и наследственность среди лиц с ИМНСЛЖсПЖ (1-ая группа) встречается в 13 (76,4%), в 11 (64,7%) и 8 (47,1%) случаях соответственно, тогда как в группе с ИМНСЛЖ (2-ая группа) эти показатели составили 28 (65,1%), 25 (58,1%) и 3 (6,9%) случая. Что касается поведенческих факторов риска, то в 1-ой группе выявлено, что у 12 лиц (70,6%) имеется гиподинамия, у 13 (76,4%) - неправильное питание, у 4 (23,5%) – курение, у 11 (64,7%) – хроническое психоэмоцианальное напряжение (ХПЭН), во 2-группе - среди 34 (79,1%), 4 (9,3%), 4 (9,3%), 22 (51,2%) лиц соответственно. Среди биологических факторов риска у больных в 1-ой группе у 17 (100%) пациентов наблюдались артериальная гипертензия (АГ), у 4 (23,5%) – сахарный диабет (СД) и у 4 (23,5%) - дислипидемия (ДЛ), тогда как во 2-ой группе эти факторы риска были отмечены у 39 (91%), 20 (46,5%) и 17 (39,5%) человек соответственно. По данным антропометрии, ожирение с избыточной массой тела встречались в 1-ой группе в 11 (65%) случаев, индекс массы тела в среднем составил 26,0±1,9 кг/м^2, тогда как во 2-ой группе - в 30 (69,8%) и 27,2±3,1 кг/м^2, соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

	1-ая группа		**ДИ**	**2-ая группа**		**ДИ**
	n	**%**	**%**	**n**	**%**	**%**
Немодифицируемые факторы риска						
Возраст	13	76,4	52,7-90,	28	65,1	50,2-77,6
Мужской пол	11	64,7	41,3-82,7	25	58,1	43,3-71,6
Наследственность	8*	47,1	26,2-69,0	3	6,9	2,4-18,6
Модифицируемые факторы риска: поведенческие						
Гиподинамия	12	70,6	46,9-86,7	34	79,1	64,8-88,6
Неправильное питание	13*	76,4	52,7-90,4	4	9,3	3,7-21,6
Курение	4	23,5	9,6-47,3	4	9,3	3,7-21,6
ХПЭН	11	64,7	41,3-82,7	22	51,2	36,8-65,4
Модифицируемые факторы риска: биологические						
АГ	17	100	81,6-100,0	39	91,0	78,4-96,3
СД	4	23,5	9,6-47,3	20*	46,5	32,5-61,1
ДЛ	4	23,5	9,6-47,3	17	39,5	26,4-54,4

Примечание: * – p<0,001

По данным клинического обследования, типичный ангинозный синдром в 1-ой группе наблюдался у 13 (76,5%), атипичный болевой синдром - у 4 (23,5%) (p=0,01), дискомфорт в области сердца - у 12 (70,6%) больных, у 1 (5,9%) пациента имелось наслоение атипичного болевого синдрома на кардиалгию, во 2-ой группе распределение больных по характеру болевых ощущений было следующим: 33 (76%), 1 (2,3%), 10 (23,3%) соответственно и 1 случай (2,3%) с кардиалгией. Длительность болевого синдрома в 1-ой группе составила 60±24,9 мин, тогда как во второй группе этот период равнялся 46,9±16,8 мин. Кроме того, среди других жалоб встречались ощущение тревоги или страха смерти, холодный липкий пот, одышка, чувство нехватки воздуха, сердцебиение или перебои в области сердца, а также слабость и признаки энцефалопатии: в 1-ой группе - у 11 (64,7%), 9 (52,9%), 11 (64,7%), 8 (47,1%), 12 (70,6%), 2 (11,8%), 2 (11,8%) случаев и во 2-ой группе – у 18 (41,9%), 18 (41,9%), 13 (30,23%), 18 (41,9%), 9 (20,9%), 27 (62,8%) и 35 (81,4%) соответственно.

Среди анамнестических данных повторные госпитализация и инфаркт миокарда наблюдались в 1-ой группе в 2 (11,7%) и 2 (11,7%) случаев, тогда как во 2-ой группе - в 6 (13,9%) и 5 (11,6%) соответственно. Только у лиц с захватом правого желудочка в анамнезе отмечается ранее проведенное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) – 3 (17,6%). Длительность ишемической болезни сердца в 1-ой группе в среднем составляет 5,1±3,25 лет, во 2-ой группе - 12,5±9,1 года.

При физикальном исследовании нами было выявлено, что в 1-ой группе чаще наблюдалось вынужденное положение – ортопноэ - в 8 (47,1%) случаях, тогда как во второй группе оно наблюдалось только у 11 (25,6%) пациентов. Бледность кожных покровов, отеки, смещение границ относительной тупости вправо, влево, акцент 2-го тона над аортой, ослабление 1-го тона над верхушкой, шумы сердца, крепитация, набухание шейных вен в 1-ой группе наблюдались у 10 (58,8%), 1 (5,9%), 2 (11,8%), 12 (70,6%), 5 (29,4%), 11 (64,7%) (p<0,001), 6 (35,3%) (p<0,001), 1 (5,9%), 7 (41,2%) (p<0,001) случаев соответственно, тогда как во 2-ой группе они встречались у 13 (30,2%), 15 (34,9%), 27 (62,8%) (p<0,001), 21 (48,8%), 13 (30,2%), 9 (20,9%), 1 (2,3%) соответственно (табл. 2).

В 1-ой группе в среднем ЧСС составила 65±20 ударов мин, а показатели систолического артериального давления 113,8±34,4 мм рт.ст., диастолического АД 65,9±22,7 мм рт.ст., тогда как во 2-ой группе чаще отмечалась тенденция к тахикардии – средняя ЧСС - 85±42 уд./мин, при этом показатели артериального давления были также несколько выше: САД 125,7±45,9 мм рт.ст. и ДАД 78,8±27,8 мм рт.ст.

При анализе данных ЭКГ в 1-ой группе формирование патологического зубца Q наблюдалось у 14 (87,5%), элевация сегмета ST – у 17 (100%) и отрицательный зубец Т - у 7 (43,8%), тогда как во 2-ой группе аналогичные изменения наблюдались в 29 (67,4%), 24 (55,8%) и 10 (23,3%) случаях соответственно. Таким образом, в 1-ой группе статистически значимо в 2 раза чаще выявлялись случаи ишемического повреждения миокарда (смещения сегмента ST) (p<0,001).

По данным ЭхоКГ, средние значения размера правого желудочка в 1-ой и во 2-ой группах были в пределах нормы (≤2,9 см) - 2,67±0,37 см и 2,37±0,35 см соответственно, хотя в 1-ой группе этот показатель был несколько выше. Из прогностически неблагоприятных факторов развития инфаркта миокарда нами был проанализирован факт наличия гипертрофии левого желудочка, который встречался чаще в 1-ой группе - в 16 (94,1%), чем во 2-ой - в 36 (83,7%) случаях. При этом чаще встречалась концентрическая гипертрофия, в 1-й группе она имела место у 15 (88,2%) больных (p<0,001), тогда как во 2-ой группе почти в 2 раза реже – у 20 (46,5%). Другим важным показателем структурных нарушений, выявленных в ходе исследования, были зоны гипо-, дис- и акинезии: в 1-ой группе они наблюдались у 11 (64,7%) больных, а во 2-ой группе несколько чаще – у 30 (69,8%). Что касается уровня фракции выброса, то по средним значениям выраженной разницы между двумя группами не обнаружено: в 1-ой группе - 48,7±9,2%, во 2-ой – 48,6±13,4%, однако при сравнении частоты сниженной фракции выброса (<40%) в 1-ой группе она встречается чаще – у 3 (17,6%) больных, во второй группе – у 5 (11,6%) больных, однако экстремально низкие значения этого показателя (26-27%) отмечались во 2-ой группе.

По данным коронароангиографии (КАГ) получены следующие результаты: в 1-ой группе поражения наблюдались в TrLCA – у 8 (47%) (p=0,01), LAD - у 17 (100%), Diog – у 5 (29,4%), RCA – у 17 (100%), LCX - у 10 (59%), MCA – у 8 (47%), тогда как во 2-ой группе TrLCA – у 6 (13,9%), LAD – у 25 (58,1%), Diog – у 15 (34,9%), RCA – у 37 (86,0%), LCX – у 18 (41,9%), MCA – у 9 (20,9%). Окклюзия сосудов (95-100%-ый стеноз сосуда) встречалась в 1-ой группе в 6 (35,3%) случаях, во 2-ой группе – в 8 (18,6%). Имеются отличия в количестве одновременно пораженных артерий: так, в 1-ой группе 5-сосудистое поражение наблюдается у 5 (29,4%) больных, 4-сосудстое поражение – у 1 (5,9%), 3-сосудистое – у 10 (58,8%), 2-сосудистое - у 1

(5,9%) больного, во 2-ой группе: 5-сосудистое - у 6 (14,0%) больных, 4-сосудстое поражение – у 3 (6,9%), 3-сосудистое – у 3 (6,9%), 2-сосудистое - у 18 (41,9%) (p=0,01), также наблюдались однососудистые поражения у 12 (27,9%) (p=0,01) пациентов. Среднее значение шкалы TIMI в 1-ой группе - 23,2±8,07 %, во 2-ой группе - 23,4±8,4%, без особых различий.

Таблица 2

Частота анамнестических данных, субъективных и объективных симптомов

	1-ая группа		**ДИ**	**2-ая группа**		**ДИ**
	n	**%**	**%**	**n**	**%**	**%**
Ангинозный синдром						
Типичный	13	76,4	7,8-21,0	33	76,0	24,6-42,7
Атипичный	4	23,5**	1,6-9,8	1	2,3	0,2-5,4
Дискомфорт	12	70,6*	7,0-19,8	10	23,3	55-17,4
Кардиалгия	1	5,9	0,2-5,4	1	2,3	0,2-5,4
Другие жалобы						
Ощущение тревоги или страха смерти	11	64,7**	6,3-18,6	18	41,9	11,7-26,7
Холодный липкий пот	9	52,9	4,8-16,2	18	41,9	11,7-26,7
Одышка	11	64,7	6,3-18,6	13	30,2	7,8-21,0
Чувство нехватки воздуха	8	47,1	4,1-15,0	18	41,9	11,7-26,7
Сердцебиение или перебои в области сердца	12	70,6	7,0-19,8	9	20,9	4,8-16,2
Слабость	2	11,8	0,6-7,0	27	67,8*	19,3-36,4
Признаки энцефалопатии	2	11,8	0,6-7,0	35	81,4*	26,4-44-7
Анамнестические данные						
ЧКВ в анамнезе	3	17,6*	1,0-8,5	0	0	0,0-3,7
Объективные симптомы						
Ортопноэ	8	47,1	4,1-15,0	11	25,6	6,3-18,6
Бледность кожных покровов	10	62,5	5,5-17,4	13	25,6	7,8-21,0
Отеки	1	5,8	0,2-5,4	18	41,9**	11,7-26,7
Акцент II тона над аортой	5	29,4	13,3-53,1	27	62,8*	19,3-36,4
Ослабление I тона над верхушкой	11	64,7*	41,3-87,7	21	48,8	14,2-30,0
Шумы сердца	6	35,3*	17,3-58,7	13	30,2	7,8-21,0
Крепитация нижних отделов лёгких	1	5,9	1,0-27,0	9	20,9	4,8-16,2
Набухание шейных вен	7	41,2*	21,6-64,0	1	2,3	0,2-5,4

Примечание: * p<0,001, ** p=0,01

Также нами был исследован уровень тропонина: в 1-ой группе среднее значение составило 7,26±5,53 нг/мл, во 2-ой группе – 5,15±8,56 нг/мл. Высокий уровень кардиоспецифического фермента тропонина I (<2,4 нг/мл) в 1-ой группе был обнаружен в 5 (29,4%) случаях, во 2-ой группе – в 13 (30,2%), очень высокий уровень тропонина I (> 2,4 нг/мл) – в 1-ой группе в 12 (70,6%), во 2-ой – в 26 (60,5%) случаях. Таким образом, у больных с ИМНСЛЖсПЖ чаще наблюдались показатели очень высокого уровня тропонина I, что может быть свидетельством более тяжёлого течения инфаркта миокарда, также более обширной зоны ишемического повреждения и некроза.

Среди осложнений в 1-ой группе встречались хроническая сердечная недостаточность

III-IV функционального классов в 8 (47,1%) случаях, тогда как во 2-ой группе – в 11 (25,6%), кардиогенный шок – 1 (5,9%) и 2 (4,7%), желудочковая экстрасистолия – 2 (11,8%) и 2 (4,7%), фибрилляция предсердий – 4 (23,5%) и 3 (6,9%), желудочковая тахикардия – 2 (11,8%) и 1 (2,3%), фибрилляция желудочков – 1 (5,9%) и 2 (4,7%), атриовентрикулярная блокада - 3 (17,6%) и 9 (20,9%), внутрижелудочковые нарушения - 1 (5,9%) и 3 (6,9%), отёк лёгких - 1 (5,9%) и 1 (2,3%) соответственно. Синоатриальная блокада выявлена только в 1-ой группе в 4 (23,5%) случаях, и только во 2-ой группе были выявлены такие осложнения, как тромбы левого желудочка диагностированы у 2 (4,7%) пациентов, тромбоэмболия легочной артерии – у 2 (4,7%), аневризма левого желудочка - у 1 (2,3%).

Заключение

Таким образом, проведённое нами исследование показывает, что у больных с инфарктом миокарда нижней стенки левого желудочка с захватом правого желудочка, по сравнению с больными без захвата ПЖ, имеется более обширное и глубокое поражение миокарда, что нашло своё отражение в более выраженных симптомах тяжести клинического течения, в более высоких уровнях тропонина I, признаках ишемического повреждения на ЭКГ, зонах гипо- и акинезии при ЭхоКГ исследовании. Нами обнаружены неблагоприятные факторы, способствующие захвату миокарда правого желудочка при остром инфаркте нижней стенки ЛЖ - мультисосудистое поражение (5- и 3-сосудистое), чаще в сочетании с окклюзией правой коронарной артерии, и концентрическая гипертрофия левого желудочка. Среди осложнений превалирует тяжёлое течение хронической сердечной недостаточности, частые нарушения ритма и проводимости по типу синоатриальной блокады и отёк легких.

В этой связи при своевременном выявлении этих признаков необходимо принятие мер профилактики и изменения тактики лечения по предотвращению правожелудочковой недостаточности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б. Инфаркт миокарда правого желудочка во врачебной практике // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9, Вып. 3. - С. 62-69.

2. Архипова О.А., Кузнецова Э.Г., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Инфаркт миокарда правого желудочка у больной с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией при малоизменённых коронарных артериях. // Евразийский Кардиологический Журнал. - 2018. - № 1. - С. 60-71.

3. Баранова М.Н., Огарков М.Ю., Скрипченко А.Е. и др. Клинический случай изолированного инфаркта миокарда правого желудочка, осложнившегося разрывом миокарда с гемотампонадой сердца, у пациентки с аритмогенной дисплазией правого желудочка. // Кардиология. - 2019. - Т. 59, № 6. - С.86-90.

4. Кузнецова Н.С., Рабинович Р.М., Мазур В.В., Мазур Е.С. Трудности диагностики изолированного инфаркта миокарда правого желудочка. // Кардиология. - 2021. - Т. 61, № 9. - С. 66–70

5. Науменко Ж.К. Инфаркт миокарда правого желудочка при эхокардиографическом исследовании. // Пульмонология. - 2022. - Т. 32, Прил. 2. - С. 42-46.

REFERENCES

1. Abdrakhmanova A. I., Amirov N. B. Infarkt miokarda pravogo zheludochka vo vrachebnoy praktike [Right ventricular myocardial infarction in medical practice]. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]*. 2016;9(3):62-69.

2. Arkhipova O. A., Kuznetsova E. G., Martynyuk T. V., CHazova I. E. Infarkt miokarda pravogo zheludochka u bolnoy s khronicheskoy tromboembolicheskoy legochnoy gipertenziey pri maloizmenennykh koronarnykh arteriyakh [Right ventricular myocardial infarction in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension with poorly modified coronary arteries]. *Evraziyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal [Eurasian Cardiological Journal]*. 2018;1:60-71.

3. Baranova M. N., Ogarkov M. Yu., Skripchenko A. E., Klinicheskiy sluchay izolirovannogo infarkta miokarda pravogo zheludochka, oslozhnivshegosya razryvom miokarda s gemotamponadoy serdtsa, u patsientki s aritmogennoy displaziey pravogo zheludochka [A clinical case of isolated right ventricular myocardial infarction, complicated by myocardial rupture with cardiac hemotamponade, in a patient with arrhythmogenic right ventricular dysplasia]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2019;59(6):86-90.

4. Kuznetsova N. S., Rabinovich R. M., Mazur V. V., Mazur E. S. Trudnosti diagnostiki izolirovannogo infarkta miokarda pravogo zheludochka [Difficulties in diagnosing isolated right ventricular myocardial infarction]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2021;61(9):66–70.

5. Naumenko Zh. K. Infarkt miokarda pravogo zheludochka pri ekhokardiograficheskom issledovanii [Right ventricular myocardial infarction on echocardiographic examination]. *Pulmonologiya [Pulmonology].* 2022;32(2):42-46.

6. Табаров А.И. Частота и структура осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда // Наука и инновация. - 2021. - №3. - С. 67-74.

6. Tabarov A. I. Chastota i struktura oslozhneniy u bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa, ostrym infarktom miokarda [Frequency and structure of complications in patients with coronary heart disease and acute myocardial infarction]. *Nauka i Innovatsiya [Science and Innovation].* 2021;3:67-74.

Сведения об авторах:
Нарзуллаева Адолат Рахматуллаевна – зав. кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 918 61 58 42
Табаров Азам Исупович – ассистент кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 918 89 82 22
Навджувонов Ислом Мехрубонович – врач-кардиолог ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии»; тел.: (+992) 918 64 05 12

Information about authors:
Narzullaeva Adolat Rakhmatullaevna – Head of the Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan", Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 61 58 42
Tabarov Azam Isupovich – Assistant at the Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan", Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 89 82 22
Navdzhuvonov Islom Mekhrubonovich – Cardiologist of the State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology"; tel.: (+992) 918 64 05 12

ХУСУСИЯТҲОИ САКТАИ МИОКАРДИ ДЕВОРИ ПОЁНИ МЕЪДАЧАИ ЧАП БО ҶАЛБИ МЕЪДАЧАИ РОСТ

[1]НАРЗУЛЛОЕВА А.Р.,
[2]НАВҶУВОНОВ И.М., [1,2]ТАБАРОВ А.И.

[1]Кафедраи кардиология бо курси фармакологияи клиникии МДТ "Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон"
[2]МД «Маркази ҷумҳуриявии клиникии бемориҳои дил»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши хусусиятҳои клиникӣ- функтсионалӣ ва ҷараёни сактаи миокард дар девори поёни меъдачаи чап бо иштироки меъдачаи рост*
Мавод ва усулҳо. *Объектҳои тадқиқот 60 нафар беморони гирифтори сактаи миокард (СМ) дар девори поёни меъдачаи чап бо ва бе иштироки меъдачаи рост (МР) буданд. Ҳама беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: гурӯҳи 1-ум – СМ девори поёнии МЧ якҷоя бо инфаркти МР (n=17), гурӯҳи 2 - беморони гирифтори СМ девори поёни меъдачаи чап (n=43). Ҳамаи беморон аз муоинаи антропометрӣ, умумии клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ (ЭКГ, ЭхоКГ, ангиографияи коронарӣ) гузаронида шуданд. Ташхиси сактаи миокард дар девори поёнӣ бо иштироки МР дар асоси нишондодҳои клиникӣ, ЭКГ ва тағйирёбии ферментҳои мушаххас муқаррар карда шудааст.*
Натиҷаҳо. *Дар беморони гирифтори СМЧ алоими дарди атипикӣ 10 маротиба ва нороҳатӣ дар минтақаи дил 3 маротиба, эҳсоси изтироб ва тарси марг 1,5 маротиба, заифӣ ва нишонаҳои энтсефалопатия камтар мушоҳида шуд. Дар 2 ҳолат иллатёбии ишемикии миокард дар ЭКГ ва мавҷудияти гипертрофияи консентрикии меъдачаи чап карда шуданд. Маълумотҳои ангиографияи коронарӣ нишон медиҳанд, ки ҳангоми ҷалби гадуди зери меъда осеб шадидтар аст.*
Хулоса. *Ҳангоми сари вақт ошкор намудани аломатҳои номусоиди ҷалби меъдаи рост дар сактаи шадиди миокард девори паси меъдачаи чап чорахои пешгири кунанда андешида, тактикаи табобатро барои пешгири норасоии меъдаи рост тағйир додан лозимаст.*
Калимаҳои асосӣ: *сактаи шадиди миокард, девори паси меъдачаи чап, меъдачаи рост*

УДК 159.9.072

ВАРИАТИВНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ИНФОРМАЦИОННОГО СТРЕССА У СТУДЕНТОВ

[1]НУРАЛИЗОДА М.А., [2]МУРОДОВ В.,
[3]КАРОМАТОВ И.ДЖ., [1]ХАЛИМОВА Ф.Т., [1]САИДОВА М.Г.

[1]Кафедра нормальной физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»
[3]Кафедра нормальной и патологической физиологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»

Цель исследования. *Оценка статистических показателей вариативности сердечного ритма (ВСР) как потенциальных прогностических критериев напряжения функциональной системы при информационном стрессе у студентов медиков.*

Материал и методы. *Было исследовано 210 студентов медицинского университета. Определяли интернет-зависимость (ИЗ) по опроснику Кимберли Янга, оценка статистических и спектральных показателей определялось по вариативности сердечного ритма (ВСР) на программно-аппаратном комплексе «БиоМышь» фирмы «Нейролаб» (Россия, 2001). Статистический анализ был осуществлён по программе SPSS-22, при значимости p<0,05.*

Результаты. *Исследование показало, что вегетативная сердечная регуляция (ВСР) у обычных пользователей интернета (ОП) более стабильна, в отличие от чрезмерных (ЧПИ) и интернет-зависимых (ИЗ) пользователей. У ЧПИ и ИЗ наблюдаются сниженные показатели СКО и ВР, увеличенные значения Амо и ИН, что указывает на повышенный уровень стресса и психофизиологического возбуждения. Также было выявлено снижение общей активности вегетативной нервной системы (ТР) и уменьшение VLF, LF и HF. Эти изменения могут быть связаны с хроническим стрессом и психологическими последствиями чрезмерного использования интернета.*

Заключение. *Оценка влияния использования интернета на вегетативную сердечную регуляцию (ВСР) показывает о пониженных показателях СКО и ВР, а также повышенные Амо и ИН у ЧПИ и ИЗ, что свидетельствуют о повышенном уровне стресса и психофизиологического возбуждения. Снижение общей активности вегетативной нервной системы и уменьшение компонентов VLF, LF и HF подчеркивают потенциально негативное воздействие чрезмерного использования интернета на здоровье. Это исследование подчеркивает необходимость осведомленности о рисках, связанных с интернет-зависимостью, и разработки стратегий для снижения связанных с ней стрессовых состояний.*

Ключевые слова: *интернет-зависимость, вариативность сердечного ритма, статистический и спектральный анализ, студенты*

HEART RATE VARIABILITY AS A PROGNOSTIC CRITERION OF INFORMATION STRESS IN STUDENTS

[1]NURALIZODA M.A., [2]MURODOV V.,
[3]KAROMATOV I.DZH., [1]KHALIMOVA F.T., [1]SAIDOVA M.G.

[1]Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»
[2]State Education Establishment «Khatlon State Medical University»
[3]Department of Normal and Pathological Physiology of the Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan»

Aim. *Assessment of statistical indicators of heart rate variability (HRV) as potential prognostic criteria for the tension of the functional system under information stress in medical students.s*

Material and methods. *210 medical university students were studied. Internet addiction (ID) was determined using the Kimberly Young questionnaire; statistical and spectral indicators were assessed using heart rate variability (HRV) using the BioMouse hardware and software complex from Neurolab (Russia, 2001). Statistical analysis was carried out using the SPSS-22 program, with significance p<0,05.*

Results. *The study showed that autonomic cardiac regulation in ordinary Internet users is more stable, in contrast to excessive and Internet dependent users. In excessive and Internet dependent users, decreased values of autonomic reactivity and increased values of Amo and VI are observed, which indicates an increased level of stress and psychophysiological arousal. A decrease in the overall activity of the autonomic nervous system and a decrease in VLF, LF and HF were also detected. These changes may be related to chronic stress and the psychological effects of excessive internet use.*

Conclusion. *An assessment of the impact of Internet use on autonomic cardiac regulation shows reduced values of autonomic reactivity, as well as increased Amo and VI in excessive and Internet dependent users, which indicates an increased level of stress and psychophysiological arousal. Reductions in overall autonomic nervous system activity and reductions in VLF, LF, and HF components highlight the potentially negative health effects of excessive internet use. This study highlights the need for awareness of the risks associated with Internet addiction and the development of strategies to reduce associated distress.*

Key words: *internet addiction, heart rate variability, statistical and spectral analysis, students*

Актуальность

Студенты медицинских вузов сталкиваются с высоким психологическим и эмоциональным напряжением, обусловленным сложными учебными программами и постоянным контактом с человеческими страданиями. С ростом использования интернета во всем мире он стал неотъемлемой частью жизни, играя ключевую роль в образовании, исследованиях и социальном взаимодействии.

Однако это привело к проблеме интернет-зависимости среди молодёжи, особенно заметной в учебных заведениях. Изучение вариативности сердечного ритма (ВСР) у медицинских студентов может стать важным инструментом для оценки уровня стресса, связанного с чрезмерным использованием интернета, и его воздействия на физиологическое состояние организма.

Цель исследования

Оценка статистических показателей вариативности сердечного ритма (ВСР) как потенциальных прогностических критериев для определения уровня информационного стресса у студентов.

Материал и методы исследования

В настоящей работе предметом изучения стала оценка ВСР у 110 студентов второго курса ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибн Сино" в возрасте 18-21 лет, из них 48 (43,6%) девушек и 62 (56,3%) юношей. Все студенты дали своё письменное согласие на участие в проведении данного исследования.

Первый этап включал определение интернет-зависимости с использованием теста Кимберли Янга (Young 1999), по которому все студенты были разделены на три группы: ОПИ (обычный пользователь интернета – 20-49 б); ЧИ (чрезмерно используемые - 50-79 б); ИЗ (интернет зависимые – 80-100 б). Обследуемые в зависимости от интернет-зависимости по шкале K.Yang были разделены на три группы: ОП (обычный пользователь интернета) - 61 студент; ЧПИ (чрезмерные пользователи интернета) - 41 студент и ИЗ (интернет зависимые) - 18 студентов.

ВСР представлена статистическими показателями (СКО, Мо, АМо, ВР) и спектральными параметрами (HF, LF, VLF, LF/HF, ТР, ИН) на компьютерно-аппаратном комплексе “Биомышь” (Россия) в соответствии с международными стандартами.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 10.0 версии. Исследуемые показатели представлены в виде абсолютного значения и процентов. При парных сравнениях между независимыми группами применялся критерий χ^2, при множественных сравнениях - Q-критерий Кохрена. Принят уровень значимости p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ статистических показателей вегетативной сердечной регуляции (ВСР) в различных группах пользователей интернета представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы, показатель СКО (с) - стандартное квадратичное отклонение временных интервалов у ОП составляет 0,0555 секунды, в то время как ЧПИ и ИЗ демонстрируют значительно более низкие значения, что объясняется тем, что значительное количество времени в интернете, приводит к уменьшению точности и увеличению ошибок, отражённых в СКО и Амо. ВР (с) (вариационный размах) у ОП составляет в среднем 0,35 секунды, у ЧПИ - значительно ниже, а у интернет-зависимых - ещё ниже, что отражает повышенное психологическое возбуждение (ароузал) ускоряющее время реакции за счёт увеличенной ментальной стимуляции.

Таблица 1

Сравнительный анализ статистических показателей вегетативной сердечной регуляции (ВСР) в различных группах пользователей интернета

Группы	Статистический показатель			
	СКО (с)	ВР(с)	Амо, %	ИН (усл.ед)
	M±m [диапазон]	M±m [диапазон]	M±m [диапазон]	M±m [диапазон]
ОП	0,0555±0,0045 [0,051-0,06]	0,35±0,04 [0,31-0,39]	25.5%±4.5% [21%-30%]	75.5±24.5 [51-100]
ЧПИ	0.015±0,005* [0.01-0,02]	0,155±0,045* [0,11-0,2]	45.5±4.5* [41-50]	250.5±49.5* [201-300]
ИЗ	0,0355±0,0045 [0,031- 0,04]**	0.0195±0,0395 [0.059-0.02 **	65.5±4.5 [61-70]**	452±51 [401-503]**

Примечание: * – р между ОП и ЧПИ, ** – р между ОП и ЧПИ

Амплитуда отклонения (Амо, %) показывает, что у ОП она составляет 25.5%, у ЧПИ - почти вдвое выше, а у ИЗ - самая высокая, что объясняется тем, что ЧПИ и ИЗ, проводящие больше времени в интернете, приводит к повышенной чувствительности к цифровым стимулам, усиливает эмоциональное вовлечение пользователей в цифровой контент, колебаниям в уровне внимания и концентрации, что приводит к более выраженным реакциям на изменения в информационной среде, отражаемым в увеличенной амплитуде отклонения. Также частое переключение между задачами и стимулами в интернете, перегрузкой информацией из-за большого объёма данных, с которыми они взаимодействуют, может привести к увеличению амплитуды отклонения, поскольку пользователи постоянно адаптируются к новой информации. Индекс напряжения (ИН) является показателем, отражающим уровень психофизиологического напряжения у пользователей интернета. У ОП составляет 75,5 у ЧПИ значительно выше – 250,5, а у ИЗ наблюдается наибольший уровень напряжения, что доказывает психофизиологическое напряжение из-за постоянной ментальной и эмоциональной нагрузки, что повышает уровень стресса и напряжения. Постоянное переключение внимания между различными информационными потоками увеличивает когнитивное напряжение. Чрезмерное использование интернета может негативно сказаться на качестве сна, увеличивая уровень стресса и утомления. Длительное пребывание в интернете может привести к социальной изоляции, что усиливает чувство одиночества и стресса, особенно у интернет-зависимых. Статистически значимые различия между группами указывает на серьезность проблемы. Эти изменения в показателях статистического анализа ВСР могут быть связаны с длительным воздействием цифрового стресса и изменениями в образе жизни, связанными с использованием интернета.

ВСР отвечает за регуляцию многих непроизвольных функций организма, включая сердечный ритм. В таблице 2 отражены показатели спектрального анализа вегетативной сердечной регуляции (ВСР) в группах в зависимости с использованием интернета.

Как видно из таблицы, показатель ТР (мс2), отражающий общую активность вегетативной нервной системы, у ОП выше, чем у ЧПИ и значительно выше, чем у ИЗ (1664 мс2), чем у ЧПИ и ИЗ (881 мс2 и 582 мс2 соответственно). Эти показатели доказывают лучшую вегетативную стабильность у ОП из-за сбалансированного образа жизни и меньшего воздействия стрессовых факторов, связанных с чрезмерным использованием интернета. Сниженная вегетативная активность у ЧПИ и ИЗ объясняется, по-видимому, тем, что чрезмерное использование интернета может вести к хроническому стрессу, умственному истощению и другим психологическим проблемам, что может снижать общую активность вегетативной нервной системы. VLF (мс2) связаны с долгосрочной регуляцией сердечного ритма и могут быть индикаторами влияния различных гормональных и терморегуляционных факторов. Значения уменьшаются от ОП к ЧПИ и ещё больше у ИЗ (949 мс2, 582 мс2 и 369 мс2 соответственно), что показывает, что ЧПИ и ИЗ испытывают повышенный уровень стресса, который может влиять на гормональный баланс, особенно на такие гормоны, как кортизол.

Таблица 2

Показатели спектрального анализа вегетативной сердечной регуляции (ВСР) в группах в зависимости с использованием интернета

Группы	Спектральный показатель				
	TP, мс²	**VLF, мс²**	**LF, мс²**	**HF, мс²**	**LF/HF**
	M±m [диапазон]	**M±m [диапазон]**	**M±m [диапазон]**	**M±m [диапазон]**	**M±m [диапазон]**
ОП	1664±349 [2013-1315]	949±185 [764-1134]	1265.5±157.5 [1108-1423])	798.5±54.5 [744-853]	1,655±0.145 [1.51-1,8]
ЧПИ	881±74* [807-955]	582±60* [522-642]	763±85* [678-848]	586.5±46.5* [540-633]	2.305±0.195* [2,11-2.5]
ИЗ	582±112,5** [470-695]	369 ± 51** [318-420]	488±68** [438-568]	425.5±35.8 [388-463]**	3.155±0.245 [2,91-3,4]**

Примечание: * – р между ОП и ЧПИ, ** – р между ОП и ЧПИ

Эти изменения могут снижать уровень VLF, который отражает долгосрочную регуляцию сердечного ритма. Также продолжительное воздействие экранов и меньшая физическая активность у ЧПИ и ИЗ могут нарушать нормальные процессы терморегуляции, что также может отражаться на показателях VLF. LF (мс²) отражают низкочастотные компоненты, связанные с симпатической активностью. Уменьшаются от ОП к ЧПИ и ИЗ (1265.5 мс², 763 мс² и 488 мс² соответственно). ЧПИ и ИЗ часто сталкиваются с хроническим стрессом и усталостью из-за постоянного использования интернета, что может привести к уменьшению симпатической активности, так как организм переходит в состояние «энергосбережения» из-за хронического стресса. ЧПИ и ИЗ, склонные к меньшей физической активности, могут испытывать снижение симпатической стимуляции, что объясняется снижением показателя LF. Нарушения сна, характерные для ЧПИ и ИЗ, также могут влиять на баланс симпатической и парасимпатической активности, постоянное психоэмоциональное напряжение у ЧПИ и ИЗ, изменения в гормональном балансе может приводить к износу симпатической системы, приводя к снижению LF. HF (мс²) ассоциируются с дыхательными ритмами и считаются маркерами парасимпатической активности. Также показывают уменьшение от ОП к ИЗ (798,5; 586,5 и 425,5 соответственно). Парасимпатическая нервная система активируется в состоянии покоя и релаксации, которые часто нарушаются у ЧПИ и ИЗ из-за недостатка физической активности и проблем со сном, также из-за когнитивного стресса, что также снижает парасимпатическую активность. LF/HF - соотношение, отражающее баланс симпатической и парасимпатической активности. Увеличивается от ОП к ЧПИ и ещё больше у ИЗ, указывая на возможное усиление симпатической активности или снижение парасимпатической активности. Показывают увеличение от ОП к ИЗ (1,655; 2,305 и 3,155 соответственно), что доказывают повышенный стресс и анксиозность у ЧПИ и ИЗ, что способствует усилению симпатической активности и проявляется в увеличении соотношения LF/HF. Нарушения сна и отдыха могут привести к снижению парасимпатической активности и, как следствие, к увеличению соотношения LF/HF. Физическая неактивность может снизить парасимпатическую активность и усилить симпатическую, что отражается в увеличении LF/HF. Хронический психологический стресс, приводящий к постоянному психологическому напряжению, связанному с чрезмерным использованием интернета, может приводить к смещению баланса в сторону симпатической активности. Социальная изоляция и одиночество у ЧПИ и ИЗ может увеличивать стресс и анксиозность, влияя на соотношение LF/HF. Перегрузка информацией может приводить к когнитивной усталости у ЧПИ и ИЗ, что также может способствовать усилению симпатической активности. Все эти факторы указывают на то, что чрезмерное и зависимое использование интернета может нарушать баланс между симпатической и парасимпатической системами, что отражается в повышении соотношения LF/HF.

