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 10.07.2024 г.
Подписано в печать 24.07.2024 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 «СИФАТ-ОФСЕТ»

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 XIV №2 (50)
АПРЕЛЬ-ИЮНЬ 2024

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

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

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 science, docent
Shumilina O.V.
tel.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

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 «SIPHAT OFFSET»

ISSN 2791-0687
DUSHANBE

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

MEDICAL BULLETIN OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

VOL XIV No2 (50)
APRIL-JUNE 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

REVIEWS

EXPERIMENTAL RESEARCH

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.15-005.4

ФАКТОРЫ РИСКА, КАРДИО-ДИГЕСТИВНЫЕ, РЕНАЛЬНЫЕ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ

[1]АБДУЛАЕВА Д.Ю., [1]МУСТАФАКУЛОВА Н.И., [2]МУСТАФАКУЛОВ С.С.

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

Цель исследования. *Изучить факторы риска, клинико-гематологические проявления мегалобластной анемии.*
Материал и методы. *Обследованы 193 пациента с мегалобластной анемией (МБА). Ретро- и проспективно проанализированы 193 истории болезней пациентов с МБА в возрасте от 23 до 73 лет за период с 2014 по 2024 гг. Распределение пациентов по возрастным группам показало, что в возрасте от 63 до 73 лет пациенты с МБА встречались чаще – 43,0% случаев, в возрасте от 62 до 72 – 33,0%, в возрасте от 52 до 61 года – 11,0%, в возрасте от 35 до 51 – 7,0%, от возрасте от 23 до 34 – 5,0%.*
Результаты. *Из 193 пациентов с МБА в более половине случаев (107 чел., 55,4%) обнаружены заболевания желудочно-кишечного тракта, у 43 пациентов (22,2%) различные гельминты, у 23 пациентов (12,0%) туберкулёзное поражение лёгких, вегетарианская диета у 10 (5,1%), приём цитостатиков – у 10 (5,1%).*
Кардио-дигестивные проявления МБА отличались клинической симптоматикой артериальной гипертонии, ИБС, аритмий, атрофического гастрита, хронического панкреатита, хронического гепатита и энтероколита. Почечный гемосидероз характеризовался протеинурией и цилиндрурией и нарушением функциональной способности почек. Психоневрологические проявления МБА отличались эмоциональной лабильностью (99,0%), раздражительностью (93,0%), слабоумием (73,0%), психотическими реакциями (87,0%), ранимостью (85,0%), снижением сухожильных рефлексов (83,0%), болями по ходу позвоночного столба (77,0%) и в икроножных мышцах голени (59,0%), парестезией рук (55,0%) и ног (53,0%), «утиной походкой» (49,0%), отсутствием обаяния (47,0%) и вкуса (45,0%), «ватными ногами». Гематологические показатели проявлялись макрацитозом, панцитопенией, нейтропенией, появлением телец Жолли и кольца Кебота, уменьшением уровня витамина В12 и повышением ЛДГ. В миелограмме костный мозг был клеточным, бластных клеток было до 2%, размеры миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов были увеличены, мегалобластический тип кроветворения; признаки дизэритропоэза.
Заключение. *Клинические проявления МБА отличались кардио-дигестивными, психоневрологическими и анемическими синдромами, и почечным гемосидерозом. Гематологические показатели МБА характеризовались панцитопенией, нейтропенией, появлением телец Жолли и кольца Кебота, уменьшением уровня витамина В12. В миелограмме обнаружен мегалобластический тип кроветворения.*

Ключевые слова: *мегалобластная анемия, макрацитоз, кардио-дигестивные, психоневрологические, панцитопения, гельминты, почечный гемосидероз*

RISK FACTORS, CARDIO-DIGESTIVE, RENAL AND PSYCHONEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF MEGALOBLASTIC ANEMIA

[1]ABDULAEVA D.Yu., [1]MUSTAFAKULOVA N.I., [2]MUSTAFAKULOV S.S.

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

Aim. *To study the risk factors, clinical and hematological manifestations of megaloblastic anemia.*

Material and Methods. *193 patients with megaloblastic anemia (MA) were examined. Retro- and prospectively analyzed 193 medical records of patients with MBA aged 23 to 73 years for the period from 2014 to 2024. Distribution of patients by age groups showed that at the age of 63 to 73 years, patients with MBA were encountered more often - 43.0% of cases, at the age of 62 to 72 - 33.0%, at the age of 52 to 61 years - 11.0%, at the age of 35 to 51 - 7.0%, from the age of 23 to 34 - 5.0%.*

Results. *Of the 193 patients with MBA, more than half of the cases (107 people, 55.4%) were found to have gastrointestinal diseases, 43 patients (22.2%) had various helminths, 23 patients (12.0%) had tuberculous pulmonary lesions, a vegetarian diet in 10 (5.1%), and the use of cytostatics in 10 (5.1%). Cardio-digestive manifestations of MBA were characterized by clinical symptoms of arterial hypertension, coronary heart disease, arrhythmia, atrophic gastritis, chronic pancreatitis, chronic hepatitis, and enterocolitis. Renal hemosiderosis was characterized by proteinuria and cylindruria and impaired renal function. Psychoneurological manifestations of MBA were characterized by emotional lability (99.0%), irritability (93.0%), dementia (73.0%), psychotic reactions (87.0%), vulnerability (85.0%), decreased tendon reflexes (83.0%), pain along the spinal column (77.0%) and in the calf muscles of the lower leg (59.0%), paresthesia of the arms (55.0%) and legs (53.0%), "duck gait" (49.0%), lack of charm (47.0%) and taste (45.0%), "cotton legs". Hematological indicators were manifested by macracytosis, pancytopenia, neutropenia, the appearance of Jolly bodies and Cabot rings, a decrease in the level of vitamin B12 and an increase in LDH. In the myelogram, the bone marrow was cellular, blast cells were up to 2%, the sizes of myelocytes, metamyelocytes, band and segmented neutrophils were increased, megaloblastic type of hematopoiesis; signs of dyserythropoiesis.*

Conclusion. *Clinical manifestations of megaloblastic anemia were characterized by cardio-digestive, psychoneurological and anemic syndromes, and renal hemosiderosis. Hematological indices of megaloblastic anemia were characterized by pancytopenia, neutropenia, the appearance of Jolly bodies and Cabot rings, a decrease in the level of vitamin B12. The myelogram revealed a megaloblastic type of hematopoiesis.*

Key words: *megaloblastic anemia, macracytosis, cardio-digestive, psychoneurological, pancytopenia, helminths, renal hemosiderosis*

Актуальность

Ранняя диагностика мегалобластной злокачественной анемии (пернициозная анемия, дефицит витамина В12, болезнь Имерслунд-Гресбека) является весьма актуальной проблемой в клинической гематологии. Согласно информациям отечественных и зарубежных учёных, частота встречаемости дефицита витамина В12 составляет от 4,8 до 9,8% в популяции [4].

Факторами риска развития МБА являются: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, кишечные гельминты (Diphyllobothrium latum), вегетарианская диета, токсическое влияние наркотиков и некоторых лекарственных препаратов: азатиоприн, ацикловир, метотрексат, 6-меркаптопурин, цитозар, противовирусные, противосудорожные, противотуберкулёзные препараты; контакт с красками и лаками, в состав которых входит толуол; алкоголь, низкое употребление фруктов и овощей; частичное или тотальное удаление желудка и тонкого кишечника; хронический энтерит; генетический фактор развития В12-дефицитной анемии вследствие врождённого нарушения синтеза желудочного фактора Кастла [2].

Мегалобластная анемия, ассоциированная с глистной инвазией (широким лентецом, аскаридой), развивается вследствие дефицита витамина В12 и нарушения функции кроветворения. Гельминты в тонком кишечнике своими ферментами расщепляют комплекс В12 + внутренний фактор, нарушения усвоения витамина В12 и фолиевой кислоты приводят к сухожильной и суставно-мышечной чувствительности, что сопровождается рвотой, тошнотой и непроизвольным мочеиспусканием вплоть до летального исхода [8].

Ранняя диагностика мегалобластной анемии в амбулаторной практике продолжает оставаться неудовлетворительной и подавляющее большинство пациентов (до 80%) госпитализируются в гематологическое отделение с анемией тяжёлой степени, зачастую с гастроэнтерологическими, психоневрологическими расстройствами и проявлениями недостаточности кровообращения кислоты. По степени тяжести различают лёгкую и тяжёлую формы мегалобластной (дифиллоботриозной) анемии [3, 4, 8].

При прогрессировании тяжёлой формы мегалобластной анемии развивается пернициозная кома, сопровождающаяся ишемическим поражением головного мозга, резким падением АД и температуры тела, потерей сознания, арефлексией [4].

Пациенты длительное время адаптированы к низкому уровню гемоглобина, и на первый план в клинической картине выступает не анемия, а декомпенсация часто имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и центральной нервной системы (ЦНС). Клиническими синдромами МБА являются: анемический, гастроэнтерологический, неврологический и кардиологический. Гастроэнтерологический синдром отличается появлением глоссита, стоматита, атрофического гастрита, гастроэнтероколита, гепатомегалии, спленомегалии.

В периферическом анализе крови при МБА обнаруживаются мегалоцитоз, гиперхромная анемия, кольца Кебота и Жолли в эритроцитах, пойкилоцитоз и анизоцитоз эритроцитов, падение уровня ретикулоцитов, нейтропения, моноцитопения, гигантские полисегментированные нейтрофилы, анэозинофилия, тромбоцитопения [1].

Пациенты обращаются к врачу по поводу учащения приступов стенокардии, нарушения ритма сердца, нарастания сердечной недоста-точности, обусловленных гемической гипоксией миокарда [6]. При МБА встречаются случаи поражения почек, проявляющиеся в виде протеинурии, цилиндрурии в анализах мочи. Предполагается, что поражение почек связано с недоеданием и ухудшением кровоснабжения почек в результате дефицита витамина В12 и гемолитической интоксикацией при МБА. С другой стороны, при МБА наблюдается избыточное количество «свободного» или неорганического ионизированного железа в крови и тканях, что приводит к почечному гемосидерозу, что является причиной нарушения функции почек. Зачастую выявленная анемия ошибочно подразумевается, как почечная анемия (Брайта), и в дальнейшем это является причиной проведения неадекватной терапии [5, 7].

Психоэмоциональные нарушения при МБА отличаются тревожно-депрессивным состоянием, эмоциональной лабильностью, агрессивностью, острыми психотическими реакциями, зрительными и слуховыми галлюцинациями, когнитивными расстройствами и слабоумием 3].

Фуникулярный миелоз (ФМ) (лат. funiculis-канатик, греч. myelos-костный мозг) – комплекс неврологических нарушений (парестезии, гипорефлексии, рефлекс Бабинского), характерный для дефицита витамина В12. Больные при ФМ жалуются на слабость в ногах, особенно при подъёме по лестнице, при быстрой ходьбе, ощущение ползания «мурашек» в ногах, онемение ног [4]. Неврологические нарушения, возможно, могут быть единственным проявлением МБА и развиваются при отсутствии изменений в периферической крови. Со временем неврологические расстройства при МБА становятся необратимыми [3].

В связи с этим ранняя диагностика дефицита витамина В12 при МБА является весьма актуальной. Все вышеизложенное определяет целесообразность проведения данного исследования.

Цель исследования

Изучить факторы риска, частоту, клинико-гематологические проявления мегалобластной анемии.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», базирующей в гематологическом отделении ГУ НМЦРТ - «Шифобахш». Ретро- и проспективно проанализированы 193 истории болезней пациентов с МБА в возрасте от 23 до 73 лет за период с 2014 по 2024 гг.

Распределение пациентов по возрастным группам показало, что в возрасте от 63 до 73 лет пациенты с МБА встречались чаще – 43,0% случаев, в возрасте от 62 до 72 – 33,0%, в возрасте от 52 до 61 – 11,0%, в возрасте от 35 до 51 – 7,0%, от возрасте от 23 до 34 – 5,0%.

Для верификации диагноза исследовали развёрнутый анализ крови, пунктат костного мозга, биохимические анализы крови: общий белок, альбумин, ЛДГ, общий и свободный билирубин, АЛТ, АСТ, мочевину, креатинин, уровень витамина В12 в крови (менее 140 пг/мл); ферритин, железо сыворотки.

Проводили эхографическое исследование лёгких и органов брюшной полости, рентгенологические методы исследования, КТВР, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) определяли методом электрокардиографии.

Морфофункциональное состояние ССС исследовано эхокардиографией и допплерографией (ДГ).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что у пациентов с МБА цвет кожных покровов и слизистых оболочек был бледный, в 35,0% случаев обнаружен лимонно-жёлтый оттенок кожи вследствие гипербилирубинемии, обусловленной гемолизом, субиктеричность склер (77%), пастозность (55,0%) отёчность лица (35,0%), голеней (33,0%%) и стоп (30,0%), снижение ахиллова (27,0%) и коленного (25,0%) рефлексов, нарушение мышечно-суставной (23,0%) и тактильной (21,0%) чувствительности (29,0%).

Из 193 пациентов с МБА в более половине случаев (107 чел., 55,4%) обнаружены заболевания желудочно-кишечного тракта, у 43 пациентов (22,2%) - различные гельминты, у 23 пациентов (12,0%) - туберкулёзное поражение лёгких, вегетарианской диеты придерживались 10 (5,1%), принимали цитостатики - 10 (5,1%) пациентов.

Таким образом, в более половине случаев причиной МБА явились заболевания желудочно-кишечного тракта, далее гельминтная инвазия, вегетарианская диета и приём токсических препаратов (цитостатиков), которые играют важную роль в развитии МБА.

Из заболеваний желудочно-кишечного тракта (n=107; 55,5%) нами были обнаружены:

атрофический гастрит - у 27 (25,2%), язвенная болезнь желудка – 23 (21,4%), хронический панкреатит – у 20 (18,6%), хронический гепатит – у 15 (14,0%), резекции желудка – у 10 (9,3%), метастатическое поражение печени – у 7 (6,5%), рак желудка – у 5 (4,67%).

Пациенты с МБА, ассоциированной с хроническим атрофическим гастритом, жаловались на тяжесть в желудке после приёма пищи (99,0%), слабость (99,0%), изжогу (83,0%), тошноту (81,0%), рвоту (79,0%), отрыжку воздухом (77,0%) и «тухлым яйцом» (75,0%), головокружение (74,0%), снижение аппетита (73,0%), похудание (73,0%), урчание в животе (63,0%), запоры (51,0%), чередующиеся с поносом (33,0%), вздутие живота (29,0%), ноющие боли в эпигастральной области.

Проведённая фиброгастроскопия показала, что из 27 пациентов с атрофическим гастритом у 17 (63,0%) была обнаружена очаговая атрофия, тогда как у 10 (37,0%) пациентов – диффузная атрофия.

На второе место среди сопутствующей патологии выступает гельминтная инвазия, имеющаяся у 23 (12,0%) человек: у 13 (56,5%) обнаружены кишечные гельминты (Diphyllobothrium latum), у 9 (39,1%) - Ascaris lumbricoides, у 7 (30,4%) - карликовый цепень, у 5 (21,7%) - острицы.

Заболевания ССС среди наших пациентов, ассоциированные с мегалобластной анемией, отличались клиническими проявлениями артериальной гипертонии ИБС и аритмии.

Пациенты с МБА, ассоциированной с артериальной гипертонией и ИБС, жаловались на одышку (97,0% и 95,0%), боли в области сердца (77,0% и 75,0%), появляющиеся при физической нагрузке, чувство нарушения ритма (69,0% и 67,0%), появление отёков на нижних конечностях (63,0% и 60,0%), гепатоспленомегалию (53,0% и 49,0%), тяжесть в правом подреберье (53,0% и 49,0%) и недомогание (50,0% и 48,0%).

У пациентов с МБА, ассоциированной с артериальной гипертонией, на ЭКГ была зарегистрирована суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия (87,3% и 19,0%), неполная блокада правой ножки (35,0% и 17,0%) и полная блокада левой ножки пучка Гиса (29,0%и 15,0%)

Таким образом, у пациентов с ИБС, ассоциированной с артериальной гипертонией и МБА, электрокардиографическое исследование позволило выявить гемодинамические нагрузки на правый желудочек, гипертрофию правого желудочка, нарушения ритма и ишемические изменения миокарда.

Эхо-КГ-признаки у этих категорий лиц отличались ремоделированием левых отделов сердца в виде утолщения передней стенки левого желудочка (79,0% и 76,0%), увеличением удельного веса лёгочной гипертензии (77,0% и 75,0%), нарушением диастолической функции левого желудочка (75,0% и 73,0%).

Состояние электрокардиографических показателей у больных МБА, ассоциированной с артериальной гипертонией и ИБС, представлено в таблице 1.

Таблица 1

Состояние электрокардиографических показателей у больных МБА, ассоциированной с артериальной гипертонией и ИБС

Показатели ЭКГ	**МБА, ассоциированная с АГ n=75**		**МБА, ассоциированная с ИБС n=73**		**p**
	абс	**%**	**абс**	**%**	
Гемодинамическая нагрузка на левый желудочек	75	100,0	45	61,6	<0,001
Гипертрофия левого желудочка	75	100,0	0	0	-
Суправентрикулярная экстрасистолия	39	52,0	29	39,7	<0,01
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	23	30,6	19	26,0	<0,01
Полная блокада левой ножки пучка Гиса	19	25,3	18	24,6	>0,05
Ишемические изменения в миокарде			73	100,0	-

Примечание: статистически значимые различия между группами при - p<0,05

Как видно из таблицы 1, гемодинамическая нагрузка на левый желудочек, гипертрофия левого желудочка, суправентрикулярная экстрасистолия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса были более выражены и встречались чаще у пациентов с МБА, ассоциированной с АГ, по отношению к пациентам с МБА, ассоциированной с ИБС.

Эхокардиографические показатели у пациентов с МБА, ассоциированной с АГ и ИБС, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Эхокардиографические показатели пациентов с МБА, ассоциированной с артериальной гипертонией и ИБС

Показатели ЭхоКГ	**Р1 Здоровые**	**Р2 МБА+АГ n=75**	**Р3 МБА+ИБС n=73**	**Р (ANOVA)**	**p**
ПЖ, см	2,05±0,01	4,33±0,10 p_{1-2}<0,05	2,63±0,13 P_{1-3}<0,05 P_{2-3}<0,05	0,0001	<0,01
$P_{сист.}$ ЛА, мм рт.ст.	15,0 ±3,0 мм рт. ст.	27,7±1,46 p_1<0,001	23,0±3,10 p_{1-3}<0,001 P_{2-3}>0,05	0,0001	<0,01
КДРЛЖ, см	4,68±0,03	6,73±0,33 p_{1-2}<0,01	4,83±0,13 P_{1-3}>0,05 P_{2-3}<0,05	0,0001	<0,01
КСР ЛЖ, см	3,07±0,01	4,3±0,37 p_{1-2}<0,05	3,9±0,15 P_{1-3}>0,05 P_{2-3}>0,05	0,0001	>0,05
ФВ, %	63,0±0,5	45,7±3,43 p_{1-2}<0,001	51±2,07 P_{1-3}<0,001 P_{2-3}<0,05	0,0001	<0,001

Примечание: p (ANOVA) – значимость различия средних показателей между всеми группами по Н-критерию Крускала-Уоллиса; P_{1-2} – значимость различий средних показателей по сравнению с контрольной группой (здоровые) по U-критерию Манна-Уитни; P_{2-3} – значимость различий средних показателей между пациентами с АГ и ИБС по U-критерию Манна-Уитни

Таким образом, результаты Эхо-допплеро-КГ исследований показали, что средние значения морфологических параметров сердца (ПЖ, $P_{сист.}$ ЛА, КДРЛЖ) у пациентов с МБА, ассоциированной с АГ, были увеличены, а ФВ была снижена по отношению к пациентам с МБА, ассоциированной с ИБС.

Психоневрологические проявления МБА отличались эмоциональной лабильностью (99,0%), раздражительностью (93,0), слабоумием (73,0%), психотическими реакциями (87,0%), ранимостью (85,0%), снижением сухожильных рефлексов (83,0%), болями по ходу позвоночного столба (77,0%) и в икроножных мышцах голени (59,0%), парестезией рук (55,0%) и ног (53,0%), «утиной походкой» (49,0%), отсутствием обоняния (47,0%) и вкуса (45,0%).

Осведомлённость клинициста о мегалобластической анемии предопределяет прогноз заболевания и предотвращает грозные осложнения.

Сравнительный анализ гематологических показателей пациентов с МБА показал, что в большинстве случаев были обнаружены анемия тяжёлой степени, панцитопения, нейтропения и выраженное ускорение СОЭ по отношению к контрольной группе (таблица 3).

В миелограмме костный мозг клеточный, бластных клеток до 2%, увеличение размеров миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, мегалобластический тип кроветворения; признаки дизэритропоэза. Гематологические показатели у пациентов с МБА отличались развитием анемии тяжёлой степени, панцитопении, нейтропении, появлением телец Жолли и кольца Кебота в эритроцитах. Уровень витамина В12 был сниженным (120±15,0), тогда как лактатдегидрогеназы был повышенным (105±7,0 против группы контроля 230±5,0 Ед/л).

Таблица 3

Состояние показателей крови у пациентов с мегалобластной анемией

Показатель	Здоровые (n=30)	МБА (n=193)	p
Эритроциты ($\times 10^{12}$)	4,27±0,03	1,5±0,5	< 0,001
Гемоглобин (г/л)	147,3±0,9	50,3±0,3	< 0,001
Гематокрит (%)	33,5±0,5	15,8±0,5	< 0,01
Ретикулоциты (%)	0,93±0,01	0,5±0,03	< 0,05
Тромбоциты ($\times 10^{9}$)	250,00±3,25	45,0±0,7	< 0,001
Лейкоциты ($\times 10^{9}$)	7,48±0,3	2,3±0,03	< 0,01
П/я (%)	7,5±0,03	2,07±0,03	< 0,05
С/я (%)	61,3±0,3	85,8±0,7	< 0,05
Лимфоциты (%)	25,0±0,5	15,0±0,03	< 0,05
Моноциты (%)	1,5±0,5	1,3±0,01	>0,05
СОЭ (мм/ч)	15,0±0,0	55,7±0,7	<0,001

Примечание: статистически значимые различия между пациентами с МБА и группой контроля

Заключение

Таким образом, гастроинтестинальные заболевания и гельминтная инвазия занимали лидирующие места в развитии и течении МБА. Клинические проявления МБА отличались кардио-дигестивными, психоневрологическими, анемическими синдромами и почечным гемосидерозом. Гематологические показатели МБА характеризовались анемией тяжёлой степени, панцитопенией, нейтропенией, появлением телец Жолли и кольца Кебота в периферическом анализе крови, уменьшением уровня витамина В12. В пунктате костного мозга обнаруживали мегалобластический тип кроветворения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов А.Н., Шербак С.Г., Павлович Д. Анемии в пожилом и старческом возрасте // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2018. – Т. 10, № 2. – С.19-26.

2. Остроумова О.Д., Кравченко Е.В. Лекарственно-индуцированная мегалобластная анемия // Лечебное дело. – 2019. - № 2. – С. 37-47.

3. Павленко Л.В. Влияние дефицита витамина В12 на когнитивные функции // Наукосфера. – 2020. - № 12 (1). – С. 48-50.

4. Хапалюк А.В. Витамин В12: биологическое значение, патогенетические механизмы и клинические проявления витаминной недостаточности // Лечебное дело. – 2019. - № 4 (68). – С. 17-23.

5. Edwars J. Disturbances of renal function in pernicious anemia //Arch intern Med. (Chic). – 2024. – VOL.

REFERENCES

1. Bogdanov A. N., Sherbak S. G., Pavlovich D. Anemii v pozhilom i starcheskom vozraste [Anemia in the elderly and senile age]. *Vestnik Severo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta im. I.I. Mechnikova [Bulletin of the North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov]*. 2018;10(2):19-26.

2. Ostroumova O. D., Kravchenko Ye. V. Lekarstvenno-indutsirovannaya megaloblastnaya anemiya [Drug-induced megaloblastic anemia]. *Lechebnoye Delo [General Medicine]*. 2019;2:37-47.

3. Pavlenko L. V. Vliyaniye defitsita vitamina V12 na kognitivnyye funktsii [The effect of vitamin B12 deficiency on cognitive functions]. *Naukosfera [Naukosphere].* 2020;12(1):48-50.

4. Khapalyuk A. V. Vitamin V12: biologicheskoye znacheniye, patogeneticheskiye mekhanizmy i klinicheskiye proyavleniya vitaminnoy nedostatochnosti [Vitamin B12: biological significance, pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of vitamin deficiency]. *Lechebnoye Delo [General Medicine]*. 2019;4(68):17-23.

5. Edwars J. Disturbances of renal function in pernicious anemia. *Arch intern Med*. (Chic). 2024;33(1):58-70.

33 (1). – P. 58-70.

6. Leonardo Marostica Alves Silva, da Assis Xavier, Silva Barros Junior Acute Myocardial Infarction as the Initial Clinical Manifestation of Pernicious Anemia // International Journal of Cardiovascular Sciences. – 2021. – Vol. 34 (2). – P. 236-239.

7. Li J. A child with megaloblastic anemia and proteinuria: Questions // Pediatr Nephrol. - 2022 – Vol. 37. – P. 805–807.

8. Pari Shah. Diagnosis of Pernicious Anemia and the Risk of Pancreatic Cancer // Pancreas. Author manuscript; available in PMC. - 2015. – Vol. 43 (3). – P. 422–426.

6. Leonardo Marostica Alves Silva, da Assis Xavier, Silva Barros Junior Acute Myocardial Infarction as the Initial Clinical Manifestation of Pernicious Anemia. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2021;34(2):236-239.

7. Li J. A child with megaloblastic anemia and proteinuria: Questions. *Pediatr Nephrol*. 2022;37:805–807.

8. Pari Shah. Diagnosis of Pernicious Anemia and the Risk of Pancreatic Cancer // Pancreas. Author manuscript; available in PMC. 2015;43(3):422–426.

Сведения об авторах:

Абдулаева Дилором Юсуповна – ассистент кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.; тел.: (+992) 018470102; e-mail: dilca.a@mail/ru

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918762494; e-mail: dr.namuna@mail.ru

Мустафакулов Сухроб Салимович – ассистент кафедры урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.; тел.: (+992) 939090279; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Information about authors:

Abdulaeva Dilorom Yusupovna – Assistant at the Department of Internal Diseases № 3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 018470102; e¬-mail: dilca.a@mail/ru

Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Professor at 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 – Assistant at the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 939090279; e-mail: suhrob 19890225@gmail.com

ОМИЛҲОИ ХАВФ, ЗУХУРОТИ КАРДИО-ДИГИСТИВӢ, РЕНАЛӢ ВА ПСИХОНЕВРОЛОГИИ КАМХУНИИ МЕГАЛОБЛАСТӢ

[1]АБДУЛАЕВА Д.Ю.,
[1]МУСТАФАКУЛОВА Н.И., [2]МУСТАФАКУЛОВ С.С.

[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 омилҳои хавф, зуҳуроти клиникӣ ва гематологии камхунии мегалобластӣ.*

Мавод ва усулҳо. *Ҳамагӣ 193 нафар беморони гирифтори камхунии мегалобластӣ (КМБ) муоина шуданд. 193 таърихӣ клиникии беморони аз 23 то 73 сола дар давраи аз соли 2014 то 2024 ба тарзи ретро ва проспективӣ таҳлил карда шуд. Беморон аз рӯи синну сол ба чунин гуррӯҳҳо тақсим шуданд: синни 63 то 73 сола бештар маъмуланд - 43,0%, синни 62 то 72 сола - 33,0%, дар синни 52 то 61 сола - 11,0%, дар синни 35 то 51 - 7,0%, аз 23 то 34 сола - 5,0%.*

Натиҷаҳо. *Аз 193 нафар беморони гирифтори КМБ, зиёда аз нисфи беморон (107 нафар, 55,4%) бемории меъдаю рӯда, 43 бемор (22,2%) гирифтори гельминтҳои гуногун, 23 беморон (12,0%) гирифтори бемории сили шуш, парҳези гиёҳхорӣ дар 10 (5,1%) ва истифодаи ситостатикҳо дар 10 (5,1%). Зуҳуроти кардио-дигестивӣ КМБ бо нишонаҳои клиникии гипертонияи артериалӣ, бемории ишемияи дил, аритмия, гастрит атрофӣ, панкреатитҳои музмин, гепатити музмин ва энтероколит тавсиф карда шуданд. Гемосидерози гурда бо протеинурия ва силиндрурия ва вайроншавии функсияи гурда тавсиф мешуд. Зуҳуроти психоневрологии КМБ бо ноустувории эмотсионалӣ (99,0%), асабоният (93,0), дементсия (73,0%), аксуламалҳои психотикӣ (87,0%), осебпазирӣ (85,0%), коҳиши рефлексҳои паи мушакҳо (83,0%), дард дар сутунмӯҳра (77,0%) ва дар мушакҳои пойҳо (59,0%), парестезияи дастҳо (55,0%) ва пойҳо (53,0%), "гашти мургобӣ" (49,0%), набудани ҳиссиёти бӯй (47,0%). ва таъм (45,0%), «пойхои пахтагин». Параметрҳои гематологӣ бо макраситоз, панцитопения, нейтропения, пайдоиши таначашои Ҷолли ва ҳалқаҳои Кабот, паст шудани сатҳи витамини В12 ва афзоиши лактатдегидрогеназа (ЛДГ) зоҳир шуданд. Дар миелограмма - магзи устухон ҳуҷайравӣ буда, ҳуҷайраҳои бластӣ то 2%, андозаи миелоситҳо, метамиелоситҳо, нейтрофилҳо ва сегментӣ зиёд шудаанд, гемопоэз ба намуди мегалобласти буда, аломатҳои дизэритропоэз ба назар мерасад.*

Хулоса. *Дар инкишоф ва ҷараёни КМБ зуҳуроти кардиодегистивтивӣ ва инвазияи гельминтҳо ҷои асосиро ишғол карданд. Зуҳуроти клиникии КМБ бо синдромҳои кардиодегистивӣ, психоневрологӣ, камхунӣ ва гемосидерозҳои гурдаҳо фарқ мекарданд. Параметрҳои гематологии КМБ бо панцитопения, нейтропения, пайдоиши таначаҳои Ҷолли ва ҳалқаҳои Кабот, паст шудани сатҳи витамини В12 тавсиф карда шуданд. Миелограмма намуди мегалобластии гемопоэзро ошкор кард.*

Калимаҳои асосӣ: *камхунии мегалобластӣ, макраситоз, кардигистивӣ, психоневрологӣ, панцитопения, гелминтҳо, гемосидерози гурда*

УДК 615.38;615.06

О МЕРАХ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

[1]БАХОВАДИНОВ Б.Б., [2,3]ШУМИЛИНА О.В., [3]МУРАДОВ А.А., [4]КУБИДДИНОВ А.Ф., [5]АШУРЗОДА Г.С., 1ПЕВЦОВ Д.Э., [1]ЭСТРИНА М.А., [4]ОДИНАЗОДА А.А., [1]КУЛАГИН А.Д.

[1]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2]Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», г. Душанбе, Республика Таджикистан
[3]ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», г. Душанбе, Республика Таджикистан
[4]ГУ «Республиканский научный центр крови», г. Душанбе, Республика Таджикистан
[5]Кафедра акушерства и гинекологии № 2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино», Г. Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования. *Анализ частоты возникновения гемолитических трансфузионных реакций (ГТР), причин их развития, диагностированных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) Республики Таджикистан (РТ) и НИИДОГТ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова».*

Материал и методы. *В статье проанализированы причины развития ГТР, зарегистрированных в лечебных учреждениях Республики Таджикистан и НИИДОГТ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» за 1989 – 2020 годы.*

Результаты. *Частота ГТР остается высокой. Заметное снижение количество ГТР было достигнуто за 2002-2011 годы после внедрения индивидуального подбора больным совместимых эритроцитсодержащих сред на базе РНЦК и региональных центров крови, назначения и трансфузии подготовленными специалистами по клинической трансфузиологии, но имеется тенденция увеличения количества ГТР по сравнению с 2002-2011 годами. Основными причинами развития ГТР были недостаточная подготовка медицинского персонала по трансфузионной медицине. Недостаточно точно выполнялись требования нормативно-правовых документов по осуществлению трансфузионной терапии. Не соблюдались правила хранения гемотрансфузионных сред в ЛПУ. Значительного числа ГТР можно было избежать, если бы проводили поиск аллоантител у всех реципиентов в предтрансфузионном периоде и подбирали совместимые компоненты крови с учетом специфичности выявленных аллоантител.*

Заключение. *В качестве мер профилактики гемолитических реакций необходимо обучать врачей по иммуногематологии, клинической трансфузиологии, проводить типирование антигенов эритроцитов, поиск аллоантител у пациентов, осуществлять индивидуальный подбор донорских эритроцитов трехступенчатым методом тестирования на совместимость в соответствии с рекомендациями ВОЗ, автоматизировать иммуногематологические исследования, что исключает ошибки, связанные с человеческим фактором. Важное значение для предотвращения аллосенсибилизации больных имеет гамма-облучение или патогенинактивация компонентов донорской крови.*

Ключевые слова: *гемолитические трансфузионные реакции, трансфузионная медицина, аллоантитела, сенсибилизация, донор, совместимость, компоненты крови*

SOME ASPECTS OF THE HEMOLYTIC TRANSFUSION REACTIONS FREQUENCY AND ITS PREDICTION

[1]BAKHOVADINOV B.B., [2,3]SHUMILINA O.V., [3]MURADOV A.A., [4]KUBIDDINOV A.F., [5]ASHURZODA G.S., [1]PEVTSOV D.E., [1]ESTRINA M.A., [4]ODINAZODA A.A., [1]KULAGIN A.D.