Заключение

Оценка влияния использования интернета на вегетативную сердечную регуляцию (ВСР) показывает о пониженных показателях СКО и ВР, а также повышенных Амо и ИН у ЧПИ и ИЗ, что свидетельствуют о повышенном уровне стресса и психофизиологического возбуждения. Снижение общей активности вегетативной нервной системы и уменьшение компонентов VLF, LF и HF подчерки-

вают потенциально негативное воздействие чрезмерного использования интернета на здоровье. Это исследование подчеркивает необходимость осведомленности о рисках, связанных с интернет-зависимостью, и разработки стратегий для снижения связанных с ней стрессовых состояний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Коркушко О.В., Писарук А.В., Асанов Э.О. и др. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы при гипоксическом стрессе у пожилых людей с физиологическим и ускоренным старением // Буковинський медичий вісник. 2022. Т. 13, № 4. С. 148-152.

3. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. - Самара: БАХРАХ-М, 2002. - 672 с.

4. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторирования вариабельности сердечного ритма сердца // Вестник аритмологии. 2021. № 32. С. 15–23.

5. Шейнов В.П. (2014) Разработка теста ассертивности, удовлетворяющего требованиям надёжности и валидности. // Вопросы психологии. – 2014. - № 2. - С. 107–116.

REFERENCES

1. Korkushko O. V., Pisaruk A. V., Asanov E. O. Vegetativnaya regulyatsiya serdechno-sosudistoy sistemy pri gipoksicheskom stresse u pozhilykh lyudey s fiziologicheskim i uskorennym stareniem [Vegetative regulation of the cardiovascular system in hypoxic stress in elderly people with physiological and accelerated aging]. *Bukovinskiy Medichiy Visnik [Bukovina Medical Bulletin]*. 2022;13(4):148-152.

3. Raygorodskiy D. Ya. *Prakticheskaya psikhodiagnostika. Metodiki i testy* [Practical Psychodiagnostics. Methods and tests]. Samara, BAKHRAKH-M Publ., 2002;672.

4. Khaspekova N. B. Diagnosticheskaya informativnost monitorirovaniya variabelnosti serdechnogo ritma serdtsa [Diagnostic informativeness of monitoring heart rate variability]. *Vestnik Aritmologii [Bulletin of Arrhythmologist]*. 2021;32:15–23.

5. Sheynov V. P. Razrabotka testa assertivnosti, udovletvoryayushchego trebovaniyam nadyozhnosti i validnosti [Development of an assertiveness test that meets the requirements of reliability and validity]. *Voprosy Psikhologii [Questions of Psycology].* 2014;2:107–116.

Сведения об авторах:

Нурализода Мичгонаи Алишер – PhD кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

Муродов Валиджон – ассистент кафедры нормальной физиологии ГОУ «Хатлонский государственный медицинский университет»; e-mail: dr.murodov@gmail.com

Карроматов Иномджон Джураевич – соискатель кафедры нормальной и патологической физиологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»; тел.: (+992) 938998791; e-mail: inom65@rambler.ru

Халимова Фариза Турсунбаевна – профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н.; e-mail: farizakhalimova@gmail.com

Саидова Мамлакат Гафуровна – PhD кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 915514721

Information about authors:

Nuralizoda Michgonai Alisher – PhD of the Department of Normal Physiology State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; e-mail: farizakhalimova@ gmail.com

Murodov Validzhon – Assistant at the Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment «Khatlon State Medical University»; e-mail: dr.murodov@gmail.com

Karomatov Inomdzhon Dzhuraevich – Applicant at the Department of Normal and Pathological Physiology of the Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan»; tel.: (+992) 938998791; e-mail: inom65@rambler.ru

Khalimova Fariza Tursunbaevna – Professor of the Department of Normal Physiology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Doctor of Medical Sciences; e-mail: farizakhalimova@gmail.com

Saidova Mamlakat Gafurovna – PhD of the Department of Normal Physiology State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; tel.: (+992) 915514721

ТАҒЙИРЁБИИ НАБЗИ ДИЛ ҲАМЧУН МЕЪЁРИ ПЕШГЎЙИКУНАНДАИ ҲАЯҶОНИ ИТТИЛОТӢ ДАР ДОНИШҶЎЁН

[1]НУРАЛИЗОДА М.А., [2]МУРОДОВ В.,
[3]КАРОМАТОВ И.Ҷ., [1]ҲАЛИМОВА Ф.Т., [1]САИДОВА М.Г.

[1]Кафедраи физиологияи нормалии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Хатлон»
[3]Кафедраи физиологияи нормалӣ ва патологии МТҒ «Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон»

***Мақсади тадқиқот**. Арзёбии нишондиҳандаҳои омории тағйирёбии набзи дил (ТНД) ҳамчун меъёрҳои эҳтимолии пешгӯии шиддати системаи функтсионалӣ ҳангоми ҳаяҷони иттилоотӣ дар донишҷӯёни тиб.*

***Мавод ва усулҳо**. 210 нафар студентони донишгоҳи тиббӣ мавриди омӯзиш қарор гирифтанд. Вобастагии интернет (ВИ) аз рӯи саволномаи Кимберли Янг муайян карда шуд, нишондиҳандаҳои оморӣ ва спектралӣ бо истифода аз тағйирёбии набзи дил (ТНД) дар комплекси барномавӣ-таҷҳизотии БиоМишь»-и ширкати «Нейролаб» (Россия, 2001)) арзёбӣ шуданд. Таҳлили оморӣ бо истифода аз барномаи SPSS-22 бо аҳамиятнокии p<0,05 гузаронида шуд.*

***Натиҷаҳо**. Тадқиқот нишон дод, ки танзими вегетативии дил (ТВД) дар истифодабарони оддии интернет (ИИ) дар муқоиса бо истифодабарони аз ҳад зиёд (АҲЗ) ва вобастаи интернет (ВИ) нисбатан устувортар аст. Дар АҲЗ ва ВИ коҳиши нишондодҳои тамоюли миёнаи квадратӣ (ТМК) ва коэфитсиенти тағйирёбӣ (КТ), баланд шудани хусусиятнокии амплитудаи реҷа (АР) ва индекси шиддатнокӣ (ИШ) мушоҳида мешавад, ки ин аз баланд шудани сатҳи ҳаяҷон ва фишори равонӣ-физиологӣ шаҳодат медиҳад. Пастшавии фаъолияти умумии системаи асаби вегетативӣ (ТР) ва камшавии VLF, LF ва HF низ муайян карда шуд. Ин тағйиротҳо метавонанд ба ҳаҷонокии музмин ва оқибатҳои психофизиологии истифодаи аз ҳад зиёди интернет алоқаманд бошанд.*

***Хулоса.** Арзёбии таъсири истифодаи интернетро ба танзими вегетативии дил (ТВД) паст шудани арзишҳои ТМК ва КТ, инчунин зиёд шудани АР ва ИШ дар АҲЗ ва ВИ, ки натиҷааш баланд шудани сатҳи ҳаяҷон ва фишори равонӣ-физиологист, нишон медиҳад. Коҳиши фаъолияти умумии системаи автономии асаб ва камшавии ҷузъҳои VLF, LF ва HF таъсири эҳтимолии манфии саломатиро ҳангоми истифодаи аз ҳад зиёди интернет таъкид мекунад. Ин тадқиқот зарурати огоҳӣ аз хатарҳои марбут ба вобастагии интернет ва таҳияи стратегияҳоро барои коҳиш додани вобастагии игнтернет нишон медиҳад.*

***Калимаҳои асосӣ:** вобастагии интернет, тағйирёбии набзи дил, таҳлили оморӣ ва спектралӣ, донишҷӯён*

УДК 616-718-002.1-053.2

ВЫБОР СПОСОБА САНАЦИИ ГНОЙНОГО ОЧАГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ГНОЙНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТРОМ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

[1]САФАРОВ А.С., [1]КОРОХОНОВ А.Т., [2]САФАРОВ Б.А.

[1]Кафедра детской хирургии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им Абуали ибн Сино»
[2]ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» - "Шифобахш"

Цель исследования. *Улучшить результаты лечения острого гематогенного остеомиелита длинных костей у детей.*
Материал и методы. *На обследовании и лечении находились 225 детей с острым гематогенным остеомиелитом длинных трубчатых костей, которым проведены дифференцированные методы воздействия на гнойный очаг с учётом характера патологического содержимого костно-мозгового канала, стадии гнойного процесса, его распространённости по кости и окружающие ткани. Для определения распространённости гнойного процесса по костно-мозговому каналу проведены поэтапные остеопункции с остеотонометрией. Учитывая диаметр кости, для остеопункции у детей до 7-летнего возраста применяли иглу лечебно-диагностическую костно-мозговую, у детей старше 7-летнего возраста - внутрикостную иглу-шуруп Бушмелева-Стрелкова.*
Результаты. *В интрамедуллярной стадии заболевания при наличии изменённой крови (застойная кровь) или изменённой крови с нитями фибрина в костно-мозговом канале, при повышении внутрикостного давления у 45 (64,3%) больных остеопункция заканчивалась без дополнительных разрезов. В 25 (35,7%) случаях при интрамедуллярной стадии заболевания при остеопункции обнаружен гной. Таким больным до 7-летнего возраста наряду с остеопункцией приступали к созданию декомпрессионной остеоперфорации, размер диаметр зависел от возраста. У детей старше 7 лет санация костно-мозгового канала осуществлялась через остеопункционную иглу-шуруп Бушмелева-Стрелкова. При экстрамедуллярной стадии - 155 (68,9%) - основной разрез почти всегда заканчивался дополнительными или вспомогательными разрезами. В ближайшие сроки наблюдения до 2-х лет хорошие результаты получены у 153 (68%) больных, удовлетворительные – у 32 (14,2%), затяжное течение было у 25 (11,1%), переход в хроническую стадию - у 14 (6,2 %), летальный исход наблюдался в одном случае (0,5%).*
Заключение. *Поэтапная остеопункции с остеотонометрией на протяжении кости позволяют объективизировать диагноз острого гематогенного остеомиелита и определить протяжённость гнойного процесса по костно-мозговому каналу. Дифференцированный подход к выбору метода санации костно-мозгового канала в зависимости от стадии и распространённости гнойного процесса является наиболее эффективным, малоинвазивным и патогенетически обоснованным.*
Ключевые слова: *острый гематогенный остеомиелит, остеопункция, остеотонометрия, интрамедуллярная стадия, экстрамедуллярные стадия*

THE CHOICE OF SANATION METHOD OF A PURULENT FOCUS DEPENDING ON THE STAGE OF THE PURULENT PROCESS IN ACUTE HAEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS OF THE LONG TUBULAR BONES IN CHILDREN

[1]SAFAROV A.S., [1]KOROKHONOV A.T., [2]SAFAROV B.A.

[1]Department of Children's Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]State Establishment «National Medical Center of the Republic of Tajikistan» - "Shifobakhsh"

Aim. *To improve the treatment of acute haematogenous osteomyelitis of the long bones in children.*
Material and methods. *225 children with acute hematogenous osteomyelitis of the long bones were subjected to differentiated methods of treating the purulent focus, taking into account the nature of the pathological content of the medullary canal, the stage of the purulent process, its distribution in the bone and surrounding tissue. To determine the spread of the purulent process*

along the medullary canal, a staged osteopuncture with osteotonometry were performed. Taking into account bone diameter, a therapeutic osteopuncture needle was used for osteopuncture in children under 7 years of age, and a Bushmelev-Strelkov intramedullary needle was used in children older than 7 years of age.

Results. *In the intramedullary stage of the disease in the presence of altered blood (congestive blood) or altered blood with fibrin in the medullary canal and increased intraosseous pressure in 45 (64,3%) patients the osteopuncture was completed without additional incisions. The needle was connected to the system with the other end ending in a sterile container. In 25 (35,7%) cases with intramedullary stage pus was detected during osteopuncture. In these patients up to 7 years of age decompression osteoperforation was performed along with osteopuncture, diameter size depended on age. In children over 7 years of age the sanation of the medullary canal was performed using the Bushmelev-Strelkov screw osteopuncture needle. In the extramedullary stage 155 (68,9%), the main incisions were almost always terminated with additional or auxiliary incisions.*

In the nearest follow-up periods up to 2 years good results were observed in 153 (68,0%) patients, satisfactory - in 32 (14,2%) patients, protracted course in 25 (11,1%) children, transition to the chronic stage in 14 (6,2%) children, lethal outcome was observed in 1 case (0,5%).

Conclusion. *Staged osteopuncture with osteotonometry along the bone extension could objectively diagnose acute hematogenous osteomyelitis and determine the extent of purulent process along the medullary canal. Differential approach to the choice of methods of sanation of the medullary canal depending on the stage and spread of the purulent process is the most effective, minimally invasive and pathogenetically grounded.*

Key words: *acute haematogenous osteomyelitis, osteopuncture, osteotonometry, intramedullary stage, extramedullary stage*

Актуальность

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) является одной из тяжелейших форм проявления гнойно-септического процесса костной ткани. Тяжесть и разнообразность клинического течения, полиморфность симптомов, многообразие септических осложнений органов и систем, сохраняющиеся до 40% неудовлетворительные результаты лечения обусловливают актуальность данной проблемы [1, 5, 6, 8]. Наряду с этим необходимо отметить, что в последние годы в зарубежных и отечественных литературных источниках появились разноречивые мнения по поводу лечения ОГО. Некоторые авторы рекомендуют консервативное лечение в ранних стадиях заболевания, а в случаях его неэффективности и/или при наличии сопутствующего гнойного артрита и образовании гнойных очагов прибегают к хирургическому лечению [7, 9]. Однако следует отметить, что большинство авторов являются сторонниками хирургического метода лечения, независимо от сроков патологического процесса [3, 4]. Они отмечают, что основной причиной перехода острой стадии в хроническую до настоящего времени считается несвоевременное обращение, поздняя диагностика с неэффективной санацией гнойного очага и отсутствие дифференцированного подхода в зависимости от стадии и распространённости гнойного процесса на протяжении кости и окружающие ткани.

В связи с этим выбор метода санации гнойного очага на фоне комплексной интенсивной терапии в зависимости от стадии гнойного процесса при ОГО у детей остаётся актуальным, так как порою способы санации гнойного очага могут определить исход ОГО у детей.

Предложены и на практике применяются множество методов декомпрессии и санации гнойного очага при ОГО: метод множественной микроперфорации спицей Киршнера (С.И. Ворончихин, 1952); метод внутрикостного лаважа (К.С. Ормантаев и Т.Ж. Султанбаев); метод чрескожной лазерной остеоперфорации (Крочек И.В.); метод аспирационно-промывного дренирования (Н.Н. Каншин); метод длительного непрерывного аспирационного дренирования костного гнойного очага (Цыбин А.А.) и др.

Указанные методы чаще всего применяются в отдельности без учёта стадии развития гнойного процесса, характера содержимого костно-мозгового канала (КМК) и распространённости гнойного процесса по КМК и окружающим тканям. В связи с этим остаётся спорным вопрос о выборе метода санации КМК в зависимости от продолжительности и стадии развития гнойного процесса в костной ткани и её окружности, а также характера патологического содержимого КМК. Отсюда разработка способов санации гнойного очага при ОГО в зависимости от стадии развития гнойного процесса, его распространённости на протяжении костной ткани, характера патологического содержимого КМК и вовлечения окружающих тканей в гнойный процесс остаётся чрезвычайно важной при лечении данной категории больных.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей.

Материал и методы исследования

За период с 2019 по 2023 год в отделении гнойно-септической хирургии НМЦ РТ «Шифобахш» на базе кафедры детской хирургии

ТГМУ им. Абуали ибн Сино на обследовании и лечении находилось 225 детей с ОГО длинных трубчатых костей.

При отборе пациентов были определены следующие критерии включения: стационарные больные обоих полов в возрасте от 2 до 15 лет с диагнозом «ОГО длинных трубчатых костей».

Мальчиков было 162 (72%), девочек - 63 (28%). В ранние сроки (до 3-х суток) поступили 43 (19,1%) пациента, от 3-х до 7-и суток - 86 (38,2%), от 7 до 10 суток - 32 (14,2%), позже 10 суток - 64 (28,5%) больных.

У детей, поступивших в ранние сроки (до 3-х суток) заболевания, местно-очаговая форма встречалась у 29 (67,4%), септико-пиемическая форма - у 8 (18,6%), септико-токсическая форма - у 6 (14%) человек. У пациентов, поступивших в более поздние сроки (позже 3-х суток), местно-очаговая форма встречалась у 96 (52,7%), септико-пиемическая форма - у 56 (30,8%), септико-токсическая форма - у 30 (16,5%). Преобладали экстрамедуллярные стадии заболевания - у 155 (68,9%) больных, интрамедуллярные имелись у 70 (31,1%) больных (табл. 1).

Таблица 1

Результаты тестирования на определение уровня стресса

Форма болезни	**Стадия заболевания**		**Всего**
	интрамедуллярная	**экстрамедуллярная**	
Местно-очаговая	n=45	n=80	n=125 (55,6%)
Септико-пиемическая	n=13	n=51	n=64 (28,4%)
Токсико-септическая	n=12	n=24	n=36 (16%)
Всего	n=70	n=155	n=225 (100%)

Примечание: n – количество больных

Из 182 детей, поступивших позже 3-х суток, 131 (72,0%) ребёнок обратился за медицинской помощью в поликлинику и другие медицинские территориальные учреждения в ранние сроки заболевания. Правильный диагноз был поставлен 45 (34,3%) детям, 64 (48,9%) выставлен иной диагноз. Наиболее частыми ошибочными диагнозами являлись: абсцесс, флегмона, артрит, ревматизм, гематома. У 22 (16,8%) больных ОГО развился после получения травмы различного генеза, после которой в первые дни по поводу ушиба мягких тканей наложена гипсовая лонгета. Дети находились на амбулаторном и/или стационарном лечении и при его неэффективности, нарастании симптомов интоксикации и местных признаков гнойного воспаления переводились в отделение гнойной хирургии НМЦ РТ «Шифобахш» на базу кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

Всем пациентам проводились общеклинические, рентгенологические исследования, изучение бактериального содержимого пунктата с определением чувствительности к антибиотиком. При необходимости выполнялись иммунологическое и цитологическое исследования.

Всем детям осуществлялась инфузионная терапия совместно с анестезиологом-реаниматологом, которая в зависимости от тяжести заболевания включала коррекцию дефицита жидкости коллоидными и кристаллоидными растворами, дезинтоксикационные растворы, обезболивающие, антибиотики широкого спектра действия до определения чувствительности, препараты кальция, для улучшения микроциркуляции и профилактики ДВС-синдрома назначались антикоагулянты, для инактивации протеолитической системы - ингибиторы фибринолиза, с целью десенсибилизации - антигистаминные препараты, для стимуляции анаболических процессов – метилурацил, при необходимости в комплексную терапию включали иммуностимуляторы и кортикостероиды.

После предоперационной подготовки всем детям с клиническими симптомами ОГО трубчатых костей с лечебно-диагностической целью проводилась остеопункция под общим обезболиванием. До начала обезболивания путём пальпации и перкуссии устанавливалась точка наибольшей болезненности трубчатой кости и мягких тканей. Затем над намеченной точкой скальпелем де-

лали насечку и производили остеопункцию. В зависимости от возраста детей и диаметра кости для остеопункции использовали иглы разного диаметра: игла лечебно-диагностическая костно-мозговая, диаметр просвета которой составляет 2,60 мм, - у детей до 7-летнего возраста и внутрикостная игла-шуруп Бушмелева-Стрелкова с диаметром просвета 3,80 мм - у детей старше 7 лет. После установки иглы в КМК снимали мандрен и для определения истинной величины внутрикостного давления (ВКД), не выпуская содержимого КМК, измеряли ВКД аппаратом Вальдмана в течение 5 мин. Затем система для измерения ВКД снимается и обращается внимание на характер выделяемого из просвета иглы содержимого КМК. При наличии высокого ВКД просвет от отверстия, сделанного иглой, герметично закрывали. Далее производилась вторая пункция КМК, отступя на 2-3 см от границы отёка мягких тканей - при экстрамедуллярной стадии заболевания и болезненной зоны - при интрамедуллярный стадии, на протяжении трубчатой кости по направлению к диафизу или метафизу в зависимости от локализации первый пункции. При наличии высокого ВКД отверстие от введенной иглы герметично закрывалось, далее производилась третья пункция КМК, отступя на 5-6 см от места последней (рис. 1). В случая отсутствия внутрикостной гипертензии при второй пункции расстояние между этими иглами считается протяжённостью ОГО.

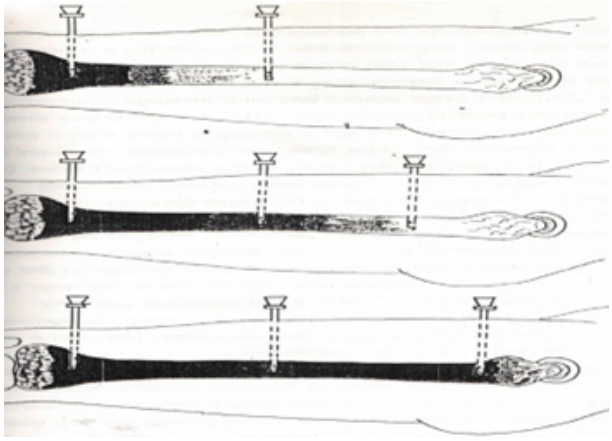


Рис. 1. Определение протяжённости поражения ОГО трубчатой кости

После установления протяжённости ОГО по КМК дальнейшая тактика завесела от характера содержимого КМК и стадии гнойного процесса в кости.

При интрамедуллярной стадии заболевания при наличии изменённой крови (тёмная застойная кровь) или изменённой крови с нитями фибрина в КМК на фоне повышения ВКД у 45 (64,3%) больных остеопункции заканчивались без дополнительных разрезов, так как использование иглы в зависимости от возраста и диаметра кости обеспечивало достаточную декомпрессию КМК. Игла оставлялась в КМК и присоединялась к системе, другой конец которой заканчивался в стерильной ёмкости. Это обеспечивало отток патологического содержимого из КМК и снижение ВКД, согласно законам физики, отток самостоятельно прекращался при снижении показателя ВКД. В течение этого времени с целью профилактики тромбоза периодически система снимается, просвет иглы очищается мандреном и в её просвете создаётся гепариновая пробка. После прекращения патологического оттока из КМК, в среднем через 1-3 дня, система снимается, просвет иглы закрывается мандреном. Периодически проверяется содержимое КМК и показатели ВКД, при отсутствии изменений этих показателей игла удаляется из кости через 2 дня после прекращения патологического оттока из КМК. Следует отметить, что в таких случаях внутрикостно антибиотик не вводили, так как снижение ВКД сопровождается снятием спазма регионарных сосудов и поступлением определённой концентрации антибиотика, вводимого парентерально в очаг поражения.

В 25 (35,7%) случаях при интрамедуллярной стадии болезни при остеопункции обнаружен гной. При этом у детей младшие 7-летнего возраста традиционно наряду с остеопункцией производились декомпрессионные остеоперфорации, диаметр которых зависел от возраста и колебался в пределах 0,2 - 0,3 см, с помощью фрез или троакаром, отступя 2-3 см от места остеопукнции (рис. 2). В зависимости от распространённости поражения обычно накладываются одно-двух-фрезовые отверстия на расстоянии не мене 5 см друг от друга, так как использование иглы широкого диаметра для санации КМК у детей данного возраста, имеющих кости малого диаметра, весьма травматично и имеется риск перелома кости в послеоперационным периоде [2].

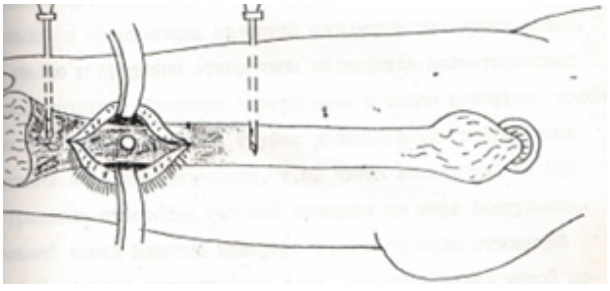


Рис. 2. Наложение декомпрессионной остеоперфорации

У детей старше 7-летнего возраста, введённые в КМК две-три иглы-шурупа Бушмелева-Стрелкова с широким просветом, в зависимости от распространённости гнойного процесса в КМК, присоединённые к системе по выше описанной методике, обеспечивали достаточную декомпрессию и отток гнойного содержимого из КМК. Преимуществом данного способа санация КМК является то, что он даёт возможность управлять и наблюдать за динамикой выделения патологического содержимого из КМК и изменением показателей ВКД, предупреждает инфицирование окружающих мягких тканей и позволяет контролируемо снижать ВКД до определённого уровня. Такой подход имеет существенные преимущества, т.к. одномоментное удаление иглы из КМК после остеопункции и наложение декомпрессионный остеоперфорации могут привести к инфицированию окружающих мягких тканей вытекающим патологическим содержимым КМК с развитием вторичной флегмоны, а закрытие просвета иглы мандреном предупреждает отток патологического содержимого КМК и препятствует снижению ВКД. Кроме того, места пункции и остеоперфорации в кости могут закрываться волокнами надкостницы, параоссальными мягкими тканями и/или же способны самостоятельно в течение несколько суток закрыться за счёт регенерации костной ткани, препятствуя оттоку содержимого КМК и снижению ВКД.

Далее проводилась санация гнойных полостей в КМК с использованием 0,5% раствора новокаина с антибиотиком, корректным по переносимости и чувствительности. С этой целью раствор вводился внутрикостно с помощью линеомата через одну из остеопункционной игл (А.С. Сафаров, Б.Д. Трубняков. Способ щадящего внутрикостного введения антибиотиков аппаратом «Линеомат». Рацпредложение № 49 от 8 февраля 1990 г., утверждённое Советом ВОИР РКБ им. А.М. Дьякова, г. Душанбе). Преимуществом этого способа является предупреждение резкого повышения ВКД, спазма регионарных сосудов и исключение риска жировой эмболии, присутствующего при струйном под давлением введении растворов.

В отличие от интрамедуллярный, при экстрамедуллярной стадии основной разрез почти всегда заканчивались дополнительными или вспомогательными разрезами с целью дренирования межмышечных гнойников. При этом для наложения декомпрессионной остеоперфорации основной разрез мягких тканей проводился там, где имеются выраженные воспалительные изменения и отёчность. Далее проводится санация гнойных полостей в КМК. С этой целью к фрезевым отверстиям подводили полиэтиленовую трубку с боковыми отверстиями, которая прилегает к кости с фрезевым отверстием по продольной оси и выводится через контрапертуру (рис. 3).

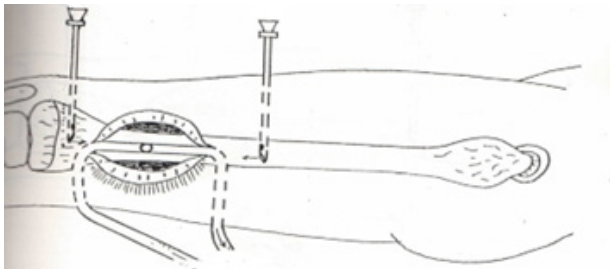


Рис. 3. Дренирование КМК и параоссальный флегмоны

Затем через остеопункционную иглу КМК первично промывался струйно медленно 0,5% растворам новокаина с антибиотиком, переносимым больным, так как имеет место гнойное расплавление КМК и окружающей параоссальную область ткани. Первоначально промывание КМК струйно способствует смыванию гнойных масс с фибринам и дает возможность для дальнейшей эффективной санации КМК капельным способом.

Всем больным после оперативного вмешательства накладываются гипсовые лонгеты. Ежедневно КМК и при необходимости параоссальная гнойная полость медленно промываются антисептическими растворами, в КМК вводятся антибиотики широкого спектра действия до определения чувствительности. Критерием для прекращения внутрикостного промывания являлись: макроскопическое очищение промывных вод от гноя, нормализация температуры тела, улучшение общего состояния больного, появление грануляционной ткани, видимое улучшение трофики раневого процесса. Далее трубки и иглы удаляются. В последующем на фоне продолжающегося комплекса корригирующей патогенетической и восстановительной терапии всем больным проводилось поэтапное физиотерапевтическое лечение: УВЧ, далее электрофорез, затем озокеритовые аппликации 10-дневные курсами.

Результаты и их обсуждение.

Нами изучены ближайшие результаты лечения ОГО в сроки до 2-х лет после лечения. Результаты оценивались по 5-балльной системе:

Хорошие - 153 (68%) – больные, у которых клиническое выздоровление сопровождалось полным восстановлением функции больной конечности, нормализацией инструментально-лабораторных показателей, отсутствием обострения патологического процесса.

Удовлетворительные - 32 (14,2%) ребёнка с клиническим выздоровлением, но имеются небольшие функциональные нарушения в виде ограничения подвижности суставах. На рентгенограмме видны очаги остеопороза, остеосклероза без секвестров и патологических полостей. При ходьбе иногда отмечаются преходящие боли. Со стороны лабораторных анализов изменений нет.

Затяжное течение - 25 (11,1%) детей, у которых на фоне клинического выздоровления имелись рентгенологические признаки незавершённого процесса восстановления структуры костной ткани: очаги остеолизиса, мелкоочаговой деструкции с наличием мелких полостей, участки деструкции с рассасыванием мелких секвестров, сужением полости КМК на фоне сохраняющегося ограничения движений в суставах.

Переход в хроническую стадию отмечен у 14 (6,2%) детей, у которых после периода ремиссии развилось обострение патологического процесса с формированием гнойных свищей, обусловленных продолжающейся деструкцией с образованием секвестров и полости в костной ткани. Со стороны лабораторных показателей определялись: повышение уровня С-реактивного белка, ускорение СОЭ, изменение печёночных проб. Кроме того, наблюдались ограничения функции конечности различного рода.

Летальный исход имелся в одном случае, причиной которого явилось позднее обращение больного в терминальном состоянии с септико-пиемический формой ОГО большберцовой кости, вторичное септическое поражение лёгких с пиопневмотораксом справа, перикардитом и полиорганной недостаточностью. Больной в экстренном порядке госпитализирован в реанимационный отделение, на фоне интенсивной корригирующей терапии было произведено минимальное воздействие на гнойный очаг с декомпрессией КМК и дренированием плевральной полости по Бюлау справа. Однако проводимая терапия была безуспешной, и ребёнок погиб в первый сутки госпитализации от прогрессирования сердечно-лёгочной недостаточности.

Таблица 1

Ближайшие результаты лечения ОГО в зависимости от сроков поступления

Исход ОГО	**Сроки поступления больных в стационар**				
	1-3 день (n=43)	**4-7 день (n=86)**	**8-10 день (n=32)**	**позже 10 дня (n=64)**	**Всего (n=225)**
Хорошие	n=36 (83,7%)	n=61 (70,9%)	n=20 (62,5%)	n=36 (56,2%)	n=153 (68%)
Удовлетворительные	n=7 (16,3%)	n=20 (23,3%)	n=3 (9,4%)	n=2 (3,1%)	n=32 (14,2)
Затяжное течение	-	n=5 (5,8%)	n=6 (18,7%)	n=14 (21,9%)	n=25 (11,1%)
Переход в хроническую стадию	-	-	n=3 (9,4%)	n=11 (17,2%)	n=14 (6,2%)
Летальность	-	-		n=1 (1,6 %)	n=1 (0,5%)

Примечание: n – количество больных

Заключение

Основными причинами неудовлетворительных результатов лечения ОГО остаются: позднее обращение больных за медицинской помощью, поздняя диагностика, связанные, прежде всего, с неосведомлённостью врачей общего профиля по вопросам диагностики и ранних клинических симптомов ОГО у детей.

Поэтапные остеопункции с остеотанометрией на протяжении кости позволяют объективизировать диагноз ОГО, определить характер содержимого КМК и протяжённость распространения гнойного процесса по КМК.

Предлагаемый метод санации КМК в зависимости от стадии гнойного процесса, характер содержимого КМК и его распространённость на протяжении кости и в окружающие ткани при ОГО трубчатых костей у детей является наиболее эффективным,

малоинвазивным и патогенетически обоснованным методам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Евстифеева Е.А., Румянцева Г.Н., Филиппченкова С.И., Мурашова Л.А., Эшонова Т.Д., Щелоченков С.В. Качество жизни подростков, перенесших острый гематогенный остеомиелит; в кн.: Социогуманитарные технологии качества жизни монография. - Тверь, 2017. - С. 144-156.

2. Липатов К.В., Комарова Е.А., Кирюпина М.А. Хирургическое лечение гематогенного остеомиелита бедренной кости, осложнившегося патологическим переломом // Хирургия. Журнал им. Н.И Пирогова. – 2018. – №. 4. – С. 101-104.

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

4. Цыбин А.А., Бояринцев В.С., Машков А.Е., Слесарев В.В., Султонов Ш.Р. Остеомиелит у детей. – Тула: Аквариус, 2016. - 384 с.

5. Шамик В.Б., Биналиев И.О., Новошинов Г.В., Лукаш Ю.В., Шамик П.В., Власов С.Н. Профилактика осложненного течения острого гематогенного остеомиелита длинных костей у детей // Вятский медицинский вестник. - 2023. - Т. 77, №. 1. - С. 29-33.

6. Шихабудинова П.А., Израилов М.И., Яхьяев Я.М., Махачев Б.М., Мейланова Ф.В., Алискандиев А.М. Патологический вывих бедра у детей, перенесших эпифизарный остеомиелит // Российский педиатрический журнал. - 2019. - Т. 22, №. 6. - С. 354-358.

7. Iliadis A.D., Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. // EFORT Open Rev. – 2017. – Vol. 2 (1). - P. 7-12.

8. Manz N., Krieg A.H., Buettcher M., Ritz N., Heininger U. Long-Term Outcomes of Acute Osteoarticular Infections in Children. // Front Pediatr. – 2020. - Vol. 8. – P. 587740.

9. Willegger M., Kolb A., Windhager R., Chiari C. Akute hämatogene Osteomyelitis in Wachstumsalter: Diagnostischer Algorithmus und Behandlungsstrategien [Acute haematogenous osteomyelitis in children: Diagnostic algorithm and treatment strategies]. // Orthopade. – 2017. – Vol. 46 (6). – P. 541-556.

REFERENSES

1. Evstifeeva E. A., Rumyantseva G. N., Filippchenkova S. I., Murashova L. A., Eshonova T. D., Shchelochenkov S. V. *Kachestvo zhizni podrostkov, perenesshikh ostryy gematogennyy osteomiyelit; v kn.: Sotsiogumanitarnyye tekhnologii kachestva zhizni monografiya* [Quality of life of adolescents who have undergone acute hematogenous osteomyelitis. In the book: Socio-humanitarian technologies of quality of life monograph]. Tver, 2017;144-156.

2. Lipatov K. V., Komarova E. A., Kiryupina M. A. Khirurgicheskoye lecheniye gematogennogo osteomiyelita bedrennoy kosti, oslozhnivshegosya patologicheskim perelomom [Surgical treatment of hematogenous osteomyelitis of the femur complicated by a pathological fracture]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I Pirogova [Surgery. Magazine named after. N.I. Pirogov]*. 2018;4:101-104.

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

4. Tsybin A. A., Boyarintsev V. S., Mashkov A. E., Slesarev V. V., Sultonov Sh. R. *Osteomiyelit u detey* [Osteomyelitis in children]. Tula, Izdatelstvo «Akvarius» Publ., 2016;384.

5. Shamik V. B., Binaliev I.O., Novoshinov G. V., Lukash Yu. V., Shamik P. V., Vlasov S. N. Profilaktika oslozhnennogo techeniya ostrogo gematogennogo osteomiyelita dlinnykh kostey u detey [Prevention of complicated course of acute hematogenous osteomyelitis of long bones in children]. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik [Vyatka Medical Bulletin]*. 2023;77(1):29-33.