[1]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation
[2]Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Education Establishment “Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan”, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3]State Establishment “City Scientific Center of Reanimation and Detoxification”, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[4]State Institution "Republican Scientific Center of Blood", Dushanbe, Republic of Tajikistan
[5]Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of the State Education Establishment “Avicenna Tajik State Medical University”, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Aim. *Analysis of the frequency of hemolytic transfusion reactions (HTRs), the causes of their development, diagnosed in medical institutions of the Republic of Tajikistan (RT) and Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantology (Pavlov University, St. Petersburg, Russia).*

Material and Methods. *The article analyzes the causes of the development of HTRs registered in medical institutions of the Republic of Tajikistan (RT) and Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantology (Pavlov University, St. Petersburg, Russia) for 1989-2020.*

Results. *The incidence of HTRs remains high. A noticeable decrease in the number of HTRs was achieved in 2002-2011 after the introduction of individual selection of compatible erythrocyte-containing media for patients at the Russian Scientific Center of Cardiology and regional blood centers, prescription and transfusion by trained in clinical transfusiology specialists, but there is a tendency for the number of HTRs to increase compared to 2002-2011. The main reasons for the development of HTRs were insufficient training of medical personnel in transfusion medicine. The requirements of regulatory documents on the implementation of transfusion therapy were not accurately fulfilled. The rules for storing blood transfusion media in healthcare facilities were not followed. A significant number of HTRs could have been avoided if all recipients had been screened for alloantibodies in the pre-transfusion period and compatible blood components had been selected taking into account the specificity of the identified alloantibodies.*

Conclusion. *As measures to prevent hemolytic reactions, it is necessary to train doctors in immunohematology, clinical transfusiology, carry out typing of erythrocyte antigens, search for alloantibodies in patients, carry out individual selection of donor erythrocytes by a three-stage compatibility testing method in accordance with WHO recommendations, automate immunohematological studies, which eliminates errors related to the human factor. Gamma irradiation or pathogeninactivation of donor blood components is important for preventing allosensitization of patients.*

Key words: *hemolytic transfusion reactions, transfusion medicine, alloantibodies, sensitization, donor, compatibility, blood components*

Актуальность

Гемолитические трансфузионные реакции (ГТР) остаются актуальной проблемой в клинической практике. Частота их встречаемости остаётся еще высокой - 1 случай на 6000 - 32 731 трансфузий [8, 10].

В современных условиях совершенствование качества фенотипирования и генотипирования антигенов эритроцитов, скрининг аллоантител, индивидуальный подбор совместимых эритроцитсодержащих сред при надлежащем исполнении в соответствии с требованиями действующих национальных стандартов, внедрение стандартных операционных процедур для идентификации пациентов, автоматизированных систем регистрации данных, обучение медицинского персонала надежно обеспечивают профилактику острых и отсроченных ГТР [3, 4].

Результатом несовместимой гемотрансфузии могут быть ОГТР, если реципиент до трансфузии имел антитела к антигенам эритроцитов донора в результате предшествующих трансфузий или беременностей [6].

ГТР, как правило, возникают при иммунологической реакции между антителами реципиента и антигенами эритроцитов донора, редко в результате реакции донорских антител с антигенами эритроцитов реципиента при больших трансфузиях плазмы или тромбоцитного концентрата на донорской плазме 0 группы с высоким титром антител. Взаимодействие антигена с антителом на мембране эритроцита способно запустить цепь реакций с активацией комплемента, эффекты свертывания и цитокиновые эффекты, которые вызывают клинические проявления ГТР, чаще всего при АВ0 и Rh– несовместимых трансфузиях [1, 8]. При трансфузиях несовместимых эритроцитов по антигенам других систем крови последствия менее тяжелы, чем при АВ0-несовместимых трансфузиях, если реципиенты не были сенсибилизированы предшествующими трансфузиями [3, 4].

Несмотря на достигнутые успехи в профилактике иммунологических конфликтов, обусловленных антигенами эритроцитов и антителами к ним, количество ГТР не снижается [7]. Одной из наиболее значимых причин развития иммунологических конфликтов, приводящих к ГТР, являются наличие в сыворотке реципиентов антител к антигенам эритроцитов доноров [4, 8].

Результаты исследования последних лет, проведенное гематологическим научным центром РАМН, показало, что 90,7% ТР возникали из-за переливания несовместимых трансфузионных сред по системе АВ0 (61,7%), по системе Rh-Hr (19,6%) и по минорным антигенам (2%) [4]. Изучение материалов по ТР показало, что причина реакций заключалось не в самом материале, который переливался, а в том, кто и как это делал, т.е. трансфузионную терапию осуществляли неподготовленные медработники [2]. Скрининг антиэритроцитарных аллоантител у реципиентов имеет важное значение для предотвращения возможного гемолиза донорских эритроцитов и профилактики ГТР [1].

Клинически значимыми аллоантителами принято считать антитела, выявляемые в антиглобулиновом тесте при 370Си способные вызывать ТР или значительное уменьшение времени циркуляции переливаемых эритроцитов [1, 4]. Степень клинической значимости антител оценивается по степени тяжести вызываемых ТР, частоте их возникновения. Статистика ТР, вызванных антителами, отличными от анти-А, -В, -D, однозначно свидетельствует о том, что анти-с, -Е, -К, -Fya и -Jka антитела наиболее часто являются причиной гемолитических осложнений, в т.ч. и фатальных [1].

Ретроспективный анализ специфичности аллоантител у иммунизированных пациентов и, в первую очередь, у гематологических больных, получающих множественные трансфузии, показывает, что именно эти антитела (плюс анти-С и анти-Lea) появляются раньше других и встречаются наиболее часто [1]. Количество перелитых доз крови (число антигенных стимуляций) увеличивает вероятность появления и титр нерегулярных антител к большинству групповых антигенов.

Нередко причиной развития ГТР может стать неправильное определение групп крови системы АВ0, резус, вызванные биологическими особенностями исследуемых образцов крови пациентов.

Цель исследования

Анализ частоты возникновения ГТР, причин их развития, диагностированных в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) Республики Таджикистан (РТ) и НИИДОГТ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова».

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ материалов республиканской и региональных комиссий по изучению причин и профилактики случаев ТР, историй болезни из архивов ЛПУ, журналов регистрации переливания крови и ее компонентов за 1989-2020 годы по Республике Таджикистан и за 11 лет по НИИДОГТ имени Р. Горбачевой. За этот период в ЛПУ РТ 130 случаев ГТР, на трансфузию 2 514 089 донорской крови и ее компонентов, в том числе примерно 935 010 ЭСК, 1 530 267 доз СЗП, 48 292 доз КТ. Частота ГТР составила 1 случай на трансфузию 19 339 доз донорской крови и ее компонентов. За 2012-2023 годы по НИИДОГТ выявлены 3 случая острых ГТР на трансфузию 145 357 доз компонентов крови.

Результаты и их обсуждение

За последние 11 лет в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. Горбачевой (НИИДОГТ) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ) осуществлено 145 357 трансфузий доз компонентов донорской крови, в том числе 62 370 ЭСК, 8 242 доз СЗП, 74 747 доз КТ. Выявлено 3 случая ГТР, 3 случая TRALY, 25 ФНГР.

В лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан за последние 31 год были осуществлены трансфузии 2 514 089 доз донорской крови и ее компонентов, в том числе 935 010 доз эритросодержащих компонентов (ЭСК), 1 530 267 доз плазменных компонентов, 48 292 доз концентрата тромбоцитов (КТ), 520 доз цельной свежеизготовленной консервированной крови. За этот период было зарегистрировано 1 950 трансфузионных реакций (ТР), или в 0,077% случаев. Проведенный анализ зарегистрированных в лечебных учреждениях республики за 1989-2020 годы ТР (табл. 1) показал, что частота ТР составляет 1 случай на трансфузии на 1 289,3 доз донорской крови и ее компонентов, в том числе трансфузионная циркуляторная перегрузка 1:54 654, TRALY 1:37 523, аллергическая реакция 1:14 876, гипотензивная реакция 1:47 435, фебрильная негемолитическая реакция 1:2 209, остря гемолитическая реакция 1:25 140, отсроченная гемолитическая трансфузионная реакция 1:83 802, трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина» 1:193 391, посттрансфузионная пурпура 1:132 320, бактериальное септическое 1:100 563, другое, не уточненное 1:8 790. Как видно из приведенных в таблице данных, чаще всего встречается фебрильная негемолитическая реакция и другие, которые не удалось идентифицировать согласно классификации трансфузионных реакций, одобренных Международным обществом переливания крови (ISBT), службами гемобезопасности Великобритании и США.

Причинами ГТР были: несовместимость по группе крови системы АВ0 – 42 (32,31%), по антигену D группы крови системы Резус – 51 (39,23%), по минорным антигенам группы крови системы Резус, Келл, Кидд, MNS (C, c, E, e, K,Jk^{a}, Jk^{b}, MS,M) – 16 (18,6%). В 8 случаях остались не выясненными причины развития ГТР, эти случаи были выявлены при ретроспективном анализе историй болезни больных. Об этих случаях руководители ЛПУ не сообщали в вышестоящие органы управления здравоохранением и в центры крови. В 6 случаях (4,61%) причинами ГТР были трансфузии гемолизированных ЭСК в результате их неправильного хранения в лечебных учреждениях без должного контроля температурного режима хранения после их отпуска с центров крови (табл. 2).

Таблица 1

Частота выявленных трансфузионных реакций за 1989-2020 годы по Республике Таджикистан

Трансфузионные реакции	**1989-2020 гг.**	**Частота на количество трансфузий**
Трансфузионная циркуляторная перегрузка	46	1:54 654
Связанное с трансфузией острое повреждение легких (TRALI)	67	1:37 523
Связанное с трансфузией диспное	7	1:359 155
Аллергическая реакция	169	1:14 876
Гипотензивная реакция	53	1:47 435
Фебрильная негемолитическая реакция	1 138	1:2 209
Острая гемолитическая реакция	100	1:25 140
Отсроченная гемолитическая реакция	30	1:83 802
Отсроченная серологическая реакция	0	
Трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина»	13	1:193 391
Посттрансфузионная пурпура	19	1:132 320
Бактериальное	25	1:100 563
Другое	286	1:8 790
Всего	1 953	1:1 287,3
Число трансфузий крови и ее компонентов	2 514 089	

Таблица 2

Результаты анализа причин гемолитических трансфузионных реакций по ЛПУ Республики Таджикистан за 1989-2020 годы

Иммунологический конфликт по антигенам эритроцитов	**Количество случаев**	**%**	**Причины ПГО**
А и В системы АВ0	42	32,31	Несоблюдение рекомендованных методов (стандартов) тестирования группы крови по системе АВ0, тестирования на совместимость крови донора и реципиента, индивидуальные особенности крови реципиентов, недостаточный уровень знаний медицинского персонала
D системы Резус	51	39,23	Ошибки в определении резус принадлежности, отсутствие или некачественно проведенный скрининг и идентификация специфичности антител, системы индивидуального подбора совместимой крови, недостаточный уровень знаний медицинского персонала
Другие антигены системы Резус (DC, C, c, E), Келл (K), Кидд (Jk^a, Jk^b), Даффи (Fya) системы MNS(MS, M).	31	23,85	
Трансфузии гемолизиро-ванной эритроцитсодер-жащей среды	6	4,61	Неправильное хранение эритроцитсодержащих сред в ЛПУ
Всего	**130**	**100,00**	

Необходимо отметить, что 53 ГТР (1 случай на 3 414 трансфузии ЭСК) были регистрированы или обнаружены при ретроспективном анализе за 1992-1997 годы, за годы гражданской войны в республике. За эти годы из-за увеличения количество пострадавших с огнестрельными ранениями и другими видами боевых травм, которым трансфузионную помощь оказывали по неотложным показаниям в неблагоприятных условиях для типирования антигенов эритроцитов, скрининга антиэритроцитарных антител, индивидуального подбора для трансфузий совместимых ЭСК. За остальные 29 лет зарегистрировано всего 77 ГТР, или 1 случай на трансфузию 9 792 трансфузий ЭСК. Наименьшее количество ГТР (12) были выявлены за 2002-2011 годы, или 1 случай на трансфузию 25 015 доз ЭСК. Причинами 114 ГТР из 130 (89,69%) были ошибки врачей ЛПУ, 16 (12,31%) – медицинского персонала отделений переливания крови ЛПУ и региональных центров крови.

Причинами ГТР (табл. 3) были несоблюдение утвержденных нормативно-правовых документов, клинических рекомендаций, основанным на принципах доказательной медицины, отсутствие скрининга аллоантител у реципиентов, идентификации специфичности антител, индивидуального подбора пациентам совместимых ЭСК, в том числе подбор совместимых ЭСК в автоматическом режиме, в том числе с учетом специфичности выявленных аллоантител.

Таблица 3

Перечень объективных ошибок, приведших к ПГО

Перечень причин ошибок, приведших к ПГО	**Количество случаев**
Ошибки персонала при проведении трансфузии	12
Трансфузии измененной (гемолизированной) среды	6
Неправильная маркировка крови при заготовке	16
Ошибки персонала при проведении исследований в предтрансфузионном периоде	86
Проба на совместимость не проводилась	86
Всего	130

Не осуществляется также фенотипирование антигенов эритроцитов, скрининга и идентификации аллоантител на базах лечебных учреждений РТ. В 52 случаях у больных с ГТР не было обоснованных показаний для трансфузии ЭСК, основанных на принципах доказательной трансфузиологии, т.е. эти трансфузии были необоснованными, в 6 случаях были перелиты гемолизированные ЭСК в результате их неправильного хранения, что является подтверждением несоблюдения стандартов по клиническому применению и хранению продуктов донорской крови. В большинстве случаев несоблюдение нормативно-правовых стандартов были допущены из-за низкого уровня знаний врачей и медицинских сестер по трансфузионной медицине. Отсутствие технических условий для проведения иммуногематологических исследований в учреждениях службы крови и лечебных учреждений (нехватка оборудования и реагентов для фено- и генотипирования антигенов эритроцитов, скрининг и идентификация антител в автоматическом режиме, исключающий ошибки, связанные с человеческим фактором) также способствовали ошибкам и развитию ГТР.

Примеры. Больному с массивным желудочным кровотечением было перелито 680 мл эритроцитной массы группы АВ во время хирургического вмешательства на высоте кровотечения без определения группы крови системы АВ0 и резус-принадлежности, что привело к летальному исходу. В данном случае врачи поверили утверждению жены пациента, акушера-гинеколога, что группа крови и резус-принадлежность мужа АВ D+. После развития тяжелой ГТР с гемотрансфузионным шоком тяжелой степени образец крови пациента до и после трансфузии был доставлен в Республиканский научный центр крови, где группа крови была идентифицирована как 0 D+. Реципиент скончался от гемотрансфузионного шока.

В другом экстренном случае врачи не стали проводить контрольное тестирование групп крови системы АВ0 и резус-принадлежности, ориентируясь на данные документов из женской консультации, где беременная наблюдалась. Пациентке с полной отслойкой нормально расположенной плаценты, акушерским кровотечением во время оперативного вмешательства под общим обезболиванием осуществили трансфузию 320 мл эритроцитной массы В D+, после чего состояние пациентки резко ухудшилась, появились симптомы острого ДВС-синдрома и массивное кровотечение.

Для оказания лечебно-консультативной помощи акушеры-гинекологи вызвали реанимационно-трансфузиологическую бригаду Республиканского научного центра крови по поводу массивного кровотечения, которая и диагностировала наличие у пациентки ГТР с развитием ДВС-синдрома гипокоагуляционной стадии. Бригада осуществила тестирование группы крови системы АВ0 и Резус-принадлежности с использованием гелевого метода. Результат А D+. В данном случае благодаря своевременно проведенным лечебно-диагностическим мероприятиям специализированной бригадой удалось корригировать нарушения системы гемостаза, предотвратить развитие ОПН, остановить кровотечение. Данной пациентке по экстренным показаниям для профилактики ОПН и коррекции нарушений гемостаза осуществили сеанс лечебного плазмафереза в объеме 1,5 ОЦП с замещением сбалансированными кристаллоидами в сочетании с 10% альбумином и донорской СЗП группы АВ в объеме 50% от изъятого объема. Пациентка через 14 дней была выписана в удовлетворительном состоянии.

В 42 случаях ГТР были обусловлены ошибками тестирования образцов крови реципиентов и доноров; D-отрицательная принадлежность расценена как D-положительная. В 9 случаях врачи не стали определять резус-принадлежность пациентов, доверившись данным отметки в обменных картах женских консультаций и в паспортах. Не осуществлялся также поиск аллоантител к антигенам эритроцитов. Были также допущены ошибки в тестировании на совместимость донорских эритроцитов с сыворотками реципиентов, в частности проводили тестирование на совместимость малочувствительным методом на поверхности, или с нарушением инструкций. Не применяется в ЛПУ трехступенчатая проба на совместимость с использованием антиглобулиновой сыворотки в соответствии с рекомендацией ВОЗ. В отдельных случаях не проводили тестирование на совместимость, не проводился также всем реципиентам с ГТР индивидуальный подбор в условиях региональных центров крови.

При идентификации групп крови систем АВ0 и Резус допускались нарушения утвержденных инструкций тестирования, использовались только гемаглютинирующие сыворотки или моноклональные антитела (цоликлоны анти-А, анти-В, анти-Д) без тестирования методом обратной агглютинации. Тестирования на совместимость в большинстве случаев были выполнены малочувствительными методиками, не соблюдались соотношения между сывороткой пациентов и эритроцитами доноров. Не проводилось тестирование на совместимость методами, рекомендуемыми ВОЗ, в частности трехступенчатым методом тестирования на совместимость с использованием антиглобулиновой сыворотки (сыворотки для пробы Кумбса). В 16 случаях была допущена неправильная маркировка крови донора, в контейнерах находились эритроциты других групп крови системы АВ0 и Резус, чем указанных на этикетках гемотрансфузионных сред.

31 ГТР были обусловлены присутствием у реципиентов аллоантител к минорным антигенам группы крови системы Резус (C, c, E, e) и Келл (K), Кидд (анти-Jk^a и анти-Jk^b), системы MNS (анти-MS, анти-M), которые не были выявлены при проведении тестирования на совместимость. Типирование антигенов эритроцитов пациентов и поиск аллоантител также не были осуществлены в основном из-за отсутствия возможностей на базах центральных районных больниц.

В 65 случаях ГТР своевременно не были диагностированы врачами. Соответственно противошоковые лечебные мероприятия, а также профилактика ОПН, ДВС-синдрома с кровотечением, ацидоза своевременно не были осуществлены или осуществлены в неполном объеме. Поздно начатый комплекс лечебных мер при ГТР негативно повлиял на результаты лечения. Летальность составила 26,92% (35 больных). В большинстве этих случаев врачи ЛПУ не стали идентифицировать группу крови систем АВ0 и Резус, т.е. не провели контрольное и подтверждающие тестирование групп крови в лабораторных условиях, ограничившись имеющимися в документах реципиентов записями.

При проведении исследований образцов крови реципиентов, взятых после проведения гемотрансфузий и развития ГТР (табл. 4), удалось выявить наличие иммунных анти-А, анти-В антител в 34 случаях, в 6 случаях поиск иммунных антител не осуществлен, так как эти случаи ГТР были выявлении при осуществлении ретроспективного анализа историй болезни центров реанимации и экстракорпоральной гемокоррекции (отделений гемодиализа). Иммунные антитела к антигену D системы Резус были выявлены в 45 случаях, к другим антигенам систем Резус (C, c, E, e) и Келл (K), Кидд (анти-Jk^a и анти-Jk^b), системы MNS (анти-MS, анти-M) 27 больных, в 8 случаях поиск антител не осуществлен.

Таблица 4

Характеристика выявленных аллоантител в сыворотках реципиентов, перенесших ПГО

Специфичность выявленных антител	**Количество случаев выявления**
Анти-D антитела	45
Анти-C,E,c, K,Jk^a,Jk^b, Fya, MS, анти-M	27
Анти-A, анти-B, анти-AB	34
Антитела не выявлены	6
Исследования не проводились	14
Не удалось идентифицировать специфичность антител	4
Всего случаев	130

В 6 случаях, когда ГТР были обусловлены трансфузиями гемолизированной крови, выявление аллоантител не проводили.

Большую помощь в идентификации специфичности антиэритроцитарных антител получили от лаборатории изосерологии ФГБОУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» г. Санкт-Петербурга, с которой РНЦК имел договор о сотрудничестве в научно-исследовательской деятельности. Научно-исследовательское сотрудничество было прекращено по односторонней инициативе РНЦК.

По НИИДОГТ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» у 3 больных установлено наличие ГТР, 1 случай на трансфузию 48 452 доз компонентов крови. Клиника оказывает онкологическим, онкогематологическим, неврологическим больным, больным с наследственными заболеваниями высокотехнологическую медицинскую помощь. Ежегодно осуществляется 450 трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) периферической крови или костного мозга (КМ). Абсолютное большинство выполняемых ТГСК являются сложными видами трансплантации и выполняются от аллогенных родственных и аллогенных неродственных доноров. Поэтому реципиентам переливаются компоненты крови, подвергнутые дополнительной обработке (лейкофильтрация, гамма облучение, патогенредукция, заготовка КТ на ресуспендирующем растворе).

Всем больным клиники осуществляется фенотипирование антигенов эритроцитов, скрининг иммунных антиэритроцитарных ауто- и аллоантител, идентификация специфичности выявленных антител, подбор совместимых ЭСК с учетом фенотипа антигенов эритроцитов больного и доноров, специфичности антител у реципиентов либо подбор ЭСК выполняется в непрямом антиглобулиновом тесте (НАГТ). Благодаря такой тактике за последние 20 лет по клинике вообще не было случаев трансфузии ЭСК с гемолизом перелитых эритроцитов. Имели место случаи трансфузии 2-3 доз КТ, заготовленных от доноров 0 группы крови на плазме с наличием естественных анти-А и анти-В антител трем больным детского возраста с другими группами крови системы АВ0 с развитием ГТР в результате пассивного гемолиза эритроцитов реципиентов, приведших к анемии. Во всех случаях соответствующими принятыми мерами негативные последствия были устранены. За последние 5 лет при отсутствии идентичного по системе АВ0 реципиентов КТ осуществляются трансфузии несовпадающих по системе АВ0 КТ, заготовленных на ресуспендирующем растворе SSP+ с патогенредукцией в соответствии с новыми нормативно-правовыми документами. Поэтому новых случаев ГТР, связанных с пассивным гемолизом эритроцитов реципиентов, не было. Внедрение достижений нашей клиники по профилактике ГТР в практику учреждений службы крови и лечебных учреждений Республики Таджикистан может способствовать предотвращению случаев ГТР, в том числе с летальными исходами.

Результаты исследования антител для некоторых реципиентов приведены в таблице 5.

В целях профилактики ГТР с 2004 года на базе РНЦК, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, был внедрен индивидуальный подбор ЭСК реципиентам с использованием метода тестирования на совместимость с ис-

пользованием антиглобулиновой сыворотки. Была внедрена стандартная форма заявки ЛПУ на получение трансфузионных сред с одновременной доставкой образца крови реципиента для типирования антигенов эритроцитов, скрининга аллоантител и подбора совместимой ЭСК. После типирования антигенов эритроцитов и скрининга аллоантител у реципиента и подбора ему совместимой трансфузионной среды бланк-заявки с соответствующими записями вместе с совместимой ЭСК возвращали в ЛПУ. В ЛПУ лечащие врачи только выполняли биологическую пробу и осуществляли трансфузию ЭСК. У больных, получивших трансфузии таким образом подобранных ЭСК, ГТР не регистрированы и не выявлены при ретроспективном анализе.

Таблица 5

Результаты идентификации антител в сыворотке трех больных

Фенотипы тест-эритроцитов*	**Результаты исследования специфичности антител**		
	Больная А.	**Больной Ж.**	**Больная И.**
CwCDeeк	1:16	0	0
CCDeeK	1:16	1:8	0
ccDEEк	0	0	1:32
Ccdeeк	8	0	0
ccdEeк	0	0	16
ccdee	0	0	0
ccDee	0	0	0
Специфичность выявленных антител	Анти-С	Анти-К	Анти-Е

Примечание: * – фенотипы эритроцитов содержали антигены еще к 7 групповым системам, антитела к которым были исключены в результате исследования

Кроме того, в течение 2001-2011 годов были проведены однонедельные, двухнедельные тренинги для врачей учреждений службы крови страны и врачей общей лечебной сети, ответственных за осуществления трансфузионной терапии пациентам по различным разделам трансфузионной медицины при поддержке ВОЗ, Глобального Фонда и Центров по контролю и профилактике заболеваний США. Тренинги проводили по всем аспектам производственной и клинической трансфузионной медицины. Большое внимание было уделено проблемам рационального клинического применения компонентов крови, основанных на принципах доказательной трансфузионной медицины. Уделяли особое внимание проблемам повышения качества производимых гемотрансфузионных сред, обеспечения иммунологической и инфекционной их безопасности, обучению стандартов качества в службе крови и клинической трансфузиологии, составлению стандартных операционных процедур в производственной и клинической трансфузиологии.

К сожалению, сотрудничество с этими организациями по модернизацию службы крови были приостановлены, а по другим направлениям были сведены к минимуму.

Благодаря проведенным тренингам во всех регионах страны, сертифицирования врачей учреждений службы крови и общей лечебной сети удалось значительно уменьшить необоснованные трансфузии компонентов крови. Тем не менее, проведенный анализ показывает, что за последние 6 лет еще очень много случаев необоснованного назначения СЗП и криопреципитата. Так, за 2015-2020 годы соотношения трансфузии ЭСК и СЗП по РТ составило 0,6:1 (в экономически развитых странах соотношение 5-10 и более к 1 в пользу трансфузии ЭСК). По клинике НИИДОГТ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова» это соотношение 10:1. Это еще раз подчеркивает важность непрерывного обучения врачей учреждений службы крови, общей лечебной сети РТ по общепринятым международным стандартам.

В связи с внедрением с 2007 года некоторых ручных методов тестирования групп крови системы АВ0, подгрупп этой системы, 5 антигенов систем Резус, Келл у реципиентов и доноров, поиска антиэритроцитарных антител у пациентов, подбо-

ра совместимой крови трехступенчатым методом тестирования на совместимость ЭСК в соответствии с рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения, налаживания подбора совместимой трансфузионной среды на базах Центров крови число ГТР имело тенденцию к снижению, тем не менее, остается еще высоким.

Заключение

Создание системы регистрации, анализа причин развития ГТР, непрерывного обучения врачей службы крови и общей лечебной сети по трансфузионной медицине, реформирование службы крови, позволило снизить частоту ГТР. Достижение уменьшения частоты ГТР - трудноразрешимая задача без осуществления регулярного обучения медицинского персонала учреждений службы крови и общей лечебной сети по трансфузионной медицине. Важное значение в снижении частоты ГТР имеет внедрение современных методов фенотипирования антигенов эритроцитов у реципиентов и доноров, поиск антиэритроцитарных аллоантител, идентификация их специфичности и индивидуальный подбор эритроцитов для трансфузии реципиентам с учетом специфичности выявленных аллоантител современными методами. Особая необходимость в проведении таких исследований в предтрансфузионном периоде имеется у пациентов, нуждающихся в многократных трансфузиях, а также у реципиенток-девочек и женщин фертильного возраста, учитывая повышенную частоту встречаемости ГТР в акушерской практике. Следующим эффективным мероприятием снижения частоты ГТР должна стать автоматизация иммуногематологических исследований при помощи современного оборудования и качественных реагентов, исключающих ошибки, связанных с человеческим фактором. Заслуживает внимания внедрение методов электронного подбора (electronic computer cross-match), которые также значительно снижают риски ошибок, связанных с человеческим фактором. Применение электронного подбора оправданно в тех ситуациях, когда все результаты предшествующих иммуногематологических исследований являются достаточно надежными, а компьютерная программная часть установлена с гарантией минимального риска возникновения ошибок. В случае выявления у больного клинически значимых антител необходимо осуществление трансфузии эритроцитов без соответствующего антигена в донорской эритроцитсодержащей среде. Более широкое применение антиглобулинового теста при проведении тестирования на совместимость между эритроцитами донора и сывороткой реципиента, а также при определении резус-принадлежности могут повысить иммунологическую безопасность гемотрансфузий. Важное значение в уменьшении частоты ГТР имеет также использование эритроцитов 0 группы в виде эритроцитной взвеси и отмытой эритроцитной взвеси при необходимости активации протокола массивных трансфузий при острых массивных кровопотерях. Все вышеперечисленные меры позволяют снизить риск развития ГТР и аллоиммунизации пациентов, что ведет к улучшению эффективности и безопасности результатов компонентной гемотерапии, исходов лечения больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Баховадинов Б.Б., Барышев Б.А. Кровезаменители. Компоненты крови. Посттрансфузионные реакции и осложнения. Справочник для врачей. – СПб., 2018. – 288 с.

2. Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г. Проблемы ксеногенной трансфузии // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2018. - Т. 4, № 4. - С. 539-541

3. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Кузнецов С.И. Гемолитические трансфузионные реакции // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. - Т. 14, № 4. - С. 105-111.

REFERENCES

1. Bakhovadinov B. B., Baryshev B. A. *Krovezameniteli. Komponenty krovi. Posttransfuzionnye reaktsii i oslozhneniya. Spravochnik dlya vrachey* [Blood substitutes. Blood components. Posttransfusion reactions and complications. Handbook for doctors]. St. Petersburg, 2018;288.

2. Zhiburt E. B., Chemodanov I. G. Problemy ksenogennoy transfuzii [Problems of xenogenic transfusion]. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa [Hematology. Transfusiology. Eastern Europe]*. 2018;4(4):539-541

3. Zhiburt E. B., Shestakov E. A., Kuznetsov S. I. Gemoliticheskie transfuzionnye reaktsii [Hemolytic transfusion reactions]. *Vestnik Natsionalnogo Mediko-Khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova [Bulletin of the Na-*

4. Минеева Н.В. Группы крови человека. - СПб.: ГАНГУТ, 2020. - 358 с.

5. Постановление Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и признании утратившему силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». – М.: МЗ РФ, 2019

6. Трансфузиология: национальное руководство;под ред. А.А. Рагимова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1184 с.

7. Эйхлер О.В., Чечеткин А.В. Бурдинская Е.А. и др. Частота и структура осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов в медицинских организациях Российской Федерации в 2014-2017 годах // Трансфузиология. - 2018. - Т. 19, № 4. - С. 4-14.

8. Bakhovadinov B.B., Kucher M.A., Ashurzoda G.S., Kubiddinov A.F, Odinazoda A.A. Transfusion reactions frequency in the Republic of Tajikistan. // VoxSanguinis. - 2023. - Vol. 118 (Suppl. 1). - P. 348-349.

tional Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov]. 2019;14(4):105-111.

4. Mineeva N. V. *Gruppy krovi cheloveka* [Human blood groups]. St. Petersburg, GANGUT Publ., 2020;358.

5. *Postanovlenie Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii ot 22.06.2019 g. № 797 «Ob utverzhdenii Pravil zagotovki, khraneniya, transportirovki i klinicheskogo ispolzovaniya donorskoy krovi i ee komponentov i priznanii utrativshemu cilu nekotorykh aktov Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii»* [Resolution of the Government of the Russian Federation dated 06/22/2019 No. 797 "On Approval of the Rules for the procurement, Storage, Transportation and Clinical Use of donated blood and its Components and Recognition of Certain Acts of the Government of the Russian Federation as Invalid".]. Mowcow, MZ RF Publ., 2019.

6. Ragimov A. A. Transfuziologiya: natsionalnoe rukovodstvo [Transfusiology: National guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018;1184.

7. Eykhler O. V., Chechetkin A. V. Burdinskaya E. A., Chastota i struktura oslozhneniy, voznikshikh posle perelivaniya donorskoy krovi i ee komponentov v meditsinskikh organizatsiyakh Rossiyskoy Federatsii v 2014-2017 godakh [The frequency and structure of complications after transfusion of donated blood and its components in medical organizations of the Russian Federation in 2014-2017]. *Transfuziologiya [Transfusiology]*. 2018;19(4):4-14.

8. Bakhovadinov B. B., Kucher M. A., Ashurzoda G. S., Kubiddinov A. F, Odinazoda A. A. Transfusion reactions frequency in the Republic of Tajikistan. *VoxSanguinis*. 2023;118(1):348-349.

Сведения об авторах:

Баховадинов Бурхонидин – профессор кафедры гематологии, трансфузионной медицины и трансплантологии им. Б.В. Афанасьева с курсом детской онкологии, Университет им. Акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), д.м.н., профессор; E-mail: blood_bbb@mail.ru

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 – зам. директора по научной деятельности ГНЦРиД, к.м.н.; тел.: (+992)900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

Кубиддинов Азмиддин Файзуллаевич – зам. генерального директора ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 935350523; e-mail: azmidd.87@mail.ru

Ашурзода Гулбахор Сангиллоевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино», к.м.н.; e-mail: agulbahor73@mail.ru

Певцов Дмитрий Эдуардович – руководитель отдела трансфузиологии Научно-исследовательского института имени Р.М. Горбачевой, Университет им. Акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), к.м.н.; e-mail: dmitriipevtcov@gmail.com

Эстрина Мария Аркадьевна – зав. отделением клинической трансфузиологии Научно-исследовательского института имени Р.М. Горбачевой, Университет им. Акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); e-mail: estrina.ma@mail.ru

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

Кулагин Александр Дмитриевич – директор Научно-исследовательского института имени Р.М. Горбачевой, зав. кафедрой гематологии, трансфузионной медицины и трансплантологии им. Б.В. Афанасьева с курсом детской онкологии, Университет им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), д.м.н.; e-mail: kulagingem@rambler.ru

Information about authors:

Bakhovadinov Burkhonidin – Professor of the Department of Hematology, Transfusion Medicine and Transplantology named after B.V. Afanasyev with a Course in Pediatric Oncology, University named after Academician I.P. Pavlov (St. Petersburg, Russia), Doctor of Medical Sciences, Full Professor; e-mail: blood_bbb@mail.ru

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 Work of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Medico-Social Institute of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: +(992) 900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

Ashurzoda Gulbakhor Sangilloevna – Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2 of the State Education Establishment "Avicenna Tajik State Medical University", Candidate of Medical Sciences; e-mail: agulbahor73@mail.ru

Pevtsov Dmitriy Eduardovich – Head of the Department of Transfusiology at the R.M. Gorbacheva Research Institute, University named after Academician I.P.Pavlov (St. Petersburg, Russia), Candidate of Medical Sciences; e-mail: dmitriipevtcov@gmail.com

Estrina Mariya Arkadevna – Head of the Department of Clinical Transfusiology of the Scientific-Research Institute named after R.M. Gorbacheva, University named after Academician I.P. Pavlov (St. Petersburg, Russia); e-mail: estrina.ma@mail.ru

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

Kulagin Aleksandr Dmitrievich – Director of the Research Institute named after R.M. Gorbacheva, Head of the Department of Hematology, Transfusion Medicine and Transplantation named after B.V. Afanasyev with the Course of Pediatric Oncology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Doctor of Medical Sciences; e-mail: kulagingem@rambler.ru

ЧОРАҲОИ ПЕШГИРИИ МУБОДИЛАҲОИ ТРАНСФУЗИОНИИ ГЕМОЛИТИКӢ

[1]БАҲОВАДИНОВ Б.Б., [2,3]ШУМИЛИНА О.В., [3]МУРАДОВ А.А., [4]ҚУДБИДДИНОВ А.Ф., [5]АШУРЗОДА Г.С., [1]ПЕВТСОВ Д.Э., [1]ЭСТРИНА М.А., [4]ОДИНАЗОДА А.А., [1]КУЛАГИН А.Д.

[1]МДБТФ ТО "Донишгоҳи якуми давлатии тиббии Санкт-Петербург ба номи академик И.П. Павлов»-и Вазорати тандурустии Русия, ш. Санкт-Петербурги Федератсияи Русия
[2]МДТ "Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон"
[3]МД «Маркази шаҳрии илмии эҳё ва детоксикатсия», ш. Душанбе, Чумҳурии Тоҷикистон
[4]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун», ш.Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон
[5]Кафедраи акушерӣ ва гинекологияи №2 Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Таҳлили басомади пайдоиши мубодилаҳои трансфузионии гемолитикӣ (МТГ), сабабҳои пайдоиши онҳо, ки дар муассисаҳои табобатӣ-профилактикии (МТП) Ҷумҳурии Тоҷикистон (ҶТ) ва МДБТФ ТО "Донишгоҳи якуми давлатии тиббии Санкт-Петербург ба номи академик И.П. Павлов» ташхис карда шуданд.*

Мавод ва усулҳо. *Дар мақола сабабҳои инкишофи МТГ, ки дар муассисаҳои тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва МДБТФ ТО "Донишгоҳи якуми давлатии тиббии Санкт-Петербург ба номи академик И.П. Павлов» солҳои 1989-2020.ба қайд гирифта шудаанд, мавриди таҳлил қарор гирифтанд.*

Натиҷаҳо. *Басомади МТГ баланд боқӣ мемонад. Дар солҳои 2002-2011 пас аз ҷорӣ намудани интихоби инфиродии маводи эритроситҳои дорои эритроситҳои мувофиқ барои беморон дар заминаи Маркази илмии ҷумҳуриявии хун ва марказҳои вилоятии хун, таъйин ва интиқоли хун аз ҷониби мутахассисони ботаҷриба дар трансфузиологияи клиникӣ коҳиши назарраси шумораи МТГ ба даст омад, аммо тамоюли зиёд шудани шумораи МТГ нисбат ба солҳои 2002-2011 мушоҳида шуд. Сабабҳои асосии инкишофи МТГ тайёрии сусти кормандони тиббӣ оид ба тибби трансфузионӣ мебошад. Талаботи ҳуҷҷатҳои меъёрӣ-ҳуқуқӣ оид ба татбиқи табобати трансфузионӣ ба қадри кофӣ иҷро карда нашудаанд. Дар муассисахои нигаҳдории тандурустӣ қоидахои нигоҳ доштани воситаҳои хунгузаронӣ риоя карда нашудаанд. Агар дар тамоми мизоҷон дар давраи пеш аз трансфузия антителаҳо ҷустуҷӯ карда шаванд ва ҷузъҳои мувофиқи хун бо дарназардошти хусусияти антителаҳои муайяншуда интихоб карда шаванд, миқдори назарраси МТГ-ро пешгирӣ кардан мумкин аст.*

Хулоса. *Ҳамчун чораҳои пешгирии мубодилаҳои гемолитикӣ омӯзиши табибон оид ба иммуногематология, трансфузиологияи клиникӣ, гузаронидани навъбандии антигенҳои эритроситҳо, ҷустуҷӯи антителаҳо дар беморон, интихоби инфиродии эритроситҳои донорӣ бо истифода аз усули санҷиши мутобиқати семарҳила мувофиқи талаботи тавсияҳои ТУТ, автоматикунонии таҳқиқоти иммуногематологӣ, ки хатогиҳои марбут ба омили инсониро бартараф мекунад, зарур аст Радиатсияи гамма ё фаъолсозии патогении ҷузъҳои хуни донор барои пешгирии аллосенсибилизатсияи беморон муҳим аст.*

Калимаҳои асосӣ: *мубодилаҳои трансфузии гемолитикӣ, тибби трансфузия, аллоантитела, ҳассосият, донор, мутобиқат, ҷузъҳои хун*

УДК 616.895-02:618.3

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН-МИГРАНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

ГАФУРОВА Т.У.

Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучить особенности течения беременности во взаимосвязи с психо-эмоциональным статусом у женщин-мигрантов.*

Материал и методы. *Обследованы 50 беременных женщин-мигрантов согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» (2023).*

Методы обследования включали общеклиническое, акушерское, лабораторное и инструментальное обследование. Оценка психо-эмоционального статуса проведена по шкалам Спилбергера-Ханина и Бека.

Результаты. *У каждой 3-й наблюдаемой женщины диагностирована угроза прерывания беременности, у каждой 5-й – гипертензия. Преэклампсия диагностирована в 8%, плацентарная недостаточность – в 14% случаев, синдром задержки развития плода – в 4%, многоводие – 4%, маловодие – в 2% случаев. У женщин-мигрантов с осложнениями беременности реактивная тревожность средней степени была установлена с высокой частотой - от 71% до 100%.*

Заключение. *Нарушения психо-эмоционального статуса повышают риск развития осложнений беременности у женщин-мигрантов.*

Ключевые слова: *женщины-мигранты, психо-эмоциональный статус, неблагоприятные перинатальные исходы, факторы риска*

PREGNANCY IN MIGRANT WOMEN DEPENDING ON PSYCHO-EMOTIONAL STATUS

GAFUROVA T.U.

State Establishment "Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To study the peculiarities of the course of pregnancy in relation to the psycho-emotional status of migrant women.*

Material and methods. *50 pregnant migrant women were examined according to the clinical recommendations "Normal pregnancy" (2023).*

The examination methods included general clinical, obstetric, laboratory and instrumental examination. The assessment of the psychoemotional status was carried out according to the Spielberger-Khanin and Beck scales.

Results. *Every third observed woman was diagnosed with a threat of miscarriage, every fifth woman had hypertension. Pre-eclampsia was diagnosed in 8%, placental insufficiency - in 14% of cases, fetal growth retardation syndrome - in 4%, polyhydramnios - 4%, oligohydramnios - in 2% of cases. In migrant women with pregnancy complications, reactive anxiety of moderate severity was established with a high frequency - from 71% to 100%.*

Conclusion. *Disturbances in psycho-emotional status increase the risk of pregnancy complications in migrant women.*

Key words: *migrant women, psycho-emotional status, adverse perinatal outcomes, risk factors*

Актуальность

Во всем мире преследования, конфликты, насилие, финансово-экономические проблемы и нарушения прав человека вынудили более 26,6 миллионов (данные к концу 2020 года) беженцев покинуть свои страны. Беженцы, как правило, имеют более высокие потребности в медицинской помощи, ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию и худшие показатели здоровья. Кроме этого, переселенные беженцы сталкиваются с проблемами доступа к медицинской помощи в принимающей стране из-за высоких затрат, связанных с уходом, ограниченной медицинской грамотностью, незнанием нюансов новой системы здравоохранения, языковых барьеров, отсутствия медицинского страхования, а также элемен-

тов дискриминации. Женщины-беженцы и женщины-мигранты, составляющие почти 47 процентов всех лиц, перемещенных через границы, особенно уязвимы. На здоровье женщины-матери отрицательно сказывается низкий уровень жилищно-бытовых условий, ограниченный доступ к воде и санитарным объектам, неадекватное питание, а также отсутствие доступности услуг по охране материнского здоровья во время вынужденной миграции [2, 5].

По данным Министерства труда и занятости населения Республики Таджикистан, за первое полугодие 2022 года в трудовую иммиграцию отправились более 322,6 тыс. таджикистанцев. По представленным данным, среди тех, кто отправляется в трудовую иммиграцию, как и раньше, превалируют мужчины - более 264,6 тыс. [1].

Женщины-мигранты, в том числе женщины-беженки, подвергаются более высоким рискам для материнского здоровья, чем женщины в принимающих странах, включая гестационный диабет, мертворождение, рождение детей с низкой массой тела при рождении, раннюю неонатальную смертность, внутриутробную смертность и преждевременные роды [3, 6]. Исследования в экономически развитых странах показывают, что женщины-беженцы и мигранты склонны откладывать визиты в перинатальном периоде к врачу чаще, чем местные женщины, несмотря на потенциальные риски для здоровья. Вероятно, это связано с множеством факторов, таких как языковые барьеры, культурные различия, трудности с транспортом, финансовые ограничения и страх дискриминации [6].

Безусловно, беременность и роды – это радостные переживания для женщины. Тем не менее, многие женщины-мигранты имеют симптомы депрессии и тревоги во время беременности, которые являются факторами риска послеродовой депрессии. Как правило, гормональные изменения способствуют эмоциональному благополучию, но различные факторы во время беременности или во время родов могут повлиять на психическое здоровье женщин-мигрантов. Воздействие пренатального стресса на мать связано с гипертонией, самопроизвольным абортом и преждевременными родами. У плода может наблюдаться учащенное сердцебиение и нарушение развития, а также предрасположенность к психическим заболеваниям, аллергии и астме [4]. Стресс во время беременности влияет на поведение и эмоциональный контроль детей, делая их более раздражительными, беспокойными и склонными к проблемам с вниманием. Из-за высокой распространенности стресса во время беременности и его связи с неблагоприятным воздействием на здоровье как матери, так и ребенка важно выявлять стресс на ранних сроках беременности с использованием достоверных и надежных инструментов.

Цель исследования

Изучить особенности течения беременности во взаимосвязи с психо-эмоциональным статусом у женщин-мигрантов.

Материал и методы исследования

Нами обследованы 50 женщин - выходцев из Таджикистана, находящихся в трудовой миграции. Все обследованные женщины обратились и встали на учет по поводу беременности в Московский медицинский центр «Авиценна».

Критериями отбора в группу обследованных женщин явились – репродуктивный возраст, гражданство Таджикистана, пребывание в миграции, беременность, национальность таджички или узбечки, отсутствие гражданства принимающей страны.

Всем женщинам проведено общепринятое обследование беременных по стандартам клинических рекомендаций.

Психо-эмоциональный статус женщин оценен с помощью теста Спилбергера-Ханина и шкалы Бека. Тест Спилбергера-Ханина позволяет определить, насколько уровень тревожности данного человека в настоящий период времени отличается от оптимального индивидуального уровня полезной тревоги. Тест Спилбергера-Ханина состоит из 40 утверждений. По результатам теста судили об оценке реактивной тревоги - как состояния в данный промежуток времени и личной тревожности - как черты характера.

Получена информация о жалобах, перенесенных экстрагенитальных заболеваниях, гинекологическом анамнезе, паритете и репродуктивном анамнезе, особенностях течения настоящей беременности.

Для оценки социально-бытовых условий, финансовых характеристик семей обследованных женщин разработан и использован специальный опросник, заполненный каждой обследованной женщиной. Опросник состоит из таких вопросов, как уровень дохода семьи, условия места жительства женщины, зарегистрирован ли брак, уровень образования женщины, работает ли женщина и др.

Полученные данные статистически обработаны параметрическими и непараметрическими методами биологической статистики.

Результаты и их обсуждение

Все обследованные женщины были репродуктивного возраста (от 19 лет до 42 лет). Средний возраст обследованных составил 28,12±0,86 года. Большая часть женщин (66%) были в возрасте 19-30 лет. Женщины позднего репродуктивного возраста составили 14%.

Распределение обследованных женщин по возрасту

Возраст, лет	Абсолютное число	%
19-25	18	36±6,8
26-30	15	30±6,5
31-35	10	20±5,7
36-42	7	14±4,9

Результаты оценки психо-эмоциональных характеристик показали, что среди обследованных личная тревожность выявлена у 20 (40,0±6,9%), реактивная тревожность – у 35 (70,0±6,5%), депрессия легкой и умеренной степеней – у 40 (80,0±5,7%) женщин. На фоне личной тревожности реактивная тревожность имела более выраженные степени проявления – у всех пациенток с личной тревожностью имела место реактивная тревожность умеренной и тяжелой степеней.

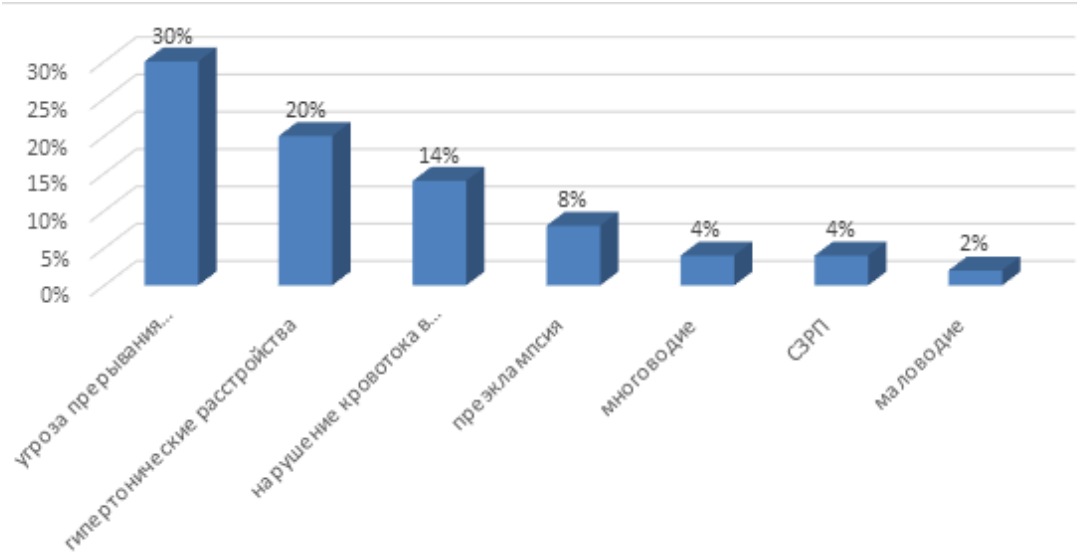
Из анамнеза анемию легкой степень диагностировали у 40 (80±5,7%) женщин, у 35 (70±6,5%) - частые ОРВИ, у 10 (20±5,6%) – констепацию, артериальную гипертензию – у 15 (30±6,5%) женщин.

Среди всех обследованных женщин каждая 2-я (50%) отметили в анамнезе инфекции, передаваемые половым путем, каждая 3-я (30%) – эрозию шейки матки, каждая 10-я (10%) – эндометрит. Миома матки, соответствующая размерам органа до 5 недель беременности, диагностированная на УЗИ, отмечена у 10 (20±5,6%), киста яичника (слева, справа) – у 8 (16±5,2%), внематочная беременность – у 1 (2±1,9%).

Среди обследованных женщин 9 (18±5,4%) были первородящие, 34 (68±6,6%) повторнородящие, многорожавших женщин (родивших 4 и более детей) было 7 (14 ±4.9%).

В группе обследованных 20 (40±6,9%) человек обратились впервые в срок 5-7 недель беременности, 15 (30±6,5%) - в срок 8-12 недель беременности, 10 (20±5,6%) - в срок 20-25 недель беременности, 5 (10±4,2%) - в срок 30-35 недель беременности.

Среди обследованных женщин отмечались такие осложнения, как угроза прерывания беременности (15 – 30±6,5%), гипертензивные расстройства (10 – 20%±5,6%), в том числе преэклампсия умеренной степени (4 - 8±3,8%), нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» (7 – 14±3,3 %), многоводие (2 - 4±2,8%), маловодие (1 – 2±1,9%), СЗРП (2 – 4±2,8%) (рис.).



Структура осложнений беременности у женщин-мигрантов

Частота гипертензивных нарушений среди мигрантов составила 20%, что подтверждает данные исследований, в которых доказана более широкая распространенность гипертензивных нарушений во время беременности, по сравнению с общей популяцией беременных.

СЗРП, являющийся результатом плацентарной недостаточности, среди обследованных нами женщин диагностирован у 2 (4%). Низкая масса тела матери при рождении, отсутствие рационального питания и жесткие условия труда в перинатальном периоде (по данным анамнеза) являются факторами риска малого для гестационного возраста плода у женщин, которые были обследованы в рамках нашего исследования. Актуально в дальнейшем более глубоко изучить частоту малых для гестационного возраста плодов у женщин мигранток.

Ранние нарушения беременности встречаются довольно часто, составляя 10–20% от общего числа беременностей. Средняя распространенность женщин с единичным выкидышем в анамнезе составляет 11%, что существенно влияет на физическое и психологическое самочувствие.

Исследования показывают, что уровень стресса, связанный с выкидышем, может быть эквивалентен частоте мертворождения недоношенного ребенка и может вызвать посттравматическое стрессовое расстройство. В нашем исследовании угрозу прерывании беременности наблюдали у 15, нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» - у 3 женщин. Эти пациентки предъявляли жалобы на боли в нижней части живота, в поясничной области. Повышение тонуса матки может отмечаться постоянно или же возникать периодически. Кровянистые выделения вызывают настороженность как у врача, так и у пациентки.

Оценка характеристик психо-эмоционального статуса женщин с выявленными осложнениями беременности показала, что при угрозе прерывания беременности (15 пациенток) в 5 (33,3%) случаях диагностирована личная тревожность высокой степени и в 10 (66,7%) случаях - реактивная тревожность умеренной степени. У беременных с хронической или гестационной гипертензией реактивная тревожность умеренной степени установлена в 6 (100%) случаях, с преэклампсиями умеренной степени - в 3 (75%). При установлении диагноза «нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» (7 случаев) у 2 (28,6%) женщин результаты теста соответствовали личной тревожности высокой степени и у 5 (71,4%) - реактивной тревожности умеренной степени. Таким образом, осложненное течение беременности у женщин-мигрантов оказывает влияние на их психо-эмоциональный статус, заметно снижая его. Первичность нарушений здоровья – психическое или физическое - возможно установить при оценке психо-эмоциональных характеристик в динамике с момента взятия на учет женщин по поводу беременности, что планируется изучить в перспективе.

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что женщины- мигранты подвержены риску неблагоприятного течения беременности. При этом установлена прямая связь между нарушениями психо-эмоционального статуса и осложнениями беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистический сборник за 2022 г. – Душанбе: Агентство по статистике и информации при Президенте РТ, 2022.

2. Bastola K. et al. Hypertensive disorders of pregnancy among women of migrant origin in Finland: A population-based study // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. - 2022. - № 1 (101). - P. 127–134.

3. Harakow H.I. et al. Pregnancy complications among refugee women: A systematic review // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. - 2021. - № 4 (100). - P. 649–657.

4. Liu C. et al. Perinatal health of refugee and asylum-seeking women in Sweden 2014-17: A register-based cohort study // European Journal of Public Health. - 2019. - № 6 (29). - P. 1048–1055.

5. Stevenson K. et al. The global burden of perinatal common mental health disorders and substance

REFERENCES

1. *Statisticheskiy sbornik za 2022 g* [Statistical Digest for 2022]. Dushanbe, Agentstvo po statistike i informatsii pri Prezidente RT Publ., 2022.

2. Bastola K., Hypertensive disorders of pregnancy among women of migrant origin in Finland: A population-based study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2022;1(101):127–134.

3. 3. Harakow H.I. et al. Pregnancy complications among refugee women: A systematic review. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2021;4(100):649–657.

4. Liu C., Perinatal health of refugee and asylum-seeking women in Sweden 2014-17: A register-based cohort study. *European Journal of Public Health*. 2019;6(29);1048–1055.

5. Stevenson K., The global burden of perinatal common mental health disorders and substance use among

use among migrant women: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Public Health. - 2023. - № 3 (8). - P. e203–e216.

6. Stevenson K. et al. Interventions to improve perinatal outcomes among migrant women in high-income countries: a systematic review protocol // BMJ Open. - 2023. - № 8 (13). - P. 1-5.

migrant women: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*. 2023;3(8):e203–e216.

6. Stevenson K., Interventions to improve perinatal outcomes among migrant women in high-income countries: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2023;8(13):1-5.

Сведения об авторе:
Гафурова Таманно Усмонкуловна – акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики клиники "Авиценна", "Клиники профессиональной медицины" города Москвы; тел.: (+992) 938033212; (+7) 985629008; e-mail: Lazy-90@inbox.ru

Information about author:
Gafurova Tamanno Usmonkulovna – Obstetrician-Gynecologist, Ultrasound Diagnostics Doctor at the Avicenna Clinic, "Professional Medicine Clinic", Moscow; tel.: (+992) 938033212; (+7) 985629008; e-mail: Lazy-90@inbox.ru

ХУСУСИЯТҲОИ РАВАНАДИ ҲОМИЛАДОРИИ ЗАНОНИ МУҲОҶИР ВОБАСТА БА ҲОЛАТИ РАВОНӢ-ЭМОТСИОНАЛӢ

ҒАФУРОВА Т.У.

МД «Пажуҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот*. Омӯзиши хусусиятҳои раванди ҳомиладорӣ дар робита бо ҳолати равонӣ-эмотсионалии занони муҳоҷир.*

Мавод ва усулҳо*. 50 зани муҳоҷири ҳомила тибқи тавсияҳои клиникии «Ҳомиладории муқаррарӣ» (2023) мавриди ташхис қарор гирифтанд.*

Усулҳои ташхис аз муоинаи умумии клиникӣ, акушерӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ иборат буданд. Ҳолати равонӣ-эмотсионалӣ бо истифода аз ҷадвали Спилбергер-Ханин ва Бек баҳо дода шуд.

Натиҷаҳо*. Муайян карда шуд, ки дар ҳар 3-юм зан таҳдиди бачапартоӣ ва дар ҳар 5-умин зан фишорбаландӣ ҷой дорад. Преэклампсия дар 8%, норасоии ҳамроях дар14%, синдроми маҳдудкунии афзоиши ҳомила дар 4%, полигидрамниоз дар 4%, олигогидрамниоз дар 2% ҳолатҳо ташхис шуд. Дар занони муҳоҷири дорои мушкилоти ҳомиладорӣ дараҷаи изтироби мӯътадили реактивӣ бо басомади 71% то 100% муайян карда шуд.*

Хулоса. *Ихтилоли ҳолати равонӣ-эмотсионалӣ хатари пайдоиши мушкилоти ҳомиладориро дар занони муҳоҷир зиёд мекунад.*

Калимаҳои асосӣ: *занони муҳоҷир, ҳолати равонӣ-эмотсионалӣ, оқибатҳои манфии перинаталӣ, омилҳои хавф*

УДК 618.7-002

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

КАМИЛОВА М.Я.,
ОДИНАЕВА М., МЕНГНИЯЗОВА З.Г.

Акушерский отдел ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Определить ультразвуковые цифровые прогностические критерии развития эндометрита после операции кесарево сечение.*

Материал и методы. *Обследованы 49 родильниц с клинико-анамнестическими факторами риска развития эндометрита после операции кесарева сечения (основная группа) и 30 женщин после операции кесарева сечения без факторов риска развития эндометрита (группа сравнения). Во внимание принимались такие факторы риска септических осложнений, как длительный безводный период, обструктивные роды, безуспешная индукция родов, кровопотеря во время операции больше 1 литра, несостоятельность рубца на матке, хронический пиелонефрит в стадии обострения.*

Всем женщинам проведено ультразвуковое исследование послеродовой матки на 3-й день после операции. Измеряли длину, ширину, передне-задний размер, толщину эндометрия. Вычисляли объем матки вычисляли.

Результаты. *В основной группе на 3-й день послеоперационного периода статистически значимо увеличены средние параметры длины, ширины и объема матки, по сравнению с аналогичными параметрами женщин без факторов риска развития септических осложнений. Из изученных факторов риска наиболее значимыми явились обструктивные роды и неэффективная индукция, которые предшествовали кесареву сечению. У женщин после кесарева сечения с факторами риска и развившимися септическими осложнениями статистически значимо были увеличены все средние параметры, кроме ширины полости матки, по сравнению с женщинами группы сравнения.*

Заключение. *Учитывая большую статистическую значимость среднего объема матки, данный параметр можно считать прогностическим критерием септических послеродовых осложнений.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, послеродовые септические осложнения, прогнозирование, факторы риска, ультразвуковая диагностика, объем матки*

ULTRASOUND PROGNOSTIC CRITERIA FOR SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION

KAMILOVA M.YA.,
ODINAEVA M., MENGNIYAZOVA Z.G.

Obstetrics Division of the State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To determine ultrasound digital prognostic criteria for the development of endometritis after cesarean section surgery.*

Material and Methods. *49 women with clinical and anamnestic risk factors for endometritis after cesarean section (main group) and 30 women after cesarean section without risk factors for endometritis (comparison group) were examined. Risk factors for septic complications such as a prolonged anhydrous period, obstructive labor, unsuccessful induction of labor, blood loss during surgery of more than 1-liter, uterine scar failure, chronic pyelonephritis in the acute stage were taken into account.*

All women underwent ultrasound examination of the postpartum uterus on the 3rd day after surgery. The length, width, anterior-posterior size, and thickness of the endometrium were measured. The volume of the uterus was calculated.

The obtained data were statistically processed using parametric and nonparametric statistical methods.

Results. *In the main group, on the 3rd day of the postoperative period, the average parameters of the length, width and volume of the uterus were statistically significantly increased, compared with similar parameters of women without risk factors for septic complications. Of the studied risk factors, the most significant were obstructive labor and ineffective induction, which preceded cesarean section. In women after cesarean section with risk factors and septic complications, all average parameters, except for the width of the uterine cavity, were statistically significantly increased compared with women in the comparison group.*

Conclusion. *Taking into account the great statistical significance of the average uterine volume, this parameter can be considered a prognostic criterion for septic postpartum complications.*

Key words: *cesarean section, postpartum septic complications, prognosis, risk factors, ultrasound diagnosis, uterine volume*

Актуальность

Гнойно-септические осложнения (ГСО) послеродового периода являются серьезной проблемой современного акушерства, что обусловлено отсутствием динамики снижения частоты и высоким вкладом в структуру причин материнской смертности послеродовых септических осложнений [5].

Изучение литературных источников по эпидемиологии гнойно-септических акушерских осложнений показало широкий разброс (0,002 до 37%) частоты этого осложнения. Такой широкий разброс обосновывает необходимость уточнения цифр статистики в зависимости от способа родов, различий социально-экономических условий разных стран и специфики различных родовспомогательных учреждений [3].

Инфекции, связанные с беременностью, занимают третье место в мире в структуре причин материнской смертности. Материнский сепсис – опасная для жизни дисфункция органов, вызванная инфекцией во время беременности, родов, послеродового периода или после аборта. В развитых странах материнская смертность от акушерского сепсиса составляет 2,1%, в развивающихся странах – 11,6%. Акушерские гнойно-септические заболевания относятся к прямым акушерским причинам материнской смертности. Учитывая, что акушерский сепсис является прямой акушерской причиной смертности матерей, профилактика большей части смертей, вызванных сепсисом, возможна. Кроме смертности и острой заболеваемости, актуальной проблемой выступают отдаленные последствия перенесенного акушерского сепсиса, такие как вторичное бесплодие, хронические боли в малом тазу, влияние на смертность новорожденных [6, 9].

Наиболее частой причиной послеродовой инфекции является кесарево сечение. Главным фактором риска сепсиса является кесарево сечение, связанное с осложнениями во время родов. Так, при физиологических родах частота гнойно-септических осложнений не превышает 5%, при осложнениях родов естественным путем возрастает до 15%, при кесаревом сечении – до 20% [3, 7].

Среди гнойно-септических осложнений самой распространенной нозологией является эндометрит, частота которого также варьирует в зависимости от способа родов. Эндометрит встречается в 0,5-8%, после самопроизвольных родов – в 3-10%, после патологических родов – до 10-20%, после кесарева сечения - до 30% [8].

После кесаревых сечений, кроме эндометритов, встречаются такие осложнения, как инфекция мочевыводящих путей, нагноение и расхождение послеоперационной раны, несостоятельность швов на матке, перитониты и тромбонекроз матки, заканчивающиеся органоудаляющими операциями [4, 7].

В последние годы проводятся исследования с целью усовершенствования методов прогнозирования послеродовых ГСО. Предложен большой спектр методов прогнозирования ГСО, но информативность каждого в отдельности взятого метода низкая и проблемы прогнозирования и ранней диагностики данного осложнения остаются [1]. В настоящее время одним из основных неинвазивных методов обследования женщин после кесарева сечения является ультразвуковое сканирование. Для эндометрита характерны ультразвуковые признаки – несоответствие инволюции матки дням послеоперационного периода, усиление сосудистого рисунка, наличие в области шва структур пониженной эхогенности, увеличение толщины полости матки, признаки фибринового налета. Однако эти признаки появляются уже при развившемся эндометрите [2]. Недостаточно изучены ультразвуковые признаки, предшествующие развитию эндометрита.

Цель исследования

Определить ультразвуковые цифровые прогностические критерии развития эндометрита после операции кесарево сечение.

Материал и методы исследования

Обследованы 49 родильниц с клинико-анамнестическими факторами риска развития эндометрита после операции кесарево сечение (основная группа) и 30 женщин после операции кесарево сечение без факторов риска развития эндометрита (группа сравнения). Во внимание принимались такие факторы риска септических осложнений, как длительный безводный период, обструктивные роды, безуспешная индукция родов, кровопотеря во время операции больше 1 литра, несостоятельность рубца на матке, хронический пиелонефрит в стадии обострения.

Всем женщинам было проведено ультразвуковое исследование послеродовой матки на 3-й день после операции. Измеряли длину, ширину матки, передне-задний размер, толщину эндометрия. Объем матки вычисляли по формуле:

(длина × ширина × передне-задний) × коэффициент pi/6, равный 0,479

Полученные данные статистически обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил 26,8±2,9 лет, группы сравнения – 27,3±2,9 года, что не имело статистически значимых различий (p>0,05). Средний индекс массы тела женщин основной группы составил 68,5±3,4 кг, что не имело статистически значимого различия (p>0,05) с соответствующим показателем в группе сравнения (67,8±2,9 кг).

Распределение обследованных женщин по паритету не установило статистически значимых различий (p>0,05) в исследованных группах: в основной группе первородящие составили 34,7% (17 человек), повторнородящие – 53,1% (26 человек), многорожавшие – 12,2% (6 человек), в группе сравнения – 22,2% (8 человек), 44,4% (16 человек), 11,1% (4 человека) соответственно.

Статистически значимых различий между частотой экстрагенитальной патологии и осложнений беременности в группах обследованных женщин не установлено (табл. 1).

Таблица 1

Частота экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности в группах обследованных женщин

Экстрагенитальные заболевания и осложнения беременности	**Основная (п=49)**	**Сравнения (п=36)**	**χ^2 с поправкой Иетса и уровень значимости**
Анемия средней степени	26 (53,1%)	20 (55,6%)	0,001; 0,965
Йоддефицитные состояния	6 (12,2%)	5 (13,9%)	0,074; 0,793
Заболевания почек	6 (12,2%)	2 (5,6%)	0,002; 0,969
Частые ОРВИ	15 (30,6%)	10 (27,8%)	0,011;0,923
Угроза прерывания	10 (20,4%)	7 (19,4%)	0,094; 0,760
Многоводие	5 (10,2%)	3 (8,3%)	0,104; 0,748
Рубец на матке	9 (18,4%)	5 (13,9%)	0,034; 0,855
Преэклампсии	7 (14,3%)	2 (5,6%)	1,266; 0,261

Таким образом, клинико-анамнестической характеристики женщин обеих групп были однородными, что позволило проводить сравнительный анализ между группами обследованных женщин.

Среди женщин основной группе большая часть женщин были прооперированы в экстренном порядке (39 женщин – 79,6%), в плановом порядке проперированы 10 (20,4%) человек. В группе сравнения все женщины (36 – 100%) прооперированы в плановом порядке.

Среди женщин с факторами риска послеродовых септических осложнений после кесарева сечения септические осложнения диагностированы в 22 (44,9%) из 49 случаев. Лохиометра и субинволюция матки, являющиеся симптомами начинающегося эндометрита, были диагностированы в 13 (26,5%), эндометрит – в 6 (12,2%), инфекция раны – в 3 (6,1%) случаях (табл. 2).

Таблица 2

Распределение септических осложнений в группах женщин с факторами риска септических осложнений

Фактор риска	**Осложнение**			
	лохиометра	**субинволюция**	**эндометрит**	**инфекция раны**
Кровопотеря >1 литра (п=15)	3	0	2	0
Обструктивные роды (п=10)			3	1
Безводный период >12 часов (п=9)	3			1
Безуспешная индукция (п=11)	6		1	1
Пиелонефрит (п=4)		1		
Всего	12	1	6	3

Ультразвуковые параметры размеров матки, измеренные на 3-е сутки послеоперационного периода у обследованных групп женщин, представлены в таблице 3. Статистически значимые различия установлены между длиной, шириной и объемом матки в послеоперационном периоде при сравнении соответствующих параметров у женщин с факторами и без факторов риска развития септических осложнений.