6. Shikhabudinova P. A. Izrailov M. I. Yahyaev Ya. M. Makhachev B. M. Meilanova F. V. Aliskandiev A. M. Patologicheskiy vyvikh bedra u detey, perenesshikh epifizarnyy osteomiyelit [Pathological hip dislocation in children who have undergone epiphyseal osteomyelitis]. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal [Russian Pediatric Journal]*. 2019;22(6):354-358.

7. Iliadis A. D., Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev*. 2017;2(1):7-12.

8. Manz N., Krieg A. H., Buettcher M., Ritz N., Heininger U. Long-Term Outcomes of Acute Osteoarticular Infections in Children. *Front Pediatr*. 2020;25(8):587740.

9. Willegger M., Kolb A., Windhager R., Chiari C. Acute haematogenous osteomyelitis in children: Diagnostic algorithm and treatment strategies. *Orthopade*. 2017;46(6):541-556.

Сведения об авторах:
Сафаров Абдулло Сафарович – профессор кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Корохонов Ахлиддин Тухтамуродович – докторант (PhD) кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; e-mail:karahonov1995@mail.ru
Сафаров Боходур Абдуллоевич – ассистент кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; e-mail:safarbaha8080@mail.ru

Information about authors:
Safarov Abdullo Safarovich – Professor at the Department of Children's Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Korokhonov Akhliddin Tukhtamurodovich – PhD of the Department of Children's Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; e-mail:karahonov1995@mail.ru
Safarov Bokhodur Abdulloevich – Applicant at the Department of Children's Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; e-mail:safarbaha8080@mail.ru

ИНТИХОБИ УСУЛИ САНАТСИЯИ МАВҚЕИ ФАСОДӢ ВОБАСТА БА ЗИНАИ РАВАНДИ ФАСОДГИРӢ ҲАНГОМИ ОСТЕОМИЕЛИТИ ШАДИДИ ГЕМАТОГЕНИИ УСТУХОНҲОИ ДАРОЗ ДАР КӮДАКОН

[1]САФАРОВ А.С., [1]КОРОХОНОВ А.Т., [2]САФАРОВ Б.А.

[1]Кафедраи ҷарроҳии кӯдаконаи МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]МД "Маркази миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон "Шифобахш"

***Мақсади тадқиқот**. Беҳтаргардони натиҷаҳои табобати остеомиелити шадиди гематогении устухонҳои дароз дар кӯдакон.*

***Мавод ва усулҳо**. Дар зери муоина ва табобат 225 кӯдак бо остеомиелити шадиди гематогении устухонҳои дароз қарор доштанд, ки бо онҳо усулҳои фарқкунандаи таъсир ба мавқеи фасодгирифта бо назардошти хусусияти мундариҷаи патологии канали устухон, марҳилаи раванди бемори, паҳншавии он дар устухон ва бофтаи атроф гузаронида шуд.*

Барои муайян кардани паҳншавии раванди фасодию илтиҳобӣ дар канали мағзи устухон остеопунксияи марҳилавӣ бо остеотонометрия иҷро карда шуд. Бо назардошти диаметри устухон барои остеопунксия дар кӯдакони то синни 7-сола сӯзани табобатӣ-ташхисӣ ва дар кӯдакони синни аз 7-сола боло сӯзани-рахапечи дохили устухони Бушмелев-Стрелков истифода шуданд.

***Натиҷаҳо**. Дар марҳилаи интрамедуллярии беморӣ ҳангоми мавҷудияти хуни тағйирёфта (хуни маънашуда) ё хуни тағйирёфта бо риштаҳои фибринӣ дар канали устухон ва баландшавии нишондиҳандаи фишори дохили устухон дар 45 (64,3%) беморон остеопунксия бе бурриши иловагӣ ба анҷом расид. Дар 25 (35,7%) ҳолатҳо ҳангоми марҳилаҳои интрамедуллярии беморӣ ҳангоми остеопунксия фасод дарёфт шудаанд, ки ин беморон то синни 7-солагӣ дар баробари остеопунксия ба сохтани остеоперфорасияи декомпрессионӣ шурӯъ карданд, ки андозаи диаметри он аз синну сол вобаста буд ва дар кӯдакони аз синни 7-сола боло санатсияи канали мағзи устухон тавассути сӯзани раҳапечи остеопунксионии Бушмелев-Стрелков амалӣ карда шуд. Дар марҳилаи экстрамедуллярӣ 155 (68,9%) беморӣ бурриши асосӣ қариб ҳамеша бо бурриши иловагӣ ё ёрирасон ба анҷом мерасид.*

Дар муддати наздики мушоҳида то 2 сол натиҷаи хуб дар 153 (68%) бемор,қаноатбахштар 32 (14,2%), ҷараёни тӯлонӣ дар 25 (11,1%) кӯдакони бемор, гузариш ба марҳилаи музмин дар 14 (6,2 %) кӯдакон, оқибати марг дар як ҳолат (0,5%) мушоҳида шуд.

***Хулоса.** Остеопунксияи марҳила ба марҳила бо остеотанометрия дар тӯли устухон имкон медиҳанд, ки ташхиси остеомиелити шадиди гематогенӣ объективӣ карда шавад ва дарозии раванди фасодиро дар канали мағзи устухон муайян кард. Усули фарқкунандаи интихоби усулҳои санатсияи канали мағзи устухон вобаста ба марҳила ва паҳншавии раванди фасодгири самараноктарин, каминвазивӣ ва патогенетикӣ асоснок аст.*

***Калимаҳои асосӣ:** остеомиелити шадиди гематогенӣ, остеопунктсия, остеотонометрия, марҳилаи интрамедуллярӣ, марҳилаи экстрамедуллярӣ*

УДК 616 - 089

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСРОСШИХСЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗА

**СИРОДЖОВ К.Х., МАХМАДАЛИЕВ Б.Г.,
СИРОДЖЗОДА М.С., ХУКУМАТОВ М.И.**

Кафедра травматологии и ортопедии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Цель исследования. *Разработка новых методов комплексного лечения инфицированных несросшихся переломов и ложных суставов костей голени, направленных на улучшение результатов лечения.*

Материал и методы. *Проанализированы результаты диагностики и лечения 37 больных с инфицированными ложными суставами костей голени посттравматического характера. Мужчин было 22 (59,5%), женщин - 15 (40,5%), 78,4% пациентов - трудоспособного возраста. Больных разделили на 2 группы: основная 18 (48,6%), контрольная – 19 (51,4%) человек. В основной группе для остеосинтеза был использован интрамедуллярный блокирующий остеосинтез, в контрольной группе - аппарат Илизарова. Закрытые переломы имели место в 26 (70,3%) случаях, открытые переломы – в 11 (29,7%). Локализация ложных суставов: верхняя треть голени - 5, средняя треть – 14, нижняя треть - 8 случаев. Продолжительность периода наблюдения у 13 больных составляла 19 месяцев, в 16 случаях - 15 месяцев и у 8 пострадавших – 12 месяцев с момента травмы.*

Результаты. *Отдаленные результаты лечения оценены по шкале ASAMI в основной и контрольной группах, сращение ложного сустава оценено на «отлично» соответственно у 7 и 5, хорошие результаты консолидации – у 6 и 7, удовлетворительные – у 4 и 5, неудовлетворительные - у 1 и 2 пациентов соответственно. Функциональные результаты лечения: «отлично» - у 6 и 5, «хорошо» – у 8 и 8, «удовлетворительно» – у 2 и 3 и «неудовлетворительно» – у 2 и 3 пациентов соответственно.*

Заключение. *Клинические результаты лечения показывают, что при соблюдении определенных подходов на стадии предоперационного планирования и малотравматичный способ введения стержня в костномозговой канал закрытым способом способствуют лучшим клиническим и функциональным результатам лечения в отдаленном периоде.*

Ключевые слова: *ложный сустав, инфицированная рана, интрамедуллярный остеосинтез, кортикотомия, сращение перелома, остеопороз, укорочение конечности*

OPTIMIZATION OF THE SURGICAL TRATMENT OF AN UNCROSSED FRACTURE OF THE SHIN BONES OF INFLAMMATORY GENESIS

**SIRODZHZOV K.KH., MAKHMADALIEV B.G.,
SIRODZHZODA M.S., KHUKUMATOV M.I.**

Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan"

Aim. *The development of new methods of complex treatment of infected non-healed fractures and false joints of the shin bones aimed at improving treatment results.*

Material and Methods. *The results of diagnosis and treatment of 37 patients with infected false joints of the lower leg bones of a post-traumatic nature were analyzed. There were 22 males (59,5%) and 15 females (40,5%). Among them 78,4% were in employable age. The patients were divided into 2 groups: the principal group 18 (48,6%) and the control group 19 (51,4%). For osteosynthesis in the principial group intramedullary blocking osteosynthesis was used, Ilizarov apparatus was used in the control group. Closed fractures occurred in 26 (70,3%) cases, open fractures – in 11 (29,7%). Localization of false joints: the upper third of the lower leg - 5, the middle third of the lower leg – 14, the lower third of the lower leg - 8 injured. The duration of the follow-up period in 13 patients was 19 months, in 16 cases - 15 months and in 8 victims - 12 months from the moment of injury.*

Results. *Long-term results of the treatment in groups were assessed on a scale ASAMI. Fusion of the false joint was rated "excellent" in 7 and 5 patients, good results of consolidation – in 6 and 7 patients, satisfactory results of fusion were noted in 4 and 5 patients, unsatisfactory results of treatment were in 1 and 2 patients, respectively. Functional results of the treatment in groups: "excellent" - 6 and 5 patients, "good" – 8 and 8, "average" – 2 and 3 and "below average" – 2 and 3 patients, accordingly.*

Conclusion. *Clinical results of the treatment demonstrate that if certain approaches are followed at the stage of preoperative planning and a low-traumatic method of inserting the rod into the bone marrow canal in a closed way contribute to the best clinical and functional results of treatment in the long term.*

Key words: *false joint, infected wound, intramedullary osteosynthesis, corticotomy, fracture fusion, osteoporosis, limb shortening*

Актуальность

Инфицированные несросшиеся переломы и ложные суставы костей голени являются тяжелым осложнением, трудно поддающимся лечению. Тяжесть патологии обусловлена сочетанием нарушений остеогенеза с воспалительным процессом, наличием рубцово измененных мягких тканей, вызывающих нарушения микроциркуляции, трофические расстройства и другие процессы, препятствующие консолидации [1-3].

Проблема приобретает особую актуальность в связи с ростом числа открытых переломов, при которых на долю голени приходится до 70%, причем у более половины пострадавших имеет место тяжелая травма мягких тканей [2, 5].

До настоящего времени остаются до конца не изученными некоторые вопросы патогенеза формирования несращений костей голени, в частности, нарушение периферического кровообращения, как одной из причин отсутствия консолидации. Имеющиеся немногочисленные публикации носят описательный характер без указания путей улучшения локального кровотока [5, 6].

Существующие способы лечения характеризуются многоэтапностью, продолжительностью и не всегда обеспечивают ожидаемый положительный результат. Так, по данным литературы, неудовлетворительный результат имеет место у 30%-54,8% оперированных по этому поводу больных. Получивший широкое распространение метод внеочагового остеосинтеза при всех своих преимуществах имеет определенные недостатки, к которым, в частности, относится большая масса конструкций, некомфортность для пациентов, необходимость постоянного ухода, частое воспаление костной и мягких тканей в местах проведения спиц. Различные виды осложнений при использовании данного метода достигают 20%-30% [4].

Исходя из вышесказанного, разработка новых методов лечения инфицированных ложных суставов голени, направленных на устранение указанных недостатков, является актуальной проблемой современной травматологии.

Цель исследования

Разработка новых методов комплексного лечения инфицированных несросшихся переломов и ложных суставов костей голени, направленных на улучшение результатов лечения.

Материал и методы исследования

Научная работа основана на анализе результатов диагностики и лечения 37 больных с инфицированными ложными суставами костей голени посттравматического характера. Вышеуказанные пациенты находились на стационарном лечении в ГУ «Городской медицинский центр №3» и ГУ «Медицинский комплекс "Истиклол"» за период 2014-2019 гг. Мужчин было 22 (59,5%), женщин - 15 (40,5%). Среди обследуемых больных 78,4% составили пациенты трудоспособного возраста.

Для получения достоверных статистических результатов больных разделили на 2 группы, основную и контрольную. В основную группу включены 18 (48,6%), в контрольную – 19 (51,4%) больных. Критерием включении больных для исследования в группах послужили: трудоспособный возраст, ложный сустав голени травматического характера, остеомиелитический процесс в стадии обострения, наличие остеомиелитического процесса ограниченного характера, отсутствие дефекта кости, укорочение конечности не более 2 см без нарушения кровотока поврежденного сегмента, отсутствие грубого неврологического нарушения конечности, отсутствие дефекта мягких тканей в проекции ложного сустава, наличие умеренной контрактуры близлежащих суставов, состояние после остеосинтеза и консервативного лечения, а также отсутствие серьёзной соматической патологии.

Среди исследуемых больных изначально в структуре травмы изолированный перелом костей голени составляет 18 (48,6%) случаев, множественная травма – 11 (29,7%), сочетанная травма – 8 (21,6%). В структуре множественной травмы переломы костей голени сочетались с переломами плечевой кости в 4 случаях, костей предплечья - в 3 случаях, переломы бедра – в 2, перелом надколенника – в одном, двухсторонний перелом костей голени был у 2 пострадавших. При сочетанной травме перелом костей голени сочетался с черепно-мозговой травмой у 2 пострадавших, травмой груди – у 3 пациентов и травмой живота – у 3 пациентов.

Первоначально закрытые переломы имели место в 26 (70,3%) случаях, открытые переломы – в 11 (29,7%). Ложные суставы локализовались следующем образом: в верхней трети голени - 5 случаев, в средней трети голени - у 14 пациентов и на уровне нижней трети голени - у 8 пострадавших. Продолжительность периода наблюдения у 13 (35,1%) больных составляла 19 месяцев, в 16 (43,2%) случаях этот период составлял 15 месяцев и у 8 (21,6%) пострадавших – 12 месяцев с момента травмы. Консервативные способы лечения были использованы у 9 (24,3%) пострадавших, на скелетном вытяжении и в последующем в гипсовой повязке лечились 5 (13,5%) больных, стержневой остеосинтез был выполнен в 6 случаях, аппарат Илизарова применялся у 3 больных, остеосинтез спицами - у 2 пациентов, накостный остеосинтез пластиной выполнен в 10 случаях, интрамедуллярный остеосинтез блокирующем стрежнем – в 2. Необходимо отметить, что у 9 больных операция при переломах костей голени выполнена 2 раза, остеосинтез более 3 раз был осуществлен в 7 случаях.

Грубые рубцовые ткани в проекции ложного сустава имели место у 11 (29,7%) пострадавших, деформация оси конечности более 12° наблюдалась у 7 (18,9%) пациентов, деформация сегмента в переднее-заднем направлении отмечена у 5 (дискордантная деформация). Согласно существующей классификации, гипертрофированный вариант ложного сустава выявлен у 23 (62,3%) пострадавших, которые первоначально лечились с помощью аппаратов внешней фиксации, гипотрофированный вариант отмечен у 11 (29,7%) больных, которым был выполнен накостный остеосинтез, и атрофированный вариант – у 3 пациентов, которым неоднократно произведена ревизия свищевого хода и секвестрнекрэктомия.

Всем больным, кроме лабораторных тестов, проводилась лучевая диагностика в виде обычной рентгенографии конечности в 2 стандартных проекциях, компьютерной томографии и МРТ, а также фистулография с помощью радиоизотопных веществ, УЗИ сосудов конечности, рентгеновская денситометрия и электронейромиография.

Статистическая обработка анализов произведена с помощью статистического пакета программы Microsoft Excel, 2010, Statistica 6.1. Статистическая обработка включала среднее арифметическое значение, среднее квадратичное отклонение. Достоверность различий между группами наблюдений оценивалась по критерию Стьюдента и непараметрическому критерию Уилкоксона, Манна-Уитни. Различия между группами наблюдений считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки степени консолидации ложного сустава, несросшегося перелома и функциональных возможностей сегмента конечности использованы критерии, рекомендованные Association for the Study and Application of the Method of Ilizarov (ASAMI) (Ассоциация по изучению и применению метода Илизарова) [6]. Согласно предложенному критерию, состояние костной ткани оперированного сегмента оценивали по 4 критериям: степень консолидации, наличие оставшейся инфекции, степень деформации сегмента и сравнительная оценка длины конечности по сравнению со здоровой.

Функциональные возможности конечности оценивали по 5 критериям: степень функциональной активности пациента, наличие или отсутствие хромоты, степень контрактуры близлежащих суставов, наличие объема костной ткани в области ложного сустава и интенсивность болевого синдрома. С учетом вышеуказанных критериев результаты лечения сегмента можно оценить, как отличные, хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные [3, 6].

Результаты и их обсуждение

Больным на стадии предоперационного планирования проведена антибиотикотерапия с учетом чувствительности бактерий раневого отделяемого, общеукрепляющая терапия, санация свищевых ходов с помощью антисептических растворов, удаление поверхностно расположенных секвестров, ультрафиолетовое облучение раневых поверхностей, антиоксидантная терапия, применялись препараты, улучшающие реологические свойства крови, и иммуномодуляторы. А также физиотерапевтические процедуры, направленные на устранение тугоподвижности близлежащих суставов (амплипульс, магнитотерапия, массаж мышц бедра и задней поверхности голени).

Пациентам основной группы на стадии предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде был назначены: пентоксифиллин внутривенно из расчета 100 мг в сутки на 250 мл 0,9% физиологического раствора натрия хлорида; миакальцик по 100 МЕ внутримышечно в течение 5 дней до операции и продлевали, начиная с 3 операционного дня, орошение свищевых ходов 0,9% раствором гипохлорита натрия, обладающего антисептическим и бактерицидным свойствами.

У больных основной группы для остеосинтеза использовали интрамедуллярные штифты блокирования производства Турции и России, в основном использовали штифты диаметрами 8-9, учитывая дефект костной ткани в проекции ложного сустава и наличие склероза во избежание перелома и нестабильной фиксации штифта. Техника проведения остеосинтеза стандартная, как принято при интрамедуллярном остеосинтезе, единственная проблема, которая имеет место при данной патологии - костномозговой канал во многих случаях закрыт из-за склероза и фиброзной ткани. Перед вскрытием костномозгового канала мы выполняли остеотомию малоберцовой кости, чтобы устранить имеющуюся деформацию сегмента в сторону варуса для облегчения проведения проводника в костномозговой канал большеберцовой кости. Учитывая рубцовые изменения кожи в проекции ложного сустава, нами поставлена цель: выполнить остеосинтез закрытым путем, не открывая область ложного сустава, чтобы сохранилась защита костной ткани за счет мягких тканей и, таким образом, не нарушая кровоток, обеспечивающий будущему регенерату питание. В 13 (35,1%) случаях нам удалось выполнить остеосинтез закрытым путем. При этом костномозговой канал открыли антеградно, под электооптическим преобразователем предварительно в канал вводили спицу Илизарова диаметром 2 мм, чтобы рассверлить канал в проекции ложного сустава. После того, как мы убедились, что спица находится в центре костномозгового канала дистального отломка, использовали канюлированные развертки размерами 8 и 9, которые направляли в канал через оставленную спицу, начиная с малого размера, был вскрыт костномозговой канал. После этого в канал вводили стержень соответствующего размера, дополнительно блокировали штифт в дистальном и в проксимальном направлениях шурупами. У 3 больных с учетом отсутствия запаса естественной кожи и мягких тканей по передневнутренней поверхности голени, шурупы были введены с передненаружной поверхности голени с целью прикрытия последних. В 5 случаях интрамедуллярный остеосинтез выполнен после обнажения области ложного сустава и корригирующей резекции последнего. У одного больного хирургический доступ выполнен по передненаружной поверхности голени из-за массивного параосального оссификата, во время отделения оссификата от окружающих мягких тканей были повреждены межберцовые сосуды, причина - интеграция гипертрофированного мозоля в межберцовые сосуды, последний был прошит шовным материалом, кровотечение остановлено. Интраоперационно выполнено УЗИ сосудов голени, кровоток в дистальном направлении осуществляется за счет функционирования задней большеберцовой артерии, после резекции ложного сустава и резекционной остеотомии малоберцовой кости установлен интрамедуллярный штифт диаметром 9 мм, рана ушита, наложена дренажная трубка для активного орошения ран антисептическими растворами.

Приводим клинический пример: больной Д.,1980 года рождения, поступил в клинику 11.09.2023 г. Диагноз: инфицированный ложный сустав нижней трети левой большеберцовой кости, дефект малоберцовой кости, фиброзный анкилоз голеностопного сустава, инфицированная незаживающая рана по передней и внутренней поверхностях голени, локальный остеопороз (рис. 1, 2).

Рис. 1, 2. Картина ложного сустава костей голени с наличием свища по внутренней поверхности голени

Из анамнеза: травму получил в 2019 г. в результате дорожно-транспортного происшествия, неоднократно лечился: вначале накладывали скелетное вытяжение, в последующем

выполнен остеосинтез с помощью аппарата Илизарова. Через 5 месяцев аппарат был снят, но у больного сохранились боли и подвижность сустава при ходьбе, на повторной рентгенограмме было отмечено несращение области перелома, в связи с чем больной повторно оперирован, выполнен накостный остеосинтез пластиной с костной аутопластикой из малоберцовой кости. С целью дополнительной внешней фиксации накладывалась гипсовая повязка-сапог на 1 месяц. В послеоперационном периоде было отмечено нагноение послеоперационной раны, которое продолжалось до удаления накостного имплантата. Спустя 4 месяца произведена повторная операция - была удалена пластина и повторно наложен аппарат Илизарова. На фоне аппарата Илизарова воспалительный процесс был купирован, больной ходил с аппаратом Илизарова, нагружая конечность (рис. 3-4).

Рис. 3,4. Рентгенограмма костей голени на фоне аппарата Илизарова с наложением гипсовой повязки-сапога после снятия аппарата

Через 5 месяцев с момента очередной операции аппарат внешней фиксации был удален из-за гнойно-воспалительного процесса вокруг проведенных спиц. На повторной рентгенограмме голени в 2-х проекциях спустя 2 месяца после снятия аппарата Илизарова признаков консолидации перелома не наблюдается. Учитывая вышесказанное, больной госпитализирован на плановую операцию.

После соответствующей предоперационной подготовки, включая лабораторные клинические анализы, бактериальный посев из раневой поверхности, местные мазевые повязки бактерицидного, противовоспалительного и ранозаживляющего характера, а также препараты, улучшающие реологические свойства крови, и антибиотики, с учетом поученных результатов посева отделяемого из раны, на десятый день с момента поступления больного решено произвести оперативное вмешательство. Под проводниковой анестезией выполнена операция интрамедуллярного остеосинтеза блокирующим штифтом без обнажения области ложного сустава.

Учитывая короткий порозный дистальный фрагмент большеберцовой кости и фиброзный анкилоз голеностопного сустава, который стал причиной нестабильной фиксации и болевого синдрома при ходьбе, дистальную часть штифта вводили до пяточной кости и фиксировали винтами в дистальном и в проксимальном отделах (рис. 5).

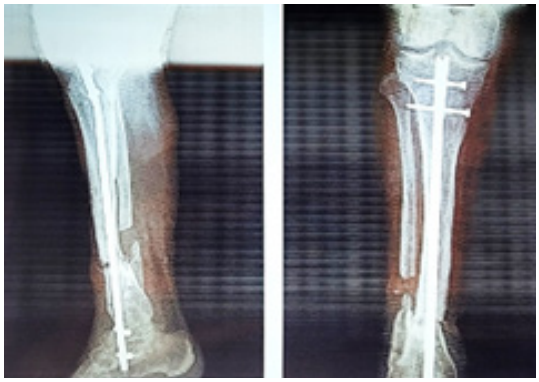


Рис. 5. Рентгенограмма голени после интрамедуллярного блокирующего остеосинтеза

В послеоперационном периоде больному была назначена антибиотикотерапия с учетом бактериального посева, антиоксиданты, УФО- терапия, витамины группы В и *Д*, мазевые повязки, улучшающие метаболизм. Нога стала опорной, рана зажила в течение 2-х недель, больной выписан на 15-й день с момента повторной операции. При повторном осмотре спустя 1,5 месяца с момента вписки из стационара по внутренней поверхности голени локально определяется высохшая корочка 1 × 2,5 см без гнойного отделяемого, кожа вокруг обычного цвета, без воспали-

тельного процесса. Больной передвигается с помощью костылей, умеренно нагружая оперированную конечность.

Вместе с тем, по данным ряда авторов, интрамедуллярный остеосинтез штифтом имеет свои недостатки: во-первых, это сложная хирургическая техника, для которой необходима соответствующая квалификация специалиста и аппараты постоянного мониторинга; во-вторых, от продолжительности операции и объема кровопотери зависят ближайшие и отдаленные результаты лечения. Кроме того, предложенная методика иногда сопровождается высоким риском повреждения магистральных сосудов конечности и нервного пучка [4, 7].

Открытий накостный остеосинтез при ложном суставе, который рекомендуют некоторые авторы, не всегда протекает благоприятно, открытое обнажение области ложного сустава сопровождается травматизацией мягких тканей и нарушением кровотока, которые способствуют развитию гнойно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде, тем более у больных имеется фон - бактериальное обсеменение области перелома [5-7].

Наиболее оптимальным вариантом для остеосинтеза при таких патологиях ряд авторов считают аппарат Илизарова, однако жесткая фиксация области ложного сустава и ограничение подвижности мышц конечности усугубляют кровоток и, естественно, нарушается метаболизм костной ткани, что в последующем приводит к замедлению консолидации области ложного сустава. Подтверждением вышесказанного являются полученные нами результаты лечения больных контрольной группы после остеосинтеза аппаратом Илизарова [5, 6].

Из 18 наблюдений больных основной группы, которым выполнен интрамедуллярный блокирующий остеосинтез, после санации остеомиелитического процесса и секвестрнекрэктомии в 12 (66,7%) случаях сформировалась полость. Для замещения дефекта нами был использован коллапан С № 5. Коллапан С - это искусственный гидроксиапатит, в состав которого входит коллоидный раствор серебра, содержит натуральный антисептик, обладает антисептическим, противовирусным, антимикробным и противовоспалительным эффектами. Коллапан С не вызывает аллергическую реакцию, поэтому его рекомендуют больным с высоким риском аллергии на антибиотики [7].

Всем больным контрольной группы (19 наблюдений) после санации свищевых ходов, секвестрнекрэктомии и резекционной остеотомии малоберцовой кости накладывали аппарат Илизарова. В 10 (52,6%) случаях остеосинтез аппаратом Илизарова выполнен закрытым способом, то есть, не открывая область ложного сустава, компоновка аппарата состоит из 4 колец и дополнительных спиц, проведенных в поперечных направлениях в дистальном или проксимальном фрагментах, и которые были фиксированы на флажках. После резекции концов ложного сустава до 1 см, чтобы была хорошая адаптация резецированных концов, выполнена компактотомия склерозированной части большеберцовой кости, после которой накладывали аппарат Илизарова. В 3 случаях после резекции ложного сустава и удаления секвестральных полостей сформировался дефект более 3 см, выполнена кортикотомия большеберцовой кости с целью замещения дефекта. У одного больного кортикотомия произведена на 2 см ниже проксимальной опоры колец и в 2 случаях - на уровне дистального метафиза большеберцовой кости. Дистракцию начали после купирования болевого синдрома, приблизительно через неделю или на 10-й операционный день из расчета 1,5-2 см в месяц.

Анатомические и функциональные анализы результатов лечения инфицированного ложного сустава голени проводили спустя 1,5 и 2 года с момента операции.

Полученные результаты лечения оценивались следующем образом: отличные - полное сращение ложного сустава, инфекция отсутствует, деформация сегмента не более 7° и укорочение конечности не более 2,5 см. Хороший результат считается при полной консолидации ложного сустава, отсутствии признаков инфекционного процесса и выраженной деформации оперированного сегмента, а также укорочение конечности составляет более 2,5 см. Удовлетворительным результатом лечения считается наличие сращения перелома и присутствие одного элемента из 3 других критериев. К неудовлетворительным результатам лечения относились случаи, где не было сращения перелома или в динамике произошла рефрактура (повторный перелом в области сращения), а также, судя по трем оставшимся критериям, положительной оценки не было.

Функциональные результаты лечения базировались на 5 критериях: выраженная хромота; контрактура коленного сустава (ограничение сгибании в коленном суставе более 70° или ограничение разгибания в коленном суставе более 15°); гипотрофия мягких тка-

ней в области сегмента; наличие болевого синдрома при ходьбе и покое; ограничение повседневной физической активности.

Функциональный результат считается отличным, если пациент находится в нормальной физической активности, ограничений не наблюдается, а другие критерии отсутствовали. Хорошие результаты - когда физическая активность не нарушена, но наблюдается наличие одного или двух вышеуказанных критериев. Удовлетворительным считается результат, при котором больной сам активен, но присутствуют остальные критерии оценки. Когда пациент неактивен, независимо от результатов других критериев оценки функциональных результатов, итог считается неудовлетворительным.

Отдаленные результаты лечения по шкале ASAMI в группах: сращение ложного сустава оценено на «отлично» у 38,9 и 26,3% пациентов, хорошие результаты консолидации – у 33,3 и 36,8%, удовлетворительные - у 22,2% и 26,3%, неудовлетворительные результаты - у 1 и 2 пациентов соответственно в основной и контрольной группах.

Получены следующие функциональные результаты лечения: отличный - у 33,3 и 26,3% пациентов; хороший – у 44,4 и 42,1%; удовлетворительный – у 11,1 и 15,8% пациентов и неудовлетворительный – у 11,1 и 15,8% пациентов соответственно.

В процессе наблюдения и лечения отмечены следующие осложнения: болевой синдром более интенсивного характера беспокоил больных на фоне аппарата Илизарова в течение первой недели после операции. Это было связано с натяжением мягких тканей и мышцы после натягивания спицей области голени. Нагноение мягких тканей вокруг спиц было зарегистрировано у 7 пострадавших, в 4 случаях оно носило поверхностный характер, которое купировано на фоне антибиотикотерапии и примочками с антисептическими растворами, в 3 случаях купировать гнойный процесс удалось после перепроведения спиц. У одного больного развилась несостоятельность аппарата Илизарова из-за прорезывания спиц на фоне остеопороза, выполнен перемонтаж аппарата Илизарова в более благоприятной зоне.

У 2 больных основной группы после открытой резекции и репозиции костных отломков развился некроз мягких тканей по внутренней поверхности голени размером 2×3 см и 3×5 см, который долго не заживал, после появления регенерации выполнена свободная кожная пластика из передней поверхности бедра, исход благоприятный.

Заключение

Улучшения результатов хирургического лечения инфицированного ложного сустава можно добиться путем использования аппарата Илизарова и миниинвазивного способа интрамедуллярного блокирующего остеосинтеза штифтом. Клинические результаты лечения показывают, что при соблюдении вышеуказанных подходов на стадии предоперационного планирования и малотравматичного введения стержня в костномозговой канал закрытым способом имеется возможность получить лучшие клинические и функциональные результаты лечения в отдаленном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. // Научно-практическая ревматология. – 2018. - Т. 56 (1). – С. 15-21.

2. Вайсман Д.Ш., Сороцкая В.Н., Никитина Е.С. Анализ смертности от болезней костно-мышечной системы по первоначальной и множественным причинам у жителей Тульской области. // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55 (6). – С. 616-620.

3. Гусейнов А.А. Костнопластические способы оптимизации лечения ложных суставов. // Между-

REFERENCES

1. Balabanova R. M., Dubinina T. V., Demina A. B., Krichevskaya O. A. Zabolevaemost boleznyami kostno-myshechnoy sistemy v Rossiyskoy Federatsii za 2015–2016 gg. [Incidence of diseases of the musculoskeletal system in the Russian Federation for 2015–2016]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2018;56(1):15-21.

2. Vaysman D. Sh., Sorotskaya V. N., Nikitina E. S. Analiz smertnosti ot bolezney kostno-myshechnoy sistemy po pervonachalnoy i mnozhestvennym prichinam u zhiteley Tulskoy oblasti [Analysis of mortality from diseases of the musculoskeletal system for primary and multiple causes in residents of the Tula region]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2017;55(6):616-620.

3. Guseynov A. A. Kostnoplasticheskie sposoby optimizatsii lecheniya lozhnykh sustavov [Osteoplastic

народный студенческий научный вестник. – 2015. - № 2 – 1. – С. 22-23.

4. Курбанов С.Х., Хасанов Б.Н., Абдуллоев М.С., Шарипов А.А. Случай успешного лечения ложного сустава большеберцлвй кости. // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. - № 3. – С. 16-19.

5. Kausto J., Pentti J., 4. Oksanen T., Virta L.J., Virtanen M., Kivimäki M., Vahtera J. Length of sickness absence and sustained return-to-work in mental disorders and musculoskeletal diseases: a cohort study of public sector employees. // Scand J Work Environ Health. – 2017. – Vol. 43 (4). – P. 358-366.

6. Ring D., Jupiter J.B., Gan B.S., Israeli R., Yaremchuk M.J. Infected Nonunion of the Tibia. // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1999. - № 369. – P. 302-311.

methods for optimizing the treatment of false joints]. *Mezhdunarodnyy Studencheskiy Nauchnyy Vestnik [International Student Scientific Bulletin]*. 2015;2(1):22-23.

4. Kurbanov S. Kh., Khasanov B. N., Abdulloev M. S., Sharipov A. A. Sluchay uspeshnogo lecheniya lozhnogo sustava bolshebertslvly kosti [A case of successful treatment of tibial pseudarthrosis]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2016;3:16-19.

5. Kausto J., Pentti J., Oksanen T., Virta L. J., Virtanen M., Kivimäki M., Vahtera J. Length of sickness absence and sustained return-to-work in mental disorders and musculoskeletal diseases: a cohort study of public sector employees. *Scand J Work Environ Health*. 2017;43(4):358-366.

6. Ring D., Jupiter J.B., Gan B.S., Israeli R., Yaremchuk M.J. Infected Nonunion of the Tibia. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1999;369:302-311.