Таблица 3

Ультразвуковые параметры размеров матки на 3-е сутки послеоперационного периода у обследованных групп женщин

Средний размер	Основная группа (n=49)	Группа сравнения (n=30)	T	p
Длина, мм	127,4±1,9	120,7±1,4	2,8	<0,05
Ширина, мм	97,2±1,5	91,1±0,9	3,5	<0,05
Передне-задний, мм	66,9±0,9	66,7±1,2	0,1	>0,05
Объем матки, мм3	407,5±0,7	355,33±1,2	37,6	<0,001
Ширина полости матки, мм	6,9±0,1	6,5±0,2	1,8	>0,05

Результаты ультразвукового исследования в каждой отдельно взятой подгруппе женщин с факторами риска развития септических послеродовых осложнений представлены в таблице 4.

Таблица 4

Ультразвуковые параметры размеров матки на 3-е сутки послеоперационного периода у женщин с различными факторами риска

Средний размер	Кровопотеря > 1 литра	Обструкция	Безводный период >12 час	Индукция без эффекта
Длина, мм	123,7±3,5	131,8±2,9	130±4,6	135,1±4,4
Ширина, мм	92,6±2,3	101,4±4,0	99±4,9	102,7±2,8
Передне-задний, мм	63,6±1,5	68,6±2,2	67±1,5	67,7±1,7
Объем матки, мм^3	360,7±2,6	452,3 ±3,03	426,6±3,6	469,03±2,9
Ширина полости матки, мм	6,5±0,2	6,7±0,2	6,8±0,3	7,1±0,3

Как видно из представленных данных, наибольшие средние значения длины, ширины и передне-заднего размеров матки, измеренные ультразвуковым методом, имели место у женщин, показаниями к кесареву сечению у которых были безэффективная индукция и обструктивные роды. Средний объем матки женщин с безэффективной до операции индукцией родов (469,03±2,9 мм^3) был статистически значимо больше (p<0,05) соответствующего показателя во всех остальных подгруппах женщин (обструктивные роды 452,3±3,03мм^3; длительный безводный период 426,6±3,6 мм^3; кровопотеря больше 1 литра 360,7±2,6 мм^3). Средняя ширина полости матки подгруппы женщин с показанием к операции безуспешной индукцией родов (7,1±0,3 мм) была статистически значимо (p<0,05) больше соответствующего показателя женщин с кровопотерей во время операции больше (6,5±0,2 мм).

Сравнение средних соответствующих параметров матки женщин с кровопотерей больше 1 литра с параметрами женщин без факторов риска показало, что статистически значимых отличий не установлено ни по каким параметрам (табл. 5). У женщин с длительным безводным периодом выявлено статистически значимое (p<0,05) увеличение среднего объема матки (426,6±3,6 мм^3), по сравнению с соответствующим показателем женщин без факторов риска (355,3±1,2 мм^3). Установлено статистически значимое (p<0,05) увеличение между средними показателями длинны, ширины и объема матки женщин с обструктивными родами (131,8±2,9; 101,4±4,0; 452,3±3,03 мм^3 соответственно), женщин с безэффективной индукцией родов (135,1±4,4; 102,7±2,8; 469,03±2,9

мм^3 соответственно), по сравнению с соответствующими показателями женщин без факторов риска септических осложнений (120,7±1,4; 91,1±0,9; 355,3±1,2 мм^3).

Таблица 5

Средние ультразвуковые параметры женщин с факторами риска в зависимости от течения послеоперационного периода

Средний размер	**Факторы риска + септическое осложнение (п=22)**	**Факторы риска без септических осложнений (п=27)**	**t**	**p**
Длина, мм	136,6±1,9	119,0±2,3	5,9	p<0,05
Ширина, мм	102,5±2,3	92,1±1,4	3,9	p<0,05
Передне-задний, мм	68,6±1,4	63,5±0,9	3,1	p<0,05
Объем матки, мм^3	432,13±9,4	342,23±7,5	24,5	p<0,001
Ширина полости матки, мм	7±0,8	6,6±0,2	0,5	p>0,05

Таким образом, наиболее показательным параметром у женщин с факторами риска послеродовых септических осложнений оказался объем матки, измеренный на 3-е сутки после операции кесарево сечение. Из изученных факторов риска наиболее значимыми явились обструктивные роды и безуспешная индукция, которая предшествовала операции кесарево сечение.

Средняя длина матки у женщин с факторами риска и развившимися впоследствии септическими осложнениями составила 136,6±1,9 мм, средняя ширина – 102,5±2,3 мм, передне-задний размер – 68,6±1,4 мм, средний объем матки – 432,13±3,3 мм, что было статистически значимо (p<0,05; p<0,001) больше соответствующего показателя у женщин с факторами риска и благоприятным течением послеродового периода (119,0±2,3 мм; 92,1±1,4 мм; 63,5±0,9 мм; 342,13±1,6 мм соответственно).

Таким образом, у женщин после кесарева сечения с факторами риска и развившимися септическими осложнениями статистически значимо увеличены все средние параметры, кроме ширины полости матки, по сравнению с женщинами с факторами риска и благоприятным течением послеоперационного периода. В большей степени статистическая значимость обнаружена при сравнении среднего объема матки, поэтому данный параметр можно считать прогностическим критерием септических послеродовых осложнений.

Заключение

Учитывая большую статистическую значимость среднего объема матки, данный параметр можно считать прогностическим критерием септических послеродовых осложнений. Прогнозирование септических осложнений после операции кесарево сечение позволит предотвратить развитие грозных септических осложнений, что улучшает качество помощи матерям.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В. и др. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита // Доктор.Ру. - 2021. - Т. 20, № 1. - С. 17-20.

2. Гаджиева Ф.Р. Ультразвуковая диагностика послеродового эндометрита // Биомедицина. - 2017. - №3. - с.80-87.

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

REFERENCES

1. Batrakova T. V., Zazerskaya I. E., Vavilova T. V., Rannee prognozirovanie poslerodovogo endometrita [Early prediction of postpartum endometritis]. *Doktor.Ru [Doctor.Ru].* 2021;20(1):17-20.

2. Gadzhieva F. R. Ultrazvukovaya diagnostika poslerodovogo endometrita [Ultrasound diagnostics of postpartum endometritis]. *Biomeditsina [Biomedicine].* 2017;3:80-87.

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

4. Орозалиева Б.К., Акматов Т.А., Сыдыгалиев К.С. Гнойно-септические осложнения в акушерстве // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. - № 1. - С. 59-62.

5. Смирнова С.С., Егоров И.А., Голубкова А.А. Гнойно-септические инфекции у родильниц. Часть 1. Распространённость, факторы риска, эпидемиологический надзор (обзор литературы) // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2022. - Т. 99, № 1. - С. 109-125.

6. Brizuela V., Abalos E. at all. WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS): Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study // The Lancet. Global health. - 2020. - Vol. 5 (8). - P. e661-e671.

7. Gundersen T.D., Krebs L., Loekkegaard E.C.L. at all. Postpartum urinary tract infection by mode of delivery: a Danish nationwide cohort study // BMJ open. - 2018. - Vol. 3 (8). - P. e018479.

8. Hamdy M.A., Taha O.T., Elprince M. Postpartum endometritis after uterine cleaning versus no cleaning in cesarean sections: Randomized clinical trial // The journal of obstetrics and gynaecology research. - 2021. - Vol. 4 (47). - P. 1330-1336.

9. Trends in maternal mortality: 2000 to 2020. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. - Geneva: WHO, 2023.

4. Orozalieva B. K., Akmatov T. A., Sydygaliev K. S. Gnoyno-septicheskie oslozhneniya v akusherstve [Purulent-septic complications in obstetrics]. *Nauka, Novye Tekhnologii i Innovatsii Kyrgyzstana [Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan].* 2020;1:59-62.

5. Smirnova S. S., Egorov I. A., Golubkova A. A. Gnoyno-septicheskie infektsii u rodilnits. Chast 1. Rasprostranennost, faktory riska, epidemiologicheskiy nadzor (obzor literatury) [Purulent-septic infections in women in labor. Part 1. Prevalence, risk factors, epidemiological surveillance (literature review)]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology].* 2022;99(1):109-125.

6. Brizuela V., Abalos E., WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS): Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. *The Lancet. Global health.* 2020;5(8):e661-e671.

7. Gundersen T. D., Krebs L., Loekkegaard E. C. L., Postpartum urinary tract infection by mode of delivery: a Danish nationwide cohort study. *BMJ open*. 2018;3(8):e018479.

8. Hamdy M. A., Taha O. T., Elprince M. Postpartum endometritis after uterine cleaning versus no cleaning in cesarean sections: Randomized clinical trial. *The journal of obstetrics and gynaecology research.* 2021;4(47):1330-1336.

9. *Trends in maternal mortality: 2000 to 2020. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division*. Geneva: WHO, 2023.

Сведения об авторах:

Камилова Мархабо Ядгаровна – руководитель акушерского отдела ТНИИАГиП, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 935009425; e-mail:marhabo1958@mail.ru

Одинаева Мунира Саидмухамадовна – соискатель ТНИИАГиП; e-mail: muniraodinaeva@gmail.com

Менгниязова Зульфия Гаффаровна – научный сотрудник акушерского отдела ТНИИАГиП, к.м.н.; тел.: (+992) 985677575; e-mail: zuliya2018@mail.ru

Information about authors:

Kamilova Markhabo Yadgarovna – Head of the Obstetrics Division of the State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 935009425; e-mail:marhabo1958@mail.ru

Odinaeva Munira Saidmukhamadovna – Applicant at the State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; e-mail: muniraodinaeva@gmail.com

Mengniyazova Zulfiya Gaffarovna – Research Officer of the Obstetrics Division of the State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 985677575; e-mail: zuliya2018@mail.ru

ОМИЛҲОИ ПЕШГӮИИ ФАРОСАДОИИ АВОРИЗҲОИ СЕПТИКӢ БАЪД АЗ БУРРИШИ КЕСАРӢ

КОМИЛОВА М.Я., ОДИНАЕВА М., МЕНГНИЁЗОВА З.Г.

Шуъбаи акушерии МД «Пажуҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИ А ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Муайян кардани меъёрҳои пешгӯии рақамии фаросадои инкишофи эндометрит пас аз бурриши кесарӣ.*

Мавод ва усулҳо. *49 зани пас аз таваллуд бо омилҳои хавфи клиникӣ ва анамнестикии инкишофи эндометрит пас аз бурриши кесарӣ (гуруҳи асосӣ) ва 30 зан пас аз ҷарроҳии кесарӣ бидуни омилҳои хавфи инкишофи эндометрит (гурӯҳи муқоисавӣ) мавриди муоина қарор гирифтанд. Омилҳои хатари пайдоиши аворизҳои септикӣ, аз қабили даврai беобии тӯлонӣ, таваллуди обструктивӣ, индуксияи номуваффақи таваллуд, талафоти хун ҳангоми ҷарроҳӣ, зиёда аз 1 литр, ноқисии захми бачадон ва пиелонефрити музмин дар марҳилаи шадид ба назар гирифта шуданд.*

Ҳама занҳо дар рӯзи 3-юми баъди ҷарроҳӣ аз ташхиси фаросадои бачадон баъди таваллуд гузаронида шуданд. Дарозӣ, паҳнӣ, андозаи пеш аз пас ва гафсии эндометрия чен карда шуданд. Ҳаҷми бачадон ҳисоб карда шуд.

Маълумоти гирифташуда бо истифода аз усулҳои омории параметрӣ ва гайрипараметрӣ коркард карда шуданд.

Натиҷаҳо. *Дар гурӯҳи асосӣ, дар рӯзи 3-юми давраи пас аз ҷарроҳӣ параметрҳои миёнаи дарозӣ, паҳнӣ ва ҳаҷми бачадон дар муқоиса бо параметрҳои шабеҳи занони бе омилҳои хавф баро инкишофи аворизи септикӣ ба таври оморӣ назаррас зиёд шуданд. Аз омилҳои хавфи омӯхташуда муҳимтаринашон таваллудҳои обструктивӣ ва индуксияи бесамар буданд, ки пеш аз ҷарроҳии кесарӣ ҷой доштанд. Дар занони пас аз ҷарроҳии бурриши кесарӣ бо омилҳои хавф ва аворизи септикӣ ҳама параметрҳои миёна, ба истиснои паҳнои холигоҳи бачадон, нисбат ба занони гурӯҳи муқоисавӣ ба таври оморӣ назаррас зиёд шуданд.*

Хулоса. *Бо дарназардошти аҳамияти баланди омории ҳаҷми миёнаи бачадон, ин параметрро метавон як меъёри пешгӯии аворизи септикии пас аз таваллуд ҳисобид.*

Калимаҳои асосӣ: *бурриши кесарӣ, аворизи септикии баъди таваллуд, пешгӯӣ, омилҳои хавф, ташхиси фаросадо, ҳаҷми бачадон*

УДК 615.38/39

УКРЕПЛЕНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИЗАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В БОРЬБЕ С COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

МИРЗОАЛИЕВ Ю.Ю.

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Оптимизация деятельности системы иммунизации путем использования современных цифровых технологий в условиях пандемии COVID-19.*

Материал и методы. *Проанализированы цифровые данные о вакцинации более трех миллионов граждан страны, которые получили первую, вторую, третью и дополнительную бустерную дозы вакцин от COVID-19 (АстраЗенека, КоронаВак, Модерна, Гам-КОВИД-Вак и Пфайзер).*

Результаты. *Внедрение новых цифровых технологий снижает нагрузку на систему иммунизации и первичную медико-санитарную службу здравоохранения, наряду с этим обеспечивается более легкий доступ к информации за счет введения автоматизированных процессов анализа и ввода данных. Применение технологий удаленного оказания медицинской помощи не только уменьшает вероятность ошибочной передачи информации, но и расширяет возможности предоставления медицинских услуг. Проблемой использования высокотехнологичных цифровых решений в Республике Таджикистан в вопросах иммунизации и сфере здравоохранения является низкая доступность к ним специалистов, занимающихся сбором данных, их анализом и подготовкой отчетов, а также самих граждан.*

Заключение. *Увеличение объема использования и совершенствование цифровых технологий в области системы иммунизации способствуют улучшению процессов ввода данных, анализу и, как следствие, диагностики, лечения и профилактики не только коронавирусной инфекции, но и других заболеваний. Для повышения доступности массового использования цифровых технологий в сфере здравоохранения необходимо усиление правовых и финансовых вопросов.*

Ключевые слова: *COVID-19, цифровое здравоохранение, цифровые технологии, интернет, вакцинация*

STRENGTHENING THE IMMUNIZATION SYSTEM USING DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE FIGHT AGAINST COVID-19 IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

MIRZOALIEV YU.YU.

State Establishment «Tajik Research Institute of Preventive Medicine» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *Optimization of the immunization system using modern digital technologies in the context of the COVID-19 pandemic.*

Material and Methods. *Digital data on vaccination of more than three million citizens of the country who received the first, second, third and additional booster doses of COVID-19 vaccines (AstraZeneca, CoronoVac, Moderna, Gam-COVID-Vac and Pfizer) were analyzed.*

Results. *The introduction of new digital technologies reduces the burden on the immunization system and the primary health care service, along with easier access to information through the introduction of automated data analysis and input processes. The use of remote medical care technologies reduces the likelihood of erroneous transmission of information and expands the possibilities of providing medical services. The problem of using high-tech digital solutions in the Republic of Tajikistan in the field of immunization and healthcare is the low availability of specialists involved in data collection, analysis and preparation of reports, as well as citizens themselves.*

Conclusion. *Increasing the use and improvement of digital technologies in the field of immunization systems contribute to improving the processes of data entry, analysis and, as a result, diagnosis, treatment and prevention of not only coronavirus infection, but also other diseases. To increase the accessibility of mass use of digital technologies in the healthcare sector, it is necessary to strengthen legal and financial issues.*

Key words: *COVID-19, digital healthcare, digital technologies, Internet, vaccination*

Актуальность

Пандемия COVID-19 (2020 г.) доказала неоспоримые преимущества цифровых технологий, как незаменимого компонента медико-социальной сферы. Они представляют собой перспективные организационные инструменты для реализации контроля и управления за эпидемиологическим процессом, улучшения гибкости систем вакцинации и здравоохранения для случаев повышенной на них нагрузки. Поэтому анализ использования информационных технологий в условиях сложной эпидемиологической обстановки важен для выявления ключевых тенденций, достижений и трудностей, связанных с цифровизацией медицинской сферы в период пандемии [1].

Как показала недавняя практика, медико-организационные системы большинства государств не были должным образом подготовлены к эффективному реагированию и функционированию в периоды ухудшения эпидемиологической ситуации. Быстрое распространение COVID-19 и увеличение количества заболевших стали причинами как дефицита подготовленных специалистов в области вирусологии, так и средств индивидуальной защиты и диагностических тест-систем [2].

В борьбе с пандемией COVID-19 государства в большинстве опирались на традиционные методы сдерживания инфекций, например, как при ранее применявшихся в 2003 году мерах при вспышке атипичной пневмонии - тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Тем не менее, стремительное и обширное распространение COVID-19 показало невысокую эффективность этих мер [3-4]. Возникла необходимость в методе, который станет универсальным и многопрофильным, в котором цифровые технологии выступят в роли эффективных инструментов управления, раскрыв перспективные подходы к контролю за эпидемиологическими ситуациями и улучшив способность системы здравоохранения реагировать на увеличившееся количество пациентов.

Развитие индивидуального подхода в медицине становится реальностью благодаря использованию технологий обработки больших данных с применением алгоритмов машинного обучения (ИИ). Это, в свою очередь, предполагает необходимость сбора этих данных. Эта задача может быть решена через массовое внедрение средств дистанционного здравоохранения, вплоть до перехода всех медицинских учреждений на систему электронных карт и использование телемедицины. Одновременно эти средства дадут возможность контролировать состояние здоровья, способствовать предотвращению развития и распространения болезней и гарантировать быструю связь между пациентами и медицинскими работниками.

В связи с ускоренной интеграцией экономики в цифровое пространство вследствие пандемии появилась необходимость в равномерной и своевременной реакции со стороны государственных инициатив. Экономические стратегии ведущих стран направлены на укрепление финансовой и институциональной баз для развития цифровых технологий. Порядок распределения государственных инвестиций демонстрирует изменившуюся реальность, с которой пришлось столкнуться глобальному сообществу во время и после пандемии коронавируса. Технологические сферы, которые подтвердили свою результативность в период пандемии, включая искусственный интеллект, сети 5G и передовые медицинские разработки, должны получать значительную поддержку.

Цель исследования

Оптимизация деятельности системы иммунизации путем использования современных цифровых технологий в условиях пандемии COVID-19.

Материал и методы исследования

В исследование вошли более 3 млн., целевых групп населения, которые получили вакцинацию 1,2,3 и бустрной дозой вакцин АстраЗенека, КороноВак, Модерна, Гам-КОВИД-Вак и Пфайзер.

Использовали информационную систему электронной регистрации иммунизации на платформе //eri.tj, созданной в рамках Проекта экстренного реагирования на коронавирусную инфекцию COVID-19 в Республике Таджикистан при участии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Система использовалась для оценки состояния пациентов, которые получили вакцинацию против коронавирусной инфекции COVID-19.

Внедрение и расширение вакцины от COVID-19 осуществляли в рамках реализации четырех разных этапов, предусмотренных в Национальной технической консультационной группе экспертов по иммунизации:

Этап 1 направлен на вакцинацию **первой** и **второй** приоритетных групп:

приоритетная группа включает весь медицинских персонал, а также лиц в возрасте старше 70 лет и составляет 3% от общей численности населения;

вторая приоритетная группа включает лица в возрастной группе 60-69 лет, пациентов с ВИЧ и пациентов с хроническими заболеваниями (диабет, туберкулез, артериальная гипертензия, хронические респираторные заболевания, ишемическая болезнь сердца, рак) и составляет около 17% от общей численности населения страны. Данная возрастная группа также включает лиц с иммунными нарушениями, которые будут признаны приоритетными в ходе вакцинации целевых групп.

Этап 2 внедрения направлен на иммунизацию оставшихся групп риска, которые составляют около 10% от общей численности населения страны. Данная группа включает лиц в возрасте 50 – 59 лет, пациентов с хроническими заболеваниями почек, ожирением, пациентов после трансплантации органов, неврологическими нарушениями, сотрудников образовательных и научных учреждений (преподаватели).

Этап 3 внедрения направлен на повышение уровня охвата вакцинацией от COVID-19 до 63% от общей численности населения страны и охватывает лиц в возрастной группе 18-49 лет независимо от социального статуса и состояния здоровья.

Статистическая обработка полученных данных проведена на ПК с использованием прикладной статистической программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Дескриптивная статистика проведена с выявлением долей и их ошибки (P±mp). Для выявления связей проведён корреляционный анализ по критерию Пирсона. Значения считались статистически значимыми при p <0,05.

Результаты и их обсуждение

В условиях карантинных ограничений и недоступности своевременной качественной информации цифровые технологии показали себя ключевым инструментом, обеспечивающим дистанционный контроль ввода и анализа данных о показателях здоровья целевых групп населения.

Основными направлениями применения цифровой технологии в условиях пандемии COVID-19 стали: наблюдение и анализ за целевыми группами, получившими 1,2,3 и бустерной дозы вакцины.

На основание приказа МЗиСЗН РТ от 14 февраля 2023 года № 112 «Об оптимизации процесса внесения данных в электронную базу по иммунизации против заболевания COVID-19» был начат процесс реализации данного приказа по всей стране. Для использования базы системы электронной регистрации иммунизации (ИС ЭРИ) были разработаны учебные руководства для пользователей, которые также размещены на интерфейсе портала //eri.tj.

Со стороны ГУ «Республиканский центр иммунопрофилактики» были обучены 280 операторов и предоставлены: персональный компьютер – 81, принтер – 81, УПС – 81, модем - 81, проектор – 15, ноутбук – 11 (для республиканского центра и филиалов).

Ввод данных специалистами о пациентах, которые получили вакцины 1,2,3 и бустерной дозой «АстраЗенека», «КоронаВак», «Модерна», «Гам-КОВИД-Вак» и «Пфайзер», проводили по всей стране с использованием информационной системы электронной регистрации иммунизации на платформе //eri.tj, созданной в рамках Проекта экстренного реагирования на коронавирусную инфекцию COVID-19 в Республике Таджикистан при участии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Данные ежедневной статистики указывают на высокий охват вакцинации среди целевых групп населения. Результаты показывают, что на сегодняшний день, из общей целевой группы – 5 409 583 были введены в систему ИС ЭРИ 3 175 357 человек (рис. 1).

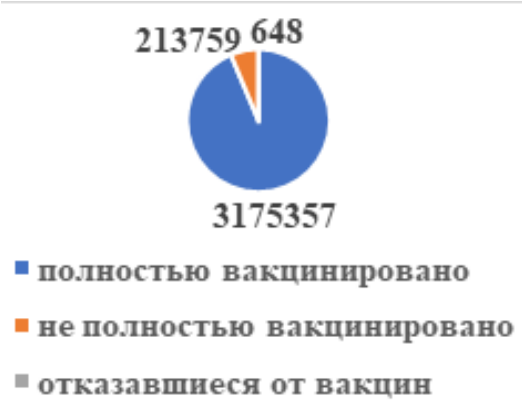


Рис. 1. Ввод данных в систему ИС ЭРИ

Учитывая ввод в эксплуатацию электронной регистрации иммунизации в феврале 2022 года, заполнение системы осуществлялось с опозданием. Это привело к тому, что в настоящее время ответственные медицинские учреждения осуществляют ввод с учетом внесения ретроспективных данных.

Таким образом, использование цифровых технологий позволило получить своевременную информацию о получивших вакцинацию в разрезе городов и районов и тем самым снизить риск передачи коронавирусной инфекции COVID-19, а также уменьшить нагрузку на врачей в своевременном предоставлении отчетов.

Учитывая сложившуюся обстановку, можно увидеть значительное увеличение ввода данных в Хатлонской области в отличии от данных по ГБАО (рис. 2).

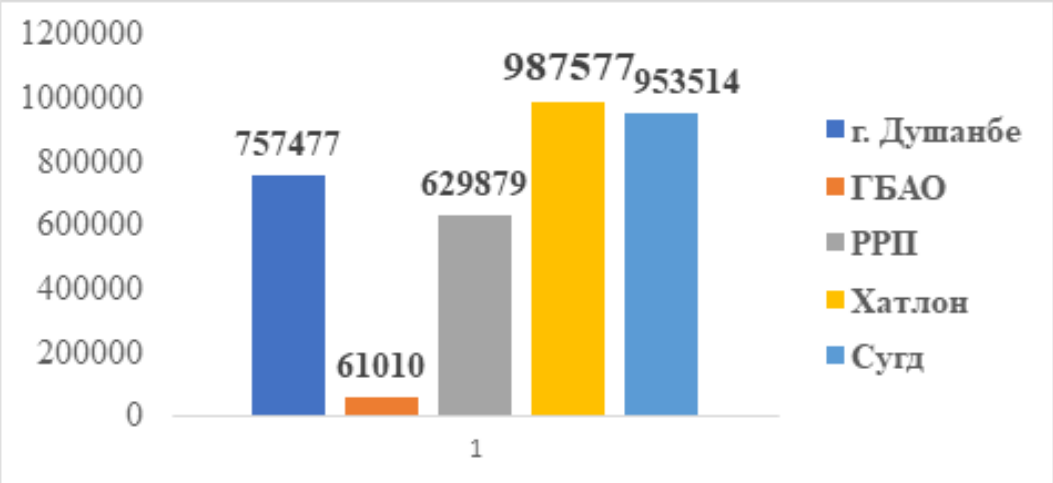
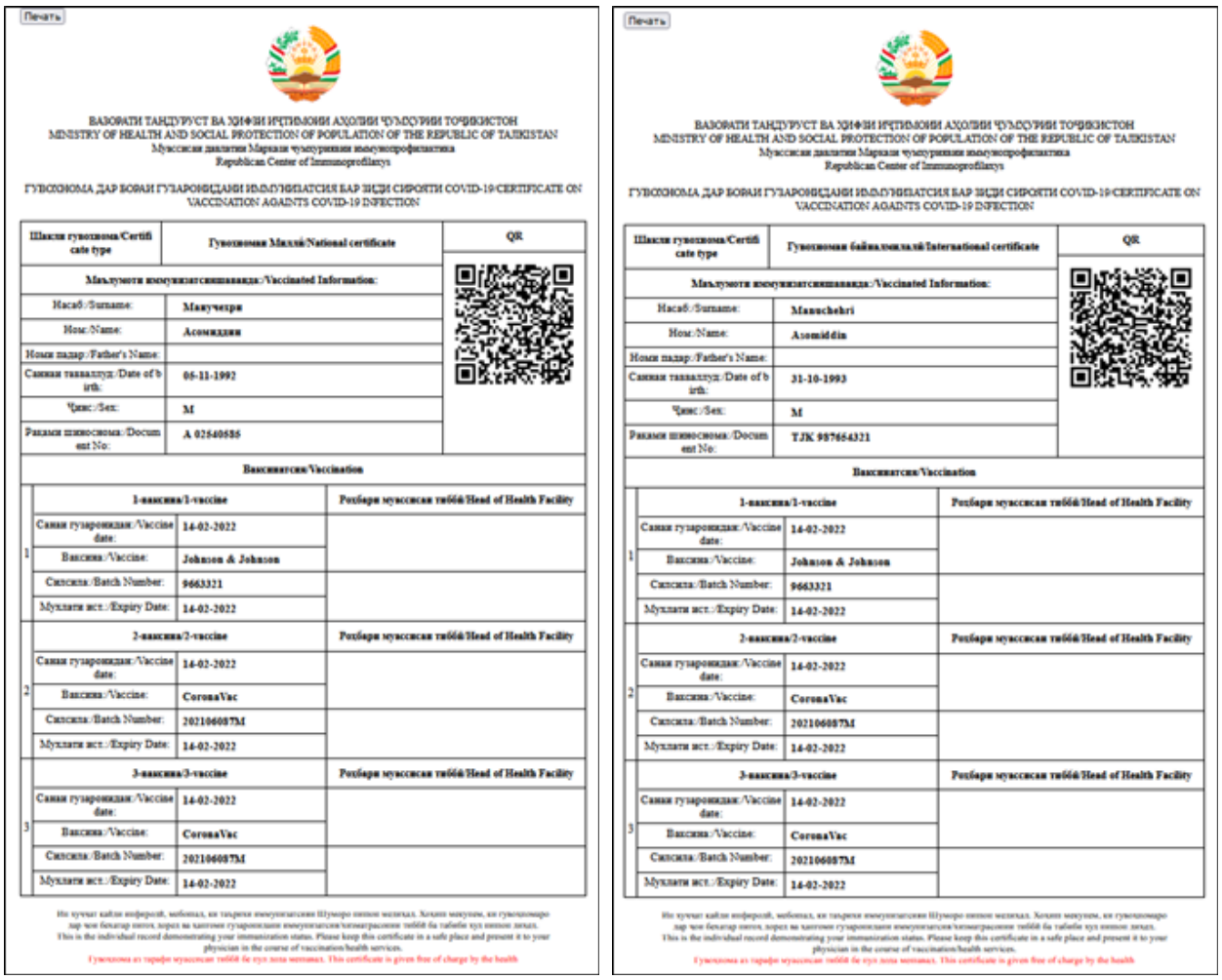


Рис. 2. Результаты ввода данных в разрезе по регионам

Исходом ввода данных в электронную систему является выдача сертификата о вакцинации с наличием QR-кода, которую можно прочесть с использованием мобильных гаджетов на базе Android или IOS. Данный сертификат выдается по запросу потребителя как для внутреннего пользования, так и для представления за-рубежом на английском языке в бумажном носителе или отправляются в электронном виде в формате PDF на его гаджет (рис. 3).


ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН
MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF POPULATION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN
Муассисаи давлатии Маркази ҷумҳуриявии иммунопрофилактика
Republican Center of Immunoprofilaxys

ГУВОҲНОМА ДАР БОРАИ ГУЗАРОНИДАНИ ИММУНИЗАТСИЯ БАР ЗИДИ СИРОЯТИ COVID-19 CERTIFICATE ON VACCINATION AGAINTS COVID-19 INFECTION

Шакли гувоҳнома/Certificate type	Гувоҳномаи Миллӣ/National certificate	QR

Маълумоти иммунизатсияшаванда:/Vaccinated Information:

Насаб/Surname:	Мавчехри
Ном/Name:	Асомиддин
Номи падар/Father's Name:	
Санаи таваллуд/Date of birth:	05-11-1992
Ҷинс/Sex:	M
Рақами шиноснома/Document No:	A 02540586

Ваксинатсия/Vaccination

	1-ваксина/1-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
1	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	Johnson & Johnson	
	Силсила/Batch Number:	9663321	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	
	2-ваксина/2-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
2	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	CoronaVac	
	Силсила/Batch Number:	202106087M	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	
	3-ваксина/3-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
3	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	CoronaVac	
	Силсила/Batch Number:	202106087M	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	

Ин нусхаи кайди инфиродӣ, мебошад, ки тавассути иммунизатсияи Шуморо нишон медиҳад. Ҳолати мавҷудаи, ки гувоҳномаро зар мо бехатар нигоҳ, доред ва ҳангоми гузаронидани иммунизатсия/эмкунӣ ба табиби худ нишон диҳед.
This is the individual record demonstrating your immunization status. Please keep this certificate in a safe place and present it to your physician in the course of vaccination/health services.
Гувоҳнома аз тарафи муассисаи тиббӣ ба шумо ройгон пешниҳод карда мешавад. This certificate is given free of charge by the health

ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН
MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF POPULATION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN
Муассисаи давлатии Маркази ҷумҳуриявии иммунопрофилактика
Republican Center of Immunoprofilaxys

ГУВОҲНОМА ДАР БОРАИ ГУЗАРОНИДАНИ ИММУНИЗАТСИЯ БАР ЗИДИ СИРОЯТИ COVID-19 CERTIFICATE ON VACCINATION AGAINTS COVID-19 INFECTION

Шакли гувоҳнома/Certificate type	Гувоҳномаи байналхалқӣ/International certificate	QR

Маълумоти иммунизатсияшаванда:/Vaccinated Information:

Насаб/Surname:	Mavchehri
Ном/Name:	Asomiddin
Номи падар/Father's Name:	
Санаи таваллуд/Date of birth:	31-10-1993
Ҷинс/Sex:	M
Рақами шиноснома/Document No:	TJK 987654321

Ваксинатсия/Vaccination

	1-ваксина/1-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
1	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	Johnson & Johnson	
	Силсила/Batch Number:	9663321	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	
	2-ваксина/2-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
2	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	CoronaVac	
	Силсила/Batch Number:	202106087M	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	
	3-ваксина/3-vaccine		Раҳбари муассисаи тиббӣ/Head of Health Facility
3	Санаи гузаронидан/Vaccine date:	14-02-2022	
	Ваксина/Vaccine:	CoronaVac	
	Силсила/Batch Number:	202106087M	
	Мӯҳлати эст./Expiry Date:	14-02-2022	

Ин нусхаи кайди инфиродӣ, мебошад, ки тавассути иммунизатсияи Шуморо нишон медиҳад. Ҳолати мавҷудаи, ки гувоҳномаро зар мо бехатар нигоҳ, доред ва ҳангоми гузаронидани иммунизатсия/эмкунӣ ба табиби худ нишон диҳед.
This is the individual record demonstrating your immunization status. Please keep this certificate in a safe place and present it to your physician in the course of vaccination/health services.
Гувоҳнома аз тарафи муассисаи тиббӣ ба шумо ройгон пешниҳод карда мешавад. This certificate is given free of charge by the health

Рис. 3. Сертификат вакцинации

На основании изучения практики внедрения современных цифровых технологий для улучшения функционирования и эффективности медицинских услуг во время пандемии COVID-19 можно сделать выводы, что исследуемые технологии обладают значительной перспективой применения не только при критических ситуациях, но и в повседневной деятельности медицинских организаций.

В период недавней пандемии COVID-19 цифровые технологии помогли снизить загруженность учреждений здравоохранения и обеспечить пациентов качественной медицинской помощью. В эпоху коронавирусной эпидемии цифровые инновации стали важным фактором в уменьшении нагрузки на медицинские учреждения и гарантировали пациентам высококачественное лечение. Внедрение автоматизированных систем для выполнения диагностических процедур и сортировки пациентов привело к снижению нагрузки и повышению эффективности работы медицинских специалистов, а также сокращению числа обращений больных в клиники и больницы.

Быстрота обработки массивов информации превратилась в ключевой аспект, определяющий эффективность применения информационных технологий в улучшении системы здравоохранения, особенно важной в ситуации, когда количество пациентов неуклонно растет.

Применение цифровых технологий во время пандемии также способствовало укреплению связи между гражданами, системой здравоохранения и органами государственной власти. Регулярная передача актуальной и достоверной информации способствовала уменьшению количества дезинформации, снижая психологический прессинг населения, в то время как использование инновационных средств общения, включая чат-боты, обеспечило более глубокое осознание ситуации со стороны населения республики.

Пандемия продемонстрировала преимущества цифровых технологий при оказании медицинской помощи дистанционно. Применение технологий удаленного оказания медицинских услуг минимизировало вероятность передачи инфекции между пациентами и медработниками, устранив необходимость непосредственных встреч, помимо того, этот подход расширил возможности для работы медработников. Сотрудники, находившиеся на самоизоляции, могли работать дистанционно, что способствовало увеличению количества сотрудников и давало возможность здоровым медицинским работникам бороться с COVID-19 в «красных зонах».

Тем не менее, ряд проблем, возникших при использовании цифровых технологий в сфере медицины до сих пор находится в стадии решения. Так, одним из ключевых вопросов является проблема охраны конфиденциальности данных пациентов, которая собирается и обрабатывается с помощью разнообразных цифровых технологий. Также важно учесть правовую основу, экономическую выгоду использования данных инструментов и прочие аспекты.

Заключение

В период эпидемии коронавируса COVID-19 на примере ряда стран стало очевидным, что цифровые решения могут сыграть ключевую роль в поддержке системы здравоохранения. Предполагается, что дальнейшее развитие цифровых технологий в области системы иммунизации и увеличение объема исследований по медицинской, социальной и экономической эффективности их применения могут значительно улучшить процессы ввода данных, их анализ, проведение диагностики, лечения и профилактики не только коронавирусных, но и других заболеваний. Для осуществления доступности массового использования цифровых технологий в сфере здравоохранении необходимо произвести реформирование правовых и финансовых вопросов, связанных с их применением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сиротина А.С. и др. Цифровые технологии в борьбе с COVID-19. // Электронный научный журнал. – 2022. – Т. 68, № 3. - С. 7-9.

2. Tanne J.H., Hayasaki E., Zastrow M., Pulla P., Smith P., Rada A.G., et al. Covid-19: How doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide. // BMJ. – 2020. – Vol. 368. - m1090.

3. Wilder-Smith A., Freedman D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment:

REFERENCES

1. Sirotina A. S., Tsifrovye tekhnologii v borbe s COVID-19 [Digital technologies in the fight against COVID-19]. *Elektronnyy Nauchnyy Zhurnal [Electronic Scientific Journal]*. 2022;68(3):7-9.

2. Tanne J. H., Hayasaki E., Zastrow M., Pulla P., Smith P., Rada A.G., Covid-19: How doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide. *BMJ*. 2020; 368:m1090.

3. Wilder-Smith A., Freedman D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment:

pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak // Journal of travel medicine. – 2020. – Vol. 5. - P. 1-4.

4. Ting D.S.W., Carin L., Dzau V., Wong T.Y. Digital technology and COVID-19. // Nature Medicine. – 2020. – Vol. 26, №4. – P. 459-461.

pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Journal of travel medicine*. 2020;1-4.

4. Ting D. S. W., Carin L., Dzau V., Wong T. Y. Digital technology and COVID-19. *Nature Medicine* 2020;26(4):459-461.

Сведения об авторе:
Мирзоалиев Юнусджон Юсуфалиевич – научный сотрудник ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины» МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел: (+992) 939999026; e-mail: yunus.mirzoaliev@gmail.com

Information about author:
Mirzoaliev Yunusdzhon Yusufalievich – Research Officer at the State Establishment "Tajik Scientific-Research Institute of Preventive Medicine" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel: (+992)939999026; e-mail: yunus.mirzoaliev@gmail.com

ТАҚВИЯТ БАХШИДАНИ СОХТОРИ ЭМКУНӢ БО ИСТИФОДА АЗ ТЕХНОЛОГИЯҲОИ РАҚАМӢ ДАР МУБОРИЗА БО БЕМОРИИ COVID-19 ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

МИРЗОАЛИЕВ Ю.Ю.

МД «Пажуҳишгоҳи тибби профилактикии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Оптимизатсияи фаъолияти сохтори эмкунӣ тавассути истифодаи технологияҳои муосири рақамӣ дар шароити пандемияи COVID-19.*

Мавод ва усулҳо. *Маълумоти рақамӣ дар бораи эмгузаронии беш аз се миллион шаҳрванди кишвар, ки вояи якум, дуюм, сеюм ва иловагии иловагии ваксинаҳои COVID-19 (АстраЗенека, КоронаВак, Модерна, Гам-КОВИД-Вак и Пфайзер) гирифтаанд, таҳлил карда шуданд.*

Натиҷаҳо. *Ҷорӣ намудани технологияҳои нави рақамӣ сарбории сохтори эмкунӣ ва хадамоти кӯмаки аввалияи тиббиро коҳиш дода, ҳамзамон дастрасии осонро ба иттилоот тавассути ҷорӣ намудани таҳлили автоматикунонидашудаи маълумот ва равандҳои воридшавӣ фароҳам меорад. Истифодаи технологияҳои ёрии тиббии фосилавӣ на танҳо эҳтимолияти интиқоли нодурусти иттилоотро коҳиш медиҳад, балки имкониятҳои пешниҳоди хизматрасонии тиббиро васеъ мекунад. Мушкилоти истифодаи қарорҳои баландтехнологии рақамӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар масъалаҳои эмкунӣ ва ҳифзи саломатӣ дастрасии ками мутахассисон, инчунин худи шаҳрвандон мебошад, ки ба ҷамъоварӣ, таҳлил ва таҳияи ҳисоботҳо машғуланд.*

Хулоса. *Афзоиши истифода ва такмили технологияҳои рақамӣ дар соҳаи сохтори иммунизатсия ба беҳтар шудани равандҳои ворид кардани маълумот, таҳлил ва дар натиҷа ташхис, табобат ва пешгирии на танҳо сирояти коронавирус, балки дигар бемориҳо мусоидат мекунад. Барои баланд бардоштани дастрасии истифодаи оммавии технологияҳои рақамӣ дар соҳаи тандурустӣ зарур аст, ки масъалаҳои ҳуқуқӣ ва молиявӣ пурзӯр карда шаванд.*

Калимаҳои асосӣ: *COVID-19, солимии рақамӣ, технологияҳои рақамӣ, интернет, ваксина*

УДК 616-006.446;616.995.1;616.36-036.12

АССОЦИАЦИЯ МОЧЕПОЛОВЫХ И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ МИКОЗОВ С ГЕЛЬМИНТОЗАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКЕМИЕЙ

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

[1]Кафедра внутренних болезней № 3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра урологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Установить частоту, структуру и особенности клинического течения грибковых и гельминтных поражений мочеполовых и гастроинтестинальных путей при хронической миелоидной лейкемии.*
Материал и методы. *Обследованы 93 пациента с хронической миелоидной лейкемией (ХМЛ). Пациенты разделены на 2 группы: I - 45 пациентов с ХМЛ, получавших программную химиотерапию: таргетный препарат первого поколения «Иматиниб» («Гливек») и во II группу вошли – 48 пациентов с ХМЛ до лечения. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.*
Результаты. *У пациентов с ХМЛ после проведения программной химиотерапии наиболее чаще обнаруживаются мочеполовые и гастроинтестинальные микозы, а также гельминты. Выраженность интоксикационного, лимфопролиферативного, анемического, геморрагического синдромов были более проявлена у этой категории лиц.*
Заключение. *Ассоциация мочеполовых микозов и гастроинтестинальных гельминтов, несомненно, влияет на течение лейкемии, усугубляя тяжесть состояния.*
Ключевые слова: *микозы, гельминты, лейкемия, гиперэозинофилия, почечная недостаточность*

ASSOCIATION OF URINOGENITAL AND GASTROINTESTINAL MYCOSES WITH HELMINTHOSIS IN PATIENTS WITH LEUKEMIA

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

[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 frequency, structure and characteristics of the clinical course of fungal and helminthic lesions of the genitourinary and gastrointestinal tracts in chronic myeloid leukemia.*
Material and methods. *93 patients with chronic myeloid leukemia (CML) were examined. The patients were divided into 2 groups: group I included 45 patients with CML who received program chemotherapy: the first-generation targeted drug "Imatinib" (Gleevec). and group II included 48 patients before treatment. The control group consisted of 30 healthy people.*
Results. *In patients with CML after program chemotherapy, urinogenital and gastrointestinal mycoses, as well as helminths, were most often found. The severity of intoxication, lymphaproliferative, anemic, and hemorrhagic syndromes were more pronounced in these categories of people.*
Conclusion. *The association of urinogenital mycoses and gastrointestinal helminths undoubtedly influence the course of leukemia, aggravating its course.*
Key words: *mycoses, helminths, leukemia, hypereosinophilia, renal failure*

Актуальность

В результате угнетения иммунологической реактивности организма, из-за длительного и бесконтрольного применения кортикостероидов, антибиотиков и иммунодепрессантов у пациентов с лейкемией частота встречаемости мочеполовых и гастроинтестинальных микозов, а также и гельминтозов возрастает.

Наиболее частыми грибковыми инфекциями в мочевыводящих и гастроинтестинальных путях в более 50% случаев являются грибы Candida albicans, у остальных наблюдается увеличение частоты других представителей грибов Candida: C. Glabrata и C. parapsilosis Aspergillus, поражающих, прежде всего, мочевой пузырь и почки [4, 5].

При кандидозной инфекции нередко развиваются эмфизематозный цистит, хронический пиелонефрит и также грибковые безоары (образования) в мочеточниках, почечных лоханках и в мочевом пузыре, формируется папиллярный некроз, паранефральные абсцессы, почечная недостаточность, и постренальные обструкции. Пациенты чаще всего жалуются на боли в поясничной и надлобковой областях, позывы к мочеиспусканию, частое мочеиспускание, выделения из уретры, покраснение и наличие эрозии на головке полового члена, болезненное мочеиспускание, повышение температуры тела и артериального давления, гематурию [3].

При микотическом поражении полости рта и желудочно-кишечного тракта появляются язвочки в углах рта, жжение языка, тошнота, изжога, нарушение глотания, боли за грудиной, кровавые выделения из кишечника, боли по ходу толстого кишечника, метеоризм, гипертермия [3].

Эндоскопически при микотическом поражении пищевода и желудка обнаруживают катаральный, фибринозный и фибринозно-эрозивный эзофагит и гастродуоденит [7].

На современном этапе известны канцерогенные паразитирующие гельминты: Schistosoma haematobium, Schistosoma japonicum, печёночные сосальщики (Clonorchis sinensis и Opisthorchis viverrini) и нематоды [2, 7, 12].

При острой фазе глистной инвазии развиваются токсико-аллергические реакции, зуд кожных покровов, повышается температура тела, появляются боли в животе, высыпания на коже, лимфопролиферативный и астматический синдромы, гепатоспленомегалия, гиперэозинофилия, «мигрирующие» эозинофильные инфильтраты в лёгких [3, 8].

У пациентов с лейкемией, ассоциированной микозами и гельминтной инвазией, выживаемость ниже, чем без такового поражения [11]. Поэтому улучшение диагностики и результатов лечения таких пациентов, несомненно, актуально.

Цель исследования

Установить частоту, структуру и особенности клинического течения грибковых и гельминтных поражений мочеполовых и гастроинтестинальных путей при хронической миелоидной лейкемии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 93 больных с хронической миелоидной лейкемией (ХМЛ). Пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли 45 пациентов, получавших программную химиотерапию (ПХТ): таргетный препарат первого поколения «Иматиниб» («Гливек»); во II группу вошли 48 пациентов с ХМЛ до лечения. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Проведены общеклинические анализы крови, копрологическое исследование, для диагностики Ascaris lumbricoides рекомендован анализ кала на яйца гельминтов, определение антител к аскаридам; биохимические исследования, стернальная пункция с морфологическим и цитохимическим исследованием костного мозга; ПЦР-диагностика для выявления ДНК дрожжевого грибка, исследование ДНК микоплазмы проводили методом ПЦР. Pneumocystis jirovecii и Aspergillus fumigatus иммуноферментным анализом определяли в сыворотке крови (антитела классов IgG и IgM), методом ИФА, исследование сыворотки крови, костного мозга и ликвора (ПЦР и ИФА) на наличие гельминтов, гастроскопия, ирригоскопия, ректоскопия. Исследовали отделяемое уретры на микрофлору и клеточный состав, функциональные пробы почек, УЗИ почек и мочевыводящих путей, компьютерная томография органов брюшной полости по показаниям.

Результаты и их обсуждение

В результате проведённых исследований установлено, что у пациентов I группы после проведённой терапии при сопоставлении с пациентами II группы до проведения терапии частота встречаемости грибковых инфекций была в 5,4 раза больше. У пациентов I группы в более половине случаев обнаружена ассоциация Candida albicans (27 чел.; 60,0% и 5 чел.; 10,4%) и Aspergillus (18 чел.; 40,0% и 9 чел.; 18,7%).

Сравнительный анализ структуры кишечных гельминтов в обеих группах показал, что у пациентов I группы, по сравнению со II группой, наблюдается высокая частота встречаемости Ascaris lumbricoides (30 чел.; 66,6% и 9 чел.; 18,7%), токсокар (23 чел.; 51,1% и 7 чел.; 14,5%), карликового цепня (11 чел.; 24,4% и 3 чел.; 6,25%), остриц (13 чел.; 28,8% и 10 чел.; 20,8%).

У 45 пациентов I группы в 5 раз чаще обнаружена микст-инвазия антител к Toxocara canis и Ascaris lumbricoides как

в сыворотке крови, так и в костном мозге (55,0% и 11,0%).

При УЗИ мочевого пузыря обнаружены гиперэхогенные нитеподобные образования (1,0-1,5 см) в 49,0% случаев.

У пациентов с поражением мочеполовой сферы, с ХМЛ лидирующее место занимал кандидоз (39,0%) по сравнению с аспергиллёзом (3,0%).

Сравнительный анализ клинических проявлений в обеих группах показал, что у пациентов I группы лимфоденопатия, гипертермия (95% и 17,0%), геморрагический (93,0% и 19,0%) и анемический синдромы (92,0% и 18,0%), прогрессирующая слабость (91,0% и 29,0%), потливость (90,0% и 27,0%), похудение (89,0% и 28,0%), боль в области эпигастрия (88,0% и 27,0%) и по ходу толстого кишечника (87,0% и 25,0%), тошнота (86,0% и 25,0%), рвота (86,0% и 23,0%), вздутие живота (86,0% и 23,0%), диарея (85,0% и 23,0%), зуд кожных покровов (85,0% и 19,0%), боли внизу живота (86,0% и 18,0%), частое болезненное мочеиспускание малыми порциями (85,0% и 19,0%), появление жгучих болей (83,0% и 18,0%), отёчности (82,0% и 17,0%), гиперемии (80,0% и 16,0%), трещин в области головки penis (74,0% и 18,0%), молочно-гнойных выделений из уретры с примесью крови (73,0,0% и 18,0%); одышка (73% и 17,0%) превалировали по отношению к пациентам II группы (рис. 1, 2).

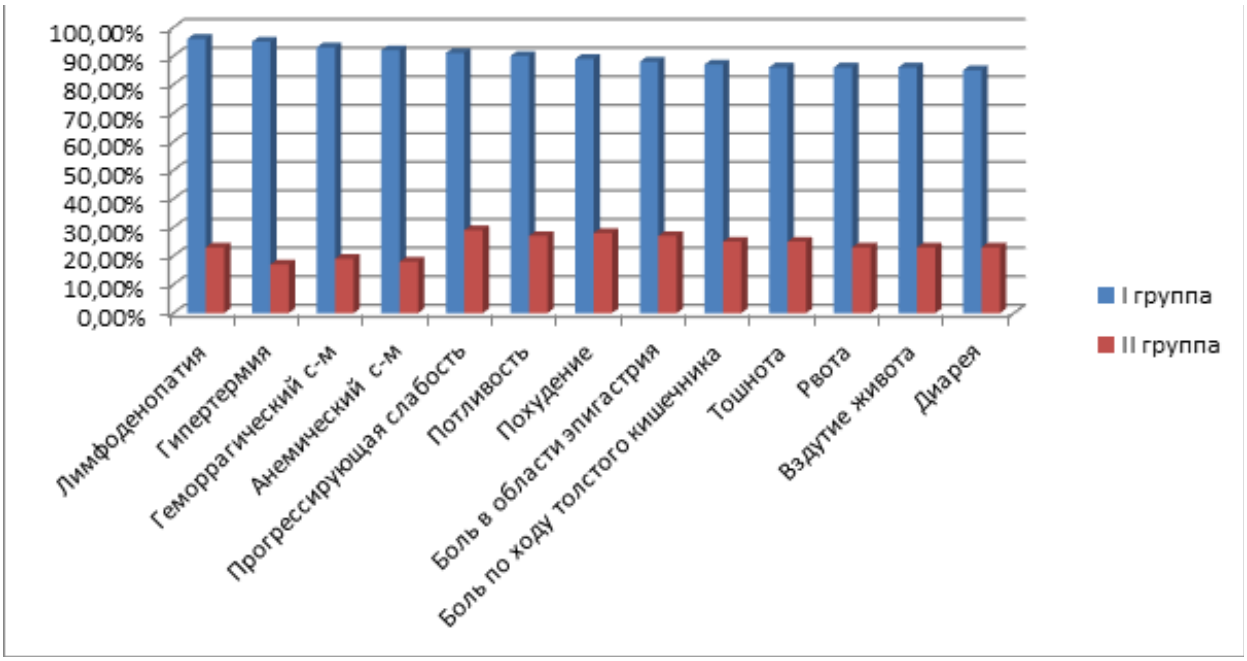


Рис. 1. Гастроинтестинальные проявления микотического и гельминтного поражения у пациентов с ХМЛ

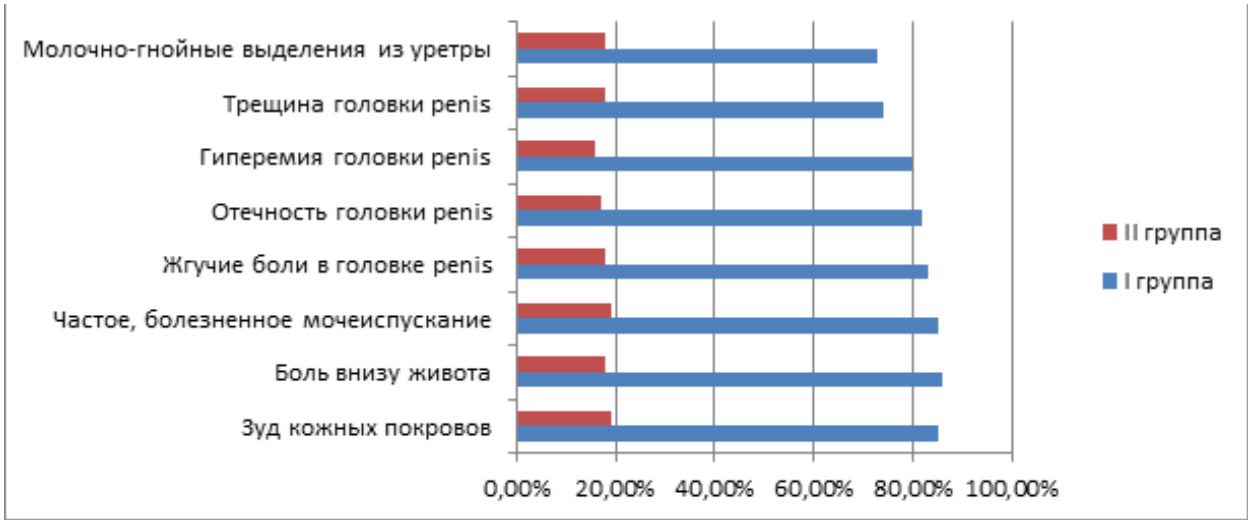


Рис. 2. Мочеполовые проявления микотического и гельминтного поражения у пациентов с ХМЛ

Как видно на рисунке 2, мочеполовые проявления микотического и гельминтного поражений у пациентов с ХМЛ почти в 4 раза превалировали у пациентов I группы, по сравнению со II группой.

Сравнительный анализ показателей периферической крови у пациентов с ХМЛ до и после получения химиотерапии представлен в таблице.

Сопоставление показателей гемограммы показало, что у пациентов I группы чаще обнаруживалась анемия и тромбоцитопения тяжёлой степени, по сравнению с пациентами II группы.

Сравнительный анализ показателей периферической крови у пациентов с ХМЛ до и после получения химиотерапии

Показатели гемограммы	**p1 здоровые (n=50)**	**p2 I группа n=45**	**p3 II группа n=48**
		до ПХТ	**после ПХТ**
Эритроциты ($\times10^{12}$)	4,7±1,5	1,7±0,5 p1-2<0,001	2,9±0,7 p1-3<0,01 p2-3<0,05
Гемоглобин (г/л)	140,0±10,0	40,7±1,7 p1-2<0,001	70,0±1,5 p1-3<0,01 p2-3<0,05
Тромбоциты ($\times10^{9}$) (мкл)	300,3±40,0	120,0±7,5 p1-2<0,001	140,0±13,6 p1-3<0,01 p2-3<0,05
Лейкоциты ($\times10^{9}$)	6,0±2,5	3,7±0,5 p1-2<0,001	4,5±1,0 p1-3<0,01 p2-3<0,05
П/я (%)	3,3±0,3	2,0±0,3 p1-2<0,05	2,5±0,4 p1-3<0,01 p2-3<0,05
С/я (%)	58,1±3,7	40,3±1,9 p1-2<0,01	51,4±1,3 p1-2<0,01 p2-3<0,05
Лимфоциты (%)	25,1±1,5	13,0,4±0,3 p1-2<0,01	35,2±3,1 p1-2<0,01 p2-3<0,05
Моноциты (%)	5,2±0,5	3,5±1,3 p1-2<0,05	13,2±1,5 p1-3<0,01 p2-3<0,05
СОЭ (мм/ч)	15,0±1,3	65,1±3,7 p1-2<0,001	45,2±3,0 p1-2<0,01 p2-3<0,05

Примечание: статистически значимые различия между группами

Сопоставление показателей гемограммы показало, что у пациентов I группы чаще обнаруживалась анемия и тромбоцитопения тяжёлой степени, по сравнению с пациентами II группы.

Результаты исследования выделений из уретры показали наличие грибков рода Кандида (27 чел., 60,0% и 5 чел., 11,1%), лейкоцитурии (25 чел., 52,0% и 9 чел., 18,7%), эритроцитурии (23 чел., 48,0% и 7 чел., 15,5%), что говорит о наличии кандидоза.

По данным литературы, специфические IgG к T.gondii (токсаплазмоз) в сыворотке крови были обнаружены у 65% больных с острым лимфобластным лейкозом (13 человек из 20 обследованных), сопровождающимся развитием токсического миокардита. У всех этих категорий лиц длительно присутствовали специфические иммуноглобулины класса G с высоким уровнем концентрации (73-175 МЕ/мл), которые указывали на перенесённое заболевание в прошлом. При иссле-

дования анализа спинномозговой жидкости у 84,6% пациентов (11 больных из 13) были обнаружены IgG к T.gondii [2, 9].

В нескольких исследованиях сообщается об ассоциации острого лимфобластного В-клеточного лейкоза с эозинофилией [10]. Лейкемия с гиперэозинофильным синдромом (ГЭС) отличается агрессивным течением и за короткий срок переходит от хронической стадии к острой, поражая внутренние органы и системы. При гиперэозинофильном синдроме в кровь постоянно поступает чрезмерно много высокотоксичных белков микроорганизмов и паразитарных инфекций, вследствие чего поражаются кожа, внутренние органы, центральная нервная система и система гемостаза. Пациенты жалуются на одышку, нехватку воздуха, диарею, отёки, прогрессирующую слабость, чрезмерную потливость, артралгию, миалгию, тяжесть в подреберье за счёт гепатоспленомегалии. Постепенно ГЭС трансформируется в острый лейкоз [1].

В проведённых исследованиях выявлены кишечные простейшие у 16% больных гематологическими новообразованиями и у 6% лиц контрольной группы. В фекалиях больных обнаружены цисты Giardia кишечной (2%), ооцисты Cryptosporidium spp. (10%), вакуолярные формы потенциально патогенных Blastocystis spp. (2%) и цисты непатогенной Entamoeba coli (2%). Копроантигены Giardia Instinalis были выявлены у 5 (10%) и 1 (2%) пациента соответственно. У трех участников контрольной группы выявлены вакуолярные формы Blastocystis spp. [10, 11].

Заключение

Таким образом, у пациентов с ХМЛ после проведения программной химиотерапии наиболее часто обнаруживались мочеполовые и гастроинтестинальные микозы, а также наличие гельминтов (Ascaris lumbricoides и токсокары), выраженность интоксикационного, лимфопролиферативного, анемического, геморрагического синдромов была более высокой у этой категории лиц.

Ассоциация мочеполовых микозов и гастроинтестинальных гельминтов, несомненно, влияет на течение лейкемии, усугубляя её.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Губайдуллина А.Р., Козьмиди Е.Э. Аскаридоз человека на территории ЦР РФ // The Scientific Heritage. — 2021. — № 70-2 (70). — С. 24-26.

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

3. Хуан И., Хуан И., Чанг А. Токсоплазма gondii является фактором риска лейкемии? Метаанализ, основанный на доказательствах // Медицинский научный мониторинг. – 2016. – Т. 22. - 1547-52.

4. Boussen I. Hepatosplenic candidiasis in patients with hematological malignancies: a 13-Year retrospective cohort study. // Open Forum Infect Dis. – 2022. – Vol. 9 (4). - ofac088.

5. Kaya F., İnkaya A.C., Aksoy S. Investigation of Intestinal Protozoon Prevalence in Immunocompromised Patients at a University Hospital //Turkiye Parazitol Derg. – 2021. – Vol. 45 (1). – P. 39-44.

6. Kebudi R. Successful outcome of mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia // Turk Pediatri Ars. – 2020. – Vol. 55. – P. 207–209.

7. Protozoan Intestinal Parasitic Infection in Patients with Hematological Malignancies // J Clin Med. - 2022. – Vol. 11 (10). – P. 2847.

8. Melike Sezgin Evim1. Invasive Fungal Infections in Children with Leukemia: Clinical Features and Prognosis // Turk J. Hematol. – 2022. – Vol. 39. -P. 94-102.

REFERENCES

1. Gubaydullina A.R., Kozmidi E.E. Askaridoz cheloveka na territorii TSR RF [Human ascariasis on the territory of the Central Bank of the Russian Federation]. *The Scientific Heritage [The Scientific Heritage]*. 2021;70-2 (70):24-26.

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

3. Khuan I., Khuan I., Chang A. Toksoplazma gondii yavlyaetsya faktorom riska leykemii? Metaanaliz, osnovannyy na dokazatelstvakh [Is Toxoplasma gondii a risk factor for leukemia? Evidence-based meta-analysis]. *Meditsinskiy nauchnyy monitoring [Medical scientific monitoring]*. 2016;22:1547-52.

4. Boussen I. Hepatosplenic candidiasis in patients with hematological malignancies: a 13-Year retrospective cohort study. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9 (4):ofac088.

5. Kaya F., İnkaya A.C., Aksoy S. Investigation of Intestinal Protozoon Prevalence in Immunocompromised Patients at a University Hospital. *Turkiye Parazitol Derg*. 2021;45 (1):39-44.

6. Kebudi R. Successful outcome of mucormycosis in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Turk Pediatri Ars*. 2020;55:207–209.

7. Protozoan Intestinal Parasitic Infection in Patients with Hematological Malignancies. *J Clin Med*. 2022;11(10):2847.

8. Melike Sezgin Evim1. Invasive Fungal Infections in Children with Leukemia: Clinical Features and Prognosis. *Turk J. Hematol*. 2022;39:94-102.

9. Nazareno Carullo. Complication of Ascariasis: A Case of Acute Interstitial Nephritis // Diagnostics (Basel). - 2023. – Vol. 13 (12). – P. 2054.

10. Silmara Machado. Oliveira Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report Leucemia linfoblástica aguda associada à toxoplas-mose: relato de caso // J. Bras Patol Med Lab. – 2020. – Vol. 56. – P. 1-3.

11. Toychiev A., Gafner N., Belotserkovets V. Impact of Ascaris lumbricoides infection on the development of chronic pulmonary aspergillosis in patients with COPD // Trop Doct . – 2024. – Vol. 54 (2). -P. 149-156.

12. Zhu Y., Yang Q. Yang Intestinal Microbes and Hematological Malignancies. //Cancers (Basel). – 2023. – Vol.15 (8). – P. 2284.

9. Nazareno Carullo. Complication of Ascariasis: A Case of Acute Interstitial Nephritis. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(12):2054.

10. Silmara Machado. Oliveira Acute lymphocytic leukemia associated with toxoplasmosis: case report Leucemia linfoblástica aguda associada à toxoplas-mose: relato de caso. *J. Bras Patol Med Lab*. 2020;56:1-3.

11. Toychiev A., Gafner N., Belotserkovets V. Impact of Ascaris lumbricoides infection on the development of chronic pulmonary aspergillosis in patients with COPD. *Trop Doct.* 2024;54(2):149-156.

12. Zhu Y., Yang Q. Yang Intestinal Microbes and Hematological Malignancies. *Cancers (Basel)*. 2023;15(8):2284.

Сведения об авторах:
Мирзокаримова Насиба Салимовна – ассистент кафедры внутренних болезней № 3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 900 32 32 93; e-mail: dr_nasiba@bk.ru
Карoматова Тахмина Изатуллоевна – ассистент кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; e-mail: rwtj@list.ru
Мустафакулов Сухроб Салимович – ассистент кафедры урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 939090279; e-mail: suhrob 19890225@gmail.com

Information about authors:
Mirzokarimova Nasiba Salimovna – Assistant at the Department of Internal Diseases № 3 of the Avicenna Tajik State Medical University, candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 900 32 32 93; e-mail: dr_nasiba@bk.ru
Karomatova Takhmina Izatulloevna – Assistant at the Department of Internal Diseases № 3 of the Avicenna Tajik State Medical University, candidate of Medical Sciences; e-mail: rwtj@list.ru
Mustafaculov Sukhrob Salimovich – Assistant at the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University, candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 939090279; e-mail: suhrob 19890225@gmail.co

АССОТСИАТСИЯИ МИКОЗҲОИ УЗВҲОИ ТАНОСУЛ ВА МЕЪДАЮ РӮДА БО ГЕЛМИНТҲО ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ ЛЕЙКЕМИЯ

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

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

Мақсади тадқиқот. *Муайян намудани басомад ва сохтори осеби занбӯругӣ ва гельминтии узвҳои таносул ва меъдаю рӯда ҳангоми лейкемияи музмини миелоидӣ.*
Мавод ва усулҳо. *93 нафар беморони гирифтори лейкемияи музмини миелоидӣ (ЛММ) муоина карда шуданд. Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: ба гурӯҳи I 45 нафар беморон, ки химиотерапияи барномавӣ гирифтанд: насли якум доруи мақсадноки Imatinib (Gleevec), ба гурӯҳи II 48 нафар беморони гирифтори ЛММ пеш аз табобат дохил шуданд. Гурӯҳи назоратӣ аз 30 нафар одамони солим иборат буд.*
Натиҷаҳо. *Дар беморони гирифтори ЛММ пас аз химиотерапияи барномавӣ бештар микозҳои узвҳои таносул ва меъдаю рӯда, инчунин гелминтҳо пайдо шуданд. Дар ин категорияи ашхос шиддати интоксикатсия, синдромҳои лимфапролиферативӣ, камхунӣ ва геморрагӣ бештар мушоҳида мешуд.*
Хулоса. *Ассотсиатсияи микозҳои узвҳои таносул ва гелминтҳои меъдаю рӯда бешубҳа ба ҷараёни лейкоз таъсир расонида, ҷараёни онро бадтар мекунанд.*
Калимаҳои асосӣ: *микозҳо, гелминтҳо, лейкемия, гиперэозинофилия, норасогии гурда.*

УДК 616.94:57

БИОМАРКЕРЫ И ЦИТОКИНЫ КРОВИ ПРИ УРОСЕПСИСЕ

[1,2]МУРАДОВ А.М., [3]ТРУШКИН Р.Н.,
[4]САЙДУЛЛОЕВ Л., [4,5]ДЖАББОРОВ Н.Х., [5]МУРАДОВ А.А.

[1]Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[2]Национальная академия наук Таджикистана
[3]Кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы», Москва, Российская Федерация
[4]Кафедра урологии и андрологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[5]ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе

Цель исследования. *Изучить уровень некоторых клинически значимых биомаркеров и цитокинов крови у пациентов с уросепсисом в зависимости от тяжести общего состояния.*
Материал и методы. *Исследованы 50 пациентов с уросепсисом (основная группа) и 30 практически здоровых (контрольная группа). Женщин было 22 (44,0%), мужчин - 28 (56,0%). Этиологические причины: МКБ - 68%, инфекции мочевыводящих путей - 40,0%; нейрогенный мочевой пузырь - 3%, острый бактериальный простатит и врожденные уропатии - по 2%.*
Пациентам проводились стандартные общеклинические лабораторные и инструментальные исследования, в том числе лабораторные анализы на трансмиссивные инфекции (гепатит HBsAg, анти HCV, анти ВИЧ1/2 (HIV), RW), а также биомаркёры сепсиса: прокальцитонин; просептин, цитокины IL 1, IL 6, IL 8; фактор некроза опухолей (ФНО); С-реактивный белок; Д-димер; лактат крови.
Результаты. *Микробиологические исследования выявили в 62% грамотрицательные, в 44% грамположительные микроорганизмы и в 16%, грибы, чаще в ассоциации. Монокультура выделена в 72%, в 28,0% - полимикробная ассоциация. Уровни биомаркёров сепсиса - прокальцитонин, просептин, С-реактивный белок, цитокины IL 1, IL 6, IL 8, ФНО, Д-димера – статистически значимо повышены, по сравнению с показателями здоровых.*
Заключение. *У пациентов с уросепсисом высокой специфичностью обладают биомаркеры прокальцитонин, просептин, С-реактивный белок, цитокины IL 1, IL 6, IL 8, ФНО, Д-димер, которые обладают чувствительностью, доступностью и коррелируют с тяжестью и исходом заболевания.*
Ключевые слова: *уросепсис, биомаркеры, прокальцитонин, просептин, С-реактивный белок, цитокины IL 1, IL 6, IL 8, ФНО, Д-димер*

BIOMARKERS AND BLOOD CYTOKINES DURING UROSEPSIS

[1,2]MURADOV A.M., [3]TRUSHKIN R.N.,
[4]SAYDULLOEV L., [4,5]DZHABBOROV N.KH., [5]MURADOV A.A.