Сведения об авторе:

Сироджов Кутбуддин Хасанович – зав. кафедрой травматологии и ортопедии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», д.м.н., доцент; тел.: (+992) 935290963

Махмадалиев Бахтовар Гуломхайдарович – соискатель кафедры травматологии и ортопедии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»; тел.: (+992) 987 904949

Сироджзода Масуди Садриддин – ассистент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ИПОвСЗРТ; тел.: (+992) 904647777

Хукуматов Мухсин Изатович – ассистент кафедры травматологии и ортопедии ГОУ ИПОвСЗРТ

Information about author:

Sirodzhov Kutbuddin Khasanovich – Head of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 935290963

Makhmadaliev Bakhtovar Gulomkhaydarovich – Applicant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", tel.: (+992) 987 904949

Sirodzhoda Masudi Sadriddin – Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan", tel.: (+992) 904647777

Khukumatov Mukhsin Izatovich – Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan"

МУТОБИҚАТИ ТАБОБАТИ ҶАРРОҲИИ ШИКАСТИ НОСАБЗИДАИ УСТУХОНҲОИ СОҚ БО ОРИЗАИ ИЛТИҲОБӢ

**СИРОҶОВ К.Х., МАҲМАДАЛИЕВ Б.Г.,
СИРОҶЗОДА М.С., ҲУКУМАТОВ М.И.**

Кафедраи травматология ва ортопедияи МДТ "Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон "

Мақсади тадқиқот. *Таҳияи усулхои нави муолиҷаи комплексии шикастаҳои сирояткуда ва бугумҳои қалбакии устухон, ки ба беҳтар намудани натиҷаҳои табобат нигаронида шудаанд.*

Мавод ва усулҳо. *Натиҷаҳои ташхис ва табобати 37 нафар беморони гирифтори бугумҳои қалбакии устухонҳои пои поён мавриди таҳлил қарор гирифт. 22 нафар мардон (59,5%), 15 нафар занон (40,5%), 78,4%-и беморон синни қобили меҳнат буданд. Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим шуданд: гурӯҳи асосӣ - 18 (48,6%), гурӯҳи назоратӣ - 19 (51,4%). Дар гурӯҳи асосӣ остеосинтези блокатори дохилимедулӣ барои остеосинтез ва дар гурӯҳи назоратӣ дастгоҳи Илизаров истифода шуд. Дар 26 маврид (70,3%) шикастани пӯшида, дар 11 (29,7%) шикастани кушода рух додааст. Ҷойгиршавии бугумҳои қалбакӣ: сеяки болоии пой - 5, сеюми миёна - 14, сеюми поён - 8 ҳолат. Давомнокии давраи мушоҳида дар 13 бемор 19 моҳ, дар 16 ҳолат 15 моҳ ва дар 8 ҷабрдида аз лаҳзаи осеб дидан 12 моҳро ташкил дод.*

Натиҷаҳо. *Натиҷаҳои дарозмуддати табобат аз рӯи ҷадвали ASAMI дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ баҳо дода шуданд, синтези псевдартроз дар 7 ва 5 беморон мутаносибан «аъло» баҳо дода шуд, натиҷаҳои хуби консолидатсия - дар 6 ва 7, қаноатбахш - дар 4 ва 5, ғайриқаноатбахш - мутаносибан дар 1 ва 2 бемор. Натиҷаи функтсионалии табобат: «аъло» — дар 6 ва 5, «хуб» — 8 ва 8, «қаноатбахш» — дар 2 ва 3 ва «ғайриқаноатбахш» — дар 2 ва 3 беморон.*

Хулоса. *Натиҷаҳои клиникии табобат нишон медиҳанд, ки агар дар марҳилаи банақшагирии пеш аз ҷарроҳӣ ва усули камтравматикии ворид кардани асос ба канали медулярӣ ба таври пӯшида риоя карда шаванд, онҳо ба беҳтар шудани натиҷаҳои клиникӣ ва функтсионалии табобат дар муддати тӯлонӣ мусоидат мекунанд.*

Калимаҳои асосӣ: *псевдартроз, захми сирояткуда, остеосинтези дохилимедулярӣ, кортикотомия, муолиҷаи шикаста, остеопороз, кӯтоҳ кардани дасту по*

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.002-5-053.2:616.98:578.828

ПРОБЛЕМЫ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЁЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

БОБОЕВ М.У.

Кафедра фтизиопульмонологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Выявление туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей и верификация заболевания сопряжены у них с большими трудностями в связи со скудной симптоматикой, зачастую связанной с несовершенной иммунной системой организма ребёнка. В данном обзоре представлена информация об эпидемиологической ситуации по туберкулёзу среди ВИЧ-инфицированных детей в разных странах мира, акцентирована приоритетность активного выявления и даны данные о современных подходах к диагностике туберкулёза у ВИЧ-инфицированных детей.

Ключевые слова: *дети, ВИЧ-инфицирование, туберкулёз, ситуация, выявление, диагностика*

PROBLEMS IN DETECTION OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED CHILDREN

BOBOEV M.U.

Department of Phthisiopulmonology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

Identification of HIV-infected children with suspected tuberculosis and verification of the disease is fraught with great difficulties due to scanty symptoms, often associated with the imperfect immune system of the child's body. This review provides information on the epidemiological situation of tuberculosis among HIV-infected children in different countries of the world, emphasizes the priority of active detection and provides data on modern approaches to diagnosing tuberculosis in HIV-infected children.

Key words: *children, HIV infection, tuberculosis, situation, detection, diagnosis*

Актуальность проблемы туберкулёза у детей. Состояние здоровья детей отражает состояние здоровья поколения в целом, качество жизни населения и чутко реагирует на процессы, происходящие в общественной, социально-экономической и политической жизни общества [14]. Совершенствование медико-социальной помощи детям, повышение эффективности профилактической работы требуют изучения и анализа заболеваемости детей различных возрастных групп и разработки на этой основе дифференцированных мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детского населения [17].

По оценкам ВОЗ, во всем мире в 2021 г. туберкулёзом (ТБ) заболели 10 миллионов человек, включая 1,2 миллиона детей [36].

Заболеваемость детей ТБ считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем - «барометром» эпидемической ситуации по ТБ, отражающим общую эпидемическую ситуацию по ТБ в стране [1]. Это связано с тем, что ТБ у детей возникает чаще всего непосредственно после контакта с источником инфекции [2].

По данным ВОЗ, Республика Таджикистан входит в число 30 стран мира с высоким бременем ТБ, в особенности его лекарственно устойчивых форм [36].

По данным официальной статистики ГУ «Республиканский центр по защите населения от ТБ», выявление ТБ в Таджикистане приблизилось к его расчетному показателю, ежегодно представляемого Всемирной Организацией Здравоохранения. Другими словами, диагностические возможности выявления всех форм ТБ среди взрослых значительно улучшились. Совершенно другая картина вырисовывается по выявлению ТБ среди детей [3].

По результатам пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и клинико-лабораторного обследования детей, в школах г. Душанбе установле-

но, что латентная туберкулезная инфекция выявлена в 10,7%, активная форма ТБ – в 0,09% случаев среди детей школьного возраста [19].

За период 2016-2019 гг. частота регистрации новых случаев и рецидивов ТБ у детей (в возрасте 0-14 лет) по Таджикистану составила 13,1-11,1 на 100 000 человек. В 2020 г. заболеваемость ТБ в стране среди детей снизилась с 12,7/100 000 в 2019 г. до 7,8/100 000 населения [18].

О тяжести эпидемиологической ситуации свидетельствует выявление тяжелых распространённых форм ТБ как среди впервые выявленных взрослых больных, так и среди детского населения. Высокий процент бациллярных форм ТБ у детей указывает на позднюю диагностику заболевания [19].

В связи с этим актуальной проблемой в республике является раннее выявление ТБ у детей. Основная роль в решении этой проблемы принадлежит пробе Манту, результаты которой позволяют своевременно обратить внимание врача на необходимость обследования ребёнка на туберкулёз. Вместе с тем, проба Манту не проводилась или проводилась в отдельных территориях нерегулярно из-за отсутствия препарата и недостатка персонала, особенно в сельской местности. В результате перестали формироваться группы риска по заболеванию туберкулёзом среди детей, требующих наблюдения, углубленного обследования у фтизиатра, диспансерного наблюдения и профилактического лечения [20].

Проблема ВИЧ-инфекции у детей. Конец 20-го и начало 21-го века в связи с эпидемией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) стало серьёзным испытанием для органов здравоохранения большинства стран мира. Проблема, помимо медико-социальных, демографических и экономических составляющих, содержит ментальный компонент, который включает стигматизацию ВИЧ-инфицированных лиц. Эпидемия распространилась до такой степени, что к 2020 г. число ВИЧ-инфицированных лиц в мире достигло 40 млн., при этом распространенность этой инфекции в ряде стран превысила 1% барьер [37].

У взрослых людей после заражения ВИЧ наступает длительный латентный период до клинической манифестации одного или нескольких ВИЧ-ассоциированных заболеваний либо СПИД. Человек, инфицированный ВИЧ, может не иметь никаких симптомов инфекции в течение 10 лет и более. Однако у детей бессимптомная стадия ВИЧ-инфекции короче, чем у взрослых. Некоторые дети заболевают уже в первые недели жизни, но у большинства таких пациентов признаки ВИЧ-инфекции появляются в возрасте до двух лет. Лишь незначительная часть детей остаются практически здоровыми в течение нескольких лет [10, 13].

По расчётам Российских ученых, диагноз ВИЧ-инфекции верифицирован лишь у немного более 5 тысяч детей на 100 тысяч прогнозируемых случаев детской заболеваемости [7]. При этом при отсутствии мер профилактики вертикальной передачи вероятность передачи ВИЧ от матери к ребенку составляет до 50% [33]. В противовес этим данным в странах, в которых доступны превентивные меры, данный показатель составляет около 2% [25].

Клиническое течение состояния ВИЧ-инфицированности у детей зависит от пути передачи инфекции: при перинатальном - протекает с быстрым прогрессированием симптоматики с присоединением оппортунистических заболеваний, при парентеральном – менее яркой клинической картиной [6].

На сегодняшний день во многих странах, где существует пандемия ВИЧ, от общего числа больных дети составляют 5-10% [30].

Согласно исследованиям, проведенным Давлатовым Х.Б. (2019), в Таджикистане число ВИЧ-инфицированных детей не превышает 2,6% от общего числа инфицированных лиц. Число перинатально инфицированных новорожденных достигает 5,1%, при этом нарушение физического развития отмечается у всех перинатально ВИЧ-инфицированных детей и характеризуется резкой дисгармоничностью, выраженным патологическим отставанием всех основных параметров и не исключается вероятность того, что выявленные отклонения являются полиэтиологичным синдромом данного заболевания [8].

Проблема туберкулёза у ВИЧ-позитивных детей. Клинические проявления различных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных возникают на разных стадиях выраженности подавления иммунитета. ТБ отно¬сится к наиболее вирулентным инфекциям, возникающим ранее других. Клинико-рентгенологические проявления ТБ у ВИЧ-инфици¬рованных детей зависят от степени угнетения иммунитета [4, 32].

По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), распространенность ВИЧ среди детей, больных ТБ, в странах с умеренной и высокой распространенностью колеблется от 10% до 60% [37].

ВИЧ занимает первое место, а ТБ является второй ведущей причиной смерти от инфекционных заболеваний во всем мире: ежегодно регистрируется около 10 миллиона случаев заболевания ТБ и 2,8 миллиона новых случаев заражения ВИЧ [27]. Детский ТБ и ВИЧ имеют перекрывающиеся клинические проявления, что может привести к пропущенной или поздней диагностике. Хотя необходимо приложить все усилия для получения микробиологически подтвержденного диагноза у детей с ТБ, в действительности это может быть достигнуто только у меньшинства, что отражает их малобациллярный характер и трудности с получением образцов [21].

Наличие ВИЧ-инфекции резко увеличивает риск заболевания ТБ, так как делает организм человека более уязвимым к бактериям ТБ. В результате у ВИЧ-положительных лиц вероятность заболеть ТБ в течение жизни достигает 50%. При активном ТБ и ВИЧ-инфекции обычно наблюдается обострение иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, что способствует развитию других заболеваний, в первую очередь, пневмоцистной пневмонии, кандидозного эзофагита и криптококкового менингита [5, 12]. Кроме того, согласно многочисленным данным, ТБ является непосредственной причиной смерти в среднем у 30% пациентов с ВИЧ-инфекцией. Это подчеркивает необходимость раннего выявления и лечения ТБ у всех ВИЧ-положительных пациентов, особенно у пациентов с низким уровнем CD4 клеток [28]. Снижение иммунитета из-за ВИЧ-инфекции может изменить симптомы и основные проявления ТБ и тем самым затруднить его выявление обычными исследованиями. Например, рентгенологическое исследование грудной клетки может не показать изменений, характерных для ТБ, а в мокроте, выделяемой при кашле, бактерии ТБ могут не определяться. Вовремя назначенное лечение как ТБ, так и ВИЧ-инфекции дает хороший результат. Однако врач может изменить дозировки и стандартный режим лечения для того, чтобы антиретровирусные и противотуберкулезные препараты оптимальным образом сочетались [29].

Быстрые тесты полимеразной цепной реакции, такие как анализ Xpert MTB/RIF, все чаще используются у детей. Так, исследование XpertMTB/RIF превзошло микроскопию мазка и установило диагноз у значительной части пациентов ТБ с отрицательным мазком, а также выявило много весьма вероятных случаев ТБ, пропущенных посевом, и точно исключило ТБ, устойчивый к рифампицину [31]. Использование менее или неинвазивных методов сбора образцов, таких как назофарингеальные аспираты и образцы кала для диагностических тестов на основе полимеразной цепной реакции и культур микобактерий, является многообещающим методом у ВИЧ-отрицательных и ВИЧ-положительных детей [11].

Если же сочетать применение XpertMTB/RIF с цифровой рентгенографией органов грудной клетки, то эффективность диагностики ТБ в разы увеличивается [22].

Подход к диагностике ТБ у детей, живущих с ВИЧ, в основном такой же, как и к диагностике ВИЧ-отрицательных детей. Этот подход может вызывать затруднения у детей, живущих с ВИЧ, по следующим причинам [34, 35]:

– клинические признаки, характерные для ТБ легких, часто встречаются у детей, живущих с ВИЧ, но могут быть связаны с другими заболеваниями и, следовательно, не являются специфичными для диагностики ТБ;

– большинство детей, живущих с ВИЧ, заражаются от матери. Таким образом, пик возрастной распространенности ВИЧ приходится на младенцев и детей младшего возраста (<5 лет), которые также составляют возрастную группу, в которой труднее всего подтвердить причину острого или хронического заболевания легких, включая ТБ;

– туберкулиновая кожная проба (ТКП) менее чувствительна у детей, живущих с ВИЧ, чем у ВИЧ-негативных детей; уплотнение более 5 мм считается положительным, если ребенок живет с ВИЧ;

– дети, живущие с ВИЧ, имеют очень высокую заболеваемость острыми и хроническими заболеваниями легких, помимо ТБ;

– у детей, живущих с ВИЧ, может быть заболевание легких, вызванное более чем одной причиной (коинфекция), что может маскировать ответ на терапию;

– рентгенологические данные при ТБ и других заболеваниях легких, связанных с ВИЧ, совпадают.

В подобных ситуациях ВОЗ рекомендует использовать относительно новый метод - тест на липоарабиноманнан (LAM) – это тест, основанный на наличие специфических антител в моче ВИЧ-позитивных пациентов с иммуносупрессией [24]. Действующие международные руководства рекомендуют использовать тест LAM только у ВИЧ-положительных амбулаторных пациентов с очень ослабленным иммунитетом. Однако

мы предполагаем, что этот тест также может быть полезен для диагностики ТБ в более широкой группе, включая пациентов с менее ослабленным иммунитетом.

О диагностической значимости LAM теста свидетельствуют данные многих исследований, ещё одно из которых мы приводит в нашем обзоре, авторы которого обнаружили, что в программных условиях, при включении LAM в процесс диагностики для ВИЧ-положительных амбулаторных пациентов с признаками и симптомами ТБ и CD4 менее 200 клеток/мкл значительно увеличивается диагностическая значимость алгоритмов, которые также включали клинические признаки, микроскопию или рентген и рентгенографию грудной клетки (более 80%). Более того, у половины больных ТБ единственным лабораторным тестом был LAM. Эти данные также наблюдались у пациентов с CD4 100–199 клеток/мкл [23].

В Таджикистане были проведены несистематические исследования по изучениию бремени ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, данные которых совпадают с данными исследователей из других стран [8, 9, 15, 16]. Однако исследования по изучению ТБ у ВИЧ-инфицированных детей в нашей стране единичные.

Таким образом, актуальной проблемой, требующей решения, является изучение сложностей диагностики ТБ у детей, в том числе среди ВИЧ-инфицированных, и определение путей повышения эффективности противотуберкулёзной работы среди них. Диагноз ТБ у таких детей верифицировать вследствие минимизации клинических проявлений из-за имеющегося иммунодефицита чрезвычайно сложно и требует комплексного подхода с применением всех доступных методов диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее. // Туберкулез и болезни легких. – 2019. - Т. 97, № 9. - С. 59-67.

2. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Белиловский Е.М., Казыкина Т.Н., Русакова Л.И. Эпидемиология туберкулеза у детей. // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. - № 1. - С.8-43.

3. Бобоходжаев О.И., Сироджидинова У.Ю., Сайдалиев С.М., Бозорова Р.С. Инфицированность детей микобактериями туберкулёза в очагах туберкулёзной инфекции Республики Таджикистан. // Вестник Авиценны. – 2021. - № 23(2). - С. 235-41.

4. Бобоходжаев О.И., Холова Ш.К., Хасанов Дж.М., Шарифов М.М. Случай междисциплинарной дискуссии в диагностике экзогенного аллергического альвеолита. // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. - Т. 9, № 4. - С. 438-442.

5. Бобоходжаев О.И., Сироджидинова У.Ю., Пиров К.И. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей из очагов инфекции и из неустановленного контакта по туберкулёзу. // Вестник Авиценны. - 2018. - Т. 20, № 2-3. - С. 281-286.

REFERENCES

1. Aksenova V. A., Baryshnikova L. A., Klevno N. I., Kudlay D. A. Skrining detey i podrostkov na tuberkuleznuyu infektsiyu v Rossii – proshloe, nastoyashchee, budushchee [Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia - past, present, future]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and lung diseases]*. 2019;97(9):59-67.

2. Aksenova V. A., Sterlikov S. A., Belilovskiy E. M., Kazykina T. N., Rusakova L. I. Epidemiologiya tuberkuleza *u detey [Epidemiology of tuberculosis in children]. Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya i Meditsinskoy Statistiki [Modern problems of healthcare and medical statistics]*. 2019;1:8-43.

3. Bobokhodzhaev O. I., Sirodzhidinova U. Yu., Saydaliev S. M., Bozorova R. S. Infitsirovannost detey mikobakteriyami tuberkuleza v ochagakh tuberkuleznoy infektsii Respubliki Tadzhikistan [Infection of children with Mycobacterium tuberculosis in foci of tuberculosis infection in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna's Bulletin]*. 2021;23(2):235-41.

4. Bobokhodzhaev O. I., Kholova Sh. K., Khasanov Dzh. M., Sharifov M. M. Sluchay mezhdistsiplinarnoy diskussii v diagnostike ekzogennogo allergicheskogo alveolita [A case of interdisciplinary discussion in the diagnosis of exogenous allergic alveolitis]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2019;9(4):438-442.

5. Bobokhodzhaev O. I., Sirodzhidinova U. Yu., Pirov K. I. Vliyanie vaktsinatsii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkuleza u detey iz ochagov infektsii i iz neustanovlennogo kontakta po tuberkulezu [The influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children from foci of infection and from unknown contacts with tuberculosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna's Bulletin]*. 2018;20(2-3):281-286.

6. Боровицкий В.С., Синицын М.В. Клинические факторы, связанные с неблагоприятным исходом у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. - Т. 99, № 10. - С. 28-34.

7. Бородулина Е.А., Кудлай Д.А., Кузнецова А.Н., Гладунова Е.П., Калашникова Е.В. Использование технологической платформы ELISPOT в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. // Иммунология. – 2021. - Т. 42, № 4. - С. 395-402.

8. Давлатов Х.Б., Вохидов А.В., Нуров Р.М., Абдурахимов Р.М. Характеристика клинического течения бронхолегочной патологии ВИЧ-инфицированных детей. // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. - № 2. - С. 26-31.

9. Закирова К.А., Махмудова Р.У., Махмудова П.У. Течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2011. - №1. - С. 23-26.

10. Каминский Г.Д., Кудлай Д.А., Панова А.Е. и др. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез. Практическое руководство. – М., 2020. - 152 с.

11. Мотанова Л.Н., Грабовская М.С., Фольц И.В. Возможности специфических иммунологических тестов у пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. - Т. 99, № 10. - С. 46-51.

12. Мякишева Т.В., Лапшина И.С. Туберкулезные менингиты у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. - Т. 100, № 6. - С. 38-44.

13. Науменко С.А., Даниленко Л А., Середа В. М. Эффективность медико-социального сопровождения ВИЧ-инфицированных детей в условиях Социально-реабилитационного центра. // Медицина: теория и практика. – 2019. - №4. - С. 386.

14. Нечаева О.Б. Туберкулез у детей России. -// Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. - Т. 98, № 11. - С. 12-20.

15. Пирмахмадзода Б.П., Тиллоева З.Х., Шарифзода Х.С. и др. Бремя туберкулеза и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в г. Душанбе. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 2. - С. 40-44.

6. Borovitskiy V. S., Sinitsyn M. V. Klinicheskie faktory, svyazannye s neblagopriyatnym iskhodom u bolnykh tuberkulezom s VICH-infektsiey [Clinical factors associated with unfavorable outcome in tuberculosis patients with HIV infection]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2021;99(10):28-34.

7. Borodulina E. A., Kudlay D. A., Kuznetsova A. N., Gladunova E. P., Kalashnikova E. V. Ispolzovanie tekhnologicheskoy platformy ELISPOT v diagnostike tuberkuleznoy infektsii u patsientov s VICH-infektsiey [Use of the ELISPOT technology platform in the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection]. *Immunologiya [Immunology].* 2021;42(4):395-402.

8. Davlatov Kh. B., Vokhidov A. V., Nurov R. M., Abdurakhimov R. M. Kharakteristika klinicheskogo techeniya bronkholegochnoy patologii VICH-infitsirovannykh detey [Characteristics of the clinical course of bronchopulmonary pathology in HIV-infected children]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana [Healthcare of Tajikistan].* 2019;2:26-31.

9. Zakirova K. A., Makhmudova R. U., Makhmudova P. U. Techenie tuberkuleza u VICH-infitsirovannykh bolnykh [The course of tuberculosis in HIV-infected patients]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Bulletin of postgraduate education in the healthcare sphere].* 2011;1:23-26.

10. Kaminskiy G. D., Kudlay D. A., Panova A. E., *Taktika vracha pri vyyavlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoy infektsii VICH i tuberkulez. Prakticheskoe rukovodstvo* [Physician tactics in identifying, diagnosing and preventing co-infection with HIV and tuberculosis. Practical guide]. Moscow, 2020;152.

11. Motanova L. N., Grabovskaya M. S., Folts I. V. Vozmozhnosti spetsificheskikh immunologicheskikh testov u patsientov s tuberkulezom v sochetanii s VICH-infektsiey [Possibilities of specific immunological tests in patients with tuberculosis in combination with HIV-infection]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2021;99(10):46-51.

12. Myakisheva T. V., Lapshina I.S. Tuberkuleznye meningity u VICH-pozitivnykh i VICH-negativnykh patsientov [Tuberculous meningitis in HIV-positive and HIV-negative patients]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2022;100(6):38-44.

13. Naumenko S. A., Danilenko L. A., Sereda V. M. Effektivnost mediko-sotsialnogo soprovozhdeniya VICH-infitsirovannykh detey v usloviyakh Sotsialno-reabilitatsionnogo tsentra [The effectiveness of medical and social support for HIV-infected children in the conditions of the Social Rehabilitation Center]. *Meditsina: Teoriya i Praktika [Medicine: theory and practice].* 2019;4:386.

14. Nechaeva O. B. Tuberkulez u detey Rossii [Tuberculosis in Russian children]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2020;98(11):12-20.

15. Pirmakhmadzoda B.P., Tilloeva Z.KH., SHarifzoda KH.S. i dr. Bremya tuberkuleza i tuberkuleza v sochetanii s VICH-infektsiey v g. Dushanbe [The burden of tuberculosis and tuberculosis combined with HIV infection in

16. Пиров К.И. Причины развития тяжёлых форм ТБ у детей в Республике Таджикистан. // Вестник ЦНИИТ. – 2019. - № 1. - С. 154-155.

17. Поваляева Л.В., Кудлай Д.А., Вдоушкина и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез в пульмонологическом стационаре. // Главный врач юга России. – 2019. - № 4. - С. 14-15.

18. Сиджотхонов А.А., Тиллоева З.Х., Джафаров Н.Дж. и др. Эпидемиологический надзор за туберкулезом в г. Душанбе: пути совершенствования. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. - Т. 100, № 3. - С. 33-38.

19. Сироджидинова У.Ю., Бобоходжаев О.И., Пиров К.И., Косимова Д.М. Влияния вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулеза у детей из очагов туберкулезной инфекции. // Вестник Авиценны. – 2018. - Т. 20, № 2-3. - С. 281-286.

20. Сироджидинова У.Ю., Бобоходжаев О.И., Пиров К.И. Выявление инфицированных и больных ТБ детей из очагов ТБ инфекции и здорового окружения. // Симург. - 2019. - № 3. - С. 33-36.

21. Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А., Мазус А.И. и др. Особенности формирования группы риска по туберкулезу среди детей с ВИЧ-инфекцией в условиях мегаполиса. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. - Т. 99, № 2. - С. 21-28.

22. Awaluddin S.M., Ismail N., Zakaria Y., et al. Characteristics of pediatric patients with tuberculosis and associated determinants of treatment success in Malaysia using the MyTB version 2.1 database over five years. // BMC Public Health. – 2020. –Vol. 20 (1)

23. Bjerrum S., Schiller I., Dendukuri N., Kohli M. et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. –Vol. 10 (10). - CD011420.

24. Broger T., Moyoyeta M., Kerkhoff A.D., Denkinger C.M., Moreau E. Tuberculosis test results using fresh versus biobanked urine samples with FujiLAM. // The Lancet: Infectious Diseases. – 2020. –Vol. 20 (1). – P. 22-23.

25. Buck W.C., Nguyen H., Siapka M. et al. Integrated TB and HIV care for Mozambican children: temporal trends, site-level determinants of performance, and recommendations for improved TB preventive treatment. // AIDS Res Ther. – 2021. – Vol. 18, N 3.

26. Dooley K.E., Kaplan R., Mwelase N. et al. Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy for Patients Coinfected

Dushanbe]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2021;99(2):40-44.

16. Pirov K. I. Prichiny razvitiya tyazhelykh form TB u detey v Respublike Tadzhikistan [Reasons for the development of severe forms of tuberculosis in children in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik TSNIIT [Bulletin of CNRIT].* 2019;1:154-155.

17. Povalyaeva L. V., Kudlay D. A., Vdoushkina i dr. VICH-infektsiya i tuberkulez v pulmonologicheskom statsionare [HIV infection and tuberculosis in a pulmonology hospital]. *Glavnyy Vrach Yuga Rossii [Chief physician of the south of Russia]*. 2019;4:14-15.

18. Sidzhotkhonov A. A., Tilloeva Z. Kh., Dzhafarov N. Dzh., Epidemiologicheskiy nadzor za tuberkulezom v g. Dushanbe: puti sovershenstvovaniya [Epidemiological surveillance of tuberculosis in Dushanbe: ways to improve]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases].* 2022;100(3):33-38.

19. Sirodzhidinova U. Yu., Bobokhodzhaev O. I., Pirov K. I., Kosimova D. M. Vliyaniya vaktsinatsii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkuleza u detey iz ochagov tuberkuleznoy infektsii [The influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children from foci of tuberculosis infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna's Bulletin]*. 2018;20(2-3):281-286.

20. Sirodzhidinova U. Yu., Bobokhodzhaev O. I., Pirov K. I. Vyyavlenie infitsirovannykh i bolnykh TB detey iz ochagov TB infektsii i zdorovogo okruzheniya [Identification of infected and sick children with TB from foci of TB infection and healthy surroundings]. *Simurg [Simurgh]*. 2019;3:33-36.

21. Shamuratova L. F., Sevostyanova T. A., Mazus A. I., Osobennosti formirovaniya gruppy riska po tuberkulezu sredi detey s VICH-infektsiey v usloviyakh megapolisa [Features of the formation of a risk group for tuberculosis among children with HIV infection in a metropolis]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2021. - T. 99, № 2. - S. 21-28.

22. Awaluddin S. M., Ismail N., Zakaria Y., Characteristics of pediatric patients with tuberculosis and associated determinants of treatment success in Malaysia using the MyTB version 2.1 database over five years. *BMC Public Health*. 2020;20(1)

23. Bjerrum S., Schiller I., Dendukuri N., Kohli M., Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10):CD011420.

24. Broger T., Moyoyeta M., Kerkhoff A. D., Denkinger C. M., Moreau E. Tuberculosis test results using fresh versus biobanked urine samples with FujiLAM. *The Lancet: Infectious Diseases*. 2020;20(1):22-23.

25. Buck W. C., Nguyen H., Siapka M., Integrated TB and HIV care for Mozambican children: temporal trends, site-level determinants of performance, and recommendations for improved TB preventive treatment. *AIDS Res Ther*. 2021;18(3).

26. Dooley K. E., Kaplan R., Mwelase N., Dolutegravir-based Antiretroviral Therapy for Patients Coinfected

With Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus: A Multicenter, Noncomparative, Open-label, Randomized Trial. // Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 70 (4). – P. 549-556.

27. Dooley K.E., Savic R., Gupte A. et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. // Lancet HIV. – 2020. – Vol. 7 (6). - e401-e409.

28. Martinez L., Cords O., Horsburgh C. R., Andrews J. R., Pediatric TB Contact Studies Consortium: The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10228). – P. 973–984.

29. Mirutse G., Fang M., Kahsay A.B., Ma X. Epidemiology of childhood tuberculosis and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in Tigray, Ethiopia: a ten-year retrospective cross sectional study. // BMC Public Health. – 2019. – Vol. 19 (1). - P. 1367.

30. Mukoka M., Twabi H.H., Msefula C. et al. Utility of Xpert MTB/RIF Ultra and digital chest radiography for the diagnosis and treatment of TB in people living with HIV: a randomised controlled trial (XACT-TB). -// Trans R Soc Trop Med Hyg. – 2023. –Vol. 117 (1). – P. 28-37

31. Nakiyingi L., Bwanika J.M., Ssengooba W. et al. Chest X-ray interpretation does not complement Xpert MTB/RIF in diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis among TB-HIV co-infected adults in a resource-limited setting. // BMC Infect Dis. – 2021. –Vol. 21 (1). – P. 63.

32. Ohene S.-A., Fordah S., Dela Boni P. Childhood tuberculosis and treatment outcomes in Accra: a retrospective analysis. // BMC Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 19 (1). - P. 749.

33. Pettit A.C., Stout J.E., Belknap R. et al. Optimal testing choice and diagnostic strategies for latent tuberculosis infection among U.S.-born people living with HIV. // Clin Infect Dis. – 2020. - ciaa1135.

34. Thein S.K., Satyanarayana S., Kyaw K.W.Y. et al. Childhood TB in Myanmar: trends in notification, profile and treatment outcomes in the private sector. // Public Health in Action. – 2019. – Vol. 9 (4). – P. 135–141.

35. Vukugah T.A., Akoku D.A., Tchoupa M.M., Lambert E. Epidemiology of pediatric tuberculosis and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in the centre region of Cameroon: A Three-Year Retrospective Cohort Study. // Interdiscip Perspect Infect Dis. – 2022. – Vol. 223, - P. 6110.

36. WHO, Global TB Report, 2022. https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022.

37. WHO, Fact sheet: HIV/AIDS, 2022. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.

With Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus: A Multicenter, Noncomparative, Open-label, Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;70(4):549-556.

27. Dooley K. E., Savic R., Gupte A., Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. *Lancet HIV*. 2020;7(6):e401-e409.

28. Martinez L., Cords O., Horsburgh C. R., Andrews J. R., Pediatric TB Contact Studies Consortium: The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10228):973–984.

29. Mirutse G., Fang M., Kahsay A. B., Ma X. Epidemiology of childhood tuberculosis and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in Tigray, Ethiopia: a ten-year retrospective cross sectional study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1367.

30. Mukoka M., Twabi H. H., Msefula C., Utility of Xpert MTB/RIF Ultra and digital chest radiography for the diagnosis and treatment of TB in people living with HIV: a randomised controlled trial (XACT-TB). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2023;117(1):28-37

31. Nakiyingi L., Bwanika J. M., Ssengooba W., Chest X-ray interpretation does not complement Xpert MTB/RIF in diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis among TB-HIV co-infected adults in a resource-limited setting. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):63.

32. Ohene S. A., Fordah S., Dela Boni P. Childhood tuberculosis and treatment outcomes in Accra: a retrospective analysis. *BMC Infectious Diseases.* 2019;19(1):749.

33. Pettit A. C., Stout J. E., Belknap R., Optimal testing choice and diagnostic strategies for latent tuberculosis infection among U.S.-born people living with HIV. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1135.

34. Thein S. K., Satyanarayana S., Kyaw K. W. Y., Childhood TB in Myanmar: trends in notification, profile and treatment outcomes in the private sector. *Public Health in Action*. 2019;9(4):135–141.

35. Vukugah T. A., Akoku D. A., Tchoupa M. M., Lambert E. Epidemiology of pediatric tuberculosis and factors associated with unsuccessful treatment outcomes in the centre region of Cameroon: A Three-Year Retrospective Cohort Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2022;223:6110.

36. *WHO. Global TB Report,* 2022.

Available in: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022.

37. *WHO. Fact sheet: HIV/AIDS*, 2022.

Available in: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids.

Сведения об авторе:
Бобоев Манучехр Умарович – кафедра фтизопульмонологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 902918652416; e-mail: info@lukmoni-hakim.tj

Information about author:
Boboev Manuchekhr Umarovich – Department of Phthisiopulmonology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: (+992) 902918652416; e-mail: info@lukmoni-hakim.tj

МУШКИЛОТИ ДАРЁФТИ БЕМОРИИ СИЛ ДАР КЎДАКОНИ СИРОЯТЁФТАИ ВНМО

БОБОЕВ М.У.

Кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Муайян кардани кўдакони мубталои ВНМО бо гумонбарии бемории сил ва тафтиши бемории онҳо аз сабаби нишонаҳои ночиз, ки аксар вақт бо номукаммалии системаи иммунии бадани кўдак алоқаманд аст, душвориҳои зиёд дорад.Дар шарҳи мазкур оид ба вазъи эпидемиологии бемории сил дар байни кўдакони гирифтори ВНМО дар кишварҳои мухталифи ҷаҳон маълумот оварда шуда, афзалияти ошкоркунии фаъол таъкид мегардад ва оид ба равишҳои муосири ташхиси бемории сил дар кўдакони гирифтори ВНМО маълумот нишон дода шудааст.

Калимаҳои асосӣ: *кўдакон, сироятёфтаи ВНМО, бемории сил, вазъият, ошкор намудан, ташхис*

УДК 616.62

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ УРОСЕПСИСА

ДЖАББОРОВ Н.Х.

Кафедра урологии и андрологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

В литературном обзоре представлены современные аспекты патогенеза и диагностики уросепсиса. Представлена его медико-социальная значимость, частота распространения, микробиологический пейзаж, вклад в развитие полиорганной дисфункции. Даны диагностические критерии септического шока. Раскрываются некоторые современные аспекты влияния медиаторов воспаления, амфотерина (HMGB1 - high-mobility group protein B1), лактата, эндотелиальной дисфункции и пр. и их взаимосвязь с сепсисом.

Ключевые слова: *уросепсис, септический шок, медиаторы воспаления, эндотелиальная дисфункция, микробный пейзаж, диагностика*

SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF UROSEPSIS

DZHABBOROV N.KH.

Department of Urology and Andrology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

The literature review presents modern aspects of the pathogenesis and diagnosis of urosepsis. Its medical and social significance, frequency of distribution, microbiological landscape, and contribution to the development of multiple organ dysfunction are presented. Diagnostic criteria for septic shock are given. Some modern aspects of the influence of inflammatory mediators, amphoterin (HMGB1 - high-mobility group protein B1), lactate, endothelial dysfunction, etc., and their relationship with sepsis are revealed.

Key words: *urosepsis, septic shock, inflammatory mediators, endothelial dysfunction, microbial landscape, diagnosis*

Одной из сложнейших проблем медицины XXI в. является сепсис, который в упрощённом виде представляет собой гипоперфузию тканей с развитием полиорганной недостаточности и высокими рисками летального исхода [4, 11, 37]. Патология занимает 11-е место среди причин смертности, с ежегодной тенденцией к росту, причем в развитых странах наблюдается тенденция к увеличению частоты сепсиса в среднем на 7–8% в год [22]. Уросепсис – сепсис, развившийся на фоне инфекции мочевыводящих путей и/или мужских половых органов. Урологический сепсис занимает особое место среди различных видов сепсиса из-за высокой частоты развития и клинических и патофизиологических особенностей. Так, доля уросепсиса среди всех клинических форм сепсиса составляет 31,4%, при этом 2/3 больных - это женщины, что придаёт проблеме социально-демографическую значимость [3, 10]. У мужчин широкое его распространение обусловлено более частым проведением эндоскопических инвазивных вмешательств.