[1]Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[2]National Academy of Sciences of Tajikistan
[3]Department of Urology and Operative Nephrology with a Course in Oncourology of the «Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba», Moscow, Russian Federation
[4]Department of Urology and Andrology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[5]State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of the Dushanbe Health Department

Aim. *To study the level of some clinically significant blood biomarkers and cytokines in patients with urosepsis depending on the severity of the general condition.*
Material and methods. *The study included 50 patients with urosepsis (main group) and 30 healthy individuals (control group). There were 22 women (44,0%) and 28 men (56,0%). Etiological causes: urolithiasis - 68%, urinary tract infections – 40,0%; neurogenic bladder - 3%, acute bacterial prostatitis – 2%, congenital uropathies - 2%.*

Patients underwent standard general clinical laboratory and instrumental studies, including laboratory tests for transmissible infections (hepatitis HBsAg, anti HCV, anti HIV1/2 (HIV), RW), as well as sepsis biomarkers: procalcitonin; proseptin, cytokines IL 1, IL 6, IL 8; tumor necrosis factor (TNF); C-reactive protein; D-dimer; blood lactate.

Results. *Microbiological studies revealed gram-negative microorganisms in 62% of cases, gram-positive microorganisms in 44% of cases, and fungi in 16% of cases, often in association. Monoculture was isolated in 72% of cases, and polymicrobial association in 28.0% of cases. The levels of sepsis biomarkers - procalcitonin, proseptin, C-reactive protein, cytokines IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer - were statistically significantly increased compared to healthy individuals.*

Conclusion. *In patients with urosepsis, biomarkers with high specificity include procalcitonin, proseptin, C-reactive protein, cytokines IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer which are sensitive, available and correlate with the severity and outcome of the disease.*

Key words: *urosepsis, biomarkers, procalcitonin, proseptin, C-reactive protein, cytokines IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer*

Актуальность

Сепсис занимает 11-е место среди всех причин летальных исходов заболеваний у взрослых, при этом отмечается тенденция к увеличению его частоты на 7–8% в год, что значимо влияет на общую статистику смертности во всех странах мира [4, 5].

В Российской Федерации, по данным многоцентрового исследования РИОРИТа (Распространенность Инфекций в Отделениях Реанимации и Интенсивной Терапии, 2011), от всех госпитализированных больных в ОРИТ доля пациентов с инфекцией составляла 34,1%, при этом септический шок у них развивался более чем в 20,2% случаев, достигая летальности 30,4% [4]. Летальность при этой патологии в общих отделениях больниц находится на уровне 27%, а в ОРИТ доходит до 42%, при этом сепсис, осложнившийся полиорганной дисфункцией (ПОД), составляет 20-40%, а при септическом шоке - 40-80 % [3, 12].

В Республике Таджикистан, к сожалению, многоцентровые рандомизированные исследования не проводились, имеются единичные исследования в области хирургического и акушерского сепсиса, что указывает на насущную необходимость изучения проблемы сепсиса и его осложнений в связи с высокой летальностью и социальностью характера проблемы [2].

Уросепсис является тяжелым инфекционным осложнением, вызванным инфекцией мочеполового тракта и/или мужских половых органов. Он протекает как нерегулируемый ответ организма на инфекцию, также часто провоцирует развитие ПОД. Доля уросепсиса составляет 31,4% среди всех клинических форм сепсиса, при этом, как указывают авторы [5, 9], 2/3 больных составляют женщины, однако, по данным других исследователей, превалируют мужчины [12].

В урологии развитию сепсиса предрасполагают использование искусственных материалов, внедрение высокотехнологичных малоинвазивных методов, например, дробление камня вместо удаления его целиком или послойная резекция простаты вместо удаления гиперплазированных узлов единым блоком. В большинстве случаев при уросепсисе патогенами являются представители семейства Enterobacteriaceae, а первое место занимают Escherichia coli [7, 9, 12].

Неуправляемости процесса системного воспалительного ответа (СВО) организма способствуют такие факторы, как фенотип возбудителя (наличие факторов вирулентности) [6]; генетическая предрасположенность, пожилой возраст, характер и компенсированность коморбидной патологии пациента; транслокация главных проксимальных медиаторов воспаления (эндотоксин, TNF, IL-1, IL-6 и др.) в системы циркуляции; нарушение функциональной способности регулирующих систем, поддерживающих гемодинамику макро- и микроциркуляции (монооксид азота (NO) вызывает вазодилятацию на фоне нарушения центральных и гуморальных механизмов регуляции ответа сосудистой стенки) и гомеостаза в целом; микроциркуляторные расстройства, вызванные повреждением механизмов ауторегуляции кровотока, деформацией эритроцитов и их повышенной адгезией к эндотелию, внешней компрессией отёчной жидкостью, образованием микротромбов и, наконец, запуском артериовенозного шунтирования; вовлечением в процесс иммунных (клеточный и гуморальный ответ) и неиммунологических компонентов, активацией и дисбалансом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с запуском кардиоваскулярных, гормональных, нейрональных, метаболических и коагуляционнх звеньев, поддерживающих гомостаз; системная перестройка эндотелиоцитов приводит к запуску синдромов диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), эндогенной интоксикации (СЭИ), острого легочного повреждения (ОЛП) и фактически к ПОД; особым крайне негативным фактором является «лечебная агрессия» (хирургические вмешательства и некоторые фармацевтические препараты) [1, 4, 7, 8, 10-12].

Для клиницистов до сих пор сохраняется важной проблема ранней диагностики септических состояний, в том числе уросепсиса, опираясь на точные клинико-биохимические маркёры с целью раннего лечения и, соответственно, профилактики жизнеугрожающих состояний.

Цель исследования

Изучить уровень некоторых клинических значимых биомаркеров и цитокинов крови у пациентов с уросепсисом в зависимости от тяжести общего состояния.

Материал и методы исследования

Проведены проспективные исследования 50 пациентов (женщин - 22 (44,0%), мужчин - 28 (56,0%)) с уросепсисом (основная группа) и 30 практически здоровых мужчин (n=15) и женщин (n-15) (контрольная группа). Исследования и лечение проводились в ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе и в Городской больнице скорой медицинской помощи г. Душанбе, на клинических базах которых находятся кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии и урологии и андрологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ», а также кафедре урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» за период 2019–2024 гг.

Диагноз «Уросепсис» ставился в соответствии с концепцией «Сепсис-3», Клиническими рекомендациями Европейского общества урологов (2016); Международными рекомендациями (SSC-2021), клиническими рекомендациями «Сепсис (у взрослых)», РФ (2022). Органную дисфункцию оценивали по шкале SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment 1994) для оценки сепсис-ассоциированной органной недостаточности, тяжесть и госпитальный прогноз - по APACHE III. Обязательным являлось наличие подтвержденного инфекционного очага и органной дисфункции.

При уросепсисе выявлены нарушения фактически всех органов и систем, регулирующих гомеостаз, что связанно с прогрессированием патогенетических механизмов и дезинтеграцией функционального состояния органов и систем. Анализ баллов по шкале APACHE III показал, что пациентов с уросепсисом в тяжелом состоянии было 34 (68,7%), крайне тяжелом состоянии - 16 (31,3%).

У обследуемых пациентов выявлены различные этиологические варианты: мочекаменная болезнь – 34 (68,0%), ИМВП в виде пиелонефрита, уретрита, цистита – 20 (40,0%); нейрогенный мочевой пузырь – 2 (4,0%), острый бактериальный простатит и врожденные уропатии - всего по 1 (2,0%), при этом более чем в трети случаев выявлялось их сочетание. Наиболее часто выявляемыми факторами риска оказались обструкция мочевыводящих путей на разных уровнях - в 67,0% случаях, высокотехнологичные и эндоскопические вмешательства - в 51,0% и дробление камня - 70,0%, применение дренажей, катетеров, протезов, сфинктеров и др. - 36,0%, трансуретральная резекция простаты - 9,0% и другие причины - 2,0%, при этом также в большинстве случаев отмечалось наличие нескольких факторов риска.

При микробиологическом исследовании в проспективной группе выявлено превалирование грамотрицательного уросепсиса, что было причиной инфекции в 62% случаев, грамположительные микроорганизмы - в 44% наблюдений. Грибы высеивались в 16%, часто наслаиваясь на бактерии. Монокультура высевалась в 36 (72%), в 14 (28,0%) выделена полимикробная ассоциация, причем в большинстве случаев в ассоциации со Staphylococcus spp., энтеробактериями (Klebsiella, E. coli, Cirtobacter и Serratia) и/или грибами.

При поступлении в клинику ГБСМП и ГУ ГНЦРиД УЗ г. Душанбе больным проводились общеклинические исследования, включая сбор жалоб, анамнеза (жизни, заболевания), наличие сопутствующих заболеваний и другие общепринятые исследования, необходимые для госпитализации пациента, в том числе лабораторные анализы на трансмиссивные инфекции (гепатит HBsAg, анти- HCV, анти- ВИЧ1/2 (HIV), RW). Проводились рутинные лабораторные исследования общего анализа крови и мочи, биохими и коагулограмм, электролитов крови и др.

Выполнялись стандартные инструментальные методы исследования – ЭКГ, ФВД, рентгенография легких, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, при необходимости дополнительно допплерометрические исследования сердца, почек. По показаниям проводились рентгеноконтрастные исследования почек и МВС на цифровом ренгенологическом аппарате

Исходя из целей, определялись биомаркёры сепсиса: прокальцитонин, просептин, цитокины IL 1, IL 6, IL 8, фактор некроза опухолей (ФНО), С-реактивный белок, Д-димер, лактат крови.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica for Windows

v.13.1 Statsoft Inc. по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики (критерий Манна-Уитни) (критерий Вилкоксона), различия показателей статистически значимы при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные некоторых биомаркеров и цитокинов у пациентов с уросепсиом в зависимости от тяжести общего состояния представлены в таблице.

Показатели биомаркеров и цитокинов крови у пациентов уросепсисом в зависимости от тяжести состояния

Показатель и группа		**50 пациентов с уросепсисом**				**Контрольная группа n=30**	
		подгруппа тяжелые n=34		**подгруппа крайне тяжелые n=16**			
		Me	**Q_1-Q_3**	**Me**	**Q_1-Q_3**	**Me**	**Q_1-Q_3**
Прокальцитонин, нг/мл		**51,2**	**45,3-58,1**	**337,8**	**316,7-348,9**	**0,020**	**0-0,046**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
С-реактивный белок, мг/л		**128,4**	**121,2-139,6**	**350,2**	**329,6-361,0**	**0,5**	**0-1**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
Просепсин, пг/мл		**560,4**	**539,1-571,8**	**785,8**	**751,3-799,3**	**165,0**	**144,0-195,0**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
Лактат, ммоль/л		**4,7**	**4,3-5,1**	**6,2**	**6,1-6,3**	**0,82**	**0,5-1,94**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
Д-димер, нг/мл		**1995,5**	**1890,8-2100,3**	**2258,7**	**2156,3-2361,1**	**98,8**	**58,5-199,1**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
Провоспалительные		p_2<0,001*					
	$IL_р$ 1, пг/мл	**205,4**	**194,3-216,5**	**320,5**	**309,4-331,6**	**1,7**	**1,2-3,8**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
	$IL_р$ 8,пг/мл	**245,5**	**213,6-257,5**	**299,7**	**288,6-311,1**	**3,1**	**2,0-6,2**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
	ФНО, пг/мл	**155,5**	**142,6-158,5**	**201,7**	**200,8-209,8**	**2,8**	**1,8-4,9**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
Противовос-палительные	**$IL_р$ 4, пг/мл**	**29,5**	**25,5-31,5**	**32,4**	**31,2-34,6**	**6,5**	**4,4-8,6**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					
	$IL_р$ 6, пг/мл	**15,3**	**14,7-16,1**	**23,0**	**21,9-23,4**	**2,8**	**1,7-4,9**
		p_1<0,001*		p_1<0,001*			
		p_2<0,001*					

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) – подгруппы к ПЗД; p_2 (критерий Вилкоксона) – между подгруппами; * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

ПКТ - полипептид из 116 аминокислотных остатков (молекулярной массой 14,5 кДа), являющийся предшественником гормона кальцитонина, период полураспада 22–35 ч, синтез которого при сепсисе происходит в лейкоцитах, нейроэндокринных клетках легких, кишечника и печени [5].

В наших исследования выявлено, что у больных с уросепсисом в зависимости от тяжести состояния уровень ПКТ составил 51,2 (Q_1-Q_3: 45,3-58,1) и 337,8 (Q_1-Q_3: 316,7-348,9) нг/мл, что оказалось выше показателя контрольной группы более чем в 2560 (p_1<0,001*) и 16890 раз (p1<0,001*) соответственно. При у больных с крайне тяжелым течением уросепсиса он также оказался выше, чем при тяжелом состоянии более чем в 6,6 раза (p_2<0,001*) (табл.).

Анализ содержания другого неспецифического биомаркера воспаления сепсиса, острого фазного С-реактивного белка (молекулярная масса 118 кДа, состоит из пяти субъединиц, синтезируется в гепатоцитах, индуктор провоспалительных цитокинов, IL6), показал, что после агрессии инфекционного фактора у обследуемых пациентов, он быстро возрос до 128,4 (Q_1-Q_3: 121,2-139,6) и 350,2 (Q_1-Q_3: 329,6-361,0) мг/л, т.е. фактически был в 2558 (p_1<0,001*) и 6994 раз (p_1<0,001*) выше, по сравнению с контрольной группой. В то же время сравнительный анализ содержания СРБ в зависимости от тяжести процесса также показал его увеличение в 2,7 раз (p_2<0,001*) при нарастании активности воспалительного процесса.

Пресепсин (ПСП) - белок с молекулярной массой 13 кДа, являющийся короткой растворимой формой макрофагального рецепторного белка CD14 - sCD14-ST, раннее повышение которого объективно отражает тяжесть, динамику и исход сепсиса.

Анализ ПСП показал его статистически значимое увеличение до 560,4 (Q_1-Q_3: 539,1-571,8) и 785,8 (Q_1-Q_3: 751,3-799,3) пг/мл, т.е. фактически на 239,6% (p_1<0,001*) и на 376,2% (p_1<0,001*), по сравнению с контрольной группой. В зависимости от тяжести септического процесса в подгруппах также отмечается увеличение ПСП в 1,4 раз (p_2<00,001*) (табл.).

Одним из основным маркеров сепсиса, септического шока или «скрытого шока», тяжести заболевания и смертности, на основании показателя которого в клинической практике производится оценка органной дисфункции, сепсис-ассоциированной гиперлактатемии, нарушений микроциркуляции и тканевой перфузии, является уровень лактата в венозной крови. При диагностике септической органной дисфункции уровень лактата повышается ≥4 ммоль/л (при норме <2,0 ммоль/л). У обследованных нами больных с уросепсисом анализ уровня лактата выявил его значительное повышение до 4,7 (Q_1-Q_3: 4,3-5,1) и 6,2 (Q_1-Q_3: 6,1-6,3) ммоль/л, т.е. фактически на 473,2% (p_1<0,001*) и на 656,1% (p_1<0,001*), по сравнению с контрольной группой. При этом в зависимости от прогрессирования тяжести течения уросепсиса выявляется увеличение лактата в 1,3 раза (p_2<00,001*) (табл.).

Д-димер – продукт деградации фибрина, содержащий два соединяющихся Д-фрагмента (молекулярная масса 180 кДа), характеризует активность фибринолитического звена гемостаза, наличие ДВС-синдрома и тромбообразования, характерных для сепсиса. Определение количества Д-димера при поступлении показало его выраженное повышение до 1995,5 (Q_1-Q_3: 1890,8-2100,3) и 2258,7 (Q_1-Q_3: 2156,3-2361,1) нг/мл, в 20,2 (p_1<0,001*) и 22,9 раз (p_1<0,001*) в подгруппах, по сравнению с контрольной группой. Сравнение количества Д-димера в подгруппах в зависимости от прогрессирования тяжести течения уросепсиса показало его динамическое увеличение в 1,1 раза (p_2<0,001*) (табл.).

В исследуемых группах пациентов с уросепсисом мы фактически наблюдаем несколько этапов воздействия цитокинов на организм. Во-первых, на начальных этапах заболевания ИМВП наблюдается местная их продукция в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов как ответ на агрессию микроорганизмов, выполняя защитные функции, участвуя в процессах заживления ран и защиты клеток организма от патогенных микроорганизмов. Во-вторых, в процессе активизации ответа организма на инфекционный агент развивается фактически второй этап, как выброс ограниченного количества цитокинов в системный кровоток. При этом активируются макрофаги, тромбоциты, происходит выброс из эндотелия молекул адгезии, продукция гормона роста и др., в то же время контролируются процессы регуляции баланса между про- и антивоспалительными медиаторами, т.е. имеются предпосылки борьбы с инфекцией и репарации ран, поддержания гомеостаза и систем организма в целом. Необходимо отметить, что, если на этом этапе происходит дисбаланс адаптационных механизмов и при наличии факторов риска развития сепсиса, происходит развитие генерализованных форм иммунного ответа.

Вследствие совпадения всех имеющихся предрасполагающих и провоцирующих факторов риска фактический развивается третий этап, протекающий как генерализация воспалительной реакции. При этом в процессе выраженного воспаления (ССВО) цитокины накапливаются и транслоцируются в системный кровоток, вызывая негативные реакции и эффекты, вследствие потери контроля со стороны регуляторных систем и механизмов приводят к ДВС-синдрому, в последующем развиваются моно- и полиорганная дисфункции, СЭИ. ЭП и др. с нарушениями метаболизма и гомеостаза (калликреин-кининовой, свертывающей, фибринолитической систем, лактат, мочевина, креатинин, билирубин, нейромедиаторов ПОЛ, альдегиды, кетоны, высшие спирты и др.) в целом, т.е. возникает критический круг патологических нарушений.

В наших исследования выявлено, что у больных с уросепсисом в зависимости от тяжести состояния уровни медиаторов провоспаления значительно повышены.

IL 1 объединяет 2 протеина - α и β, IL 1α обладает эндокринным действием и активирует Т -клетки, IL 1β провоспалительным эффектом, участвует в специфической и неспецифической иммунной реакции (активирует пролиферацию иммунных клеток, повышает температуру тела, стимулирует выработку нейтрофилов, высвобождает цитокины координирующие функционирование иммунных клеток и др.). Выявлено, что при тяжелом состоянии его количество поднимается до 205,4 пг/мл (Q_1-Q_3: 194,3-216,5), при крайне тяжелом – до 320,5 пг/мл (Q_1-Q_3: 309,4-331,6), что оказалось выше, чем в контрольной группе (1,7±0,6 пг/мл) на 11928,4% (p_1<0,001*) и 18752,9% (p_1<0,001*) соответственно, что позволяет оценить адекватность иммунного ответа в острой фазе воспалительной реакции. При межгрупповом сравнении по тяжести состояния у больных с уросепсисом при крайне тяжелом течении он оказался больше в 1,6 раза (p_2<0,001*).

IL8 - один из мощнейших медиаторов воспаления, относятся к группе хемокинов (гликопротеин молекулярной массой 8,8кДА, синтезируется макрофагами, лимфоцитами, эпителиальными и эндотелиальными клетками, выработка стимулируется от бактериальных эндотоксинов и цитокинов, а также ФНО. IL1, IL3). Ассоциируется с острым воспалительным процессом. У обследуемых больных проспективной группы выявлено их значительное, достоверное увеличение в зависимости от тяжести течения основного процесса до 245,5 пг/мл (Q_1-Q_3: 213,6-257,5) и 299,7 пг/мл (Q_1-Q_3: 288,6-311,1). Соответственно IL8 оказался повышенным, по сравнению с показателями контрольной группы (3,1±0,8 пг/мл), на 7819,4% (p_1<0,001*) и 9567,7% (p_1<0,001*), а при межгрупповом сравнении - в 1,2 раза (p_2<0,001*).

ФНО продуцируются активированными моноцитами и макрофагами, выделяется также гранулоцитами, Т-лимфоцитами и киллерами, учувствует в комплексной регуляции воспалительных и иммунных процессов (цитотоксическая активность, иммуномодуляция, стимулирует синтез других противовоспалительных цитокинов, а также пролиферацию и дифференцировку нейтрофилов, Т- и В- лимфоцитов). Выработка ФНО стимулируется вирусами и грамотрицательными бактериями, интерлейкинами, интерферонами и др. В высоких концентрациях ФНО способствует гиперактивности цитокинов и потере контроля организма над воспалением и иммунными реакциями, а также может являться фактором риска критических состояний и прогрессирования сепсиса в септический шок.

Выявлено достоверное выраженное повышение содержания ФНО у больных с уросепсисом при тяжелом до 155,5 пг/мл (Q_1-Q_3: 142,6-158,5), при крайне тяжелом течении - до 201,7 пг/мл (Q_1-Q_3: 200,8-209,8), т.е. выше, чем в контрольной группе (2,8±0,7 пг/мл) на 5453,6% (p_1<0,001*) и 7103,6% (p_1<0,001*). При межгрупповом сравнении ФНО в зависимости от тяжести по подгруппам показало динамическое статистически значимое повышение в 1,3 раза (p_2<0,001*) (табл. 3.1).

У больных с уросепсисом уровни медиаторов противовоспаления IL 4 и IL 6 в зависимости от тяжести состояния оказались также значительно повышены.

IL 4 является ключевым регулятором гуморального и адаптивного иммунитета, индуцирует дифференцировку Т-хелперов, вырабатывается Т-хелперами 2 типа, тучными клетками, эозинофилами и базофилами. Выявлено, что при тяжелом состоянии его концентрация увеличена до 29,5 пг/мл (Q_1-Q_3: 25,5-31,5), при крайне тяжелом - до 32,4 пг/мл (Q_1-Q_3: 31,2-34,6) и выше, чем в контрольной группе (6,5±1,2 пг/мл) всего на 353,8% (p_1<0,001*) и 398,5% (p_1<0,001*) соответственно. При межгрупповом сравнении по тяжести состояния у больных с уросепсисом при крайне тяжелом течении он оказался статистически незначительно выше всего в 1,1 раза (p_2<0,001*).

Противовоспалительный цитокин IL6 синтезируется активированными моноцитами/макрофагами и Т-клетками, стимулирует иммунный ответ (индуцирует восстановление механизмов и активации иммунной защиты, дифференцировка Т-клеток, созревание В-клеток, синтез СРБ в печени, усиление гемопоэза и др.). У обследованных больных соответственно их тяжести выявлено увеличение до 15,3 пг/мл (Q_1-Q_3: 14,7-16,1) и 23,0 пг/мл (Q_1-Q_3: 21,9-23,4), что выше, чем в контрольной группе (2,8±0,7 пг/мл) на 446,4% (p_1<0,001*) и 771,4% (p_1<0,001*), при межгрупповом сравнении соответственно отмечается повышение в 1,5 раза (p_2<0,001*).

Заключение

Полученные нами данные у пациентов с уросепсисом подтверждают проведенные ранее исследования о статистически достоверном и значимом повышении биомаркеров прокальцитонина, просептина и С-реактивного белка, а также цитокинов IL 1, IL 6, IL 8, ФНО, Д-димера, которые обладают высокой специфичностью, чувствительностью, доступностью и коррелируют с тяжестью и исходом заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев А.В. и др. Инфекции мочевыводящих путей. Современная тактика врача-уролога // РМЖ. - 2019. - № 11. - С. 21-26.

2. Здравоохранение в Республике Таджикистан: статистический сборник. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан. - Душанбе, 2018

3. Иванов Ф.В. и др. Современная тактика диагностики и лечения сепсиса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. - 2023. - Т. 30, № 2. - С. 24-30.

4. Клинические рекомендации: Сепсис (у взрослых). - М., 2022. - 143 с.

5. Учваткин Г.В., Гайворонский Е.А., Слесаревская М.Н. Уросепсис. Патогенез, диагностика и лечение // Урологические ведомости. - 2020. - Т. 10, № 1. - С. 81-91.

6. 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.

7. Arina P., Singer M. et al. Pathophysiology of sepsis // Curr Opin Anaesthesiol. - 2021. - Vol. 2, № 34. - P. 77-84.

8. 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.

9. Hong A. et al. Mechanism of urosepsis: relationship between intrarenal pressures and pyelovenous backflow // BJU Int. - 2023. - № 11. - P. 64.

10. Joffre J. et al. Endothelial Responses in Sepsis // Am J Respir Crit Care Med. - 2020. - Vol. 3, № 202. - P. 361-370.

11. Pool R., Gomez H., Kellum J.A. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis // Crit Care Clin. - 2018. - Vol. 1, № 34. - P. 63-80.

12. Porat A., Bhutta B.S., Kesler S. Urosepsis // StatPearls. - 2023. - № 25. - P. 79-81.

REFERENCES

1. Zaytsev A.V. i dr. Infektsii mochevyvodyashchikh putey. Sovremennaya taktika vracha-urologa [Urinary tract infections. Modern tactics of a urologist]. *RMZh [Russian Medical Journal]*. 2019;11:21-26.

2. *Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan: statisticheskiy sbornik. Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan* [Healthcare in the Republic of Tajikistan: statistical collection. Agency for Statistics under the President of the Republic of Tajikistan]. Dushanbe, 2018.

3. Ivanov F.V. Sovremennaya taktika diagnostiki i lecheniya sepsisa (obzor literatury) [Modern tactics of diagnosis and treatment of sepsis (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of new medical technologies]*. 2023;30(2):24-30.

4. *Klinicheskie rekomendatsii: Sepsis (u vzroslykh)* [Clinical recommendations: Sepsis (in adults)]. Moscow, 2022;143.

5. Uchvatkin G.V., Gayvoronskiy E.A., Slesarevskaya M.N. Urosepsis. Patogenez, diagnostika i lechenie [Urosepsis. Pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Urologicheskie vedomosti [Urological reports]*. 2020;10(1):81-91.

6. Agnello L. Monocyte distribution width (MDW) as a reliable biomarker for urosepsis. *Clin Chem Lab Med*. 2023;8(61):e140-e142.

7. Arina P., Singer M. Pathophysiology of sepsis. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2021;2(34):77-84.

8. 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.

9. Hong A. Mechanism of urosepsis: relationship between intrarenal pressures and pyelovenous backflow. *BJU Int.* 2023;11:64.

10. Joffre J. Endothelial Responses in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;3(202):361-370.

11. Pool R., Gomez H., Kellum J.A. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis. *Crit Care Clin*. 2018;1(34):63-80.

12. Porat A., Bhutta B.S., Kesler S. Urosepsis. *StatPearls*. 2023;25:79-81.

Сведения об авторах:
Мурадов Алишер Мухторович – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru
Трушкин Руслан Николаевич – профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы», д.м.н.; тел.: +7(916)6704112; e-mail: uro52@mail.ru
Сайдуллоев Лутфулло – зав. кафедрой урологии и андрологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н., доцент; тел.: (+992) 918924525
Джабборов Навруз Хусейнович – соискатель кафедры урологии и андрологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, врач-уролог ГЦЗ №3; тел.: (+992) 918245039
Мурадов Амиршер Алишерович – зам. директора на научной деятельности ГНЦРиД, к.м.н.; тел.: (+992)900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

Information about authors:
Muradov Alisher Mukhtarovich - Head of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: +(992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru
Trushkin Ruslan Nikolaevich – Professor at the Department of Urology and Operative Nephrology with a Course in Oncourology of the «Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba», Doctor of Medical Sciences; tel.: +7(916)6704112; e-mail: uro52@mail.ru
Saydulloev Lutfullo – Head of the Department of Urology and Andrology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 918924525
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
Muradov Amirsher Alisherovich – Deputy director for science work of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Medico-Social Institute of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: +(992) 900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

БИОМАРКЕРҲО ВА СИТОКИНҲОИ ХУН ҲАНГОМИ УРОСЕПСИС

[1,2]МУРАДОВ А.М., [3]ТРУШКИН Р.Н., [4]САЙДУЛЛОЕВ Л., [4,5]ҶАББОРОВ Н.Х., [5]МУРАДОВ А.А.

[1]Шӯъбаи тибби эфферентӣ ва эҳёи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[2]Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон
[3]Кафедраи урология ва нефрологияи оперативӣ бо курси онкоурологияи МФДАТО "Донишгоҳи дӯстии халқҳои Русия ба номи П Лумумба», Москва, ФР
[4]Кафедраи урология ва андрология, МДТ " Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон"
[5]МД «Маркази шаҳрии илмии эҳё ва детоксикатсия», ш. Душанбе, Чумҳурии Тоҷикистон

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши сатҳи баъзе биомаркерҳои клиникии муҳим ва ситокинҳои хун дар беморони гирифтори уросепсис вобаста ба вазнинии ҳолати умумӣ.*

Мавод ва усулҳо. *50 беморони гирифтори уросепсис (гуруҳи асосӣ) ва 30 беморони амалан солим (гуруҳи назоратӣ) таҳқиқ карда шуданд. 22 (44,0%) занон, 28 (56,0%) мардон буданд. Сабабҳои этиологӣ: КББ - 68%, сироятҳои роҳҳои пешоб - 40,0%; масонаҳои гайригенӣ - 3%, простатити шадиди бактериявӣ ва уропатияи модарзодӣ - 2%.*

Ба беморон озмоишҳои стандартии умумии клиникӣ ва инструменталӣ, аз ҷумла санҷишҳои лабораторӣ оид ба сироятҳои интиқолшаванда (гепатити HBsAg, зидди HCV, зидди HIV1/2 (ВИЧ), RW), инчунин биомаркерҳои сепсис: прокалтсмитонин; просептин, ситокинҳо IL 1, IL 6, IL 8; омили некрозии варам (TNF); протеини С-реактивӣ; D-dimer; лактат хун гузаронида шуд.

Натиҷаҳо. *Таҳқиқоти микробиологӣ дар 62% микроорганизмҳои грам-манфӣ, 44% микроорганизмҳои грам-мусбат ва 16% занбӯругҳо, аксар вақт дар якҷоягӣ ошкор карда шуданд. Монокултура дар 72% ва ассотсиатсияи полимикробӣ дар 28,0% муайян карда шуд. Сатҳи биомаркерҳои сепсис - прокалтситонин, просептин, протеини С-реактивӣ, ситокинҳои IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer нисбат ба нишондиҳандаҳои беморони шадид ба таври оморӣ хеле зиёд шудааст.*

Хулоса. *Дар беморони гирифтори уросепсис биомаркерҳои прокалтситонин, просептин, протеини С-реактивӣ, ситокинҳои IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer, ки ҳассос, дастрасу бошиддат буда ,ба натиҷаи беморӣ алоқаманданд, хеле зиёданд.*

Калимаҳои асосӣ: *уросепсис, биомаркерҳо, прокалтситонин, просептин, протеини С-реактивӣ, ситокинҳо IL 1, IL 6, IL 8, TNF, D-dimer*

УДК 616.24-002-07;616-005.6

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОГО ОСТРОГО КОРОНАВИРУСНОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ПНЕВМОНИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНДИВИДУУМА

МУСТАФАКУЛОВА Н.И.,
МАХМАДАЛИЕВ Ф.Н., МИРЗОКАРИМОВА Н.С.

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить особенности клинического течения нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита (ОКИП) в зависимости от типологических особенностей индивидуума.*

Материал и методы. *Представлены результаты исследования 573 пациентов в возрасте от 27 до 73 лет с подтверждённым диагнозом ОКИП (положительный тест, данные КТ). Среди них мужчин было 347 (60,5%), женщин – 225 (39,2%). Больные с ОКИП по течению распределены: с лёгким течением (87 чел., 15,1%), среднетяжёлым течением (163 чел.; 28,4%) и тяжёлым течением (323 чел.; 56,3%).*

Результаты. *Из 573 пациентов с установленным диагнозом ОКИП флегматики составили 335 чел. (58,4%), меланхолики – 139 чел. (24,2%) и холерики – 99 чел. (17,2%). Ни в одном случае сангвиников среди этих пациентов не встречалось. Пациенты с ОКИП и с флегматическим темпераментом в 2,4 раза превалировали над пациентами с меланхолическим темпераментом и в 3,3 раза больных над холерическим темпераментом. Пациенты с флегматическим темпераментом (ФТ) отличались интровертностью и эндоморфным телосложением, холерики - экстравертностью, мезаформным телосложением, меланхолики - интровертностью и эктоморфным телосложением. Среди пациентов с ФТ в 75,2% случаев обнаружено тяжёлое течение заболевания. У пациентов с ФТ зарегистрирована ассоциация бактериальной пневмонии с ОКИП. Наиболее частыми осложнениями ОКИП явились: цитокиновый шторм, тромбопатии и кардиомиопатии. У пациентов превалировали КТ3 – поражение лёгочной ткани 65,6% и КТ4 – более 75,0% случаев.*

Заключение. *Пациенты с ФТ относятся к группе риска по развитию ОКИП с тяжёлым течением. У пациентов с ФТ наиболее часто обнаружены: цитокиновый шторм, тромбопатии, кардиомиопатиии, увеличение кардио-специфических маркеров, повышение концентрации интерлейкина-6 ферритина, D-димера, СРБ, с ассоциацией микроорганизмов в мокроте, снижение сатурации менее 75% и воздушности лёгочной ткани по типу «матового стекла» и повышение показателей системы гемостаза.*

Ключевые слова: *интерстициальная пневмония, флегматик, меланхолик, холерик, «матовое стекло», коронавирус*

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THE NEW ACUTE CORONAVIRUS INTERSTITIAL PNEUMONITIS DEPENDING ON THE TYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INDIVIDUAL

MUSTAFAKULOVA N.I.,
MAKHMADALIEV F.N., MIRZOKARIMOVA N.S.

Department of Internal Diseases № 3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *Features of the clinical course of new acute coronavirus interstitial pneumonitis depending (ACIP) on the typological characteristics of the individual.*

Material and methods. *This paper presents the results of a study of 573 patients aged 27 to 73 years, with a confirmed diagnosis of acute coronavirus interstitial pneumonitis (positive test, CT data). Among them, there were 347 men (60,5%), women - 225 (39,2%). In turn, patients with ACIP are distributed according to the course: with a mild course (87 people, 15,1%), moderate course (163 people; 28,4%) and a severe course (323 people; 56,3%).*

Results. *From 573 patients with an established diagnosis: ACIP, phlegmatic people were 335 people (58,4%), melancholics - 139 people (24,2%) and choleric - 99 people (17,2%). There were no cases of sanguine people among these patients. Patients with ACIP with a phlegmatic temperament were 2,4 times more prevalent than patients with a melancholic temperament and 3,3 times more likely than patients with a choleric temperament. Patients with a phlegmatic temperament (PT) were distinguished by introversion and endomorphic body type, choleric patients by extroversion and a mesaform body type, melancholic patients by introversion and an ectomorphic one. Among patients with PT, a severe course of the disease was detected in 75,2% of cases. In patients with PT an association of bacterial pneumonia with ACIP has been reported. The most frequent complications of ACIP were: cytokine storm, thrombopathy and cardiomyopathy. In patients CT3 prevailed - lung tissue damage 65,6% and CT4 - more than 75,0% of cases.*

Conclusion. *Patients with PT are at risk for developing severe course of ACIP. In patients with PT, the following are most often found: cytokine storm, thrombopathy, cardiomyopathies, an increase in cardiac-specific markers, an increase in the concentration of interleukin-6 ferritin, D-dimer, CRP, an association of microorganisms in sputum, a decrease in saturation less than 75% and airiness of the lung tissue according to the "ground glass" type: and increasing the hemostasis system parameters.*

Key words: *interstitial pneumonia, phlegmatic, melancholic, choleric, "ground glass", coronavirus*

Актуальность

Поражение лёгких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) характеризуется поражением интерстиция лёгочной ткани, стенок альвеол, сосудистой сети с дальнейшим развитием острой интерстициальной пневмонии (пневмонита) [3]. Сопоставление поражений лёгких при гриппе и коронавирусной инфекции показало, что в обоих случаях развивается острая интерстициальная пневмония, но тромботические осложнения при COVID-19 встречаются чаще [5, 6].

В настоящее время в результатах прижизненной биопсии доказано, что в ранних стадиях COVID-19 обнаруживаются признаки интерстициальной пневмонии [10].

Поражение лёгких при COVID-19 проявляется КТ-паттерном острой интерстициальной пневмонии в виде преимущественно одновременного появления полисегментарных, различной протяжённости уплотнений лёгочной ткани по типу «матового стекла». При остром коронавирусном интерстициальном пневомните (ОКИП) вирус повреждает мембрану альвеол, вследствие чего из них происходит вытекание гиалуроновой кислоты на поверхность паренхимы лёгких – так и развивается симптом "матового стекла" - усиление плотности лёгочного интерстиция. Различают лёгкие, средние и тяжёлые формы ОКИП. Пациенты предъявляют жалобы на сухой кашель, одышку, лихорадку, головную боль, головокружение, утомляемость, снижение артериального давления, потерю обоняния и вкуса, рвоту, покраснение глаз, наличие жидкого стула [10].

Цитокиновый шторм (ЦШ) может развиваться при любых остро протекающих воспалительных заболеваниях (внебольничная пневмония, аутоиммунные заболевания), отражая тяжесть течения заболевания. Наиболее исследованным цитокином при острой внебольничной пневмонии является IL-6. Разработана клинико-лабораторная диагностика и ведущие факторы риска развития ЦШ у пациентов с COVID-19: появление диспептических расстройств, тошноты, рвоты, гипертермии, недомогания, мышечных болей, увеличение уровня интерлейкина - 6 >23 пг/мл, ферритина >485 нг/мл, D-димера >2,1 и С-реактивного белка >50 мг/л, уменьшение количества лимфоцитов в крови - менее 0,72×109/л [1].

Вирусная, бактериальная и грибковая ассоциации при COVID-19, прежде всего, зависят от мукозального иммунитета (местного иммунитета, иммунитета слизистых оболочек организма человека). Во всех случаях тяжёлого течения ОКИП у пациентов наблюдаются вирусно-бактериальные микст-инфекции, обусловленные присоединением вторичной бактериальной и грибковой микрофлоры, что, несомненно, приводит к усугублению течения основного заболевания [2]. При ОКИП на компьютерной томограмме на фоне снижения прозрачности лёгочной паренхимы симптом «матового стекла», появление инфильтратов указывают на присоединение вторичной бактериальной инфекции. В отечественной и зарубежной литературе описывается, что ассоциация бактериальной и вирусной инфекции удваивает смертность [2].

Повышение температуры тела при вирусной инфекции чаще длится не более 3-5 дней, продолжение гипертермии свыше этого срока свидетельствует о присоединении вторичной инфекции.

В клинической практике в зависимости от конституционального типа преобладают тромботические осложнения, цитокиновый шторм, ранний фиброз лёгких, инфекционно-токсический миокардит, тогда как у некоторых пациентов осложнения минимальные или же вовсе отсутствуют [1, 4, 6, 7].

В Республике Таджикистан наибольшие трудности возникают при поздней обраща-

емости самих пациентов, самостоятельном лечении. В доступной отечественной и зарубежной литературе мы не встретили работ, посвящённых изучению особенностей течения ОКИП в зависимости от типологических особенностей индивидуума [8, 9].

Цель исследования

Изучить особенности клинического течения нового острого коронавирусного интерстициального пневмонита в зависимости от типологических особенностей индивидуума.

Материал и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты исследования 573 пациентов в возрасте от 27 до 73 лет с подтверждённым диагнозом ОКИП (положительный тест, данные КТ). Среди них мужчин было 347 (60,5%), женщин – 225 (39,2%). В свою очередь больные с ОКИП по течению распределены: с лёгким течением (87 чел., 15,1%), среднетяжёлым течением (163 чел.; 28,4%) и тяжёлым течением (323 чел.; 56,3%).

Проведены биохимические методы исследования: определяли показатели гемостаза (Д-димер, фибриноген, АЧТВ, протромбиновый индекс, время рекальцификации), мочевину и креатинин, общий белок, билирубин, печёночные ферменты, глюкозу крови, кардио-специфические маркеры (ЛДГ, КФК и тропонин), уровень интерлейкина – 6 (ИЛ-6), прокальцитонина, ферритина, С-реактивного белка (СРБ), микробного пейзажа мокроты, Типологические особенности ВНД определяли после стихания острых явлений заболевания по методу Ильина Е.П. (1972), вегетативный фон по стандартной таблице А.М. Бейна (2003), уровень экстраверсии и интроверсии, нейротизма и психотизма, эмоциональной устойчивости - с применением опросника структуры темперамента и опросника Айзенга (1999).

Исследовали функциональные пробы почек, УЗИ органов брюшной полости, проводили ЭКГ, ЭхоКГ, ПЦР исследование в мазках носо- и ротоглотки и слюны иммунохимическим методом. Проведена цифровая рентгенодиагностика и КТВР лёгких, пульсоксиметрия. Пациенты осмотрены смежными специалистами.

Результаты и их обсуждение

Из 573 пациентов с установленным диагнозом ОКИП флегматики составили 335 чел. (58,4%), меланхолики – 139 чел. (24,2%) и холерики – 99 (17,2%). Ни в одном случае сангвиников среди пациентов не встречалось. Пациенты с ОКИП и флегматическим темпераментом в 2,4 раза превалировали над пациентами с меланхолическим темпераментом и в 3,3 раза – над больными с холерическим темпераментом.

Сопоставление психо-эмоциональной сферы у пациентов с ОКИП показало, что все пациенты с ФТ характеризовались спокойствием, невыразительной мимикой, эмоциональной «холодностью», терпеливостью, выдержкой к проявлением болезни, инертностью, медлительностью, уравновешенностью; больные с ХТ, напротив, - эмоциональностью (100%), агрессивностью; МТ отличался явлениями меланхолии и страхом смерти, мнительностью, нерешительностью и подозрительностью.

Вегетативный статус у пациентов с ОКИП отличался в зависимости от типологических особенностей нервной системы. У флегматиков (ваготоники) вегетативные расстройства проявлялись двигательными, секреторными, чувствительными нарушениями. У всех больных с ФТ были выявлены белый дермографизм, потливость и гипертонический синдром, брадикардия – у 76,0%, гиперсаливация – у 93%, частые запоры – у 98,0%, головные боли – у 67,0%, сонливость – у 98% больных. Кожа на ощупь у всех была холодно-влажная. Одышка была постоянной.

У всех пациентов с ХТ (симпатотоников) отмечался беспокойный сон, красный дермографизм и горяче-сухая кожа на ощупь, гипосаливация – у 63,0%, гипертонический синдром – 15%, тахикардия – 95,0%. Одышка отличалась внезапным началом и исчезновением после стресса – у 89,0%. У всех пациентов с меланхолическим темпераментом (МТ) отмечался белый дермографизм, кожа на ощупь была сухая холодная, сон прерывистым, отмечалась гипосаливация, склонность к гипотонии и сердцебиению; у 57% пациентов с МТ встречались запоры, чередующиеся с поносами, пульс на ощупь был быстрым, мягким, поверхностным, слабого наполнения и напряжения.

Сравнительный анализ фенотипического портрета больных выявил различия между флегматическим, холерическим и меланхолическим темпераментами.

Все флегматики отличались эндоморфным телосложением и гиперстенической конституцией ($\chi2=17,3$; P1-2<0,05) ($\chi2=17,5$; p1-3<0,05). Верхние и нижние конечности у пациентов с ФТ несколько укорочены, полноватые, на ощупь кожа у больных с ФТ была холодная и влажная ($\chi2=15,5$; P1-2<0,05) ($\chi2=18,3$; p1-3<0,05). Холерики отличались мезоморфным телосложением, с нормостенической конституцией, верхние и нижние конечности развитые и крепкие ($\chi2=16,7$;

Р1-2<0,05) (χ2=13,5; р1-3<0,05). Меланхолики отличались эктоморфным телосложением, с астенической конституцией: верхние и нижние конечности были тонкие и длинные (χ2=25,3; р1-2<0,05), (χ2=15,3; р1-3<0,05).

Таким образом, пациенты с ОКИП отличались особенностями телосложения и психовегетативных реакций в зависимости от типологических особенностей индивидуума.

Психоневрологические нарушения у пациентов с ОКИП различались в зависимости от темперамента: пациенты с ХТ отличались низкой стрессоустойчивостью (90,5%), паническими атаками (67,0%), проявлявшимися психологическим срывом (95,0%), сильным сердцебиением (99,0%), обильным потоотделением (63,0%), одышкой (97,0%), приступами удушья (33,0%), появлением дрожи во всем теле (66,0%), склонностью к суициду (9,0%), психомоторными возбуждениями (17,0%), дезориентацией с острой токсической энцефалопатией (6,5%).

Таким образом, пациенты с ХТ, страдающие ОКИП, в основном, отличались психоневрологическими расстройства в виде низкой стрессоустойчивости, панических атак и психологического срыва.

Все меланхолики характеризовались тревожно-депрессивным состоянием (100,0%), необоснованным страхом одиночества (89,0%) и смерти (79,0%), а также чрезмерной подозрительностью к медицинским манипуляциям (65,0%), пугливостью (73,0%), снижением работоспособности (63,0%), утомляемостью (62,0%), снижением концентрации внимания (45,0%). Пациенты с МТ, страдающие КИП, в основном, отличались проявлениями тревожно-депрессивного синдрома, страхом смерти и одиночества, с явлениями меланхолии, всегда преувеличивали своё состояние.

Все пациенты с флегматическим темпераментом, в основном, характеризовались эмоциональной холодностью (100,0%), даже в самых критических состояниях отличались уравновешенностью (100,0%) и инертностью (100,0%), терпеливостью (97,0%) и выдержкой к болезни (95,0%), приспособляемостью к самым трудным ситуациям (93,0%), хотя наблюдались утомляемость (90,0%), снижение трудоспособности (89,0%). Таким образом, пациенты с флегматическим темпераментом, страдающие ОКИП, характеризуются уравновешенностью характера и даже в самых критических состояниях отличаются выдержкой и терпеливостью к болезни.

Сравнительный анализ особенностей течения ОКИП в зависимости от темперамента показал различия по выраженности дыхательной недостаточности и интоксикационного синдрома. Если дыхательная недостаточность и гипертонический синдром были более выражены у пациентов с ФТ, то интоксикационный синдром у пациентов с ХТ был более выражен по отношению к пациентам с МТ.

У пациентов с ХТ ОКИП проявлялась потрясающим ознобом, высокой температурой, потливостью.

У пациентов с МТ анемический и гипотонический синдромы в клинической симптоматике выходили на первый план (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов с ОКИП в зависимости от темперамента и тяжести течения заболевания (n=573)

Течение заболевания	**Флегматики (n=335)**		**Меланхолики (n=139)**		**Холерики (n=99)**		**P**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	
Лёгкое	10	3,0	17	12,2	60	60,6	<0,001
Средне тяжёлое	73	21,8	71	51,1	19	19,2	<0,001
Тяжёлое	252	75,2	51	36,7	20	20,2	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена)

Как видно из таблицы 1, среди пациентов с ФТ тяжёлое течение составило более половины случаев (75,2%), среднетяжёлое течение составило 22,0%, *лёгкое* течение отмечено *лишь* в 3,0% случаев, тогда как у пациентов с МТ превалировали среднетяжёлое течение заболевания (51,0%), тяжёлое течение заболевания составило 36,6% случаев, *лёгкое* течение заболевания зарегистрировано у 12,2% МТ; у пациентов с ХТ на первый план выходило *лёгкое* течение заболевания (60,6%), тогда как среднетяжёлое и тяжёлое течение заболевания составили *лишь* 19,1% и 20,2% случаев.

Температурная реакция организма у пациентов была различная в зависимости от типа темперамента. У пациентов с ХТ отмечалась гиперпиретическая (>41°С) и гектическая температура, которая сопровождалась тяжёлым интоксикационным синдромом с нервно-психическими расстройствами. У пациентов с ФТ отмечалась субфебрильная температура до 38°С, тогда как у пациентов с МТ отмечалось незначительное повышение температуры – до 37,0-37,3°С.

Различия встречались и в распространённости пневмонического очага. Возможно, это было связано с отягощённым коморбидным состоянием пациентов с ФТ и наличием ожирения III-IV степеней (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических симптомов у пациентов с ОКИП в зависимости от типов темперамента

Клинический симптом	**Флегматики (n=335)**		**Меланхолики (n=139)**		**Холерики (n=99)**		**P**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	
Одышка: в покое	252	75,2	67	48,2	30	30,3	<0,001
при физической нагрузке	51	15,2	72	51,8	69	69,7	<0,001
Сухой кашель	279	83,2	73	52,5	47	47,5	<0,001
Со слизистой мокротой	59	17,6	66	47,5	52	52,5	<0,001
Кровохарканье	93	27,7	39	28,1	19	19,2	>0,05
Потеря обоняния и вкусовых ощущений	71	21,1	39	28,1	23	23,2	>0,05
Кардиомегалия	252	75,2	0	0,0	0	0,0	
Диарея	67	20,0	33	23,7	29	29,3	>0,05
Конъюнктивит	59	17,6	30	21,6	29	29,3	>0,05
Уртикарные высыпания	39	11,6	23	16,5	30	30,3	<0,001
Боль в мышцах	48	14,3	38	27,3	31	31,3	<0,001
Ломота в костно-суставной системе	178	53,1	49	35,3	29	29,3	<0,001
Тошнота	97	29,0	68	48,9	59	59,6	<0,001
Рвота	73	21,8	63	45,3	0	0,0	<0,001
T>39°C	0	0,0	0	0,0	29	29,3	
T<39°C	199	59,4	16	11,5	40	40,4	<0,001
T<38°C	136	40,6	123	88,5	30	30,3	<0,001
Озноб	78	23,3	63	45,3	39	39,4	<0,001
Потливость	77	23,0	0	0,0	0	0,0	
Снижение массы тела	0	0,0	139	100,0	19	19,2	<0,001
Миалгия	47	14,0	9	6,5	11	11,1	>0,05

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

Таким образом, в зависимости от видов темперамента клинические проявления ОКИП были различными. У пациентов с ФТ она клинически отличалась тяжёлым течением, проявлениями цитокинового шторма: рвота, тошнота, диарея, абдоминальные

боли, миалгия. В более половине случаев среди флегматиков была обнаружена кардиомегалия.

Микробный пейзаж мокроты у пациентов с острым коронавирусным пневмонитом в зависимости от типов темперамента был различным. Нами проанализирован и сопоставлен микробный пейзаж пациентов с ОКИП в зависимости от типологических особенностей индивидуума.

Из 335 пациентов ФТ, страдающих ОКИП, в более половине случаев (187 чел.; 56,0%) зарегистрирована ассоциация бактериальной пневмонии. Результаты наших исследований показали, что у пациентов с ФТ с ассоциированной бактериальной пневмонией в мокроте были обнаружены микробные сочетания: S.aureus (123 чел.; 65,7%), S. pyogenius (77 чел.; 41,1%), Klebsiella (55 чел.; 29,4%), грибы рода Candida albicans (53 чел.; 29,4%), herpes simplex (27 чел.; 14,4%) и ЦМВ (25 чел.; 13,3%).

Из 139 больных с МТ с ОКИП бактериальная пневмония была обнаружена у 73 (52,5%) человек. В мокроте у этой категории лиц была обнаружена микробная ассоциация грамположительной флоры: S.aureus (39 чел.; 53,4%), S. pyogenius (37 чел.; 50,6%) и грибы рода Candida albicans (53 чел.; 72,6%) и ЦМВ (29 чел.; 39,7%).

Из 99 пациентов с ХТ с ОКИП у 33 чел. (33,3%) была зарегистрирована микробная ассоциация грамположительной флоры: S.aureus (19 чел.; 57,5%), S. pyogenius (14 чел.; 42,4%).

Таким образом, у пациентов с ОКИП необходимо учитывать присоединение вторичной бактериальной и грибковой флоры.

Микробиологическая структура мокроты у пациентов с ОКИП с флегматическим и МТ отличалась микробной ассоциацией (вирусной, бактериальной и грибковой), тогда как у пациентов с ХТ были выявлены вирусная и бактериальная ассоциация (вирусной и S.aureus, Pyogenius).

При продолжении гипертермии более 5 дней, обнаружении бактериальных ассоциаций в мокроте, рентгенологических признаках присоединения вторичной бактериальной инфекции ни в коем случае нельзя игнорировать назначение антибактериальной терапии при вирусно-бактериальных пневмониях. Антибиотикотерапия должна применяться только по строгим показаниям с учётом анализа мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам.

Цитокиновый шторм у пациентов с флегматическим темпераментом (250 чел.; 74,6%) по отношению к лицам с меланхолическим (49 чел.; 35,2%) и холерическим (20 чел.; 20,2%) темпераментами был наиболее частым осложнением в виде: повышения температуры тела (95,8%; 20,8%; 29,2%), головной боли (95,8%; 66,0%; 49,0%), миалгии (98,4%; 63,0%; 45,0%), тошноты (82,3; 53,0%; 29,0%), рвоты (83,5%; 66,0%; 39,0%), сердцебиения (83,0%; 50,0%; 78,0%), ноющих болей в поясничной области и в животе (74,1% и 67,0%; 43,0%), диареи (49,1%; 17,0%, 7,0%), головокружения (93,3%; 89,0%; 33,0%), кожных высыпаний (49%; 11,0%; 9,0%), икоты (23,2%; 7,0%; 11,0%).

Как видно из приведенных данных, в период цитокинового шторма у пациентов с ФТ при ОКИП превалировали интоксикационный и болевой синдромы.

Следует отметить, что у пациентов с ФТ на фоне развившегося цитокинового шторма обнаружено повышение уровней *Д*-димера, ферритина сыворотки крови и повышение числа тромбоцитов (табл. 3).

Как указано в таблице 3, у пациентов с ФТ на фоне цитокинового шторма обнаружены коагулопатические нарушения в виде симптоматического эритроцитоза, повышения уровня гемоглобина, *Д*-димера, гематокрита, фибриногена, толерантности плазмы к гепарину и маркеров воспаления, а также выявлено ускорение свёртываемости крови и снижение протромбинового времени; СРБ - в 12 раз; интерлейкины-6, ферритин и D-димер были увеличены в 5 раз.

Таким образом, цитокиновый шторм относится к наиболее часто встречающимся осложнениям ОКИП и сопровождается нарушением гемостаза и повышением маркеров воспаления. Анализ характерных рентгенологических особенностей нового ОКИП показал, что степень поражения лёгочной паренхимы ни только зависит от стадии заболевания, тяжести течения и наличия лёгочных и внелёгочных осложнений, но и от типологических особенностей индивидуума. У пациентов с ФТ пневмонический очаг был расположен двухсторонне, чаще в нижних долях слева (48,8%), тогда как у пациентов с меланхолическим (26,6%) и холерическим (43,4%) темпераментами чаще встречалась односторонняя локализация. Нижнедолевая и двусторонняя локализации пневмонического очага у пациентов с ФТ в 1,6 раза превалируеют над пациентами с МТ.

Сравнительный анализ рентгенологических признаков у пациентов с ОКИП в зависимости от типов темперамента представлен в таблице 4.

Таблица 3

Состояние гемостаза и маркеров воспаления у пациентов с ОКИП на фоне цитокинового шторма в зависимости от типов темперамента

Показатели гемостаза	**Здоровые**	**1 Флегматики n=250**	**2 Меланхолики n=49**	**3 Холерики n=20**	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Эритроциты, млн	4,5±0,5	7,0±2,7***	3,0±0,3***	5,5±0,5	<0,001	<0,05	<0,001
Гемоглобин, г/л	140,0±11,0	173,0±12,5	118,3±10,3*	130,0±11,7	<0,001	<0,01	>0,05
Д – димер, нг/л	500±15,0	2500±25,0***	500,0±13,5	770±17,2***	<0,001	<0,001	<0,001
Гематокрит, %	37,0±1,9	79,0±2,7***	23,0±3,7***	43,0±1,9*	<0,001	<0,001	<0,001
ВСК, мин	3,5±1,8	1,5±0,6***	4,1±1,5	2,3±0,3	<0,001	>0,05	<0,05
ВРК, сек	105,0±9,5	88,0±6,5**	101,0±9,4	103,0±7,2	<0,05	<0,05	>0,05
ТПГ, сек	515,0±14,3	657,0±24,9***	508,0±15,3	504,0±17,0	<0,001	<0,001	>0,05
ПИ, %	123,0±9,3	93,0±7,3***	113,0±9,7	99,0±7,7	<0,001	>0,05	>0,05
Фибриноген, мг%	305,0±16,5	747,0±19,1***	310,0±16,3	443,0±18,2**	<0,001	<0,001	<0,01
Ферритин, нг/л	250,3±12,5	1300±20,2***	150,1±9,5***	270,2±14,5	<0,001	<0,001	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	5,5±1,3	27,5±1,7	7,5±1,8	10,5±1,3	<0,001	<0,001	<0,05 <0,05
Прокальцитонин, нг/мл	0,046±0,05	3,743±1,5	1,37±0,03	2,011±0,03	<0,001	<0,001	
СРБ, мг/л	4,5±0,5	53,5±1,5	8,5±1,0	9,5 ±1,0	<0,001	<0,001	<0,05

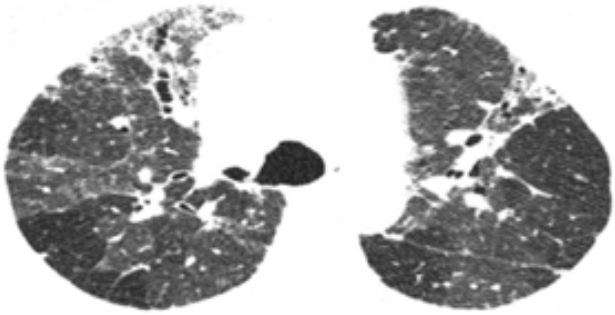
Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни); *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 при сравнении с таковыми показателями в группе здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 4

Сравнительный анализ рентгенологических проявлений у пациентов с ОКИП с учётом типов темперамента

Рентгенологический признак	**ОКИП n=573**						**p**
	ФТ=335		**МТ=139**		**ХТ=99**		
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	
Диффузные и диффузно-мозаичные снижения воздушности лёгочной ткани по типу «матового стекла»	142	42,3	88	63,3	90	90,9	<0,001
Обширные долевые инфильтраты в нижних долях лёгких, с прикорневой интерстициальной инфильтрацией	252	75,2	51	36,7	20	20,2	<0,001
Интенсивное затемнение с горизонтальным уровнем	53	15,8	-	-	-	-	
Расширение просвета бронхов	50	14,9	25	18,0	19	19,2	>0,05
Диффузные интерстициальные изменения в паренхиме лёгких	333	99,4	97	69,8	15	15,2	<0,001

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



КТВР картина «матового стекла» у пациента В., 1966 года рождения, ОКИП, с флегматическим темпераментом

Следует отметить, что объём поражений лёгочной ткани у пациентов с ОКИП был различным в зависимости от типологических особенностей индивидуума (табл. 5).

Таблица 5

Объем поражения лёгочной ткани у пациентов с ОКИП в зависимости от типологических особенностей индивидуума

Объем поражения лёгочной паренхимы (%)	**Флегматики (n=335)**		**Меланхолики (n=139)**		**Холерики (n=99)**		**p**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	
КТ1 не более 25	0	0,0	7	5,0	73	73,7	<0,001
КТ2 - от 25-50	12	3,5	105	75,5	10	10,1	<0,001
КТ3 - 50-75	220	65,6	8	5,8	13	13,1	<0,001
КТ4 - более 75	103	30,7	19	13,7	3	3,0	<0,001

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

Как видно из данных таблицы 5, у пациентов с ФТ, в основном, превалировали КТ3 – поражение лёгочной ткани от 50-75% случаев (65,6%) и КТ4 - более 75% (30,7%), тогда как у пациентов ХТ визуализировалась КТ1 – поражение интерстиция не более 25% в 73,7% случаях и у пациентов с МТ обнаружена КТ2 – поражение лёгочной паренхимы от 25-50% в 75,5% случаях.

Таким образом, сопоставление рентгенологических признаков у пациентов ОКИП в зависимости от типов темперамента показало, что у флегматиков на КТВР визуализировалось более значительное поражение лёгочной ткани, по сравнению с пациентами с меланхолическим и ХТ.

Коронавирусная инфекция поражает не только паренхиму лёгких, но и сердечно-сосудистую систему (ССС). Развившаяся эндотелиальная дисфункция, тромбопатии, васкулиты, кардиомиопатии ухудшают течение ОКИП и повышают риск развития летальности. Наличие ассоциированных сердечно-сосудистых патологий (артериальная гипертензия, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет), несомненно, ухудшает течение основного заболевания

Кардио-специфические биомаркеры – КФК (287±11,5 против 170,0 ±20,0) и тропонин (2,9±0,3 против здоровых лиц 0,5 нг/мл) у пациентов с ФТ были повышены, тогда как у пациентов с меланхолическим и ХТ были в пределах нормальных значений. Повышение кардио-специфических биомаркеров, Д-димера и ферритина подтверждает острое поражение миокарда.

Результаты исследования показали, что пациенты с ФТ относятся к группе риска по морфофункциональным нарушениям МФН ССС у больных с ОКИП.

Анализ показателей ЭКГ у пациентов с ОКИП в зависимости от типов темперамента показал, что у пациентов с ФТ (81,4%) на ЭКГ регистрировано превалирование снижения процессов реополяризации в 4,5 раза, по отношению к лицам с меланхолическим (68,3%) и ХТ (15,1%); гипертрофия правого желудочка - в 7 раз (69,5% и10,7%), по отношению к МТ, и в 3 раза (33,3%), по сравнению с ХТ встречалась чаще.

Желудочковая экстрасистолия (17,1%; 6,4%; 13,7%) и неполная блокада правой ножки пуч-

ка Гиса (13,7%; 4,3%; 7,0%) чаще встречались у пациентов с ХТ, по отношению с флегматическим и МТ. Мерцательная аритмия в 3 раза превалировала у пациентов с ФТ (13,4%), по отношению к МТ (4,3%), и в 2 раза – к пациентам с ХТ (7,0%). У пациентов с ФТ ишемические изменения в миокарде встречались в 1,4 раза чаще, по отношению к лицам с меланхолическим, и в 6,5 раза, по сравнению с ХТ.

Таким образом, анализ электрокардиографических показателей у пациентов с ОКИП показал, что признаки ишемических и аритмических поражений миокарда, гипертрофия правого желудочка встречались чаще у лиц с ФТ, по сравнению с больными с меланхолическим и ХТ.

Сравнительный анализ параметров морфофункционального состояния ССС у пациентов с ОКИП с учётом типов темперамента показал, что у больных ОКИП с ФТ размеры сердца и сосудов были достоверно больше, чем у холериков и меланхоликов.

Размеры сердца у пациентов ОКИП, возможно, были увеличены за счёт токсического влияния вируса на миокард, с артериальной гипертензией, но и зависели от конституциональных и типологических особенностей пациента (табл. 6).

Таблица 6

Морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с острым коронавирусным интерстициальным пневмонитом

Параметры сердца	**Здоровые (n=50) p1**	**Флегматики (n=335) p2**	**Холерики (n=139) p3**	**Меланхолики (n=99) p4**	**p**
ФВ	67,0± 3,0	46,9± 9,0	63,3±3,3	57,0±1,3	<0,001
	p_{1-2}<0,01, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}<0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,01, p_{3-4}<0,05				
ПП	3,12 ± 0,07	5,95 ± 0,07	3,20± 0,7	2,8±0,6	<0,001
	p_{1-2}<0,01, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}<0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}<0,05				
ПП/м^2, см	1,88 ± 0,05	4,36 ± 0,09	2,65 ± 0,5	1,56±0,9	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}<0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}<0,05				
ПЖ	2,07 ± 0,08	4,75 ± 0,09	2,33±0,06	1,87±0,9	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}<0,05				
ПЖ/м^2, см	1,27 ± 0,09	3,88 ± 0,03	1,45 ±0,36	1,16± 0,9	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,001, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}>0,05				
ЛП	2,89 ± 0,08	4,66 ± 0,17	3,48 ±0,06	2,66±0,8	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}<0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,05, p_{2-4}<0,01, p_{3-4}<0,05				
ЛП/м^2, см	1,69 ± 0,05	4,78±0,05	1,83 ± 0,03	1,37±0,6	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,001, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}>0,05				
ЛЖ в диастолу, см	4,47 ± 0,07	4,97 ± 0,09	4,57 ± 0,9	3,97±0,9	<0,05
	p_{1-2}>0,05, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}<0,05, p_{2-3}>0,05, p_{2-4}<0,05, p_{3-4}<0,05				
Толщина МЖП, см	0,75 ± 0,05	2,98 ± 0,07	0,88 ±0,04	0,66±0,7	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}<0,05, p_{2-3}<0,001, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}<0,05				
ЛА/м^2, см	1,08 ± 0,06	2,79 ± 0,09	1,17 ±0,06	1,5±0,8	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}>0,05				
Ао	1,56± 0,7	3,68± 0,08	1,68±0,07	1,45± 0,8	<0,001
	p_{1-2}<0,001, p_{1-3}>0,05, p_{1-4}>0,05, p_{2-3}<0,01, p_{2-4}<0,001, p_{3-4}>0,05				

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); $p_{1,2,3,4}$ - при сравнении между соответствующими группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, морфофункциональные параметры сердца у пациентов с ОКИП с ФТ были достоверно выше, чем у больных с холерическим и МТ. Морфофункциональное (МФН) состояние ССС при ОКИП зависит не только от тяжести течения, степени сатурации, сопутствующей патологии и степени поражения лёгочной паренхимы, но и от конституциональных особенностей каждого индивидуума в отдельности. Пациенты с ФТ (с ваготоническим типом), по сравнению с ХТ (с симпатотоническим типом, с нормостенической конституцией) и мезоморфным телосложением, отличались наличием кардиомегалии у 95,6% пациентов. По всей вероятности, это связано с эндоморфностью телосложения и гиперстенической конституцией, подверженностью к высокому риску ожирения и с отягощённым мультиморбидным статусом (гипертоническая болезнь, ИБС, гипотиреоз, сахарный диабет), тогда как у пациентов с МТ (с ваготоническим типом), с эктоморфным телосложением, астенической конституцией не в одном случае кардиомегалия не встречалась, наоборот, у этой категории лиц обнаружено «висячее сердце».

Следует отметить, что у пациентов с ФТ с НК II А и В и III степеней имелись значимо более высокие уровни тропонина (cTnI), по сравнению с пациентами с меланхолическим и ХТ.

Среднее пребывание в стационаре пациентов с ОКИП с ФТ составило – 27,0±3,0; с МТ – 16,0±3,0 и ХТ – 12,0±2,0 койко-дней.