Термином «инфекция мочевыводящих путей» (ИМВП, ИМП) обозначают воспалительный процесс, локализующийся в различных отделах мочевыделительной системы: нижних (цистит, уретрит) и верхних (пиелонефрит, абсцесс и/или карбункул почки, апостематозный пиелонефрит). В мире ежегодно регистрируется более 150 млн случаев ИМВП, составляя до 40% всех случаев госпитальной инфекции [11, 13].

В структуре заболеваемости болезни мочеполовой системы занимает 3-е место и уступает лишь болезням органов дыхания и группе, включающей травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. За 2021 год зарегистрировано 5383 тыс. случаев заболеваний мочеполовой системы, что на 1000 человек населения составило 36,9 [8].

По данным Агентства по статистике при Президенте Республики Таджикистан, за 2017

год было зарегистрировано 167793 тыс. заболеваний органов мочеполовой системы [3].

Наиболее распространённым патогеном, вызывающим ИМВП, считается E. coli, которая является источником инфекционного процесса в органах мочеполовой системы в 85% внебольничных и 50% нозокомиальных случаев. Реже встречаются другие грамотрицательные палочки - Proteus spp., Klebsiella spp., Enterococcus faecalis, Haemophilus influenzae и грамположительные кокки - S. saprophyticus, S. aureus, S. epidermidis. Также ИМП могут вызывать внутриклеточные паразиты - Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis и грибы - Candida albicans [5].

Можно выделить несколько основных путей попадания микроорганизмов в мочевыводящие пути: восходящий, гематогенный и лимфогенный. Наряду с этим возможна непосредственная контаминация из очагов инфекции, расположенных рядом с органами мочеполовой системы.

Статистически чаще встречается восходящий путь, что, вероятно, связано с некоторыми анатомическими особенностями организма человека - близость конечного отдела желудочно-кишечного тракта и наружных половых органов, как источник для миграции бактерий в уретру, далее в мочевой пузырь, мочеточники и затем в почки. ИМВП среди женщин встречается чаще в связи с более короткой уретрой, облегчающей осуществление инфекционного процесса. Это так же объясняет частоту возникновения ИМВП у пациентов после катетеризации и инвазивных исследований мочевого пузыря. Так, после однократной катетеризации мочевого пузыря в амбулаторных условиях развитие инфекции наблюдается в 1-2% случаев, при стоянии катетера (с открытой дренажной системой) в течение 3-4 дней бактериурия наблюдается в 100% случаев, а катетеры с закрытой дренажной системой, препятствующие обратному току мочи, оттягивают возникновение инфекции до 4 недель [1, 29]. При постановке закрытой дренажной системы бактериурия может наблюдаться и в более ранние сроки; в этом случае говорят о переносе бактерий через слисто-гнойную стенку между катетером и уретрой.

Спектр возбудителей, попадающих в очаг гематогенным путем, представлен в основном Staphylococcus aureus, Candida spp., Salmonella и Mycobacterium tuberculosis [39].

При инфекционном процессе, вызванном E. Coli, возрастает риск развития септических осложнений в связи с наличием в структуре клеточной стенки P-фимбрий, продуцирующих гемолизин, CNFY (цитотоксический некротизирующий фактор) и маннозорезистентный гемагглютинин. При осложнённых формах ИМВП возрастает роль Enterococcus spp. и Pseudomonas spp., а у иммунокомпроментированных пациентов - условно-патогенных микроорганизмов (в том числе S. epidermidis) [1, 5, 44].

На сегодняшний день прогрессивно растёт число метициллин (оксациллин) резистентных штаммов различных видов стафилококка. Эти микроорганизмы как правило встречаются у госпитализированных пациентов, особенно у пациентов ОРИТ. У пациентов длительно пребывающих в ОРИТ (> 21 дня), с высоким индексом тяжести общего состояния, длительно стоящим уретральным катетером, получавших глюкокотикостероиды, а так же у больных находящихся на полном парентеральном питании значительно повышается риск развития сепсиса, вызванного грибковой флорой [7, 15, 44].

К факторам, способствующим возникновению и рецидивированию инфекции относится раннее начало половой жизни (возраст < 15 лет соответствует максимальному риску), частая смена половых партнёров, гинекологические заболевания, атрофические и дисбиотические нарушения урогенитального тракта, в частности, в пери- и постменопаузе (дисбиоз кишечника, влагалища, нижних мочевых путей), беременность, факторы, способствующие возникновению стаза мочи, сопутствующая хроническая соматическая патология (сахарный диабет, гипотиреоз, почечная недостаточность), иммуносупрессия, необоснованная и нерациональная антибиотикотерапия, развитие резистентности бактерий к антибактериальным препаратам [13].

Таким образом, инфекция мочевыводящих путей является распространённым полиэтиологическим, часто рецидивирующим заболеванием, скорее хронического характера, с высоким риском развития различного рода осложнений.

По данным Kranz J. et al., 9-31% всех септицемий имеют урогенитальный происхождение. Обструкция мочевыводящих путей (например, при мочекаменной болезни, опухолях, стриктурах) является основным фактором риска развития уросепсиса [30].

Патогенез септических поражений определяется тремя взаимодействующими составляющими: патогенностью микроорганизма, состоянием первичного очага инфекции и иммунореактивностью организма.

На сегодняшний день последовательность событий, приводящих к развитию мультифокальных органных повреждений, представляется следующим образом: из первичного очага инфекции в кровь неконтролируемо выделяются провоспалительные медиаторы (эндогенного происхождения), которые стимулируют вторичное выделение аналогичных субстанций в других тканях и органах. Медиаторы, кроме непосредственного повреждения тканей, вызывают повреждение эндотелия, снижение перфузии органов и доставки кислорода. При этом диссеминация микроорганизмов или продуктов их лизиса может отсутствовать или быть кратковременной. Эффекты от воздействия медиаторов суммарно формирует системную воспалительную реакцию (СВР) [10, 23].

СВР, являясь типовым системным ответом организма на повреждение, имеет несколько последовательно сменяющих друг друга этапов развития.

На первом этапе в ответ на воздействие микроорганизмов происходит локальное выделение различных медиаторов воспаления (цитокинов). Часть из них представлена химическими веществами, запускающими провоспалительные процессы с целью ограничения очага воспаления и элиминации патогена, другая часть - противоспалительные реакции для предотвращения чрезмерного иммунного ответа, который может привести к аутодеструкции организма. Процесс на данном этапе органичен очагом воспаления и реагирующими лимфоидными органами [42, 45].

В исследовании Dan Tan (2022) et al., изучавших концентрацию цитокинов у пациентов с уросепсисом, развившимся после литотрипсии, было выявлено повышение ИЛ-18, липокаина 2 (NGAL) и KIM-1 через 4, 12, 24 и 48 часов ($p<0,01$). ROC-анализ показал, что сочетанное повышение данных маркеров за 12 ч имеет большую площадь под кривой (AUC), чем повышение одного маркера (0,97, 95% ДИ: 0,991-0,998), а чувствительность и специфичность составили 98,2% и 96,7% соответственно [45]. Корреляционный анализ Пирсона показал, что уровни липокаина 2 в моче на 4, 12, 24 и 48 ч у пациентов с ОПП прямо коррелирует с уровнями KIM-1 и ИЛ-18 в моче ($p<0,01$). Авторы пришли к выводу, что повышение содержания в моче данных медиаторов может свидетельствовать о развивающемся ОПП [45].

В мета-анализе, посвящённом изучению прогностических маркеров почечного повреждения у пациентов с сепсисом, были получены аналогичные результаты: чувствительность и специфичность концентрации ИЛ-18 в моче составили 0,64 (95% (ДИ): 0,54-0,73) и 0,77 (95% ДИ: 0,71-0,83), соответственно. AUC составила 0,78 (95% ДИ: 0,74-0,81) [48]. Авторы отмечают ценность данного маркера в педиатрической практике: AUC у детей составила 0,81.

На следующем этапе часть медиаторов поступает в системный кровоток, где запускает системные адаптационные изменения: активирует клетки иммунной системы, тромбоциты, синтез гормона роста и выброс эндотелием молекул адгезии и др. За счёт баланса, создаваемого про- и противовоспалительными цитокинами, создаются условия для уничтожения чужеродных организмов, заживления ран и поддержание гомеостаза.

При поступлении в кровоток цитокинов количеством, превосходящим адаптационные возможности организма, происходит генерализация воспалительной реакции. При этом активируется ряд патологических реакций, в частности нарушение функции и проницаемости эндотелия капилляров (эндотелиальная дисфункция), запуск диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, формируются «метастатические» очаги воспаления, развитие органной недостаточности [48, 52].

За прошедшие 20 лет после признания эндотелия полноценным органом, способным оказывать значительное влияние на течение сепсиса и его осложнений, в литературе появилось большое количество экспериментальных и клинических исследований. Хотя многое ещё предстоит изучить, на сегодняшний день установлено, что кроме цитокинов, при бактериальной, грибковой или вирусной инфекциях патоген-ассоциированные молекулярные структуры (PAMP) и молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждениями (DAMP), вызывают активацию эндотелия и могут изменить его структуру и/или функцию [26, 53]. Взаимодействие с рецепторами распознавания патогенов, таких как TLR (Toll-подобные рецепторы) «перепрограммирует» эндотелиальные клетки на провоспалительный фенотип. При этом эндотелий начинает экспрессировать проадгезивные молекулы, выделять прокоагулянтные факторы, цитокины и хемокины. Повреждение гликокаликса и апоптоз эндотелиоцитов приводят к увеличению проницаемости сосудистой стенки для жидкости и более крупных молекул (например белков), вызывая капиллярную утечку [14, 19, 27].

В норме эндотелий покрыт гликокаликсом, представляющим собой гелеобразный

слой, образованный тонкими нитями, состоящими из олигосахаридов с кальциевыми мостиками. Гликокаликс принимает участие в образовании контактов между клетками, а отрицательный заряд молекулы способствует удержанию альбумина в кровеносном русле [25].

Современные усовершенствованные методы визуализации in vivo позволили более детально изучить характеристику изменений, происходящих в гликокаликсе во время сепсиса. Так, Wiesinger et al. при наномеханическом анализе микрососудов выявили уменьшение толщины гликокаликса после процессов, патогенетически аналогичных сепсису [47]. Okada H. et al. посредством электронной микроскопии получили трехмерную ультраструктурную визуализацию капиллярного гликокаликса в сердце, почках и печени до и после эндотоксемии [35]. А затем Inagawa R. et al. провели аналогичное исследование по микроциркуляторному руслу легких [24].

В работе Kataoka H. et al. показано, что при разрушении гликокаликса увеличивается проницаемость микроциркуляторного русла для макромолекул. А в почечных сосудах увеличивается адгезия лейкоцитов [27].

Можно сделать вывод, что данного рода повреждения могут способствовать изменениям в микрососудистой реологии, влияющим на капиллярный кровоток и, в итоге, на перфузию тканей.

Для восстановления слоя гликокаликса после острой травмы требуется около 5-7 дней, однако, для полноценного обновления структуры срок увеличивается. Длительные сроки заживления могут частично объяснить сохраняющиеся нарушения микроциркуляции у пациентов с септическим шоком, несмотря на оптимизацию макроциркуляторной гемодинамики [38].

В статье Smart L. et al. описываются более высокие концентрации компонентов лид-гликокаликса у пациентов с сепсисом. Выявлена прямая корреляция содержания данных компонентов с более тяжелым течением септического процесса [31].

Таким образом, вместо «ограничения» распространения и элиминации бактерий и токсинов фенотипические изменения эндотелия могут способствовать нарушению микроциркуляции, развитию гипоперфузии тканей и прогрессированию органной недостаточности. Проблема усложняется отсутствием четкой границы между физиологической активацией эндотелия и развившейся дисфункцией.

Способность влиять на факторы, которые приводят к эндотелиальной дисфункции, вызванной сепсисом, представляется перспективным способом предупреждения септически обусловленной органной недостаточности.

Парез желудочно-кишечного тракта, дисфункция печени и почек способствуют появлению дополнительных факторов альтерации. К ним относятся высокие концентрации продуктов нормального обмена веществ (лактат, мочевина, креатинин, билирубин), медиаторы калликреин-кининовой, свертывающей и фибринолитической систем, продукты перекисного окисления липидов, альдегиды, кетоны, высшие спирты и др. [6, 20, 21, 31, 33, 46].

Как упоминалось выше, в нормальных условиях при анаэробном гликолизе образуется лактат (молочная кислота). Большая его часть синтезируется мышечной и нервной тканями, кожей и эритроцитами. 60% лактата метаболизируется в печени, 30% в почках, оставшиеся 10% другими тканями. Лактат, как маркер тканевой гипоксии, может использоваться для дифференциальной диагностики таких состояний как шок любого генеза (септический, кардиогенный, гиповолемический и дистрибутивный), тяжелая анемия, гипоксемия, сердечная патология, инфаркт кишечника, при осложнениях системных заболеваний (алкоголизм, панкреатит, онкологич, СД) и др. В контексте уросепсиса измерение уровня лактата важно в случае развития самого сепсиса и септического шока, так как показатель способен отражать тяжесть течения процесса, ответ на проводимую терапию, а так же дальнейший прогноз [49].

Согласно последним данным, повышение уровня лактата до 2,4 ммоль/л соответствует 4,9% летальности, от 2,5 до 3,9 ммоль/л – 9,0%, а при повышении концентрации ≥4 ммоль/л смертность достигает 28,4%. Ряд авторов предпочитает применять термин «кинетика лактата», который в большей степени отражает его синтез [49]. В клинических рекомендациях Sepsis 3 рекомендуется рассматривать повышение лактата крови >2 ммоль/л в качестве дополнительного критерия септического шока [52]. Динамика снижения лактата свидетельствует в пользу благоприятного исхода заболевания.

В литературе появляется все больше статей, посвящённых изучению амфотерина (HMGB1 - high-mobility group protein B1) и его связи с сепсисом. HMGB1 представляет собой белковую структуру из группы ядер-

ных негистоновых белков. Оказывает своё воздействие посредством взаимодействия с ДНК ядра клетки. Имеет внутриклеточную и внеклеточную формы. Количество внутриклеточной формы повышается при патологии эндокринной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, при старении организма, тромбозах и злокачественных новообразованиях [49, 52]. Внеклеточная форма учувствует в регуляции воспалительного процесса, т.к. в промоторных участках гена данного белка содержатся сайты связывания протекторных пептидов KE, EDP, AEDG, KED и EDR. Пептиды предполагаемо оказывают защитное действие по отношению к иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой и нервной системе. Установлена прямая корреляция между концентрацией HMGB1 с тяжестью течения и смертностью от сепсиса [49].

В исследовании Kun Yang (2022) et al. была сделана попытка установления связи между концентрацией лактата и HMGB1 крови. Авторами была выявлена способность лактата в лактилировании и ацетилировании HMGB1 в макрофагах при полимикробном сепсисе [50]. Лактилированный/ацетилированный HMGB1 высвобождается из макрофагов посредством секреции экзосом, результатом чего служит увеличение проницаемости эндотелия. In vivo снижение содержания лактата и/или ингибирование передачи сигнала, опосредованного GPR81, снижает уровни циркулирующего экзосомального HMGB1 и улучшает выживаемость при полимикробном сепсисе [50].

Данное исследование помогает по-новому взглянуть на стратегию по терапии лактата/лактат-ассоциированных сигналов при лечении сепсиса.

Во времена, когда наука не имела представления о существовании медиаторов воспаления, ключевая роль в патогенезе сепсиса отводилась непосредственному действию бактериальных токсинов и продуктов их распада. Эта концепция несколько устарела, однако не стоит забывать о существовании у бактерий пусковых агентов сепсиса. Одним из них считается эндотоксин, который является частью мембраны грамотрицательных бактерий. Он выделяется в процессе их жизнедеятельности, а также при гибели и разрушении клеточной стенки [35, 43]. Это важно учитывать при проведении антибактериальной терапии, поскольку количество выделяемого эндотоксина при действии различных препаратов отличается.

Некоторые авторы выделяют этапы развития (прогрессирования) сепсиса и его осложнений: бактериемия, сепсис с артериальной гипотензией (при этом реакция на восполнение объема циркулирующей крови сохранена), септический шок (характеризуется рефрактерностью к инфузионной нагрузке), рефрактерный септический шок (развивается рефрактерность к действию вазопрессоров), синдром полиорганной недостаточности (ПОН) [23, 28, 33, 43].

Дилятация капилляров и повышение их проницаемости, характерные для септического шока, приводят к уменьшению системного сопротивления и артериальной гипотензии, а также в ряде случаев можно выявить угнетение сократительной способности миокарда, что является важным фактором и часто определяет исход заболевания [28, 34].

При прогрессировании процесса развивается синдром полиорганной недостаточности (ПОН), включающий: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острое повреждение почек (ОПП), острую печеночную недостаточность (ОПН), синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и нарушение функций ЦНС [43, 50].

При развитии данного осложнения частота летальных исходов достигает 70%, в то время как при недостаточности одного органа летальность составляет около 35%, при недостаточности двух – 55% [37, 43, 50].

В 2022 году была опубликована работа о роли белка репарации двуцепочечных разрывов ДНК (DNA-PKCS) в прогрессировании полиорганной недостаточности при сепсисе. В исследовании исключали действие специфических DNA-PKCS кардиомиоцитов, гепатоцитов и эпителия почечных почечных канальцев имитируя при этом ЛПС-подобный септический шок [52]. Далее при помощи эхокардиографии, биохимического анализа сыворотки и микроскопии тканей оценивали повреждение органов и морфологические изменения, вызванные сепсисом. Так же была оценена функция и динамика дисфункции митохондрий данных тканей. В результате было выявлено, что делеция DNA-PKCS кардиомиоцитов ослабляет повреждение миокарда, опосредованное сепсисом, за счет улучшения митохондриального метаболизма. Выключение DNA-PKCS гепатоцитов посредством ингибирования окислительного повреждения митохондрий и апоптоза обеспечивало гепатопротекцию. Тот же эффект наблюдался в почечных канальцах [52].

Из этого следует, что воздействие на экспрессию и активность DNA-PKCS жизненно

важных органов с целью уменьшения митохондриальной дисфункции при сепсисе могут быть новыми перспективными терапевтическими стратегиями.

Еще одной мишенью воздействия является Large Tumor Suppressor Kinase 2 (LATS2), активность которой может влиять на функцию митохондрий [51]. В 2023 году Liu L. et al. было опубликовано экспериментальное исследование на мышах с острым инфарктом миокарда. Мыши были разделены на две группы: в первой группе была выключена активность LATS2 (Lats2Cko), в контрольной группе (Lats2flox) функция сохранялась [32]. Через двадцать восемь дней после развития ОИМ у мышей Lats2flox выявлено нарушение функции миокарда и митохондриального гомеостаза. В то время как мыши группы Lats2Cko продемонстрировали снижение уровня биомаркеров повреждения сердца, снижение доли фиброза, сохранную систолическую и диастолическую функции [32]. Однако об эффективности и перспективности данного метода сохранения функции органов у пациентов с уросепсисом судить невозможно в связи с отсутствием достоверных исследований.

По данным ряда исследований, главным органом – «мишенью» сепсиса являются лёгкие, функция которых по мере прогрессирования заболевания стремительно декомпенсируется. Для объяснения высокой степени вовлеченности лёгочной паренхимы была выдвинута теория «первого фильтра». Согласно этой теории, все вещества, выделяемые из тканевого детрита, цитокины и активированные клетки иммунной системы в первую очередь попадают с током крови в легочные капилляры, где вызывают активный воспалительный процесс, вовлекая лёгкие в патологический процесс и нарушая их метаболические функции [18, 28].

На поверхности различных иммунных клеток расположен так называемый молекулярный домен SAMSN1. Домен входит в число других сигнальных адаптерных белков, регулирующих воспалительную реакцию. В эксперименте было изучено влияние SAMSN1 на острое лёгочное повреждение при сепсисе. Экспрессия домена в макрофагах увеличивалась в ответ на стимуляцию ЛПС и отрицательно коррелировала с ЛПС-индуцированным острым легочным повреждением у мышей. Из этого следует, что SAMSN1 макрофагов играет противовоспалительную роль. Наряду с этим посредством активации АМФ-активируемой протеинкиназы α2 (AMPKα2) в GAB1/SHP2/PKA путях активации защищает легкие от окислительного стресса [36]. Авторы пришли к выводу, что SAMSN1 макрофагов является многообещающим биомаркером и терапевтической мишенью для лечения острого лёгочного повреждения, вызванного сепсисом [16, 17].

Немаловажную роль в патогенезе сепсиса играет паретическая кишечная непроходимость. Как известно, в подвздошной и слепой кишках в нормальных условиях обитает грамотрицательная флора. Парез желудочно-кишечного тракта приводит к развитию воспаления стенок и повышению их проницаемости. Дисфункция энтероцитов и снижение защитных способностей слизистой оболочки, наблюдаемые при сепсисе, делают возможным для части бактерий и эндотоксина транслоцироваться в региональные лимфатические узлы и далее в портальную систему. В печени запускается системный воспалительный ответ. Если концентрация токсических элементов превышает элиминационные способности органа, они попадают в системный кровоток. Так в организме формируется дополнительный неконтролируемый источник инфекционных агентов [36].

По мере прогрессирования септического процесса возникает патологический круг: дисфункция одного органа приводит к декомпенсации функции одного и/или нескольких органов параллельно, что в свою очередь способствует усугублению дисфункции ранее вовлечённых органов.

Таким образом, к основным звеньям в патогенезе сепсиса относятся выделение эндогенных медиаторов, нарушение микроциркуляции, снижение доставки и потребления кислорода тканями и, как следствие, угнетение функции жизненно важных органов. В связи с высоким риском летального исхода в ближайшие часы или сутки после начала развития септического шока необходимо как можно раньше диагностировать патологию и начать осуществлять ряд необходимых лечебных мероприятий.

Диагноз урологического сепсиса и септического шока устанавливают на основании клинической картины, инструментального обследования и лабораторных данных.

Специфических клинических признаков при данной патологии не существует, а предъявляемые жалобы обычно связаны с первичным очагом инфекции (боль, дисфункция органа) и возникающими в результате циркуляторными, клеточными и метаболическими нарушениями. При сборе

анамнеза выявляется наличие ИМВП и факторов риска генерализации инфекции. При развитии септического шока к исходной симптоматике добавляются различной степени нарушения сознания (оглушение, сопор, кома, делирий), побледнение и похолодание кожного покрова (особенно в области конечностей), снижение темпа диуреза (<0,5 мл/кг/час более двух часов подряд). При физикальном обследовании выявляется увеличение времени капиллярного заполнения. Эти признаки признаны классическими «окнами шока». Могут отмечаться жалобы, связанные с интоксикацией (слабость, миалгия, недомогание, пассивное поведение), СВР (жар, озноб, потливость или гипотермия) и ПОН (кашель, одышка, ощущение сердцебиения, тошнота и рвота, сухость во рту, потеря аппетита, желтушность кожи и слизистых, боль и вздутие живота, задержка стула, боль в пояснице, кожные кровоизлияния, повышенная кровоточивость слизистых).

Критериями развития СВР являются: температура тела > 38°С или < 36 °С, ЧДД ⩾ 20 в минуту, ЧСС ⩾ 90 в минуту, лейкопения < 4000 в 1 мкл или лейкоцитоз > 12000 в 1 мкл и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево более 10% [18].

Наличие СРВ не позволяет поставить диагноз сепсиса, однако, пациенты, имеющие более двух критериев, должны пройти дальнейшее лабораторное и инструментальное обследование. Кроме изменений в клиническом анализе крови, выявляются изменения биохимическом анализе: в течение двух дней увеличивается концентрация билирубина >20 мкмоль/л и/или повышается уровень трансаминаз в 2 и более раз, рост мочевины и креатинина. В коагулограмме - нарушение свертывания крови - МНО >1,5, АЧТВ >60 сек; часто наблюдается тромбоцитопения [40]. Важным диагностическим критерием септического шока является повышение уровня лактата >2 ммоль/л [4].

Основными биологическими маркерами сепсиса являются прокальцитонин, С-реактивный белок и пресепсин [2, 6, 9, 19].

Биологические маркеры — это показатели (молекулярные, биохимические или клеточные), определяемые в биологических средах (тканях, клетках или жидкостях), обладающие различной чувствительностью, специфичностью, воспроизводимостью и корреляцией по отношению к тяжести течения инфекции и исходом заболевания [12].

Концентрация прокальцитонина 0,5–2 нг/мл свидетельствует в пользу высокой вероятности локальной бактериальной инфекции и умеренного риска тяжелой системной инфекции [9]. Рекомендуется динамическое наблюдение с повторным определением маркёра через 6–24 ч. Уровень 2–10 нг/мл соответствует высокой вероятности генерализованной бактериальной инфекции, а концентрация >10 нг/мл - высокой вероятности тяжёлого сепсиса или септического шока.

Концентрация С-реактивного белка (СРБ) в крови после попадания в организм инфекционного агента возрастает в течение 6–8 ч, достигая пика через 36–50 ч. В связи с коротким периодом полураспада (19 ч) концентрация белка быстро снижается после элиминации возбудителя.

В норме содержание в крови пресепсина (ПСП) составляет 60,1–365,0 пг/мл. Этот диапазон имеет ориентировочный характер, так как в каждой лаборатории при использовании различных реактивов устанавливаются свои собственные референсные уровни. Уровень ПСП достоверно увеличивается у пациентов с сепсисом, по сравнению с больными с системным воспалительным ответом неспецифической природы. Уровень пресепсина прямо коррелирует с тяжестью и динамикой сепсиса, прогнозом рецидива и исходом сепсиса [18].

В 2016 году была принята концепция «Сепсис-3», согласно которой установление диагноза «сепсис» становится возможным при наличии подтверждённого очага инфекции и органной дисфункции. Последнюю рекомендуется оценивать по шкале Sepsis-Related Organ Failure Assessment (SOFA) [18]. Путем подсчёта баллов SOFA позволяет количественно определить тяжесть органно-системных нарушений. Для быстрой оценки состояния пациента в линейном отделении разработана шкала quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) [18].

Все диагностические критерии ПОН для сепсиса применимы в том числе и для уросепсиса.

У пациентов урологического профиля при подозрении на сепсис необходимо выполнить посев крови (из двух интактных вен), посев мочи, при наличии дренажей и ран – посевы отделяемого. К показаниям для взятия посева крови относятся: гипо- или гипертермия, лейкоцитоз, фебрильная нейтропения. Забор крови на посев следует производить до назначения антимикробной терапии [1].

Бактериемия значима для подтверждения диагноза и определении этиологии инфекционного процесса, механизма развития сепсиса, обоснования выбора, смены и оценки эффективности антибиотикотера-

пии. Однако она не является абсолютным диагностическим критерием. Это связано с относительно невысокой частотой положительных результатов оценки гемокультуры на наличие микроорганизмов, которая даже при соблюдении техники забора и применении современных технологий выявления микроорганизмов у наиболее тяжелых пациентов составляет 40–60% [1].

Российским онкологическим научным центром им. Н.Н. Блохина были разработаны критерии оценки клинической значимости результатов диагностики бактериемии. Эпизоды бактериемии было предложено разделить на значимые и незначимые. Значимые эпизоды бактериемии вызваны представителями семейства Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp. и др.), Staphylococcus aureus, Streptococcus spp. (кроме группф viridans), дрожжевыми и плесневыми грибами (кроме Aspergillus spp. и Penicillium spp.), представителями группы неферментирующих грамотрицательных палочек (Pseudomonas aeruginosa и др.). Рост этих микроорганизмов, даже при однократном посеве, считается клинически значимым [1].

Бактериемия, обусловленная сапрофитами или микроорганизмами нормальной микрофлоры открытых биотопов человека (кожа, слизистая ВДП, ЖКТ), для грамотной интерпретации требует многократного посева крови (минимальное количество – 2 раза в течение суток). Если рост положителен в двух и более посевах крови, вероятность того, что микроорганизм не является присевом, значительно возрастает [5].

Все остальные ситуации при микробиологическом исследовании крови предложено рассматривать как незначимые эпизоды. Так, если рост микроорганизмов получен только в одном из нескольких флаконов, более вероятна контаминация крови при внесении её во флакон. Если рост получен после срока инкубации более 3–5 сут, вероятно, что это следствие контаминации. Также следует расценивать рост различных микроорганизмов во флаконах одного образца крови.

Своевременное выявление и корректная интерпретация бактериемии значимо влияют на частоту необоснованного и неадекватного назначения антимикробной терапии, а это в свою очередь влияет на результаты терапии инфекционных осложнений у пациентов.

Инструментальным критерием септического шока является среднее артериальное давление (АДср) <65 мм рт. ст. Доказано, что снижение АДср ниже указанных значений приводит к снижению органного кровотока, ухудшению микроциркуляции и является предиктором неблагоприятного исхода. С целью динамического контроля АДср и коррекции вазопрессорной и инотропной поддержки рекомендуется катетеризация бедренной или лучевой артерии для проведения инвазивного мониторинга АД.

Наряду с этим необходимо динамически оценивать волемический статус и органную перфузию. В мировой практике наиболее часто применяется тест с инфузионной нагрузкой, тест с пассивным подниманием ног, анализ вариабельности ударного объема и пульсового давления, эхокардиография).

Таким образом, как видно из представленных данных уросепсис, как проявление септического состояния – весьма сложная, до конца нерешённая медицинская проблема. Совершенствование методов его диагностики и лечения требуют дальнейшего изучения с целью снижения смертности этого тяжелого контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова Н.С., Дмитриева Н.В. Микробиологическая диагностика бактериемии. Пособие для врачей. – М.: Министерство здравоохранения РФ, 2004. – 35 с.

2. Горончаровская И.В. и др. Электрохимическое определение уровня стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 1. - С. 6-11.

3. Здравоохранение в Республике Таджикистан: статистический сборник. - Душанбе: Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан, 2018, 2019, 2020

REFERENCES

1. Bagirova N. S., Dmitrieva N. V. *Mikrobiologicheskaya diagnostika bakteriemii. Posobie dlya vrachey* [Microbiological diagnosis of bacteremia. A manual for doctors.]. Moscow, Ministerstvo zdravookhraneniya RF Publ., 2004;35.

2. Goroncharovskaya I. V., Elektrokhimicheskoe opredelenie urovnya stabilnykh metabolitov oksida azota v syvorotke krovi [Electrochemical determination of the level of stable metabolites of nitric oxide in blood serum]. *Klinicheskaya Praktika [Clinical practice].* 2023;14(1):6-11.

3. *Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan: statisticheskiy sbornik* [Health care in the Republic of Tajikistan: statistical collection]. Dushanbe, Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan Publ., 2018, 2019, 2020.

4. Иванов Ф.В. и др. Современная тактика диагностики и лечения сепсиса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 2. - С. 24-30.

5. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 3. - С. 5-14.

6. Мизиев И.А. и др. Прооксидантная и антиоксидантная система крови при инфекционно-воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 56-60.

7. Насер Н.Р., Шляпников С.А. Оптимизация антибактериальной терапии инфекций, вызванных карбапенемрезистентными энтеробактериями // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2023. – Т. 18, №1. – С. 91-93.

8. Росстат. - Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/folder/13721

9. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р. Определение содержания прокальцитонина в сыворотке крови, моче, эякуляте для диагностики патологии урогенитального тракта // Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – Т. 41, № 4. - С. 11-21.

10. Учваткин Г.В., Гайворонский Е.А., Слесаревская М.Н. Уросепсис. Патогенез, диагностика и лечение // Урологические ведомости. - 2020. - Т. 10, № 1. - С. 81-91.

11. Филиппова Е.С. и др. Инфекции мочевыводящих путей у больных нейрогенным мочевым пузырем // Consilium Medicum. – 2020. – Т. 21, № 12. - С. 139-144.

12. Agnello L. et al. Monocyte distribution width (MDW) as a reliable biomarker for urosepsis // Clin Chem Lab Med. – 2023. – Vol. 8, № 61. – P. e140-e142.

13. Arora J., Mendelson A.A., Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2023. – Vol. 5, № 324. - P. R613-R624.

14. Boisramé-Helms J. et al. Endothelial dysfunction in sepsis // Curr Vasc Pharmacol. – 2013. – Vol. 2, № 11. - P. 150-60.

15. Broderick C., Lebedevs T., Hazelton B. Treating carbapenemase-producing Enterobacterales urosepsis with ceftazidime/avibactam in pregnancy // Int J Antimicrob Agents. – 2023. – Vol. 3, № 62. – P. 106903.

16. Cecchi M., Ulsamer A., Villa G. Oxiris Membrane in Sepsis and Multiple Organ Failure // Contrib Nephrol. – 2023. – № 200. – P. 55-65.

4. Ivanov F. V., Sovremennaya taktika diagnostiki i lecheniya sepsisa (obzor literatury) [Modern tactics for diagnosing and treating sepsis (literature review)]. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies]*. 2023;30(2):24-30.

5. Malaeva E. G. Infektsii mochevyvodyashchikh putey i mikrobiota [Urinary tract infections and microbiota]. *Problemy Zdorovya i Ekologii [Problems of health and ecology]*. 2021;18(3):5-14.

6. Miziev I. A., Prooksidantnaya i antioksidantnaya sistema krovi pri infektsionno-vospalitelnykh zabolevaniyakh mochevydelitelnoy sistemy [Prooxidant and antioxidant blood system in infectious and inflammatory diseases of the urinary system]. *Trudnyy Patsient [Difficult Patient]*. 2021;19(3):56-60.

7. Naser N. R., Shlyapnikov S. A. Optimizatsiya antibakterialnoy terapii infektsiy, vyzvannykh karbapenemrezistentnymi enterobakteriyami [Optimization of antibacterial therapy for infections caused by carbapenem-resistant enterobacteria]. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov].* 2023;18(1):91-93.

8. Rosstat. Available in: https://rosstat.gov.ru/folder/13721

9. Sosnin D. Yu., Galkovich K. R. Opredelenie soderzhaniya prokaltsitonina v syvorotke krovi, moche, eyakulyate dlya diagnostiki patologii urogenitalnogo trakta [Determination of procalcitonin content in blood serum, urine, ejaculate for diagnosing pathology of the urogenital tract]. *Sibirskiy Nauchnyy Meditsinskiy Zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]*. 2021;41(4):11-21.

10. Uchvatkin G. V., Gayvoronskiy E. A., Slesarevskaya M. N. Urosepsis. Patogenez, diagnostika i lechenie [Urosepsis. Pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Urologicheskie Vedomosti [Urological Gazette]*. 2020;10(1):81-91.

11. Filippova E. S., Infektsii mochevyvodyashchikh putey u bolnykh neyrogennym mochevym puzyrem [Urinary tract infections in patients with neurogenic bladder]. *Consilium Medicum [Consilium Medicum]*. 2020;21(12):139-144.

12. Agnello L. Monocyte distribution width (MDW) as a reliable biomarker for urosepsis. *Clin Chem Lab Med*. 2023;8(61):e140-e142.

13. Arora J., Mendelson A. A., Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2023;5(324):R613-R624.

14. Boisramé-Helms J., Endothelial dysfunction in sepsis. *Curr Vasc Pharmacol.* 2013;2(11):150-60.

15. Broderick C., Lebedevs T., Hazelton B. Treating carbapenemase-producing Enterobacterales urosepsis with ceftazidime/avibactam in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;3(62):106903.

16. Cecchi M., Ulsamer A., Villa G. Oxiris Membrane in Sepsis and Multiple Organ Failure. *Contrib Nephrol*. 2023;200:55-65.

17. Cox D. et al. Sepsis - it is all about the platelets // Front Immunol. – 2023. – № 14. – P. 1210219.

18. Do S.N. et al. Predictive validity of the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score for the mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units // PLoS One. – 2022. – Vol. 10, № 17. – P. e0275739.

19. Dolmatova E.V. et al. Endothelial Poldip2 regulates sepsis-induced lung injury via Rho pathway activation // Cardiovasc Res. – 2022. – Vol. 11, № 118. – P. 2506-2518.

20. Gill A. et al. Does lactate enhance the prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment for adult patients with sepsis? A systematic review // BMJ Open. – 2022. – Vol. 10, № 12,. – P. e060455.

21. Gong T. et al. Identification of immune-related endoplasmic reticulum stress genes in sepsis using bioinformatics and machine learning // Front Immunol. – 2022. – № 13. – P. 995974.

22. Herout R. et al. Development of a High-Throughput Urosepsis Mouse Model / // Pathogens. – 2023. – Vol. 4, № 12. - P. 604.

23. Hong A. et al. Mechanism of urosepsis: relationship between intrarenal pressures and pyelovenous backflow // BJU Int. – 2023. – № 11. - P. 64.

24. Inagawa R. et al. Ultrastructural alteration of pulmonary capillary endothelial glycocalyx during endotoxemia // Chest. – 2018. – № 154. – P. 317–325.

25. Jedlicka J., Becker B.F., Chappell D. Endothelial Glycocalyx // Crit Care Clin. – 2020. – Vol. 2, № 36. – P. 217-232.

26. Joffre J. et al. Endothelial Responses in Sepsis // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. – Vol. 3, № 202. – P. 361-370.

27. Kataoka H. et al. Structural behavior of the endothelial glycocalyx is associated with pathophysiologic status in septic mice: an integrated approach to analyzing the behavior and function of the glycocalyx using both electron and fluorescence intravital microscopy // Anesth Analg. – 2017. – № 125. – P. 874–883.

28. Kellum J.A., Foster D., Walker P.M. Endotoxemic Shock: A Molecular Phenotype in Sepsis // Nephron. – 2023. – Vol. 1, № 147. – P. 17-20.

29. Komorowski M. et al. Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning // EBioMedicine. – 2022. – № 86. – P. 104394.

30. Kranz J. et al. Urosepsis – sicher diagnostizieren und effektiv behandeln! [Urosepsis-targeted diagnostics and effective therapy] // Urologie. - 2022. – Vol. 6, № 61. - P. 596-601.

31. Lee S.M. et al. Associations of the serum albumin concentration and sequential organ failure assessment score at discharge with 1-year mortality in sepsis survivors: a retrospective cohort study // Shock. – 2023. – Vol. 4, № 59. – P. 547-552.

32. Liu L. et al. Lats2 deficiency protects the heart against myocardial infarction by reducing inflammation and inhibiting mitochondrial fission and STING/p65 signaling // Int J Biol Sci. - 2023. – Vol. 11, № 19. - P. 3428-3440.

33. Liu S. et al. EXIT-SEP Investigators. Effect of an Herbal-Based Injection on 28-Day Mortality in Patients

17. Cox D., Sepsis - it is all about the platelets. *Front Immunol*. 2023;14:1210219.

18. Do S. N., Predictive validity of the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score for the mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units. *PLoS One*. 2022;10(17):e0275739.

19. Dolmatova E. V., Endothelial Poldip2 regulates sepsis-induced lung injury via Rho pathway activation. *Cardiovasc Res*. 2022;11(118):2506-2518.

20. Gill A. Does lactate enhance the prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment for adult patients with sepsis? A systematic review. *BMJ Open*. 2022;10(12):e060455.

21. Gong T., Identification of immune-related endoplasmic reticulum stress genes in sepsis using bioinformatics and machine learning. *Front Immunol*. 2022;13:995974.

22. Herout R., Development of a High-Throughput Urosepsis Mouse Model. *Pathogens*. 2023;4(12):604.

23. Hong A., Mechanism of urosepsis: relationship between intrarenal pressures and pyelovenous backflow. *BJU Int*. 2023;11:64.

24. Inagawa R., Ultrastructural alteration of pulmonary capillary endothelial glycocalyx during endotoxemia. *Chest*. 2018;154:317–325.

25. Jedlicka J., Becker B. F., Chappell D. Endothelial Glycocalyx. *Crit Care Clin*. 2020;2(36):217-232.

26. Joffre J. Endothelial Responses in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;3(202):361-370.

27. Kataoka H. Structural behavior of the endothelial glycocalyx is associated with pathophysiologic status in septic mice: an integrated approach to analyzing the behavior and function of the glycocalyx using both electron and fluorescence intravital microscopy. *Anesth Analg*. 2017;125:874–883.

28. Kellum J. A., Foster D., Walker P. M. Endotoxemic Shock: A Molecular Phenotype in Sepsis. *Nephron*. 2023;1(147):17-20.

29. Komorowski M. Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning. *EBioMedicine*. 2022;86:104394.

30. Kranz J. Urosepsis – sicher diagnostizieren und effektiv behandeln! [Urosepsis-targeted diagnostics and effective therapy]. *Urologie*. 2022;6(61):596-601.

31. Lee S. M. Associations of the serum albumin concentration and sequential organ failure assessment score at discharge with 1-year mortality in sepsis survivors: a retrospective cohort study. *Shock*. 2023;4(59):547-552.

32. Liu L. Lats2 deficiency protects the heart against myocardial infarction by reducing inflammation and inhibiting mitochondrial fission and STING/p65 signaling. *Int J Biol Sci.* 2023;11(19):3428-3440.

33. Liu S., EXIT-SEP Investigators. Effect of an Herbal-Based Injection on 28-Day Mortality in Patients With

With Sepsis: The EXIT-SEP Randomized Clinical Trial // JAMA Intern Med. – 2023. – Vol. 7, № 183. – P. 647-655.

34. Maiwall R. et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial] // J Hepatol. – 2022. – Vol. 3, № 77. – P. 670-682.

35. Okada H. et al. Three-dimensional ultrastructure of capillary endothelial glycocalyx under normal and experimental endotoxemic conditions // Crit Care. – 2017. – № 21. – P. 261.

36. Patterson E.K. et al. Proteinase 3 contributes to endothelial dysfunction in an experimental model of sepsis // Exp Biol Med (Maywood). – 2021. – Vol. 21, № 246. – P. 2338-2345.

37. Piva S. et al. Neurological complications of sepsis // Curr Opin Crit Care. – 2023. – Vol. 2, № 29. – P. 75-84.

38. Potter D.R., Jiang J., Damiano E.R. The recovery time course of the endothelial cell glycocalyx in vivoand its implications in vitro // Circ Res. – 2009. – № 104. – P. 1318–1325.

39. Reitz K.M. et al. Association Between Time to Source Control in Sepsis and 90-Day Mortality // JAMA Surg. – 2022. – Vol. 9, № 157. – P. 817-826.

40. Schupp T. et al. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock // Platelets. – 2023. – Vol. 1, № 34. – P. 2131753.

41. Smart L. et al. Endothelial glycocalyx biomarkers increase in patients with infection during emergency department treatment // J Crit Care. – 2017. – № 42. – P. 304–309.

42. Svendsen M. et al. Comparison of the systematic Inflammatory response syndrome and the quick sequential organ failure assessment for prognostic accuracy in detecting sepsis in the emergency department: A systematic review // Int Emerg Nurs. – 2023. – № 66. – P. 101242.

43. Svingel L.S. et al. Prognostic and discriminative accuracy of the quick Sepsis-related Organ Failure Assessment compared with an early warning score: a Danish cohort study // Emerg Med J. – 2022. – Vol. 9, № 39. – P. 697-700.

44. Tabah A. et al. EUROBACT-2 Study Group, ESICM, ESCMID ESGCIP and the OUTCOMEREA Network. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study // Intensive Care Med. – 2023. – Vol. 2, № 49. – P. 178-190.

45. Tan D. et al. Value of urine IL-8, NGAL and KIM-1 for the early diagnosis of acute kidney injury in patients with ureteroscopic lithotripsy related urosepsis // Chin J Traumatol. - 2022. – Vol. 1, № 25. – P. 27-31.

46. Tian C. et al. Extracellular vesicles participate in the pathogenesis of sepsis // Front Cell Infect Microbiol. – 2022. – № 12. – P. 1018692.

47. Wiesinger A. et al. Nanomechanics of the endothelial glycocalyx in experimental sepsis // PLoS One. – 2013. – № 8. – P. e80905.

48. Wu Y. et al. Diagnostic and therapeutic value of biomarkers in urosepsis // Ther Adv Urol. – 2023. – № 15. – P. 17562872231151852.

Sepsis: The EXIT-SEP Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2023;7(183):647-655.

34. Maiwall R., A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol*. 2022;3(77):670-682.

35. Okada H., Three-dimensional ultrastructure of capillary endothelial glycocalyx under normal and experimental endotoxemic conditions. *Crit Care.* 2017;21:261.

36. Patterson E. K., Proteinase 3 contributes to endothelial dysfunction in an experimental model of sepsis. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;21(246):2338-2345.

37. Piva S., Neurological complications of sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2023;2(29):75-84.

38. Potter D. R., Jiang J., Damiano E. R. The recovery time course of the endothelial cell glycocalyx in vivoand its implications in vitro. *Circ Res.* 2009;104:1318–1325.

39. Reitz K. M., Association Between Time to Source Control in Sepsis and 90-Day Mortality. *JAMA Surg*. 2022;9(157):817-826.

40. Schupp T., Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock. *Platelets*. 2023;1(34):2131753.

41. Smart L., Endothelial glycocalyx biomarkers increase in patients with infection during emergency department treatment. *J Crit Care*. 2017;42:304–309.

42. Svendsen M., Comparison of the systematic Inflammatory response syndrome and the quick sequential organ failure assessment for prognostic accuracy in detecting sepsis in the emergency department: A systematic review. *Int Emerg Nurs*. 2023;66:101242.

43. Svingel L. S., Prognostic and discriminative accuracy of the quick Sepsis-related Organ Failure Assessment compared with an early warning score: a Danish cohort study. *Emerg Med J*. 2022;9(39):697-700.

44. Tabah A., EUROBACT-2 Study Group, ESICM, ESCMID ESGCIP and the OUTCOMEREA Network. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med*. 2023;2(49):178-190.

45. Tan D., Value of urine IL-8, NGAL and KIM-1 for the early diagnosis of acute kidney injury in patients with ureteroscopic lithotripsy related urosepsis. *Chin J Traumatol*. 2022;1(25):27-31.

46. Tian C., Extracellular vesicles participate in the pathogenesis of sepsis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1018692.

47. Wiesinger A., Nanomechanics of the endothelial glycocalyx in experimental sepsis. *PLoS One*. 2013;8:e80905.

48. Wu Y., Diagnostic and therapeutic value of biomarkers in urosepsis. *Ther Adv Urol.* 2023;15:17562872231151852.

49. Yang K. et al. Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis // Cell Death Differ. – 2022. – Vol. 1, № 29. – P. 133-146.

50. Yang K. et al. Pathogenesis of sepsis-associated encephalopathy: more than blood-brain barrier dysfunction // Mol Biol Rep. – 2022. – Vol. 10, № 49. – P. 10091-10099.

51. Yu L., Zhao Z., Yao G. Research of progress of mitochondria in the pathogenesis of sepsis // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2023. – Vol. 6, № 35. – P. 669-672.

52. Zhang T. et al. Regulatory role of noncoding rna in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction: an updated systematic review // Shock. – 2022. – Vol. 5, № 58. – P. 434-456.

53. Zou R. et al. DNA-PKcs promotes sepsis-induced multiple organ failure by triggering mitochondrial dysfunction // J Adv Res. – 2022. – № 41. – P. 39-48.

49. Yang K., Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis. *Cell Death Differ*. 2022;1(29):133-146.

50. Yang K., Pathogenesis of sepsis-associated encephalopathy: more than blood-brain barrier dysfunction. *Mol Biol Rep*. 2022;10(49):10091-10099.

51. Yu L., Zhao Z., Yao G. Research of progress of mitochondria in the pathogenesis of sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2023;6(35):669-672.

52. Zhang T., Regulatory role of noncoding rna in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction: an updated systematic review. *Shock*. 2022;5(58):434-456.

53. Zou R., DNA-PKcs promotes sepsis-induced multiple organ failure by triggering mitochondrial dysfunction. J *Adv Res.* 2022;41:39-48.

Сведения об авторе:
Джабборов Навруз Хусейнович – соискатель кафедры урологии и андрологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, врач-уролог ГЦЗ №3; тел.: (+992) 918245039

Information about author:
Dzhabborov Navruz Khuseynovich – Applicant at the Department of Urology and Andrology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Urologist at the State Central Clinical Hospital №3; tel.: (+992) 918245039

БАЪЗЕ ҶАНБАҲОИ ПАТОГЕНЕЗ ВА ТАШХИСИ УРОСЕПСИС

ҶАББОРОВ Н.Х.

Кафедраи урология ва андрологияи МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Дар шарҳи адабиёт ҷанбаҳои муосири патогенез ва ташхиси уросепсисӣ пешниҳод мегардад. Хусусияти тиббию иҷтимоӣ, басомади паҳншавӣ, раванди микробиологӣ ва саҳми он дар инкишофи дисфунксияи бисёр узвҳо оварда шудааст. Меъёрҳои ташхиси ҳолати вазнини септикӣ оварда шудаанд. Баъзе ҷанбаҳои муосири таъсири медиаторҳои илтиҳобӣ, амфотерин (HMGB1 - high-mobility group protein B1), лактат, дисфунксияи эндотелиалӣ ва робитаи онҳо бо сепсис ошкор карда шуданд.

Калимаҳои асосӣ: *уросепсис, ҳолати вазнини септикӣ, медиаторҳои илтиҳобӣ, дисфунксияи эндотелиалӣ, ландшафтҳои микробҳо, ташхис*

УДК [616.127-005.8-036.11-06:616.831-005.8]-07-08

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ЧАСТЬ II)

[1,2]РОФИЕВА Х.Ш.

[1]НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана»
[2]ГУ «Медицинский комплекс "Истиклол"

В обзоре представлены данные о современных подходах к лечению острого инфаркта миокарда (ОИМ). Современной концепцией лечения является восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии, что достигается сочетанным применением хирургического (первичное чрескожное коронарное вмешательство) и последовательным применением тромболитической терапии. Дана сравнительная характеристика медикаментозных средств лечения – тромболитические, антитромбоцитарные, антиишемические, обезболивающие, липидоснижающие и др. препараты, а также необходимость коррекции факторов риска, включая здоровый образ жизни.

Ключевые слова: *острый инфаркт миокарда, менопаузальный период, первичное чрескожное коронарное вмешательство, тромболизис*

SOME ASPECTS OF TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (PART II)

[1,2]ROFIEVA KH.SH.

[1]Non-State Educational Establishment «Medical-Social Institute of Tajikistan»
[2]State Establishment «Medical center "Istiklol"»

The review presents data on modern approaches to the treatment of acute myocardial infarction (AMI). The modern concept of treatment is the restoration of blood flow through the infarct-related artery, which is achieved by the combined use of surgical (primary percutaneous coronary intervention) and the consistent use of thrombolytic therapy. A comparative characteristic of medicinal treatments is given – thrombolytic, antiplatelet, anti-ischemic, painkillers, lipid-lowering, etc. drugs, as well as the need to correct risk factors, including a healthy lifestyle.

Key words: *acute myocardial infarction, menopausal period, primary percutaneous coronary intervention, thrombolysis*

Согласно данным ВОЗ, болезни сердца остаются лидирующей причиной смертности во всем мире уже 20 лет. С 2000 г. число случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний возросло более чем на 2 миллиона и в 2019 г. достигло почти 9 миллионов. А к 2030 году прогнозируется рост потерь от сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений до 23,6 млн. человек. На долю болезней сердца сегодня приходится 16% всех случаев смерти в мире. Более двух миллионов дополнительных случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний было зарегистрировано в Регионе ВОЗ для стран Западной части Тихого океана [5]. Шарифзода Х.С. (2019), отмечает, что в Республике Таджикистан в структуре смертности лидирующую позицию занимают сердечно-сосудистые заболевания с показателем 206/100 тыс. населения [12]. По данным Минздрава Российской Федерации, практически каждая четвертая женщина трудоспособного возраста (22,9%) в России умирает от болезней системы кровообращения [7].

Одной из наиболее важных форм ИБС, которая характеризуется высокой летальностью, является инфаркт миокарда (ИМ), частота которого у женщин нарастает с возрастом в связи со снижением уровня эстрогенов. Около 8,6 миллиона, включая летальные случаи ИБС, сегодня приходятся на женщин. Ежегодно в мире выявляется более 15 миллионов новых случаев ИМ. По большей части, у женщин он развивается в постменопаузальном периоде в возрасте 65-75 лет [2, 5, 14, 24]. Это обусловливает большую медико-социальную значимость проблемы, в том числе необходимость совершенствования современных подходов к лечению.

В 2019 году были изданы Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъёмом сегмента ST (ОКСпST), а в 2020 году

Российское кардиологическое общество при участии Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России утвердило клиническое рекомендации по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы, а также клинические рекомендации по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST электрокардиограммы [8, 10, 11, 39].

Согласно данным рекомендациям, основой современного лечения острого инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST (ОИМпST) является восстановление кровотока, или реперфузия, по инфаркт-связанной артерии, двумя методами: первичным чрескожным коронарным вмешательством (пЧКВ) и последовательным применением тромболитической терапии (ТЛТ) и ЧКВ. В редких случаях может быть использовано аортокоронарное шунтирование [48].

Наиболее эффективным методом считается экстренное первичное ЧКВ, так как оно даёт возможность полного восстановления коронарного кровотока более чем в 90-95% случаев, с низким риском (3%) повторной окклюзии, что делает этот метод «золотым стандартом» для больных с острым коронарным синдромом [40, 48].

По результатам метаанализа, пЧКВ показало значительное преимущество перед ТЛТ [49]. Похожие результаты были получены в исследованиях STOPAMI-1, STOPAMI-2, STAT и DANAMI-2 [31]. По полученным данным, риск летального исхода, повторного ИМ и инсульта при выполнении пЧКВ был намного ниже в краткосрочном и многолетнем наблюдении. Показано преимущество пЧКВ во всех категориях больных, включая пожилых, больных СД и др.

Согласно результатам мета-анализа 23 исследований, пЧКВ превосходит ТЛТ по воздействию на риск ишемических осложнений. Риск геморрагических осложнений, прежде всего, геморрагического инсульта также ниже при пЧКВ [27].

В рекомендациях предложено понятие «золотой стандарт» реперфузионной терапии при ОКСпST, который представляет собой пЧКВ, проведённое в оптимальный срок опытной бригадой (более 200 случаев ЧКВ в стационаре в год, из которых не менее 36 пЧКВ, а также личный опыт оператора – более 50 плановых и 11 пЧКВ в год) [37].

Главным затруднением к использованию этого способа лечения является потеря времени на транспортировку больного.

ТЛТ, являясь основным патогенетическим методом лечения ИМпST, позволяет восстановить кровоснабжение в 50-85% случаев, но эффективность падает с течением времени по мере организации тромба [9, 30]. Соответственно, чем раньше была начата терапия и, следовательно, восстановился коронарный кровоток, тем больше пользы от тромболизиса.

Максимальный эффект – «прерывание» до 30% ИМ, достигается при проведении ТЛТ в течение первого часа от начала ИМ [33]. При этом её проведение ассоциируется с высоким риском кровотечений, а у части пациентов она невозможна, в связи с имеющимися исходными противопоказаниями, указывающими на неприемлемый риск возникновения осложнений. Главное преимущество ТЛТ перед ЧКВ – возможность немедленного применения, ещё на догоспитальном этапе. Однако, если потеря времени не превышает 2 часа, сохраняются преимущества пЧКВ перед тромболизисом [41]. На сегодня ТЛТ рассматривается, как вынужденный способ экстренного восстановления кровотока при недоступности выполнения пЧКВ в течение ближайших 120 минут [31].

При неэффективной ТЛТ ЧКВ необходимо провести немедленно, а при эффективной - не ранее 3 не позднее 24 часов [1, 50].

По данным исследования GUSTO-1, после проведённой ТЛТ женщины имели более высокий риск умеренного и тяжёлого кровотечения в сравнении с мужчинами, это объясняется, возможно, исходно худшим клиническим профилем [17].

Некоторые авторы считают, что женский пол – это независимый фактор риска внутричерепных кровоизлияний при ТЛТ [17].

Кроме реперфузионной терапии, в лечении ОИМпST широко используется лекарственная терапия.

В первую очередь – это обезболивание, что важно для уменьшения симпатической активности и комфорта пациента. При наличии выраженного болевого синдрома препаратом выбора является морфин. Он способствует уменьшению возбуждения, страха, увеличивает тонус вагуса, снижает симпатическую активность, приводит к расширению периферических артерий и вен (что особенно важно при отеке легких) [32]. Морфин приводит к замедлению действия антиагрегантов, что важно учитывать при назначении терапии у некоторых пациентов.

Применение кислорода у больных ИМбпST изучено недостаточно. Рекомендуется назначение кислорода, при наличии у пациента респираторного дистресса и сатурации <90% [26].

В клинических рекомендациях отмечается, что кислородотерапия не приносит пользы больным с ИМ и может даже быть опасной, что предположительно обусловлено увеличением реперфузионного повреждения миокарда [4, 10]. Допускается проведение кислородотерапии пациентам с гипоксемией (SaO2 <90% или PaO2 <60 мм рт. ст.).

Реперфузионное повреждение миокарда (РП) - патологический процесс, который возникает при восстановлении кровотока в ранее ишемизированном миокарде. Процесс может привести к электрофизиологической, миокардиальной и сосудистой дисфункциям [5]. Клинически проявляется реперфузионными аритмиями, систолической дисфункцией или расширением зоны инфаркта вследствие некроза кардиомиоцитов.

Учитывая патофизиологические механизмы РП, предпринимались попытки разработать методы терапевтической защиты сердца.

Для этой цели использовался аденозин, донаторы оксида азота, ингибиторы эндотелина, глюкозо-инсулино-калиевая смесь, ингибиторы Na+, K+-АТФазы и др. [4, 31]. Существенного влияния эта терапия не оказала, однако, изучение данного вопроса продолжается.

Важнейшей составляющей патогенетической терапии ОКС являются антиагреганты или антитромбоцитарные препараты, так как они подавляют функцию тромбоцитов, которые играют ключевую роль в нарастании тромбоза коронарных артерий [17, 22, 33, 41, 48]. Препараты данной группы эффективны в остром периоде и при вторичной профилактике атеротромбоза.

На данный момент установлено, что у больных ОКС эффективны три класса антиагрегантов: ацетилсалициловая кислота (АСК), блокаторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов [15, 18, 21, 34, 46]. Антитромботическая терапия должна включать три группы препаратов: АСК, ингибиторы P2Y12 рецепторов тромбоцитов и антикоагулянт, с последующим переходом на комбинацию АСК и ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов.

Следует отметить появление нового класса антиагрегантов – ингибиторы PAR-рецепторов тромбоцитов. Механизм их действия заключается в подавлении активации тромбоцитов, вызванной тромбином [34]. Однако, реальная клиническая значимость препаратов данного класса пока не ясна.

Механизм действия ацетилсалициловой кислоты (АСК) заключается в необратимом ингибировании циклооксигеназы-1, в результате которого происходит снижение синтеза тромбоксана А2 в тромбоцитах, а это, в свою очередь, уменьшает активацию тромбоцитов. Эффект длится на протяжении периода жизни клеток – 7 дней. Эффективность применения АСК при ИМ была подтверждена ещё в 1988 году в исследовании ISIS-2. У пациентов, принимавших 160 мг АСК в сутки и получивших ТЛТ стрептокиназой, на 23% снизился риск летального исхода [21]. Хотя до настоящего времени в клинике отсутствует доказательная база о пользе назначения АСК в комбинации ингибиторами P2Y12 рецепторов тромбоцитов.

По современным рекомендациям, оптимальным вариантом является назначение АСК всем больным ОКСпST (при отсутствии противопоказаний) независимо от тактики лечения. Начальная доза - 150 – 300 мг действующего вещества [20].

К классу ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов, являющихся обратимыми и необратимыми блокаторами рецепторов тромбоцитов к АДФ, относятся производные тиенопиридина (в настоящее время не используемый тиклопидин, клопидогрел и прасугрел), которые представляют собой пролекарства и должны претерпеть превращение до активных метаболитов. Процесс происходит в печени при участии изоферментов цитохрома Р450. Длительность действия эффекта препаратов – 7 дней. А также тикагрелор и кангрелор, которые не нуждаются в метаболической активации, так как являются прямыми и обратимыми блокаторами P2Y12 рецепторов, их действие напрямую зависит от присутствия препаратов в кровотоке [38, 44, 45, 46].

Нагрузочная доза клопидогрела составляет 300–600 мг, поддерживающая – 75 мг. Есть данные о межиндивидуальных различиях в реакции на клопидогрел, что связывают с генетически обусловленной скоростью образования активного метаболита в печени [44].

По результатам исследования CLARITY-TIMI 28, которое включало 3491 больных с ИМ моложе 75 лет, подвергнутых ТЛТ, с кратковременным добавлением клопидогрела к аспирину, было достигнуто снижение суммарной частоты случаев окклюзий инфаркт-связанной артерии, повторных ИМ и летальных исходов на 36% [15].

В исследовании COMMIT при включении клопидогрела в схему лечения на 4 недели суммарная частота ишемических исходов снизилась на 9% [17]. Однако данные можно считать недостоверными,

т.к. препарат не изучался в сравнении с плацебо при пЧКВ.

Прасугрел относится к тиенопиридинам третьего поколения, с более быстрым и сильным антитромбоцитарным эффектом. В исследовании TRITON-TIMI 38 препарат продемонстрировал преимущество по сравнению с клопидогрелом в суммарной частоте ишемических событий - 9,3% и 11,2%, соответственно [34]. Однако наблюдалась более высокая частота жизненно-опасных и смертельных кровотечений.

Представитель обратимых ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов – тикагрелор, который также ингибирует обратный захват аденозина клетками. Период полувыведения до 12 часов. В крупном исследовании PLATO сравнивался эффект тикагрелора с клопидогрелом у больных с ОКС. Суммарная частота ИМ, инсульта и сосудистой смерти была ниже при приеме тикагрелора в сравнении с клопидогрелом: 9,8% и 11,7% соответственно [18, 45]. Преимущества сохранялись независимо от исходного диагноза и стратегии лечения. Между тем, не связанных с операцией коронарного шунтирования (КШ) крупных кровотечений, наблюдалось больше в группе тикагрелора, по сравнению с группой клопидогрела (4,5% и 3,8%), однако, разницы в частоте угрожающих жизни и смертельных кровотечений в группах не обнаружено [45, 46]. По данным этих же авторов, при применении тикагрелора отмечались побочные эффекты в виде одышки (без признаков бронхоспазма), брадикардии и повышения уровня мочевой кислоты, креатинина.

Ещё один представитель ингибиторов P2Y12 рецепторов – кангрелор. Являясь аналогом АТФ, он подавляет АДФ-вызванную агрегацию тромбоцитов. Имеет короткий период полужизни – менее 10 минут и высокое сродство к P2Y12 рецепторам, что обеспечивает быстрое наступление эффекта после внутривенного введения. Исследование препарата проводилось лишь в случаях плановых и неотложных ЧКВ с представленностью больных ИМпST не более 20%. В исследованиях CHAMPION применение кангрелора ассоциировалось с небольшим снижением риска ишемических событий [20]. Некоторые авторы считают, что при предварительном назначении клопидогрела, преимущества кагрелора нивелируются.

К классу антитромбоцитарных препаратов также относят ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIB/IIIA. В основе их действия лежит препятствие агрегации тромбоцитов посредством подавления связывания молекул фибриногена с IIb/IIIa рецепторами тромбоцитов. Препараты активно использовались до появления тикагрелора и клопидогрела. Согласно клиническим рекомендациям РКО и АССХ России, класс не рекомендуется использовать на фоне стандартной ДАТТ в связи с увеличением риска кровотечений и тромбоцитопении, при отсутствии явной пользы [8, 11]. Препараты используются, в основном, при тромботических осложнениях ЧКВ, или высоком риске их развития (феномен no-reflow, массивный тромб и т.п.). Представители класса - абциксимаб, тирофибан, эптифибатид, и монофрам.

Задачей антикоагулянтов (антитромбинов) в остром периоде ОКС является подавление синтеза и/или активности главного фермента свёртывающей системы – тромбина, тем самым снижая риск тромботических осложнений. Нефракционированный гепарин, фондапаринукс, эноксапарин, и бивалирудин продемонстрировали свою явную клиническую эффективность при ОКСпST [17, 19, 23, 25, 28].

Нефракционированный гепарин (НФГ) - гетерогенная смесь полисахаридов. Для его антикоагулянтной активности необходимо присутствие в крови кофактора – антитромбина III (АТ III). У пациентов с ОКСпST НФГ используется при реперфузионной терапии, а также для профилактики и/или лечения артериальных или венозных тромбозов, тромбоэмболий [28].

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) являются фрагментами НФГ, в связи с чем имеют более быструю абсорбцию, меньше связываются с белками плазмы и тромбоцитами. Обладают относительно предсказуемым дозозависимым действием, реже вызывают ГИТ (гепарин индуцированную тромбоцитопению) [19].

Эноксапарин - единственный НМГ, рекомендованный для лечения больных с ОКСпST. Эноксапарин может применяться при пЧКВ, при введении тромболитика, а также для профилактики и/или лечения артериальных или венозных тромбозов и тромбоэмболий. Однако не рекомендуется его применение пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин/1,73 м2 [30].

Фондапаринукс представляет собой синтетическую последовательность пентасахаридов, селективно ингибирующих Ха фактор. Применяется один раз в сутки, не влияет на лабораторные показатели гемостаза (АЧТВ, АВС, протромбиновое и тромбиновое вре-

мя), не нуждается в мониторировании, не вызывает ГИТ. Следует помнить, что препарат имеет почечный путь выведения и противопоказан при клиренсе креатинина <20 мл/мин/1,73 м2. Применение препарата при ОКСпST рекомендуется, у больных, получавших стрептокиназу, и при отсутствии реперфузионного лечения [25].

Бивалирудин - полусинтетический полипептид, связывающий свободный и связанный с тромбом тромбин, не нуждающийся в антитромбине и не инактивирующийся 4 фактором тромбоцитов. Антикоагулянтный эффект зависит от дозы. Препарат рекомендуется применять для сопровождения пЧКВ. Является препаратом выбора при гепарин-индуцированной тромбоцитопении, так как при инвазивной тактике лечения предполагается уменьшение склонности к кровотечениям [28].

Существует группа пероральных антикоагулянтов для длительного лечения больных, перенесших ОКСпST. Она включает антагонисты витамина К (АВК) и пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК). Их назначение рекомендуется при наличии фибрилляция предсердий (ФП), венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), протезов клапанов сердца, а также тромбоза полостей сердца (прежде всего ЛЖ). На несколько месяцев от момента ОКС один или два антиагрегантных препарата сочетают с антикоагулянтом [47].

Назначение ривароксабана, в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, рекомендуется для снижения риска атеротромботических осложнений у пациентов, получающих аспирин или сочетание аспирина с клопидогрелом. Не следует назначать ривароксабан в комбинации с ДАТТ, включающей другие ингибиторы P2Y12-рецепторов, ввиду отсутствия каких-либо исследований [46].

В клинических рекомендациях по ведению пациентов с Острым инфарктом миокарда без подъёма сегмента ST электрокардиограммы предложено комплексное лечение патологии, включая медикаментозный и немедикаментозный компоненты, а также обезболивание и диетотерапию [3, 6, 10].

Также подчёркивается, что клиническая картина ИМ с ОКС без подъёма сегмента ST (ОКСбпST или ИМбпST) может проявляться бессимптомными случаями, длительной ишемией, гемодинамической или элекрической нестабильностью, возможна остановка сердца. В миокарде наблюдается ишемия клеток (нестабильная стенокардия) или имеется некроз кардиомиоцитов [13]. Поражение миокарда и риск развития злокачественных желудочковых аритмий – показание для неотложной коронарной ангиографии и, при необходимости, реваскуляризации [1, 13].

Целью медикаментозной антиишемической терапии служит снижение потребности миокарда в кислороде за счёт уменьшения ЧСС, АД и преднагрузки наряду с увеличением доставки кислорода к миокарду в результате коронарной вазодилатации. Если после лечения у пациента быстро не купируются ишемические симптомы, рекомендована немедленная коронарная ангиография.

Назначение опиатов необходимо на фоне применения нитратов и бета-блокаторов, а также в ожидании коронарной ангиографии [36, 43].

Рутинное применение органических нитратов не рекомендуется ввиду отсутствия доказанного положительного влияния. Пациентам с ОКСбпST для уменьшения симптомов ишемии рекомендуется сублингвальный приём быстродействующих нитратов. Внутривенная инфузия необходима в случае возобновления ишемии миокарда, сердечной недостаточности или неконтролируемой АГ [4].

Для уменьшения выраженности ишемии миокарда и профилактики осложнений у пациентов с ОКСбпST как можно скорее рекомендуется использовать бета-блокаторы [8, 36, 43].

Что касается блокаторов кальциевых каналов, из-за отсутствия значительного положительного действия при ОКСбпST рутинное применение их не рекомендуется. Однако при наличии противопоказаний к бета-блокаторам на фоне возобновляющейся ишемии миокарда возможно использование верапамила или дилтиазема, при отсутствии противопоказаний (выраженная сократительная дисфункция ЛЖ, повышенный риск кардиогенного шока, продолжительность PQ > 0,24 с, АВ-блокада 2-й или 3-й степени). Эти препараты также рекомендуется применять при подозрении на вазоспастический характер ОКС [8].

Если к назначению препаратов иАПФ, антагонистов ангиотензина II и антагонистов минералокортикоидных рецепторов нет противопоказаний, то их рекомендуется назначать пациентам при АГ, ФВ ЛЖ ≤40%, СД и ХБП.

Важным компонентом терапии являются липидснижающие препараты. Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы (статины) в высоких дозах необходимо назначать всем пациентам с ОКСбпST на период госпитализации [10,

35]. Данная терапия доказала свою безопасность и значимое снижение риска повторных ишемических атак при их использовании. Целевой уровень ХС ЛНП < 1,4 ммоль/л или необходимо добиваться его снижения на 50% от исходных значений [6, 16]. Кроме того, важно контролировать уровень глюкозы крови. Целевой уровень и, по необходимости, сахароснижающая терапия подбираются для каждого пациента индивидуально.

Отмечается неблагоприятное воздействие на исходы заболевания применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), за исключением АСК.

При снижении уровня гематокрита < 25% и/или гемоглобина < 70 г/л целесообразно рассмотрение проведения гемотрансфузии [8].

При зарегистрированных желудочковых тахиаритмиях, рекомендуется коррекция уровня калия, магния и применение бета-адреноблокаторов.

У пациентов с устойчивой суправентрикулярной или желудочковой тахиаритмией с ишемией миокарда, ОСН или остановкой кровообращения необходимо провести наружную электрическую кардиоверсию [8].

Помимо медикаментозного лечения всем пациентам рекомендуется контроль факторов рисков для предупреждения внезапной сердечной смерти.

В первую очередь это полный отказ от курения, включая пассивное. Возможно применение никотин-заместительной терапии или терапию варениклином.

Всем пациентам рекомендуется придерживаться здорового питания, эффективность в снижении риска ишемических событий которого доказана многочисленными исследованиями [6, 10, 24, 42]. Ключевые характеристики такого питания: уменьшение употребления насыщенных жиров (<10%) и транс-изомеров ЖК (<1%), легкоусваиваемых углеводов, поваренной соли (до 5г в сутки), увеличение потребления овощей (более 250 г в сутки) и фруктов (более 250 г в сутки), а также цельнозерновых продуктов. Употребление рыбы 2 раза в неделю, постного мяса и птицы. Следует ограничить употребление алкоголя до 1 стандартной дозы у женщин и 1-2 - у мужчин.

Рекомендуется нормализовать массу тела, в соответствии с ИМТ. Кроме того, необходимо контролировать АД, уровень глюкозы в крови и липидный спектр крови.

Руководство ACC/AHA по ведению пациентов с ИМбпST рекомендует использовать одни и те же фармакологические препараты для мужчин и женщин как при лечении острых состояний, так и при вторичной профилактике [47].

Для вторичной профилактики ИМ у женщин постменопаузального периода не рекомендуется применение эстрогенов и антиоксидантных витаминных добавок ввиду отсутствия доказательной базы [2, 29].

В 2018 году в European Heart Journal была опубликована статья, в которой отражались сравнительные статистические данные по лечению ОИМ у мужчин и женщин. Было отмечено, что мужчины на 72% чаще получали антитромботические препараты, на 57% чаще подвергнуты КАГ и на 24% - ЧКВ. Госпитальная смертность женщин была на 48% выше, по сравнению с мужчинами. У женщин с ИМ моложе 55 лет в 7 раз чаще выставлялся неверный диагноз [48].

Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на наличие рекомендаций по лечению ИМ, женщины в репродуктивном и постменопаузальном периоде склонны к более неблагоприятному прогнозу как в ближайший, так и в отдалённый период после ИМ – чаще встречаются осложнения и летальный исход. Существует относительно малое количество исследований, посвящённых изучению факторов риска, путей профилактики, диагностики и новых подходов к лечению у женщин постменопаузального периода. Особенности патогенеза, в частности влияние легких на состояние гемостаза и гемодинамики у женщин ОИМ в постменопаузу не изучены вовсе. Следовательно, проблема интенсивной терапии острого инфаркта миокарда у женщин менопаузального периода остаётся актуальной и на сегодняшний день.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллабердиева Б.А. и др. Эффективность эндоваскулярных методов лечения больных с острым инфарктом миокарда // Евразийский кардиологический журнал. - 2019. - № S1. - С. 199-200.

REFERENCES

1. Allaberdieva B. A., Effektivnost endovaskulyarnykh metodov lecheniya bolnykh s ostrym infarktom miokarda [Efficiency of endovascular methods of treating patients with acute myocardial infarction]. *Evraziyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal [Eurasian Journal of Cardiology]*. 2019;S1:199-200.

2. Балан В.Е. и др. Новые тенденции в современной менопаузальной гормональной терапии // Гинекология. - 2021. - Т. 23, № 1. - С. 33-36.

3. Барбараш О.Л. и др. Острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации ESC, 2020 // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26, № 4. - С. 4449.

4. Верещагин И.Е., Ганюков В.И., Мамчур И.Н. Кардиопротекция у пациентов острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2019. - Т. 8, № 3. - С. 52-59.

5. ВОЗ. - Женева, 2010 (режим доступа: www.who.int/countries)

6. Дедов И.И. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. - 2021. - Т. 18, № 1. - С. 5-99.

7. Здравоохранение в России 2019: стат. сб.; под ред. И.Н. Шаповал, С.Ю. Никитина. – Москва: Росстат, 2019. - 170 с.

8. Мудрицкая Т.Н., Жукова Н.В., Григоренко Е.И. Актуальные вопросы диагностики и ведения острого инфаркта миокарда с подъемом интервала ST // Крымский терапевтический журнал. - 2020. - № 3. - С. 56-62.

9. Пулатова Ш.Х. Особенности тромболитической терапии у больных острым инфарктом миокарда // Вестник экстренной медицины. - 2019. - Т. 12, № 6. - С. 88-91.

10. Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска / ESC/EAS // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25, № 5. - С. 121-193.

11. Хоролец Е.В., Шлык С.В. Фармакоинвазивная тактика ведения пациентов с острым инфарктом миокарда // Трудный пациент. - 2020. - Т. 18, № 4. - С. 24-28.

12. Шарифзода Х.С. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Здравоохранение Таджикистана. – 2019. - № 2. - С. 98 - 106

13. Шукурова С.М., Раджабова Г.М. Поло-возрастной диморфизм коморбидной патологии у больных острым инфарктом миокарда (Shukurova S.M., Radzhabova G.M. Gender-age dimorphism of comorbid pathology in patients with acute myocardial infarction) //

2. Balan V. E., Novye tendentsii v sovremennoy menopauzalnoy gormonalnoy terapii [New trends in modern menopausal hormonal therapy]. *Ginekologiya [Gynecology]*. 2021;23(1):33-36.

3. Barbarash O. L., Ostryy koronarnyy sindrom bez podema segmenta ST elektrokardiogrammy. Klinicheskie rekomendatsii ESC, 2020 [Acute coronary syndrome without ST segment elevation of the electrocardiogram. ESC Clinical Guidelines, 2020]. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021;26(4):4449.

4. Vereshchagin I. E., Ganyukov V. I., Mamchur I. N. Kardioprotektsiya u patsientov ostrym infarktom miokarda s podemom segmenta ST [Cardioprotection in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation]. *Kompleksnye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy [Complex Problems of Cardiovascular Diseases]*. 2019;8(3):52-59.

5. VOZ. ZHeneva, 2010
Available in: www.who.int/countries

6. Dedov I. I., Mezhdistsiplinarnye klinicheskie rekomendatsii «Lechenie ozhireniya i komorbidnykh zabolevaniy» [Interdisciplinary clinical recommendations "Treatment of obesity and comorbid diseases"]. *Ozhirenie i Metabolizm [Obesity and Metabolism]*. 2021;18(1):5-99.

7. Shapoval I. N.,. Nikitin S. Yu. *Zdravookhranenie v Rossii 2019: stat. sb.* [Healthcare in Russia 2019: statistical collection]. Moscow, Rosstat Publ., 2019;170.

8. Mudritskaya T. N., Zhukova N. V., Grigorenko E. I. Aktualnye voprosy diagnostiki i vedeniya ostrogo infarkta miokarda s podemom intervala ST [Current issues in the diagnosis and management of acute myocardial infarction with ST interval elevation]. *Krymskiy Terapevticheskiy Zhurnal [Crimean Therapeutic Journal].* 2020;3:56-62.

9. Pulatova Sh. Kh. Osobennosti trombolitycheskoy terapii u bolnykh ostrym infarktom miokarda [Features of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction]. *Vestnik Ekstrennoy Meditsiny [Bulletin of Emergency Medicine]*. 2019;12(6):88-91.

10. *Rekomendatsii ESC/EAS po lecheniyu dislipidemiy: modifikatsiya lipidov dlya snizheniya serdechno-sosudistogo riska* [ESC/EAS recommendations for the treatment of dyslipidemia: modification of lipids to reduce cardiovascular risk]. Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020;25(5):121-193.

11. Khorolets E. V., Shlyk S. V. Farmakoinvazivnaya taktika vedeniya patsientov s ostrym infarktom miokarda [Pharmacoinvasive tactics for managing patients with acute myocardial infarction]. *Trudnyy Patsient [Difficult Patient].* 2020;18(4):24-28.

12. Sharifzoda Kh. S. Nekotorye faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Some risk factors for cardiovascular diseases]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana [Healthcare of Tajikistan]*. 2019;2:98-106.

13. Shukurova S. M., Radzhabova G. M. Polo-vozrastnoy dimorfizm komorbidnoy patologii u bolnykh ostrym infarktom miokarda [Gender-age dimorphism of comorbid pathology in patients with acute myocardial infarction]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere*

Вестник последипломного образования в сфере зравоохранения. – 2023. - № 1. – С. 67 - 73

14. Bianco M. et al. Comparative external validation of the PRECISE-DAPT and PARIS risk scores in 4424 acute coronary syndrome patients treated with prasugrel or ticagrelor // Int J Cardiol. - 2020. - Vol. 301. - P. 200–206.

15. Brouwer J. et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation // N Engl J Med. - 2020. - Vol. 383, N 15. -P. 1447-1457.

16. Burgos L.M. et al. Effect of high-dose statin pretreatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: meta-analysis of randomized controlled trials // European Heart Journal. - 2019. -Vol. 40, Suppl. 10. - P. ehz747.0430.

17. Cannon C.P. et al. DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation // N Engl J Med. - 2017. -Vol. 377. - P. 1513-1524.

18. Dworeck C. et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes // JAMA Netw Open. - 2020. - Vol. 3. - P. e2018735.

19. Erlinge D. et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction // N Engl J Med. - 2017. - Vol. 377. - P. 1132-1142.

20. Gargiulo G. et al. Cangrelor, Tirofiban, and Chewed or Standard Prasugrel Regimens in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Primary Results of the FABOLUS-FASTER Trial // Circulation. - 2020. - Vol. 142, N 5. - P. 441-454.

21. Gaziano J.M. et al. ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. - 2018. – Vol. 392, N 10152. - P. 1036-1046.

22. Hahn J.Y. et al. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial // Lancet. - 2018. - Vol. 391. - P. 1274–1284.

23. Hamzah M. et al. Evaluation of Bivalirudin As an Alternative to Heparin for Systemic Anticoagulation in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation // Pediatr Crit Care Med. - 2020. - Vol. 21, № 9. - P. 827-834.

24. Harrington D.H., Stueben F., Lenahan C.M. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions // Crit Care Nurs Clin North Am. - 2019. - Vol. 31, № 1. - P. 49-64.

25. Hartinger J.M. et al. Effective use of fondaparinux in patient with unresponsiveness to nadroparin // J Clin Pharm Ther. - 2021. - Vol. 46, № 2. - P. 539-542.

26. Hofmann R. et al. DETO2X-SWEDEHEART Investigators. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction // N Engl J Med. - 2017. - Vol. 377. - P. 1240-1249.

27. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous fibrinolytic therapy for

Zdravookhraneniya [Herald of Postgraduate Education in Healthcare Sphere]. 2023;1:67-73

14. Bianco M., Comparative external validation of the PRECISE-DAPT and PARIS risk scores in 4424 acute coronary syndrome patients treated with prasugrel or ticagrelor. *Int J Cardiol.* 2020;301:200–206.

15. Brouwer J., Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1447-1457.

16. Burgos L. M., Effect of high-dose statin pretreatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: meta-analysis of randomized controlled trials. *European Heart Journal*. 2019;40,10:ehz747.0430.

17. Cannon C. P., DUAL RE-Steering Committee PCI and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2017;377:1513-1524.

18. Dworeck C., Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2018735.

19. Erlinge D., Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1132-1142.

20. Gargiulo G., Cangrelor, Tirofiban, and Chewed or Standard Prasugrel Regimens in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Primary Results of the FABOLUS-FASTER Trial. *Circulation*. 2020;142(5):441-454.

21. Gaziano J. M., ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1036-1046.

22. Hahn J. Y., 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2018;391:1274–1284.

23. Hamzah M., Evaluation of Bivalirudin As an Alternative to Heparin for Systemic Anticoagulation in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(9):827-834.

24. Harrington D. H., Stueben F., Lenahan C. M. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019;31(1):49-64.

25. Hartinger J. M., Effective use of fondaparinux in patient with unresponsiveness to nadroparin. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(2):539-542.

26. Hofmann R., DETO2X-SWEDEHEART Investigators. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1240-1249.

27. Keeley E. C., Boura J. A., Grines C. L. Primary angioplasty versus intravenous fibrinolytic therapy for

acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - P. 13–20.

28. Kheiri B. et al. Meta-analysis of bivalirudin versus heparin in transradial coronary interventions // Catheter Cardiovasc Interv. - 2020. - Vol. 96, № 6. - P. 1240-1248.

29. Kim J.E. et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases // Sci Rep. - 2020. - Vol. 10, N 1. - P. 20631.

30. Kopin D. et al. Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: insights from the ARISTOTLE trial // Am Heart J. - 2018. - Vol. 197. - P. 133-141.

31. Kutcher S.A. et al. Emulating a randomized controlled trial with observational data: An introduction to the target trial framework // Can J Cardiol. - 2021. - P. S0828-282X(21)00288-9. (TRITON-TIMI 38)

32. Lapostolle F. et al. For ATLANTIC Investigators. Morphine and ticagrelor interaction in primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: ATLANTIC-Morphine // Am J Cardiovasc Drugs. - 2019. - Vol. 19, № 2. - P. 173-183.

33. Lopes R.D. et al. For the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation // NEJM. - 2019. - Vol. 380. - P. 1509-1524.

34. Lopes R.D. et al. Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials // JAMA Cardiol. - 2019. - Vol. 4. - P. 747–755.

35. Ma M. et al. Effect of loading dose of atorvastatin therapy prior to percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a metaanalysis of six randomized controlled trials // Drug Design, Development and Therapy. - 2019. - Vol. 13. - P. 1233-1240.

36. Martínez-Milla J. et al. Role of Beta-blockers in Cardiovascular Disease in 2019 / // Rev Esp Cardiol (Engl Ed). - 2019. - Vol. 72, № 10. - P. 844-852.

37. Mehta S.R. et al. Complete Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction // N Engl J Med. – 2019. - Vol. 381, № 15. - P. 1411-1421.

38. Nelson T.A. et al. Differential effect of clopidogrel and ticagrelor on leukocyte count in relation to patient characteristics, biomarkers and genotype: a PLATO substudy // Platelets. - 2021. - № 5. - P. 1-7.

39. Neumann F.J. et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur Heart J. - 2019. - Vol. 40. - P. 87–165.

40. Nuhrenberg T.G. et al. Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials // Clin Res Cardiol. - 2018. - Vol. 107. - P. 807–815.

41. Palmerini T. et al. Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network

acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13–20.

28. Kheiri B., Meta-analysis of bivalirudin versus heparin in transradial coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(6):1240-1248.

29. Kim J. E., A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep*. 2020;10(1):20631.

30. Kopin D., Percutaneous coronary intervention and antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: insights from the ARISTOTLE trial. *Am Heart J.* 2018;197:133-141.

31. Kutcher S. A., Emulating a randomized controlled trial with observational data: An introduction to the target trial framework. *Can J Cardiol*. 2021;S0828-282X(21)00288-9.

32. Lapostolle F., For ATLANTIC Investigators. Morphine and ticagrelor interaction in primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: ATLANTIC-Morphine. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2019;19(2):173-183.

33. Lopes R. D., For the AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *NEJM*. 2019;380:1509-1524.

34. Lopes R. D., Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA Cardiol.* 2019;4:747–755.

35. Ma M., Effect of loading dose of atorvastatin therapy prior to percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a metaanalysis of six randomized controlled trials. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019;13:1233-1240.

36. Martínez-Milla J., Role of Beta-blockers in Cardiovascular Disease in 2019. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(10):844-852.

37. Mehta S. R., Complete Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1411-1421.

38. Nelson T. A., Differential effect of clopidogrel and ticagrelor on leukocyte count in relation to patient characteristics, biomarkers and genotype: a PLATO substudy. *Platelets*. 2021;5:1-7.

39. Neumann F. J., ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87–165.

40. Nuhrenberg T. G., Efficacy and safety of bivalirudin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized-controlled trials. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:807–815.

41. Palmerini T., Three, six or twelve months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-anal-

meta-analysis of six randomized trials and 11,473 patients // Eur Heart J. - 2017. - Vol. 38. - P. 1034-1043.

42. Ruberti O.M., Rodrigues B., Ruberti O.M. Estrogen Deprivation and Myocardial Infarction: Role of Aerobic Exercise Training, Inflammation and Metabolomics // Curr Cardiol Rev. - 2020. - Vol. 16, № 4. - P. 292-305.

43. Safi S. et al. Beta-blockers for suspected or diagnosed acute myocardial infarction // Cochrane Database Syst Rev. - 2019. - Vol. 12, N 12. - P. CD012484.

44. Schnorbus B. et al. Effects of clopidogrel vs. prasugrel vs. ticagrelor on endothelial function, inflammatory parameters, and platelet function in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary artery stenting: a randomized, blinded, parallel study // Eur Heart J. - 2020. - P. ehz917.

45. Schupke S. et al. On behalf of the ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes // N Engl J Med. - 2019. - Vol. 381. - P. 1524-1534.

46. Shah R. et al. Meta-Analysis of the Relative Efficacy and Safety of Oral P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome // Am J Cardiol. - 2017. - Vol. 119. - P. 1723-1728.

47. Steffel J. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation / // Eur Heart J. - 2018. - Vol. 39. - P. 1330–1393.

48. Valgimigli M. et al. ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // Eur Heart J. - 2018. - Vol. 39. -P. 213–260.

49. Varenne O. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial // Lancet. - 2018. - Vol. 391. - P. 41–50.

50. Watanabe H. et al. CAPITAL-RCT investigators. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention // PLoS One. - 2018. - Vol. 13, N 8. - P. e0199347.

ysis of six randomized trials and 11,473 patients. *Eur Heart J*. 2017;38:1034-1043.

42. Ruberti O. M., Rodrigues B., Ruberti O. M. Estrogen Deprivation and Myocardial Infarction: Role of Aerobic Exercise Training, Inflammation and Metabolomics. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(4):292-305.

43. Safi S., Beta-blockers for suspected or diagnosed acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*., 2019;12(12):CD012484.

44. Schnorbus B., Effects of clopidogrel vs. prasugrel vs. ticagrelor on endothelial function, inflammatory parameters, and platelet function in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary artery stenting: a randomized, blinded, parallel study. *Eur Heart J*. 2020:ehz917.

45. Schupke S., On behalf of the ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2019;381:1524-1534.

46. Shah R., Meta-Analysis of the Relative Efficacy and Safety of Oral P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2017; 119:1723-1728.

47. Steffel J.,The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. E*ur Heart J*. 2018;39:1330–1393.

48. Valgimigli M., ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39:213–260.

49. Varenne O., Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet*, 2018;391:41–50.

50. Watanabe H., CAPITAL-RCT investigators. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One*., 2018;13(8):e0199347.

Сведения об авторе:
Рофиева Халима Шарифовна – зав. отделением внутренних болезней научно-клинического центра, НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана», к.м.н.; тел.: (+992) 901 00 51 55; e-mail: halima_rofieva@mail.ru

Information about author:
Rofieva Khalima Sharifovna – Head of the Department of Internal diseases of scientific and clinical center, Scientifical and Educational Establishment «Medical-social Institute of Tajikistan», candidate of medical sciences; ph.: (+992) 901 00 51 55; e-mail: halima_rofieva@mail.ru

БАЪЗЕ ҶАНБАҲОИ ТАБОБАТИ МУОСИРИ САКТАИ ШАДИДИ МИОКАРД (ҚИСМИ II)

[1,2]РОФИЕВА Х.Ш.

[1]МДҒ «Донишкадаи тиббию иҷтимоии Тоҷикистон»
[2]МД «Маҷмааи тиббии «Истиқлол»

Дар шарҳи мазкур маълумот дар бораи равандҳои муосири табобати сактаи шадиди миокард (СШМ) пешниҳод мегардад. Консепсияи муосири табобат барқарорсозии гардиши хун тавассути артерияи ба инфаркт алоқаманд мебошад, ки бо истифодаи якҷояи ҷарроҳӣ (дахолати ибтидоӣ коронарӣ тавассути пӯст) ва истифодаи пайдарпайи муолиҷаи тромболитикӣ ба даст меояд. Тавсифи муқоисавии табобатҳои доруворӣ - тромболитикӣ, антиплателетӣ, зидди ишемикӣ, дардпасткунанда, липидпасткунанда ва дигар доруҳо, инчунин зарурати ислоҳи омилҳои хавф, аз ҷумла тарзи ҳаёти солим оварда шудааст.

Калимаҳои асосӣ: *сактаи шадиди миокард, давраи ҳайзнокӣ, дахолати ибтидоии коронарӣ тавассути пӯст, тромболиз*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 577.121

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ D-АСПАРТАТА

[1]СМИРНОВ С.В., [1]КУЗНЕЦОВА О.Ю., [2]ОХОТНИКОВА В.А.

[1]Кафедра химии, Институт фармации, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация
[2]Институт профилактической медицины, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Данная научная рукопись включает аналитический обзор важнейших биохимических свойств одной из известных науке 20 протеиногенных аминокислот – аспарагиновой кислоте и описание моделирования некоторых из ее возможных нативных свойств in vitro. Как протеиногенная биологически активная субстанция она участвует в гетеросинтезе в виде L-формы. Также она присутствует в телах нейронов ЦНС и вегетативных ганглиев в непротеиногенной форме - своего правовращающего оптического антипода (изомера) и способна выполнять в метаболизме клеток иные функции. В частности, она наравне с глутаматом способна контролировать метаболические пути в жизненных отправлениях нервных клеток как стимулирующий медиатор, реализуя свои эффекты через соответствующие рецепторы.

В статье реализована попытка авторов дать научно обоснованную характеристику биохимическим свойствам данного нейромедиатора в ЦНС и его возможной роли в патогенезе некоторых заболеваний. Дано нарративное описание соответствующих рецепторов, посредством которых реализуется его сигнальная функция в ЦНС и на периферии. Предложен собственный взгляд на отдельные патохимические и биохимические аспекты развития патологии и пути синтеза одного из представителей сфинголипидов в мембранном аппарате тел нейронов и его значение в жизни клетки. Дана оценка определенным, имеющим прямое патогномоничное значение, аспектам возможного участия аспартата в патохимии демиелинезирущих расстройств и инсульта. Авторами предложена читателю в порядке дискуссии/обсуждения экспериментальная модель изучения и подтверждения некоторых свойств аспартата и дан анализ полученных результатов в сфере глубокого понимания химизма процессов, лежащих в основе нейрональной смерти, что может быть полезно в практической медицине для ранней диагностики указанной патологии и дальнейшего изучения патогенеза на основе фундаментальной биохимии и патобиохимии процессов, протекающих в клетке.

Ключевые слова: *D-аспартат, моделирование, биохимия и патохимия, роль малых молекул*

MODELING OF BIOCHEMICAL PROPERTIES OF D-ASPARTATE

[1]SMIRNOV S.V., [1]KUZNETSOVA O.Y., [2]OKHOTNIKOVA V.A.

[1]Department of Chemistry of the Institute of Pharmacy, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation
[2]Institute of Preventive Medicine, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

This scientific manuscript includes an analytical review of the most important biochemical properties of one of the 20 proteinogenic amino acids known to science, aspartic acid, and a description of in vitro modeling of some of its possible native properties. As a protenogenic biologically active substance, it participates in heterosynthesis in the form of the L-form. It is also present in the bodies of neurons of the central nervous system and autonomic ganglia in a non-proteinogenic form - its dextrorotatory optical antipode (isomer) and is capable of performing other functions in cell metabolism. In particular, it, along with glutamate, is capable of controlling metabolic pathways in the vital functions of nerve cells as a stimulating mediator, realizing its effects through the corresponding receptors. The article represents the authors' attempt to give a scientifically based characterization of the biochemical properties of this neurotransmitter in the central nervous system and its possible role in the pathogenesis of certain diseases. A narrative description of the corresponding receptors through which its signaling function is realized in the central nervous system and in the periphery is given.

We offer our own view on individual pathochemical and biochemical aspects of the development of pathology and the synthesis pathway of one of the representatives of sphingolipids in the membrane apparatus of neuron bodies and its significance in the life of the cell. An assessment is made of certain aspects of the possible involvement of aspartate in the pathochemistry of demyelinating disorders and stroke that have direct pathognomonic significance. The authors offered the reader, by way of discussion/discussion, an experimental model for studying and confirming some of the properties of aspartate and provided an analysis of the results obtained in the field of a deep understanding of the chemistry of the processes underlying neuronal death, which can be useful in practical medicine for the early diagnosis of this pathology and further study of pathogenesis based on fundamental biochemistry and pathobiochemistry of processes occurring in the cell.
Key words: *D-aspartate, modeling, biochemistry and pathochemistry, role of small molecules*

Среди незаменимых эндогенных аминокислот аспартат является одной из немногих низкомолекулярных субстанций, встречающихся в значительных концентрациях не только в L-форме, но и в свободной D-форме в тканях млекопитающих, включая человека [2, 3-8]. Научная значимость данного исследования заключается в анализе современных данных о биологической роли D-Asp в ЦНС, количественные отклонения которого могут лежать в основе нарушений здоровья человека, в том числе в патогенезе нейропатических болей и инсульта [1, 14].

Поступление аминокислот из крови в клетки мозга зависит от особенностей клеток и от гематоэнцефалического барьера. Способность клеток нервной ткани к накоплению аминокислот ограничена. В мозге имеется несколько самостоятельных, зависимых от ионов натрия, транспортных систем для отдельных групп аминокислот: две системы для транспорта нейтральных аминокислот и отдельные системы для транспорта кислых и основных аминокислот. Преобладающими аминокислотами в клетках нервной ткани (75% от всех аминокислот) являются глутамат и аспартат.

Так что же из себя представляет D-Asp?

D-Asp имеет специфический временной характер возникновения. Фактически, свободный D-Asp присутствует в изобилии во время пренатальной жизни и значительно снижается после рождения одновременно с постнатальным началом экспрессии D-Asp-оксидазы, которая является единственным известным ферментом, контролирующим эндогенные уровни этой молекулы [4, 9, 10].

Имеющийся пул в тканях ЦНС D-Asp имеет следующее происхождение:

1) рацемизация L-аспартата;

2) деградация алиментарного белка;

3) микробный биосинтез в кишечнике.

Нервные и эндокринные ткани, по-видимому, содержат ферментативные системы, необходимые для модуляции гомеостаза D-Asp, поскольку они могут синтезировать и расщеплять эту аминокислоту. Эндогенная активность рацемазы D-Asp способствует биосинтезу D-Asp из L-Asp, в то время как D-аспартат-оксидаза (DDO, пероксисомальный флавопротеин), специфически метаболизирует D-Asp в оксалоацетат, аммиак и перекись водорода [11-13].

Фармакологически D-Asp может модулировать глутаматергическую NMDAR-опосредованную передачу и функции, а нарушение регуляции его метаболизма происходит в мозге пациентов с шизофренией и в модели расстройств аутистического спектра у животных.

Нейрофармакологические исследования показали, что D-Asp связывается с участком L-глутамата (L-Glu) ионотропных («быстрых») рецепторов NMDA (NMDAR). Совсем недавно, в соответствии с исследованиями связывания радиолигандов, электрофизиологические эксперименты продемонстрировали, что локальное применение D-Asp на срезах мозга мышей запускало внутренние токи, которым противодействовали конкурентные и неконкурентные блокаторы NMDAR, D-2-амино-5-фосфоновалериновая кислота (D -AP5) и (+)-5-метил-10,11-дигидро-5H-дибензо[a,d]циклогептен-5,10-имина малеат (MK801) соответственно. Однако остаточные D-Asp-зависимые входящие токи сохранялись даже после применения высоких доз этих антагонистов NMDA, что позволяет предположить, что эта атипичная и непротеиногенная аминокислота способна связываться и активировать другие рецепторные комплексы. Последующие фармакологические и биохимические исследования показали, что D-Asp также ингибирует индуцированные каинатами рецепторы глутамата типа α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPAR) в нейронах гиппокампа крысы и стимулирует метаботропный глутаматный рецептор 5 (mGluR5) в срезах головного мозга мыши и крысы в условиях подострого эксперимента [11-14].

Необходимо отдельно обратить внимание на алкилированную производную форму аспарагиновой кислоты - N-ацетиласпартат,

так как она тоже играет немаловажную роль в формировании и возникновении различной патологии нервной системы.

N-ацетиласпартат (NAA) — молекула, которая присутствует исключительно в высоких концентрациях в головном мозге и является биомаркером психических и неврологических нарушений. NAA является второй по концентрации молекулой в мозге после аминокислоты глутамата. Обнаруживается в мозге взрослого человека в нейронах, олигодендроцитах, миелине и синтезируется в митохондриях из аспарагиновой кислоты и ацетилкоэнзима А [14].

Мозг уникален среди органов во многих отношениях, включая присущие именно ему механизмы синтеза липидов и производства энергии. Специфический для нервной системы метаболит N-ацетиласпартат (NAA), который синтезируется из аспартата и ацетил-кофермента А в нейронах, по-видимому, является ключевым звеном в этих различных биохимических особенностях метаболизма ЦНС. Во время раннего постнатального развития центральной нервной системы (ЦНС) экспрессия липогенных ферментов в олигодендроцитах, включая фермент, расщепляющий NAA, аспартоацилазу (ASPA), увеличивается наряду с увеличением выработки NAA в нейронах. NAA транспортируется из нейронов в цитоплазму олигодендроцитов, где ASPA расщепляет ацетатную часть для использования в синтезе жирных кислот и стероидов. Вырабатываемые жирные кислоты и стероиды затем используются в качестве строительных блоков для синтеза липидов миелина. Мутации в гене ASPA приводят к смертельной лейкодистрофии, болезни Канавана, для которой в настоящее время нет эффективного лечения. После завершения постнатальной миелинизации NAA может продолжать участвовать в метаболизме липидов миелина у взрослых, но, по-видимому, он также выполняет и другие роли, в том числе биоэнергетическую в митохондриях нейронов. Метаболизм NAA и АТФ, по-видимому, связан косвенно, в результате чего ацетилирование аспартата может способствовать его удалению из митохондрий нейронов, что способствует превращению глутамата в α-кетоглутарат, который может участвовать в цикле трикарбоновых и дикарбоновых кислот для производства энергии. В своей роли механизма усиления выработки энергии митохондриями из глутамата NAA занимает ключевое положение в качестве маркера в магнитно-резонансной спектроскопии для оценки жизнеспособности и количества нейронов. Данные свидетельствуют о том, что NAA является прямым предшественником ферментативного синтеза нейроспецифического дипептида N-ацетил-аспартилглутамата, наиболее концентрированного нейропептида в человеческом мозге. Другие предполагаемые роли NAA включают нейрональную осморегуляцию и аксоноглиальную передачу сигналов. Предполагается, что NAA также может быть вовлечен в азотистый баланс мозга. При проведении дальнейших исследований биохимических функций, выполняемых NAA в развитии и активности ЦНС, возможно, будут обнаружены дополнительные функции [4-9].

Для более глубокого понимания химизма участия данного метаболита в обменных процессах тел нейронов ЦНС нами была осуществлена попытка моделирования поведения аспартата в биосинтетических превращениях его в мякотных волокнах на примере биосинтеза одного из важнейших компонентов мембранного аппарата нервных клеток и их отростков – сфингомиелина.

В связи с этим на базе лаборатории кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России мы провели постановку экспериментальной модели – изучение поведения аспартата в моделируемых превращениях по стадиям эксперимента.

Целью нашей работы было исследование одного из возможных механизмов включения D-Asp в эксперименте – модели в обмене аланина, серина, а также этаноламина в биосинтез сфинголипидов.

Материалы и методы. Порошок d-аспарагиновой кислоты (DAA), выпускаемый отечественными производителями БАД в спортивном питании в капсулах по 600 мг; ГОСТ 4107-78. Реактивы, бария гидроокись 8-водная, «х.ч.»; нингидрин-индикатор «х.ч.» по ТУ 6-09-5043-86; натрий фосфорнокислый однозамещенный двухводный «ч.д.а» по ГОСТ 245-76; нитрит натрия по ГОСТ 4197-74, "ч." (чистый); соляная кислота по ГОСТ 3118-77, "х.ч»; фенол по ГОСТ 4517-2016, "ч.д.а"; хлорид железа (III), водный по ГОСТ 4147-74, "ч.д.а"; оксид (II) меди, реактивы по ГОСТ 16539-79; ТУ 6-09-3403-78- бумага индикаторная лакмусовая красная; стандартные методы качественного химического анализа и «сухой» химии.

Результаты по стадиям эксперимента:

1) взаимодействие аспартата с гидроксидом бария (качественная реакция на поглощаемую реактивом углекислоту как уходящую карбоксильную группу) с образо-

ванием в реакционной сфере α- и β-аланина (реакция с нигидрином в цитратном буфере и аналитическая таблица по Ю.Б. Золотову);

2) обнаружение следов протеиногенного аланина по реакции с нитритом натрия и соляной кислотой с образованием молочной кислоты и газа (азот);

3) Далее использовали реакцию на обнаружение лактата (качественная реакция Уфельмана) с фенолятом железа (III) по следующей реакции: $FeCl_3+3C_6H_5OH=(C_6H_5O)_3Fe+3HCl$, получая окрашенный в темно-фиолетовый цвет раствор фенолята железа; качественная реакция на обнаружение лактата, образовавшегося по 4 стадии, с использованием данного реактива и получением яркого зеленовато-желтого окрашивания, подтверждающего его наличие;

4) L-аланин в присутствии дигидроортофосфат-иона переходит в L-серин по обратимой реакции: $L\text{-аланин}+(H_2PO_4)^-+OH^-=L\text{-серин}+(HPO_3)^{2-}+H_2O$;

5) далее необходима идентификация L-серина по аналитической таблице Золотова с нигидрином-индикатором;

6) проводим реакцию α-декарбоксилирования серина с реактивом гидроксида бария с образованием следов этаноламина;

7) подтверждение присутствия аминоспирта - качественная реакция по первичной спиртовой группе с оксидом меди с образованием фиолетового окрашивания при нагревании и по первичному амину – лакмус синеет;

8) обнаружение следов аминоспирта подтверждает участие аспартата в моделируемых превращениях, а значит и по цепочке превращений – его возможное участие в биосинтезе структурных компонентов сфингомиелина и глицерофосфолипидов (кефалина и/или лецитина).

Обсуждение: постановка экспериментальной модели основана на следующем.

Следует отметить, что уровни NAA в мозге, оцениваемые с помощью MRS, особенно в белом веществе, положительно коррелируют с общими показателями высшей нервной деятельности.

Показано, что при рассеянном склерозе, который представляет собой аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, происходит повреждение аксонов со снижением уровня NAA в сером и белом веществе [3,4, 13].

Описательные исследования методом MRS у пациентов с эпилептическим статусом большинства клинических форм обнаруживает глобальное и фокальное снижения уровня сигнала NAA. Аналогичная картина наблюдается при ишемическом некрозе мозга (инсульт) и гипоксии/аноксии мозга [12-14].

Какова же картина биохимического пути участия аспартата во вполне возможной в нативных условиях цепи синтеза одного из важнейших представителей фосфолипидов нейронных мембран - сфингомиелина (сфинголипид, представляющий собой этерифицированный по фосфорной группе фосфохолина - церамид) в составе мякотных нервных волокон, подтвержденная выше обозначенным экспериментом?

Во-первых, это фундаментальная реакция одной из функциональных групп данной аминокислоты, причем общая для всех аминокислот, ведущая к образованию соответствующего биогенного первичного амина (рис. 1).

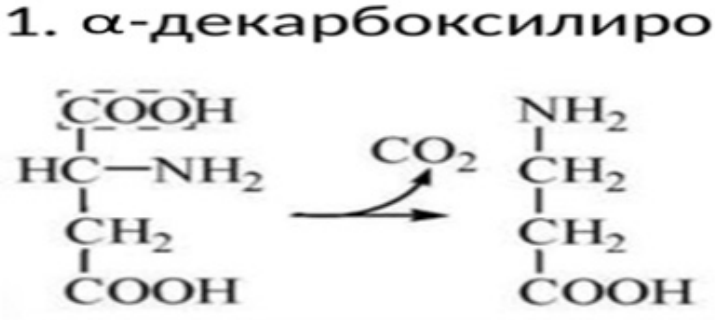


Рис. 1. Образование биогенного первичного амина - β-аланина (непротеногенной аминокислота) на примере D-аспартата по пути альфа-декарбокислирования у хирального центра молекулы аминокислоты

Во-вторых, следующим вариантом декарбоксилирования, характерным только для данной аминокислоты, будет β-декарбоксилирование, влекущее образование в нативных условиях протеиногенной аминокислоты, имеющей значение преимущественно в

ходе внутриклеточного цикла гетеросинтеза, включающего ее в процессе трансляции в первичную структуру кодируемого белка (рис. 2).

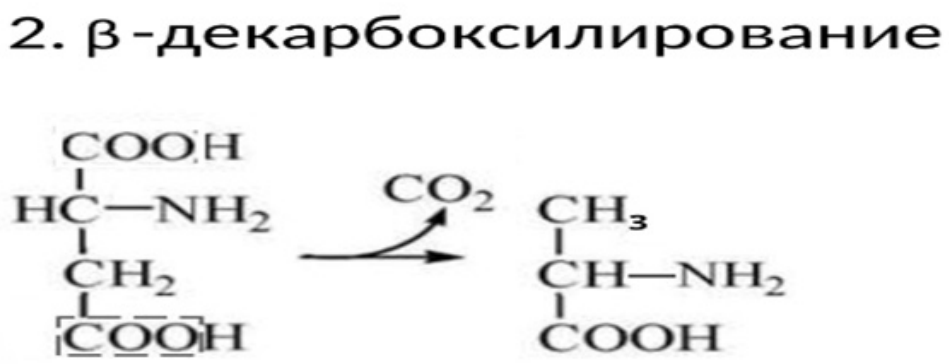


Рис. 2. Второй вариант декарбоксилирования, характерный для D-/ L -аспартата, завершающийся образованием α-аланина

В-третьих, в условиях эксперимента нами подтверждено два пути – дихотомического окисления α-аланина, дающих молочную кислоту и второй продукт - α-аминокислоту серин, что более реально может происходить в нативных условиях в присутствии составляющих компонентов фосфатного буфера (рис. 3).

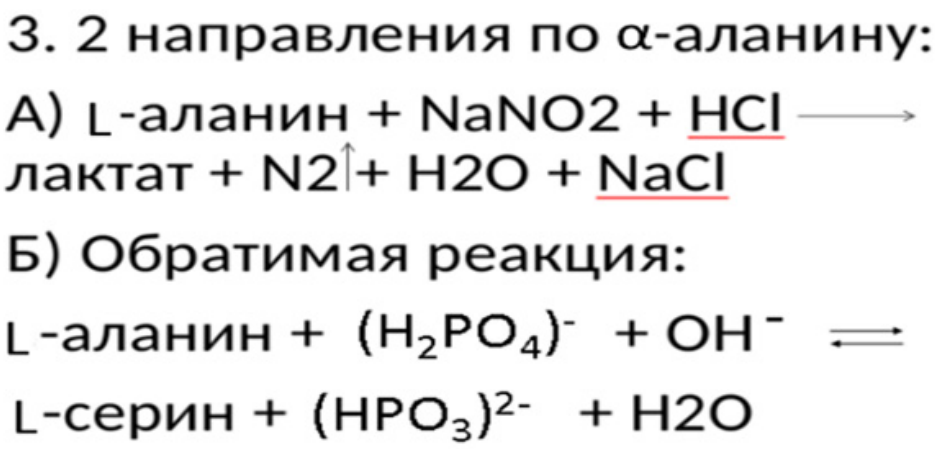


Рис. 3. Дихотомический путь обмена α-аминокислоты аланина

Далее происходит вовлечение серина в цепь биохимических событий, отображенных на рисунке 4. α-декарбоксилирование последнего инициирует каскад превращений, начиная с этаноламина (присутствует в составе мембранного аппарата клеток в виде производного фосфатидной кислоты- кефалина), участвующего как в синтезе жирных кислот (ЖК) с нечетным числом углеродных атомов, так и биосинтезе другой фосфатидной кислоты клеточных мембран - лецитина посредством фермента этаноламинкиназы, кинирующей остаток фосфата на аминоспирт и образованием активной формы последнего, способного связаться со своим переносчиком – ЦДФ и образованием – ЦДФ-этаноламина. Далее происходит отщепление переносчика (ЦДФ/УДФ или кофермента IV рода по Кольман-Рём) и одновременный перенос кинированного аминоспирта на диацилглицерол (ДАГ), последующее метилирование его по аминогруппе одним из алкилирующих агентов, таких как S-аденозилметионин (SAM) дает в финале лецитин - это глицерофосфолипид. В случае этерифицирования первичной спиртовой группы не глицерола, а ненасыщенного аминоспирта сфингозина по остатку фосфата из фосфохолина, а по первичной аминогруппе ацилированные (в качестве ацилирующего агента выступает HS- koA, он же участвует в биосинтезе в составе мембраны клеток непосредственно сфингозина и дигидросфингозина по реакции, объединяющей белковый и липидный обмен - пальмитоил-koA + фосфатидилсерин, являющийся донором L-серина) остатком жирной кислоты с образованием

в данном финале уже сфингофосфолипида - **сфингомиелина**. Последний присутствует как обязательный молекулярный компонент всех мембран мякотных нервных волокон в организме человека и млекопитающих. Собственно нарушения в ходе именно его биосинтеза являются своего рода «биохимическим субстратом» патогенеза демиелинизирующих заболеваний нервной системы на молекулярном уровне.

Рис. 4. Биохимический каскад, инициируемый серином, присутствующим, скорее всего, в мембранном аппарате клеток как в L-, так и D-оптической формах

Заключение.

Предложенная модель процесса, протекающего в мягких условиях, близких к нейтральной или слабощелочной (нативной) среде, позволяет сделать следующие выводы.

Не исключается возможность декарбоксилирования в естественных условиях аспарагиновой кислоты по аналогичному биохимическому механизму и дальнейший обмен до этаноламина;

Данное научное предложение может служить основанием для более широкого и нового направления исследования, способного раскрыть тонкие химические механизмы участия аспартата в развитии нейропатического болевого синдрома и инсульта, в случае нарушения процессов синтеза с его участием на примере сфинголипидов, накопления и нейронального захвата данного нейромедиатора, влекущие снижение его уровня в клетках ЦНС;

Изучение неизвестных до сих пор фармакологических свойств D-Asp., раскрывающих необходимость более всестороннего исследования механизмов его высвобождения имеет важное значение для лучшего понимания биологического значения D-изомера аминокислоты;

В совокупности данные, приведённые в работе, раскрывают уникальную значимость D-Asp в телах нейронов ЦНС, особенно с точки зрения реализации с его участием метаболических механизмов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Usiello A., Di Fiore M.M., De Rosa A. et al. New Evidence on the Role of D-Aspartate Metabolism in Regulating Brain and Endocrine System Physiology: From Preclinical Observations to Clinical Applications. // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21(22). – P. 8718.

2. Errico F., Mothet J.P., Usiello A. D-Aspartate: An endogenous NMDA receptor agonist enriched in the developing brain with potential involvement in

REFERENCES

1. Usiello A., Di Fiore M. M., De Rosa A., New Evidence on the Role of D-Aspartate Metabolism in Regulating Brain and Endocrine System Physiology: From Preclinical Observations to Clinical Applications. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8718.

2. Errico F., Mothet J. P., Usiello A. D-Aspartate: An endogenous NMDA receptor agonist enriched in the developing brain with potential involvement in

schizophrenia. // J Pharm Biomed Anal. - 2015. – Vol. 116. – P. 7-17.

3. Grimaldi M., Marino C., Buonocore M. et al. Prenatal and Early Postnatal Cerebral d-Aspartate Depletion Influences l-Amino Acid Pathways, Bioenergetic processes, and Developmental Brain Metabolism. // J Proteome Res. – 2021. – Vol. 20 (1). – P. 727-739.

4. Janetzko J., Walker S. Aspartate Glycosylation Triggers Isomerization to Isoaspartate. // J Am Chem Soc. – 2017. – Vol. 139 (9). – P. 3332-3335.

5. Németh C., Gyarmati B., Abdullin T., László K., Szilágyi A. Poly(aspartic acid) with adjustable pH-dependent solubility. // Acta Biomater. – 2017. – Vol. 49. – P. 486-494.

6. Hardy C.D., Butler A. β-Hydroxyaspartic acid in siderophores: biosynthesis and reactivity. // J Biol Inorg Chem. – 2018. – Vol. 23 (7). – P. 957-967.

7. Gao L.J., De Jonghe S., Daelemans D., Herdewijn P. L-Aspartic and l-glutamic acid ester-based ProTides of anticancer nucleosides: Synthesis and antitumoral evaluation. // Bioorg Med Chem Lett. - 2016. – Vol. 26 (9). – P. 2142-2146.

8. Gyarmati B., Mészár E.Z., Kiss L., Deli M.A., László K., Szilágyi A. Supermacroporous chemically cross-linked poly(aspartic acid) hydrogels. // Acta Biomater. – 2015. – Vol. 22. – P. 32-38.

9. Genchi, G. An overview on d-amino acids. // Amino Acids. – 2017. – Vol. 49. – P. 1521–1533.

10. Takahashi S. d-Aspartate oxidase: Distribution, functions, properties, and biotechnological applications. // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2020. – Vol. 104. – P. 2883–2895.

11. Nuzzo T., Sacchi S., Errico F. et al. Decreased free d-aspartate levels are linked to enhanced d-aspartate oxidase activity in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenia patients. // npj Schizophr. – 2017. –Vol. 3. – P. 1–10.

12. Di Fiore M.M., Boni R., Santillo A. et al. D-Aspartic Acid in Vertebrate Reproduction: Animal Models and Experimental Designs. // Biomolecules. – 2019. – Vol. 9. – P. 445.

13 Raspa M., Mahabir E., Paoletti R. et al. Effects of oral d-aspartate on sperm quality in B6N mice. // Theriogenology. – 2018. - Vol. 121. – P. 53–61.

14. Raspa M., Paoletti R., Mahabir E., Scavizzi F. d-aspartate treatment in vitro improves mouse sperm fertility in young B6N mice. // Theriogenology. – 2020. – Vol. 148. – P. 60–67.

schizophrenia. J Pharm Biomed Anal. 2015;116:7-17.

3. Grimaldi M., Marino C., Buonocore M., Prenatal and Early Postnatal Cerebral d-Aspartate Depletion Influences l-Amino Acid Pathways, Bioenergetic processes, and Developmental Brain Metabolism. *J Proteome Res*. 2021;20(1):727-739.

4. Janetzko J., Walker S. Aspartate Glycosylation Triggers Isomerization to Isoaspartate. *J Am Chem Soc*. 2017;139(9):3332-3335.

5. Németh C., Gyarmati B., Abdullin T., László K., Szilágyi A. Poly(aspartic acid) with adjustable pH-dependent solubility. *Acta Biomater.* 2017;49:486-494.

6. Hardy C. D., Butler A. β-Hydroxyaspartic acid in siderophores: biosynthesis and reactivity. *J Biol Inorg Chem*. 2018;23(7):957-967.

7. Gao L. J., De Jonghe S., Daelemans D., Herdewijn P. L-Aspartic and l-glutamic acid ester-based ProTides of anticancer nucleosides: Synthesis and antitumoral evaluation. *Bioorg Med Chem Lett*. 2016;26(9):2142-2146.

8. Gyarmati B., Mészár E.Z., Kiss L., Deli M.A., László K., Szilágyi A. Supermacroporous chemically cross-linked poly(aspartic acid) hydrogels. *Acta Biomater*. 2015;22:32-38.

9. Genchi, G. An overview on d-amino acids. *Amino Acids*. 2017;49:1521–1533.

10. Takahashi S. d-Aspartate oxidase: Distribution, functions, properties, and biotechnological applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2020;104:2883–2895.

11. Nuzzo T., Sacchi S., Errico F., Decreased free d-aspartate levels are linked to enhanced d-aspartate oxidase activity in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenia patients. *Npj Schizophr*. 2017;3:1–10.

12. Di Fiore M.M., Boni R., Santillo A., D-Aspartic Acid in Vertebrate Reproduction: Animal Models and Experimental Designs. *Biomolecules*. 2019;9:445.

13. Raspa M., Mahabir E., Paoletti R., Effects of oral d-aspartate on sperm quality in B6N mice. *Theriogenology*. 2018;121:53–61.

14. Raspa M., Paoletti R., Mahabir E., Scavizzi F. d-aspartate treatment in vitro improves mouse sperm fertility in young B6N mice. *Theriogenology*. 2020;148:60–67.

Сведения об авторах:
Смирнов Сергей Вячеславович – доцент кафедры химии, институт фармации, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, к.м.н.; тел.: (+7) 89370657075; e-mail: s.v.smirnov@samsmu.ru
Кузнецова Ольга Юрьевна – доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, институт педиатрии, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет, к.м.н., доцент; e-mail: olya.kuznetsova.1958.kuznetsova@mail.ru
Охотникова Валерия Андреевна – врач-ординатор института профилактической медицины, ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет; E-mail: v.oxotnikowa@yandex.ru

Information about authors:
Smirnov Sergey Vyacheslavovich – Associate Professor of the Department of Chemistry of the Institute of Pharmacy of the Samara State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+7) 89370657075; e-mail: s.v.smirnov@samsmu.ru
Kuznetsova Olga Yurevna – Associate Professor of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics of the Institute of Pediatrics of the Samara State Medical University, Candidate of Medical Sciences; e-mail: olya.kuznetsova.1958.kuznetsova@mail.ru
Okhotnikova Valeriya Andreevna – Resident Doctor of the Institute of Preventive Medicine of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University»; e-mail: v.oxotnikowa@yandex.ru

РОҲАНДОЗИИ ХОСИЯТҲОИ БИОХИМИЯВИИ Д-АСПАРАТ

[1]СМИРНОВ С В., [1]КУЗНЕТСОВА О.Ю., [2]ОХОТНИКОВА В.

[1]Кафедраи химияи Донишкадаи фарматсия МДФБТ ТОК Донишгоҳи давлатии тиббии Самара, Самара, Федератсияи Россия
[2]Донишкадаи тибби профилактикии МДФБТ ТОК Донишгоҳи давлатии тиббии Самара, Самара, Федератсияи Россия

Дастнависи илмии мазкур таҳлилии муҳимтарин хосиятҳои биохимиявии яке аз 20 аминокислотаҳои протеиногении ба илм маълум- кислотаи аспартикӣ ва тавсифи роҳандозии баъзе хосиятҳои эҳтимолии асосии он in vitro-ро дар бар мегирад. Ҳамчун моддаи фаъоли биологии протеиногенӣ дар гетеросинтез дар шакли L иштирок мекунад. Он инчунин дар бадани нейронҳои системаи марказии асаб ва пайдоишҳои вегетативӣ дар шакли гайрипротеиногенӣ - антиподи оптикии декстроротатсияи он (изомер) мавҷуд буда, қодир аст, ки дигар вазифаҳоро дар мубодилаи ҳуҷайра иҷро кунад. Аз ҷумла, он дар баробари глутамат қодир аст, ки роҳҳои мубодилаи моддаҳоро дар функтсияҳои ҳаётан муҳими ҳуҷайраҳои асаб ҳамчун миёнарави ҳавасмандкунанда назорат кунад ва таъсири онро тавассути ретсепторҳои мувофиқ амалӣ намояд.

Дар мақола кӯшиши муаллифон барои додани тавсифи асосноки илмӣ ба хосиятҳои биохимиявии ин нейротрансмиттер дар системаи марказии асаб ва нақши эҳтимолии он дар патогенези баъзе бемориҳо ифода ёфтааст. Тавсифи мухтасари ретсепторҳои мувофиқ оварда шудааст, ки тавассути онҳо вазифаи хабаррасонии он дар системаи марказии асаб ва дар периферия амалӣ карда мешавад. Нуқтаи назар оид ба ҷанбаҳои инфиродии патохимиявӣ ва биохимиявии инкишофи патология ва роҳи синтези яке аз намояндагони сфинголипидҳо дар дастгоҳи мембранаи ҷисмҳои нейронӣ ва аҳамияти он дар ҳаёти ҳуҷайра пешниҳод гардидааст. Арзёбии ҷанбаҳои муайяни ҷалби эҳтимолии аспартат дар патохимияи ихтилоли демиелинизатсия ва сакта, ки аҳамияти мустақими патогномӣ доранд, арзёбӣ карда мешавад. Муаллифон ба хонанда бо роҳи мубоҳиса/муносибат модели таҷрибавии омӯзиш ва тасдиқи баъзе хосиятҳои аспартатро пешниҳод намуда, таҳлили натиҷаҳои дар соҳаи дарки амиқи химияи равандҳои марги нейронӣ бадастомадаро пешниҳод намуданд, ки он метавонад дар тибби амалӣ барои ташхиси барвақти ин патология ва омӯзиши минбаъдаи патогенез дар асоси биохимияи фундаменталӣ ва патобиохимиявии равандҳои дар ҳуҷайра ба амаломада муфид бошад.

Калимаҳои асос: *D-аспартат, роҳандозӣ, биохимия ва патохимия, нақши молекулаҳои хурд*

УДК 615.01;21

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ «ГЕПАТОЛ» У ХОМЯКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕЛИТИАЗЕ

ХАБИРОВА С.З.

Отдел фармакологии и токсикологии лекарств ГУ «Научно-исследовательский фармацевтический центр» МЗиСЗН РТ

В статье представлены результаты изучения эфирного масла «Гепатол» (эфирные масла душицы мелкоцветковой, герани розовой, фенхеля обыкновенного и подсолнечное масло), который обладает гепатоцитопротекторным эффектом. Проникая через мембранные структуры гепатоцитов, биологически активные вещества эфирного масла «Гепатол» активно влияют на химизм желчи. Препараты, уменьшая синтез холестерина и билирубина, одновременно повышает сумму желчных кислот и фосфолипидов. Эфирное масло «Гепатол» оказывает активный лечебный эффект при экспериментальном холелитиазе у хомяков. Полученные результаты позволяют рекомендовать этот препарат для лечения и профилактики у больных желчнокаменной болезнью.

Ключевые слова: *эфирное масло «Гепатол», эфирные масла душицы мелкоцветковой, герани розовой, фенхеля обыкновенного, подсолнечное масло, цитопротекторный эффект, биологически активные вещества, химизм желчи, холестерин, билирубин, сумма желчных кислот, фосфолипиды*

EFFECTIVENESS OF ESSENTIAL OILS "HEPATOL" IN HAMSTERS WITH EXPERIMENTAL CHOLELITHIASIS

KHABIROVA S.Z.

Department of Pharmacology and Toxicology of Drugs of the State Establishment "Pharmaceutical Scientific Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

The article presents the results of the study of the essential oil "Hepatol" (essential oils of oregano, rose geranium, fennel and sunflower oil), which has a hepatocytoprotective effect. Penetrating through the membrane structures of hepatocytes, biologically active substances of the essential oil "Hepatol" actively affect the chemistry of bile. Drugs, reducing the synthesis of cholesterol and bilirubin, simultaneously increases the amount of bile acids and phospholipids. Hepatol essential oil has an active therapeutic effect in experimental cholelithiasis in hamsters. The results obtained allow us to recommend this drug for the treatment and prevention of patients with cholelithiasis.

Key words: *essential oils "Hepatol", essential oils of oregano, rose geranium, fennel, sunflower oil, cytoprotective effect, biologically active substances, bile chemistry, cholesterol, bilirubin, sum of bile acids, phospholipids*

Актуальность

В настоящее время одним из приоритетных направлений развития современной науки в области медицины является разработка новых высокоэффективных лекарственных растительных препаратов и получение на их основе эфирных масел. В связи с этим повышается потребность в растительном сырье эфиромасличных, лекарственных и пряно-ароматических растений.

Эфирные масла – душистые летучие вещества растительного происхождения. Они представляют собой прозрачный бесцветный или слегка окрашенный естественный концентрат фитонцидов, в жидком виде содержащий значительную часть летучих фракций и имеющий характерный запах и жгучий вкус [1].

Эфиромасличные растения известны человечеству с древнейших времен. Сведения о лечебном значении и применении эфиромасличных растений и эфирных масел имеются в трудах известных таджикско-персидских ученых – Абубакра ар Рози (865 - 925), Абумансура Муваффака (X в.), Абуали ибн Сино (Авиценна) (980-1037) и армянского ученого Амирдавлата Амосиации (XV в.) Великий таджикский ученый и энциклопедист Авиценна в области ароматотерапии проделал огромную работу по изучению эфирных масел. Ему приписывается изобретение процесса перегонки эфирных масел. Одна из его книг посвящена розе: «Розовое масло

повышает возможности разума и увеличивает скорость мышления», - пишет Авиценна. Розовая вода высоко оценивалась как лекарственное и ароматизирующее средство [2].

Проведенными нами предварительными исследованиями установлено, что гераниевое масло, вытяжка, получаемая из промышленных отходов герани, произрастающей в Таджикистане, обладает хорошим желчегонным и противовоспалительными свойствами и оказывают положительное действие в отношении кровеносной системы. Преимущество герани розовой перед лепестками розы заключается в следующем: урожайность герани с каждого гектара, например, в Таджикистане, в несколько раз превышает урожайность лепестков роз.

В состав средства «Гепатол» целенаправленно включены следующие эфирные масла, полученные, в основном, из состава широко используемых в качестве пищевых добавок [6].

Масло органоловое – обладает определенным гипогликемическим, гипохолестеринемическим, гиполипидемическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антитоксическим, гепатопротекторным и противомикробным действием [8].

Гераниевое масло – вызывает выраженный желчегонный, противовоспалительный, спазмолитический эффект и улучшает антитоксическую, а также экскреторную функции печени.

Масло фенхелевое – Oleum foenculi, получаемое водной перегонкой измельченных до 60% ацетола, а также линелин, мирцен, камфен, карвакрол плодов фенхеля обыкновенного (Foenculum vulgare Mill.). Бесцветная прозрачная или слегка мутноватая жидкость со своеобразным ароматным запахом. Содержит лимонен, сабинен, цимол, цинеол, терпинен, фенхон, феландрен, эстрагол, обладает активным спазмолитическим, противовоспалительным, антитоксическим, коронорасширяющим, гиполипидемическим, ветрогонным и противомикробным действием.

Подсолнечное масло – Oleum helianthi получают из семян подсолнечника однолетнего (Helianthus annuus L.) из семейства сложноцветных (Asteraceae). Оно широко используется при изготовлении масла камфорного для наружного применения, беленного масла, масла облепихового, каротолина и других препаратов.

Способность эфирных масел душицы мелкоцветковой, эфирного масла герани розовой, эфирного масла фенхеля обыкновенного и подсолнечного масла корректировать нарушенный синтез липидов и уменьшать повышенную концентрацию холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, повышать низкую концентрацию суммарных желчных кислот, а также содержание фосфолипидов в составе желчи послужили поводом для изучения эффективности препарата при экспериментальном холелитиазе [3].

Последний вызывался у хомяков при помощи разработанной нами сухой холелитогенной гиперлипидемической диеты (ХГЛД) [6].

Цель исследования

Изучение эффективности эфирного масла «Гепатол» у хомяков при экспериментальном холелитолитиазе в хроническом эксперименте.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в научно-исследовательской лаборатории «Институт фундаментальной медицины» при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино.

Опыты были проведены на 120 половозрелых хомяках обоего пола массой 55,0 – 69,0 г, которые были распределены на 5 серий: 1 - интактные, получавшие обычный рацион вивария; 2 – животные, которые в течение 6-ти месяцев получали сухую ХГЛД; 3-4 серии - животные, которым наряду с сухой ХГЛД в течение 6-ти месяцев орально вводили эфирное масло «Гепатол» в дозе 20 и 50 мг/кг массы соответственно; 5 - животные, получавшие сухую ХГЛД и официальный препарат «Хенофальк» в дозе 50 мг/кг массы [4, 5].

Об эффективности эфирного масла «Гепатол» и хенофалька при экспериментальном холелитиазе судили по числу и проценту конкрементов в желчном пузыре животных, количеству камней и песка, а также по состоянию химизма пузырной желчи, полученной после забоя опытных и контрольных животных.

Песок, обнаруженный в полости желчного пузыря, считали с помощью лупы, а конкременты измерялись миллиметровой бумагой.

Конкременты имели коричневую окраску, плотноватую консистенцию и размер их колебался от 2 до 6 мм. Размеры песка составили менее 2 мм и имели светло-жёлтую или жёлтую окраску.

Все манипуляции с животными проводились с соблюдением международных рекомендаций Европейских конвенций по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. Кроме того, руководились правилами лабораторной практики при проведение научных исследований [7].

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, в желчном пузыре у 17 (85%) из 20 хомяков, получавших в течение 6 месяцев сухую ХГЛД, были обнаружены конкременты разного размера в количестве 318,0±8,5. Их среднее число на 1 животного составило 15,9±0,4 (p<0,01) против 0,25±0,04 у интактных или у животных со спонтанным холелитиазом.

В контрольной группе среднее число камней, имеющих размер 2-6 мм, составило 7,1±0,3, а среднее количество песка - 8,8±0,4.

В желчном пузыре 3-х (15,1%) из 20 интактных хомяков, не получавших сухую ХГЛД, обнаружены камни размером 4-6 мм в количестве 5,0±0,5, что составляет лишь 0,25±0,025 на 1 животное.

Частота развития холелитиаза и характеристика конкрементов в желчном пузыре у контрольных и опытных хомяков, получавших в течение 6-ти месяцев холелитогенную диету (ХГЛД) в сочетании с эфирными маслами «Гепатол» и хенофальком

Серия опытов и дозы на кг массы (число животных = 20)	**Число и % животных с конкрементами в желчном пузыре**	**Всего конкрементов в серии**	**Среднее число конкрементов M±m на 1 животное в серии, в том числе p<0,01**		
			камней и песка	**камней 2-6 мм**	**песка**
1. Обычная диета + интактные	3 (15 %)	5,0±0,5	0,25±0,025	0,25±0,04	-
2. ХГЛД + Контрольные (нелеченные)	17 (85)	318,0±8,5 0,01*	15,9±0,4	7,0±0,3	8,8±0,4
3. ХГЛД+ «Гепатол» 20 мг/кг	2 (10)	2,0±0,01 0,01**	0,1±0,01	0,1±0,01 0,01	-
4. ХГЛД + «Гепатол» 50 мг/кг	1 (5)	1,0±0,02 0,01	0,15±0,01 0,001	0,1±0,01 0,01	-
5. ХГЛД+Хенофальк 50 мг/кг	9 (46)	66,0±0,5 0,01	3,3±0,02 0,01	2,1±0,6 0,01	1,2±0,3

Примечание: * - Значение p для контрольной серии дано по сравнению с интактными, ** - для леченных серий по отношению к контрольной группе

В леченной серии животных с экспериментальным холелитиазом, которые ежедневно получали эфирное масло «Гепатол» дозе 20 мг/кг массы в течение 6-ти месяцев, единичные камни размером 2,2 × 3,1 мм обнаруживались только в желчном пузыре 2-х (10%) из 20 животных.

Среднее число камней составляло 0,1±0,01 штук. Песок и мелкие камни отсутствовали.

В серии животных, ежедневно получавших в течение 6 месяцев наряду с сухой ХГЛД эфирные масла «Гепатол» в дозе 50 мг/кг массы, только в желчном пузыре 1-го животного (5%) из 20 был обнаружен один камень размером 1,6 × 3,4 мм. Песок и мелкие камни во всех случаях отсутствовали.

У животных, получавших по той же схеме официальный препарат «Хенофальк» в дозе 50 мг/кг массы, конкременты были обнаружены в желчном пузыре у 9 (45%) из 20 животных. Общее число камней и песка составило 66,0±0,5, а среднее число было равно 3,3±0,02 (p<0,01). Число желчных камней, имеющих размер 2 – 6 мм, в среднем составляло 2,1±0,6, а песка лишь 1,2±0,3 на 1 животное.

При дифференцировке конкрементов желчного пузыря, собранных у опытных и контрольных животных, в зависимости от цвета их окраски были обнаружены следующие закономерности: все (100%) конкременты желчного пузыря интактных животных имели чёрную окраску. Противоположно этому, конкременты желчного пузыря у контрольных хомяков в 85,5% случаев имели бледно-жёлтую окраску, а число камней с коричневой окраской составило 9,8%, с чёрной – лишь 5,4%.

Камни, обнаруженные у 1-го хомяка, леченного эфирного маслом «Гепатол» в дозе 50 мг/кг, имели чёрную окраску.

У 42,1% хомяков, получавших «Хенофальк» 50 мг/кг массы, цвет конкрементов имел бледно-жёлтую окраску, у 31,8% - коричневую и у 18,3% чёрную окраску (рис.).

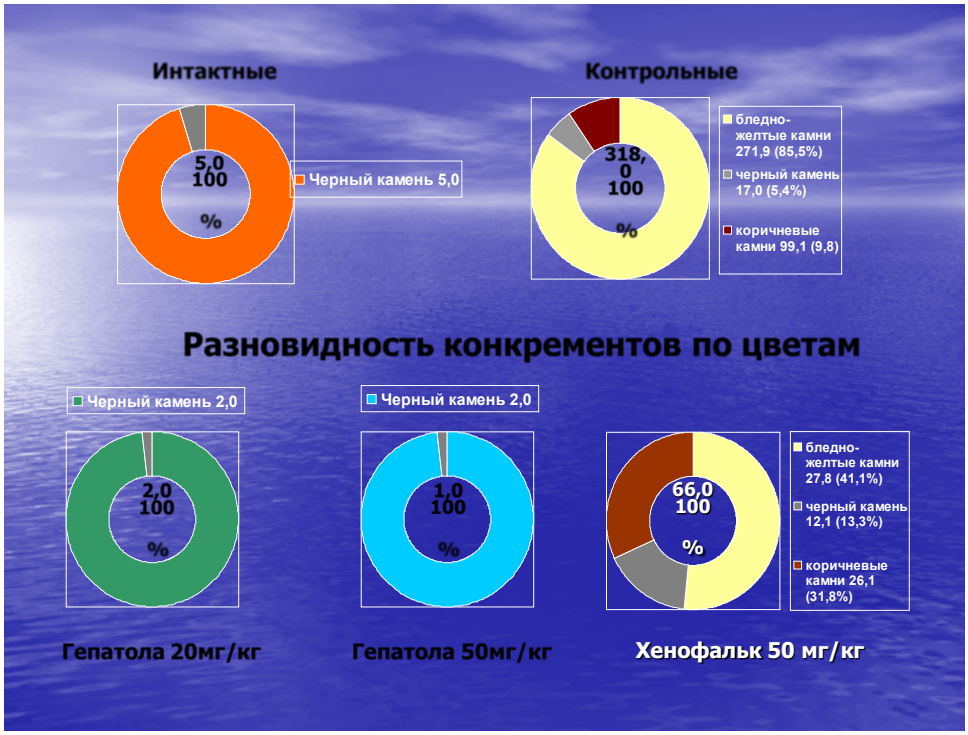


Рис. 1. Разновидность конкрементов по цветам

Механизм холелитолитического действия эфирного масла «Гепатол» при экспериментальном холелитиазе, видимо, обусловлен высоким содержанием эфирного масла и высоким содержанием в его составе фенольных соединений, в частности флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, а селен, терпеноиды, стероиды, кумарины, β-ситостерины играют важную роль в предупреждении нарушений структуры и функции печени при различных патологических состояниях.

Выше перечисленные группы биологически активных веществ содержатся и в соцветиях травы душицы мелкоцветковой обыкновенной и фенхеля обыкновенного, которые обладают холеретическим, холекоррегирующим, гипохолестеринемическим, гепатозащитным, противовоспалительным, антидиабетическим, сокогонным (повышает желудочную секрецию), потогонным и мочегонным действием [5].

Известно, что многие эфирные масла близки по составу к эфирному маслу душицы, проявляют довольно активные антиоксидатные и мембраностабилизирующие свойства [3].

Заключение.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженном холелитолитическом эффекте эфирного масла «Гепатол». Эфирное масло «Гепатол» более активно, чем «Хенофальк» повышает холато-холестериновый коэффициент у леченных животных.

Полученные результаты позволяют рекомендовать этот препарат для лечения и профилактики у больных желчнокаменной болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Немоляева Е.К., Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Райкова С.В. Сравнительный анализ антибактериальной и антимикотической активности трех образцов эфирного масла Origanum vulgare L. // Бюл. ботанического сада Сарат. гос. ун-та. - 2018. - Т. 16, Вып. 1. - С. 13 - 11.

REFERENCES

1. Nemolyaeva E. K., Durnova N. A., Sheremeteva A. S., Raykova S. V. Sravnitelnyy analiz antibakterialnoy i antimikoticheskoy aktivnosti trekh obraztsov efirnogo masla Origanum vulgare L. [Comparative analysis of the antibacterial and antimycotic activity of three samples of essential oil of Origanum vulgare L.] *Byulliten Botanicheskogo Sada Saratovskogo Gosydarstvennogo Universiteta [Bulletin of the Botanical Garden of Saratov State University]*. 2018;16(1):13-11.

2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. - М.: Медицина, 2005. –774 С.

3. Шаропов Ф.С., Валиев А.Х., Гулмуродов И.С. Фитохимия и биоактивность вторичных метаболитов эфиромасличных растений. – Душанбе: Ирфон, 2021. – 155 с.

2. Khabriev R. U. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow, Meditsina Publ., 2005;774.

3. Sharopov F. S., Valiev A. Kh., Gulmurodov I. S. *Fitokhimiya i bioaktivnost vtorichnykh metabolitov efiromaslichnykh rasteniy* [Phytochemistry and bioactivity of secondary metabolites of essential oil plants]. Dushanbe, Irfon Publ., 2021;155.

Сведения об авторе:
Хабирова Саймира Замониддиновна – ГУ "Научно-исследовательский фармацевтический центр" МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 93 977 19 81; e-mail: mitfarm19@mail.ru

Information about author:
Khabirova Saymira Zamoniddinovna – State Establishment "Pharmaceutical Scientific Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 93 977 19 81; e-mail: mitfarm19@mail.ru

САМАРАНОКИИ РАВҒАНИ ЭФИРИИ "ГЕПАТОЛ" ДАР МИРМУШОНИ ГИРИФТОРИ БЕМОРИИ САНГИ ТАЛХАДОН

ХАБИРОВА С.З.

Шуъбаи фармакология ва токсикологияи доруи МД «Маркази илмию тадқиқотии фармасевтӣ»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Дар мақола самаранокии натиҷаҳои омӯзиши равғанҳои эфирии «Гепатол» (равғани эфирии субинак, анҷибари гулобиранг, арфабодиён, равғани офтобпараст) нисбат ба ҳуҷайраҳои ҷигар, ки хосияти ситопротекторӣ дорад, оварда шудааст.Ин равғанҳо ҳамчун маводҳои фаъоли биологӣ, ба дохили сохти мембранаи ҳуҷайраҳои ҷигар дохил шуда, таркиби химиявии заҳраро фаъол мекунад.

Ин мавод ҳосилшавии холестерин, билирубинро суст намуда, якбора ҳосилмшавии ҷамъи кислотаҳои заҳра ва фосфолипидҳоро зиёд менамояд. Равғанҳои эфирии «Гепатол» ба табобати бемории санги талхадони мирмушони таҷрибавӣ таъсири мусбат мерасонад. Аз натиҷаҳои ба даст омада, мо метавонем ба беморони бемории санги талхадон (БСТ), барои пешгирии беморӣ ва табобати он тавсия диҳем.

Калимаҳои асос: *равғани эфирии «Гепатол», равғани эфирии субинак, анҷибари гулобранг, арфабодиён, равғани офтобпараст, судмандии ситопротекторӣ, маводҳои фаъоли биологӣ, таркиби химиявии заҳра, холестерин, билирубин, ҷамъи кислотаҳои заҳра, фосфолипидҳо*

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. Статьи принимаются **в двух экземплярах, обязательно наличие материала в электронной версии**. Обязательно наличие заверенной **авторской справки.**

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**. В конце список литературы оформляется в формате **Referenses.**

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.