Заключение

Таким образом, пациенты с флегматическим темпераментом относятся к группе риска по развитию острого коронавирусного интерстициального пневмонита (ОКИП) с тяжёлым течением, тогда как меланхолики и холерики составили гораздо меньшее количество больных. У пациентов с ФТ обнаружены цитокиновый шторм, тромбопатии, острый инфекционно-аллергический миокардит и фиброз лёгких; увеличение размеров сердца и кардио-специфических маркеров, превалирование факторов риска развития цитокинового шторма, по сравнению с меланхолическим и ХТ, повышение концентраций интерлейкина-6, ферритина, D-димера, СРБ. Все пациенты с ОКИП с ФТ, по сравнению с МТ, отличались отягощённой мультикоморбидной патологией и ассоциацией микроорганизмов в мокроте, более значительным снижением сатурации - менее 75% и воздушности лёгочной ткани по типу «матового стекла», а также повышением показателей системы гемостаза в виде увеличения уровней D-димера, фибриногена и протромбина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисенкова А.Ю., Апалько С.В., Асауленко З.П. Основные прогностические факторы риска цитокинового шторма у пациентов с COVID-19 (ретроспективное клиническое исследование) //Клиническая практика. – 2021. – № 12. – С. 5 – 15.

2. Временные методические рекомендации. Вирусно-бактериальные пневмонии и острый интерстициальный коронавирусный пневмонит; под ред. Мустафакуловой Н.И., Одинаева Ш.Ф., Бобоходжаева О.И., Хурсанова М.Х. – Душанбе, 2020. – 183 с.

3. Временные методические рекомендации. Диагностика и принципы тромболитических осложнений у пациентов с коронавирусной инфекцией; под ред. Мустафакуловой Н.И., Одинаева Ш.Ф., Рахимова Б.Р. и др. – Душанбе, 2020. – 150 с.

4. Коноплева Ю.Ю., Петрова Е.Б. Поражение сердца при COVID-19 (клинические наблюдения) // Радиология - практика. - 2020. - № 6. - С. 61 – 67.

REFERENSES

1. Anisenkova A. Yu., Apalko S. V., Asaulenko Z. P. Osnovnyye prognosticheskiye faktory riska tsitokinovogo shtorma u patsiyentov s COVID-19 (retrospektivnoye klinicheskoye issledovaniye) [The main prognostic risk factors for cytokine storm in patients with COVID-19 (retrospective clinical study)]. *Klinicheskaya Praktika [Clinical Practice]*. 2021;12:5 – 15.

2. Mustafakulova N. I., Odinayev Sh. F., Bobokhodzhayev O. I., Khursanova M. Kh. *Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Virusno-bakterialnyye pnevmonii i ostryy interstitsialnyy koronavirusnyy pnevmonit* [Viral and bacterial pneumonia and acute interstitial coronavirus pneumonitis;]. Dushanbe, 2020;183.

3. Mustafakulova N. I., Odinayev Sh. F., Rakhimova B. R. *Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Diagnostika i printsipy tromboliticheskikh oslozhneniy u patsiyentov s koronavirusnoy infektsiyey* [Temporary guidelines. Diagnostics and principles of thrombolytic complications in patients with coronavirus infection]. Dushanbe, 2020;150.

4. Konopleva Yu. Yu., Petrova Ye. B. Porazheniye serdtsa pri COVID-19 (klinicheskiye nablyudeniya) [Heart damage in COVID-19 (clinical observations)]. *Radiologiya – Praktika [Radiology - Practice]*. 2020;6:61 – 67.

5. Кузнецов Н.И., Васильев В.В., Романова Е.С. и др. Течение тяжёлой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациента группы риска // Российский семейный врач. - 2020. - Т. 24, № 3. - С. 21 - 26.

6. Мустафакулова Н.И., Махмадалиев Ф.Н., Рахматов М.К., Холова Ш.К. Прогностическая значимость клинико-гематологических и рентгенологических проявлений в диагностике прижизненных тромботических осложнений острого коронавирусного интерстициального пневмонита //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2020. - № 4. - С. 373-380.

7. Потешкина Н.Г., Лысенко М.А., Ковалевская Е.А. и др. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 //Артериальная гипертензия. - 2020. - № 26 (3). - С. 277-287.

8. Пятницкий Н.Ю. Развитие типологии «темпераментов» в концепции E. Kretschmer // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. – Т. 120, № 4. – С. 88-96.

9. Усмонова М.А., Расулова Ш.А. Влияние темперамента на деятельность и поведение человека // Вестник науки и образования. – 2019. – № 19-3 (73). – С. 56-58.

10. Ganesh Raghu, Kevin C. Wilson. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors // Lancet Respir Med. – 2020. - № 8 (9). – P. 839–842.

5. Kuznetsov N. I., Vasilyev V. V., Romanova E. S., Techeniye tyazheloy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) u patsiyenta gruppy riska [The course of severe coronavirus infection (COVID-19) in a patient at risk]. *Rossiyskiy Semeynyy Vrach [Russian Family Doctor]*. 2020;24(3):21-26.

6. Mustafakulova N. I., Makhmadaliyev F. N., Rakhmatov M. K., Kholova Sh. K. Prognosticheskaya znachimost kliniko-gematologicheskikh i rentgenologicheskikh proyavleniy v diagnostike prizhiznennykh tromboticheskikh oslozhneniy ostrogo koronavirusnogo interstitsialnogo pnevmonita [Prognostic significance of clinical, hematological and radiological manifestations in the diagnosis of intravital thrombotic complications of acute coronavirus interstitial pneumonitis]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2020;4:373-380.

7. Poteshkina N. G., Lysenko M. A., Kovalevskaya E. A. Kardialnoye povrezhdeniye u patsiyentov s koronavirusnoy infektsiyey COVID-19 [Cardiac injury in patients with coronavirus infection COVID-19]. *Arterialnaya Gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2020;26(3):277-287.

8. Pyatnitskiy N. Yu. Razvitiye tipologii «temperamentov» v kontseptsii E. Kretschmer [Development of the typology of "temperaments" in the concept of E. Kretschmer]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]*. 2020;120(4):88-96.

9. Usmonova M. A., Rasulova Sh. A. Vliyaniye temperamenta na deyatelnost i povedeniye cheloveka [The influence of temperament on human activity and behavior]. *Vestnik Nauki i Obrazovaniya [Bulletin of Science and Education]*. 2019;19-3(73):56-58.

10. Ganesh Raghu, Kevin C. Wilson. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(9):839–842.

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

Махмадалиев Фирдавс Насимович – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

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

Information about authors:

Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Professor of the Department 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

Makhmadaliev Firdavs Nasimovich – Applicant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

Mirzokarimova Nasiba Salimovna – Assistant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 900 32 32 93; e-mail: dr_nasiba@bk.ru

ХУСУСИЯТХОИ КЛИНИКИИ ПНЕВМОНИТИ ИНТЕРСТИТСИАЛИИ ШАДИДИ КОРОНАВИРУСИИ НАВ ВОБАСТА БА ХУСИСИЯТҲОИ ТИПОЛОГИЯИ ШАХС

МУСТАФОҚУЛОВА Н.И.,
МАҲМАДАЛИЕВ Ф.Н., МИРЗОКАРИМОВА Н.С.

Кафедраи бемориҳои дарунии № 3 Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи. Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯхтании хусусиятҳои ҷараёни клиникии пневмонити интерситисиалии шадиди коронавирусӣ нав вобаста ба хусусиятҳои типологии шахс.*

Мавод ва усулҳо. *Дар ин мақола натиҷаҳои тадқиқоти 573 беморони аз 27 то 73 сола бо ташхиси тасдиқшудаи пневмонити шадиди интерстициалии коронавирус (ПШИК) (санҷиши тести мусбат, маълумоти ТК) оварда шудааст. Дар байни онҳо 347 нафар мардон (60,5%), занон 225 нафар (39,2%) буданд. Дар навбати худ, беморони ПШИК аз рӯи равиш тақсим карда мешаванд: бо ҷараёни сабук (87 нафар, 15,1%), вазнини миёна (163 нафар; 28,4%) ва дараҷаи вазнин (323 нафар; 56,3%).*

Натиҷаҳо. *Аз 573 нафар беморони гирифтори ташхиси мукарраршуда: ПШИК шахсони флегматик 335 нафарро ташкил дод. (58,4%), меланхолик – 139 нафар. (24,2 фоиз) ва холерикхо — 99 нафар. (17,2%). Дар байни ин беморон ягон ҳолати сангвиникӣ мушоҳида нашудааст. Дар беморони гирифтори ПШИК, ки характери флегматикӣ доранд, назар ба беморони дорои табъи меланхоликӣ 2,4 маротиба ва нисбат ба беморони дорои табъи холерикӣ 3,3 маротиба бештар паҳн шудаанд. Беморони дорои табъи флегматикӣ (ТФ) интроверсӣ ва бо андоми эндоморфӣ, беморони холерик - аз рӯи экстраверӣ ва андоми мезаформӣ, беморони меланхоликӣ - бо интроверсӣ ва андоми фарқ мекарданд. Дар байни беморони гирифтори ТФ, дар 75,2% ҳолатҳо ҷараёни шадиди беморӣ мушоҳида шудааст. Дар беморони гирифтори ТФ, ассосиатсияи пневмонияи бактериявӣ бо ПШИК ба қайд гирифта шудааст. Оризаҳои маъмултарини ПШИК инҳо буданд: тӯфони ситокин, тромбопатия ва кардиомиопатия. Дар беморон, томографияи компютери (ТК3) бартарӣ дошт - осеби бофтаи шуш 65,6% ва Т4 - зиёда аз 75,0% ҳолатҳо.*

Хулоса. *Беморони гирифтори ТФ дар хатари инкишофи шадиди ПШИК мебошанд. Дар беморони гирифтори ТФ аксар вақт инҳо мушоҳида мешаванд: тӯфони ситокинӣ, тромбопатия, кардиомиопатияҳо, зиёдшавии маркерҳои ба хоси дил, зиёд шудани консентратсияи интерлейкин-6 ферритин, D-димер, сафедаи С - реактивӣ, ассотсиатсияи микроорганизмҳо дар балғам., коҳишёбии сатуратсия камтар аз 75% ва ҳавонокии бофтаи шуши, ба навъи шишаи «тирра»: ва баланд бардоштани параметрҳои системаи гемостаз.*

Калимаҳои асосӣ: *пневмонити интерстициалӣ, флегматик, меланхолик, холерик, алоими «шишаи тирра», коронавирус*

УДК 616.151.514-037:57.042.2

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕМОФИЛИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

МУХТОРЗОДА А.Н.,
МУСТАФАКУЛОВА Н.И., ХАКИМИ МУХАММАД АГА

Кафедра внутренних болезней № 3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение региональных особенностей и факторов риска развития осложнений гемофилии в Республике Таджикистан.*

Материал и методы. *Частота регистрации различных форм гемофилии производилась на основе ретро- и проспективного анализа амбулаторных карт, а также историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении. Распространённость гемофилии изучали в расчёте на 100 тыс. населения. Тяжесть течения оценивалась по классификации гемофилии.*

Выполнены общеклинические и биохимические методы исследования с развернутым анализом свертывающей системы крови; оценивали степень поражения суставов (индекс Ричи); степень болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); проводили УЗИ суставов, исследование минеральной плотности костной ткани в бедренных костях и в поясничных позвонках, обзорную рентгенографию костно-суставной системы, КТВР и МРТ суставов и костей.

Результаты. *В Республике Таджикистан уровень распространённости гемофилии составляет 0,754 в расчёте на 100 тыс. населения. По уровню распространённости доминировали РРП, далее Хатлонская, Согдийская области, город Душанбе, наименьшее количество было выявлено в ГБАО. Факторами риска развития гемартроза при гемофилии в РТ являлись внезапные внутрисуставные кровотечения, небольшие травмы, сопровождающиеся кровотечением, поражением хряща и синовиальной оболочки, тяжёлое течение гемофилии, наследственность, повышенное перенапряжение суставов, обменные нарушения, жаркий и сухой климат, вторичная инфекция. Наиболее частыми осложнениями гемофилии явились гемоартрозы, гематома мягких тканей и спонтанные кровотечения, субконъюнктивальные и внутричерепные кровоизлияния, внутриполостные гематомы в желудочно-кишечном тракте, тромбоз глубоких вен и психоневрологические нарушения. В структуре суставных поражений при среднетяжелом и тяжелом течении гемофилии лидировало поражение коленных суставов, далее голеностопных, локтевых, реже – тазобедренных суставов.*

Заключение. *В Республике Таджикистан гемофилия наиболее распространена среди мужчин, жителей районов республиканского подчинения. Жаркий климат является фактором риска развития осложнений, частота которых возрастает с увеличением тяжести состояния патологии. Структура и частота осложнений требуют принятия организационно-охранительных и лечебных мероприятий.*

Ключевые слова: *гемофилия, гемартроз, кровотечение, факторы свертывания, гельминты*

REGIONAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR COMPLICATIONS OF HEMOPHILIA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

MUKHTORZODA A.N.,
MUSTAFAKULOVA N.I., KHAKIMI MUKHAMMAD AGA

Department of Internal Diseases № 3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *The study of regional characteristics and risk factors for the development of complications of hemophilia in the Republic of Tajikistan.*

Material and Methods. *The frequency of registration of various forms of hemophilia was based on a retro- and prospective analysis of outpatient records, as well as medical records of patients who were on inpatient treatment. The prevalence of hemophilia was studied per 100,000 population. The severity of the course was assessed according to the classification of hemophilia.*

General clinical and biochemical examination methods with a comprehensive analysis of the blood coagulation system were performed; the degree of joint damage (Ricci index) was assessed; the degree of pain sensations was assessed using a visual analogue scale (VAS); ultrasound of the joints, a study of the mineral density of bone tissue in the femur and lumbar vertebrae, an overview radiography of the bone-articular system, HRCT and MRI of the joints and bones were performed.

Results. *In the Republic of Tajikistan, the prevalence rate of hemophilia is 0,754 per 100 thousand population. The prevalence rate was dominated by the Districts of Republican Subordination, then Khatlon, Sughd regions, the city of Dushanbe, the lowest number was found in the GBAR. Risk factors for hemarthrosis in hemophilia in the Republic of Tajikistan were sudden intraarticular bleeding, minor injuries accompanied by bleeding, damage to cartilage and synovial membrane, severe course of hemophilia, heredity, increased joint strain, metabolic disorders, hot and dry climate, secondary infection. The most common complications of hemophilia were hemarthrosis, soft tissue hematomas and spontaneous bleeding, subconjunctival and intracranial hemorrhages, intracavitary hematomas in the gastrointestinal tract, deep vein thrombosis and neuropsychiatric disorders. In the structure of joint lesions in moderate and severe hemophilia, the defeat of the knee joints was in the lead, followed by ankle, elbow, and less often hip joints.*

Conclusion. *In the Republic of Tajikistan, hemophilia is most common among men, residents of districts of republican subordination. A hot climate is a risk factor for the development of complications, the frequency of which increases with increasing severity of the pathology. The structure and frequency of complications require the adoption of organizational, protective and therapeutic measures.*

Key words: *hemophilia, hemarthrosis, bleeding, coagulation factors, helminths*

Актуальность

Гемофилия - наследственное заболевание свертывающей системы крови, возникающее в результате дефицита фактора свертывания крови VIII - гемофилия А, или фактора свертывания крови IX (FIX) - гемофилия В, или фактора свертывания крови XI - гемофилия С. Женщины болеют гемофилией намного реже. Во всем мире среди девочек всего зарегистрировано 60 случаев гемофилии (типы А или В). Наиболее чаще встречаются гемофилия А (87-92%), реже - гемофилия В (8-13%) и гемофилия С (1-2%) [1, 3, 5, 8].

Гемофилия С - аутосомно-рецессивное заболевание, встречающееся в любом возрасте как среди мужчин, так и среди женщин с равной частотой, сопровождающееся дефицитом фактора свёртывания - XI, отличающееся неярко выраженными клиническими проявлениями, умеренным кровотечениями и нарушением показателей свертывания крови и, как следствие, высокой инвалидностью и летальностью [5].

При снижении активности фактора VIII развивается приобретенная форма гемофилия (ПГ), при этом мужчины и женщины болеют в равной мере. В более половине случаев ПГ развивается у пациентов с аутоиммунными и злокачественными заболеваниями. Частота развития приобретенной гемофилии у взрослого контингента больных составляет от 0,2 до 4 случаев на 1 млн. человек в год, тогда как у детей не превышает 0,05 на 1 млн в год [2, 6].

Ингибиторная форма гемофилии – одно из тяжелейших осложнений гемофилии, отличается резистентностью к проводимой терапии и появлением ингибиторных антител (ИА) (антител класса IgG) к факторам VIII (IX). Частота ингибиторных форм колеблется в пределах 15-30% при гемофилии А и от 2,5-16% – при гемофилии В [8].

Клинические проявления ПГ характеризуется появлением обширных кровоизлияний в мягких тканях, в мышцах, забрюшинном и внутричерепном пространствах, в суставах; возникновением кровотечений из внутренних органов (желудочные, кишечные, урогенитальные) [4, 8].

Первичная гемофилия не имеет профилактики, однако возможны меры, предохраняющие от геморрагических и тромботических осложнений, возникновения гемартрозов и развития артропатий, недопущение внутримышечных введений лекарственных препаратов и пр. [3, 5].

Осложнениями расстройств системы гемостаза являются усиление кровоточивости и формирование тромбов [12]. Описаны случаи спонтанных отогенных синус-тромбозов у взрослых пациентов с гемофилией [12]. У пациентов с гемофилией в 70% случаев наблюдается снижение минеральной плотности костной ткани, у 43% - остеопения, у 27% - остеопороз [7, 11].

Сочетание нескольких заболеваний, несомненно, утяжеляет течение гемофилии, способствуя развитию серьезных осложнений или летального исхода [10].

Несмотря на полученные успехи по лечению гемофилии в различных странах мира, на сегодняшний день в Республике Таджикистан (РТ) показатели распространенности, региональные, климато-экологические и клинические особенности, частота и структура осложнений, факторы риска, негативно влияющие на течение различных форм гемофилии, остаются не изученными.

Цель исследования

Изучение региональных особенностей и факторов риска развития осложнений гемофилии в Республике Таджикистан.

Материал и методы исследования

Работа проведена на кафедре внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», на базах гематологического отделения и консультативной поликлиники ГУ «Национальный медицинский центр РТ» - «Шифобахш» за период с 2014 по 2024 гг. Частота регистрации различных форм гемофилии производилась на основе ретро- и проспективного анализа амбулаторных карт, а также историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении.

Распространённость гемофилии изучали в расчёте на 100 тыс. населения.

Тяжесть течения гемофилии оценивалась по классификации гемофилии по степени тяжести. При легком течении активность фактора свертывания считалась >5% - < 40%; при среднетяжелом течении - > 1 - ≤5%; при тяжелом - <1%.

Выполнены общеклинические и биохимические методы исследования: развернутый анализ свертывающей системы крови с выявлением уровней факторов VIII, IX и XI, АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, уровень D-димера; содержание электролитов крови; оценивали степень поражения суставов (индекс Ричи) - объём, ширина, высота, длина суставов и их полостей, наличие жидкости, размеры кист (мм), деструктивные и кистозные изменения; оценивали степень болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), проводили УЗИ суставов, исследование минеральной плотности костной ткани в бедренных костях и в поясничных позвонках, обзорную рентгенографию костно-суставной системы, КТВР и МРТ суставов и костей.

Результаты и их обсуждение

В Республике Таджикистан на 2024 год всего зарегистрировано 773 больных с гемофилией в возрасте от 1-го года до 46 лет и старше, уровень распространённости составляет 0,754 в расчёте на 100 тыс. населения (при 9 млн. 504 тыс. населения). Среди пациентов с гемофилией превалировали мужчины (668 человек, 86,4%).

Изучение распространённости гемофилии по различным регионам РТ показало, что районы республиканского подчинения (РРП) занимали главенствующую роль (n=251; 32,4%), Хатлонская область (n=216; 28,0%) занимала второе место, на третьем месте - Согдийская область (n=191; 24,7%), 4 место занимал город Душанбе (n=100; 13,0%) и наименьшее количество пациентов были из ГБАО (n=15; 19,4%).

В 40,0% случаев гемофилия встречалась до 18 лет. С гемофилией «А» зарегистрировано 615 человек (79,5%), с гемофилией «В» - 158 чел. (20,4%), случаев гемофилии «С» не встречалось.

Таким образом, в Республике Таджикистан уровень распространённости гемофилии составляет 0,754 в расчёте на 100 тыс. населения. По уровню распространённости доминируют РРП, далее Хатлонская, Согдийская области, город Душанбе, наименьшее количество случаев выявлено в ГБАО.

Анализ региональных особенностей и факторов, обусловливающих различные формы гемофилии в Республике Таджикистан, показал, что пациенты реагировали на изменения погодных условий. Летний период в Республике Таджикистан отличается жарким сухим климатом и продолжительным течением. В этот период года увеличивалась частота осложнений в сравнении с холодным периодом года. Все поступившие в стационар пациенты с гемофилией «А» (n=615) и «В» (n=158) по сезонам распределялись следующим образом: лето - п=415; 67,4% и п=85; 54,8%; осень - n=107; 17,3% и п=31; 19,6%; зима - п=35; 5,6% и п=19; 12,2%; весна п=58; 9,4% и п=22; 6,5%.

Таким образом, в летне-осенний период года частота госпитализированных пациентов с ГФ «А» и ГФ «В» увеличивалась (67,40% и 54,5%; 17,3% и 19,6%), тогда как в зимний (5,6% и 12,2%) и весенний периоды года (9,4% и 6,5%) количество поступивших больных уменьшалось.

Более светлый тип кожи являлся фактором риска развития гемофилии «А» и «В» - более половины случаев (453 чел.; 67,4% и 87 чел., 56,1% соответственно).

Среди пациентов с гемофилией «А» и «В» близкородственные браки имелись у 153 чел. - 25,0% и 33 чел. - 21,2% соответственно.

Изучение структуры осложнений гемофилии показало, что гемоартрозы (79,0% и 17,0%), гематома мягких тканей (77,0% и 15,0%) и спонтанные кровотечения (67,0% и 15,0%) являлись самыми частыми осложнениями в жаркий период года по отношению к холодному периоду года, тогда как субконъюнктивальные кровоизлияния (37,0% и 7,0%), внутричерепные кровоизлияния (23,0% и 3,0), гемофилическая нефропатия

(23,0% и 5,0%), внутриполостные гематомы в желудочно-кишечном тракте (20,0% и 5,0%), тромбоз глубоких вен (17,0% и 3,0%) и психоневрологические нарушения (16,0% и 4,0%) отступали на второй план.

Проведенные исследования показали, что факторами риска развития гемартроза при гемофилии «А» и «В» явились:

1. внезапные внутрисуставные кровотечения (93,0% и 47,0%);
2. небольшие травмы, сопровождающиеся кровотечением, поражением хряща и синовиальной оболочки (91,0% и 33,0%);
3. тяжёлое течение гемофилии (77,% и 27,0%);
4. наследственный фактор (77,0% и 37,0%;);
5. повышенная нагрузка на суставы (65,0% и 37,0%);
6. обменные нарушения (63,5% и 33,0%);
7. изменение климатических условий в местах проживания. При жарком и сухом климате (61,0% и 31,0%) увеличивалась частота кровотечений в суставную полость с присоединением вторичной инфекции (60,0% и 27,0%) (рис. 1).

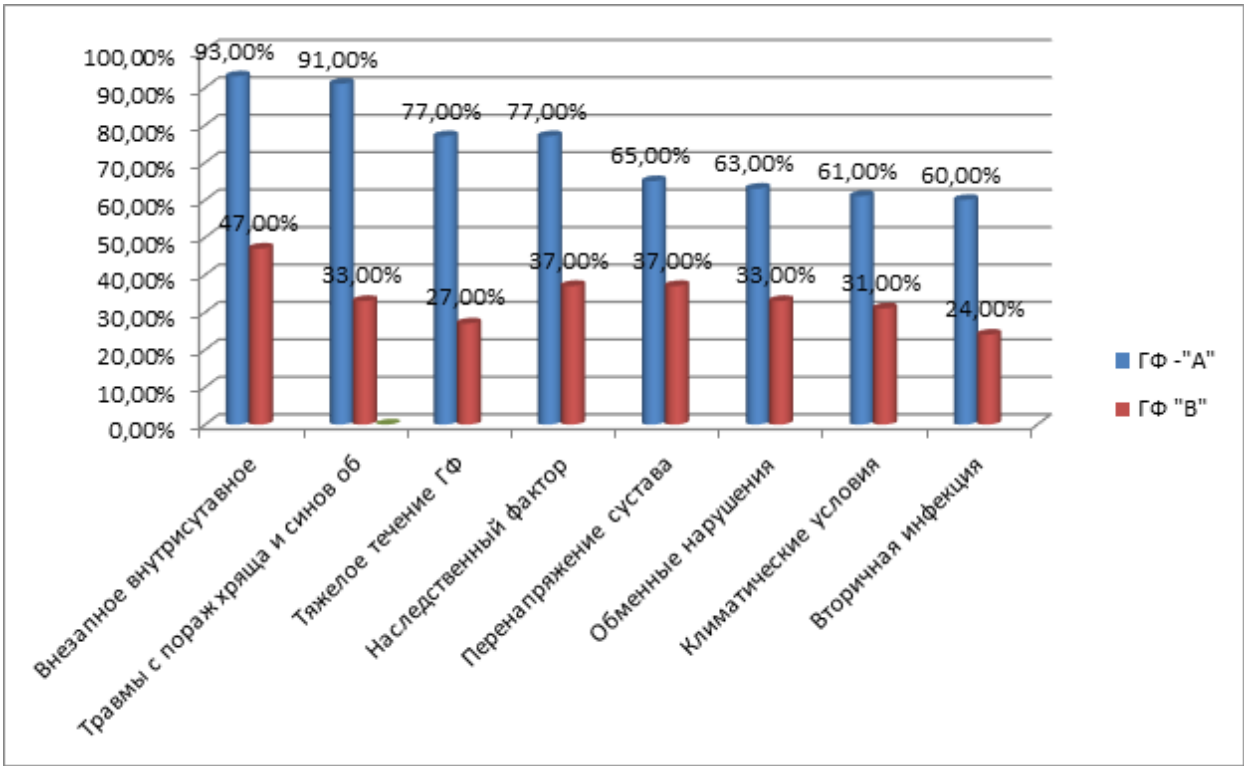


Рис. 1. Факторы риска развития гемартроза при гемофилии

Поражения суставов при гемофилии «А» и «В» в основном наблюдались при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. При среднетяжелом течение гемофилии «А» и «В» на первый план выступали поражения коленных суставов (247 чел.; 69,1% и 90 чел.; 68,1%), второе место занимали голеностопные суставы (77 чел.; 21,5% и 30 чел.; 22,7%), на третьем место стояли поражения локтевых суставов (23 чел.; 6,4% и 7 чел.; 5,3%), далее – тазобедренных (10 чел.; 2,8% и 5 чел.; 3,7 %).

При тяжелом течении гемофилии «А» и «В» также лидировали поражения коленных суставов (4130 чел.; 67,7% и 27 чел.; 49,0%), на втором месте в структуре поражения были голеностопные суставы (24 чел.; 12,5% и 16 чел.; 29,0%), на третьем - локтевые (16 чел.; 8,3% и 7 чел.; 12,7%), на четвертом – тазобедренные суставы (16 чел.; 8,3% и 7 чел.; 12,7%) (табл. 1). Следует отметить, что явных поражений при легком течении гемофилии среди обеих групп не встречались.

Основные клинические проявления гемофилической артропатии у пациентов с гемофилией представлены в таблице 2.

Таким образом, к основным клиническим проявлениям гемофилической артропатии относятся: наличие болевого синдрома, местная температура и покраснение кожи, ограничение движения в суставах, хромота, геморрагические высыпания, гипертермия, кровотечения и общая слабость

Степень поражения суставов определяли по шкале Pettersson в баллах. (табл. 3).

Таблица 1

Сравнительный анализ поражений суставов у пациентов с гемофилией в зависимости от тяжести течения и их форм

Структура поражений суставов	**Гемофилия А**		**Гемофилия В**		**P**
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	
Среднетяжелое течение n=489	**n=357**		**n=132**		
Коленные	247	69,1	90	68,1	>0,05
Голеностопные	77	21,5	30	22,7	>0,05
Локтевые	23	6,4	7	5,3	>0,05
Тазобедренные	10	2,8	5	3,7	>0,05
Тяжелое течение **n=247**	**n=192**		**n=55**		
Коленные	130	67,7	27	49,0	<0,05
Голеностопные	24	12,5	16	29,0	<0,05
Локтевые	16	8,3	7	12,7	<0,05
Тазобедренные	22	11,4	5	9,0	<0,05

Примечание: статистически значимые различия между группами

Таблица 2

Основные клинические проявления гемофилической артропатии у пациентов с гемофилией

Основные клинические синдромы	**Гемофилия**								**P**
	средне-тяжелое течение n=489				**тяжелое течение n=247**				
	p1 гемофилия «А» n=357		**p2 гемофилия «В» n=132**		**p3 гемофилия «А» n=192**		**p4 гемофилия «В» n=55**		
	абс.	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	**абс.**	**%**	
Отечность суставов	357	100,0	132	100,0	192	100,0	55	100,0	p1-2>0,05 p3-4>0,05
Болевой синдром	357	100,0	132	100,0	192	100,0	55	100,0	p1-2>0,05 p3-4>0,05
Ограничение движения в суставах	357	100,0	132	100,0	192	100,0	55	100,0	p1-2>0,05 p3-4>0,05
Местная температура	93	26,0	89	67,4	189	98,4	45	81,8	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Местное покраснение	93	26,0	83	63,0	178	92,7	43	78,1	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Гипертермия	73	20,4	77	58,3	79	41,1	33	60,0	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Хромота	77	21,5	67	50,7	63	33,0	24	43,6	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Геморраги-ческие высыпания	67	18,7	59	44,6	78	40,6	19	34,5	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Кровотечения	63	17,6	57	43,1	49	25,5	18	32,7	p1-2<0,05 p3-4<0,05
Общая слабость	357	100,0	132	100,0	192	100,0	55	100,0	p1-2>0,05 p3-4>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между гемофилией «А» и «В»

Таблица 3

Сравнительная оценка степени поражения суставов при гемофилии по шкале Pettersson, балльная оценка рентгенологических данных

Балл	**Количество суставов (n)**								**p**
	гемофилия «А» n=549				**гемофилия «В» n=187**				
	p1 среднетяжелое течение, n=357		**p2 тяжелое течение, n=192**		**p3 среднетяжелое течение n=132**		**p4 тяжелое течение n=55**		
	абс.	**%**			**абс.**	**%**			
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-3	23	6,4	-	-	13	9,8	-	-	p1-3<0,05
4-7	149	41,7	39	20,3	105	79,5	9	16,3	p1-2<0,05 p3-4<0,01
8-13	183	51,2	153	79,6	14	10,6	46	83,6	p1-2<0,05 p3-4<0,001
Всего	357	100,0	192	100,0	132	100,0	255	100,0	p1-2>0,05 p3-4>0,05

Примечание: статистически значимые различия между группами

Как видно из данных таблицы 3, у пациентов с ГФ «А» и «В» при среднетяжёлом и тяжёлом течении по шкале Петтерсона в 51,2%, 10,0% и 100,0%, 100,0% соответственно балльная оценка варьировала от 8 до 13.

Таким образом, при среднетяжёлом и тяжёлом течении гемофилии степень поражения суставов возрастает по мере нарастания тяжести патологии. При хроническом течении гемофилии пациенты обеих групп жаловались на затруднения движения (93,0% и 47,0%), ноющие (87,0% и 45,0%) и тупые боли (43,0% и 23.9%) в суставах, мышечный спазм (29,0 и 11,0%) и полный анкилоз в коленных суставах (27,0% и 10,0%).

Сопоставление клинических признаков и активности факторов свертывания у пациентов с гемофилией в зависимости от тяжести течения и их формы представлено в таблице 4.

Таблица 4

Сопоставление клинических признаков и активности факторов свертывания у пациентов с гемофилией в зависимости от тяжести течения и формы

Степень тяжести	Активность фактора свертывания (%)	Клинический признак	**Гемофилия А**		**Гемофилия В**		
			абс.	**%**	**абс.**	**%**	**всего**
*Л*егкая, n=37 (4,7%)	>5% - < 40%	Появление кровотечения при тяжелой травме или хирургических операциях	7	19,0	30	81,08*	37
Средне-тяжелая n=489 (63,3%)	> 1 - ≤5%	Наличие внезапного обильного кровотечения	357	73,0	132	27,0*	489
Тяжелая n=247 (32,0%)	<1%	Внезапные обильные кровотечения в суставную полость и в межмышечные ткани	192	77,7	55	22,2*	247
Всего: 773			556	72,0	217	28,0*	773

Примечание: * - статистически значимые различия между группами при p<0,001

Как видно из таблицы 4, у пациентов с гемофилией «А» превалировали средне-тяжелое (73,0%; 27,0%) и тяжелое течение (77,7%; 22,2%) по отношению к пациентам с гемофилией «В», тогда как с легким течением у пациентов с гемофилией «А» было минимальное количество больных (19,0% против 81,08%), по сравнению с количеством больных с гемофилией «В».

Легкое течение гемофилии сопровождалось кровотечением при сильных травмах, среднетяжелое - спонтанными кровотечениями, тяжелое течение характеризовалось сильными кровотечениями в суставную полость и межмышечные ткани.

Гемартрозы сами по себе приводили к разрушению хрящевой ткани сустава в виде резкого истончения, появления субхондральных кист (67,0% и 33,0%), остеопороза (55,0% и 23,0%), эрозивных изменений в костях (47,0% и 20,0%) и разрастания остеофитов (33,0% и 23,0%), особенно часто в коленных (30,0% и 15,0%) и голеностопных суставах (27,0% и 11,0%) соответственно. У 27% пациентов с ГФ «А» и 9,0% с ГФ «В» обнаружено дегенерация менисков коленных суставов, вплоть до их разрыва (3,0% и 1,0%). При синовиите тазобедренного сустава появлялись отеки, боли возникали в колене во время ходьбы и иррадировали в бедро, амплитуда движений уменьшалась, пациентов беспокоила хромота.

По мере прогрессирования гемофилии электролитный дисбаланс и костно-суставные поражения возрастают. Электролитные нарушения проявляются в виде гипокалиемии, гипонатриемии, гиперкальциемии (табл. 5).

Таблица 5

Состояние электролитного обмена у пациентов с гемофилией в зависимости от её формы

Электролит, ммоль/л	**Норма, ммоль/л**	**ГФ «А» n=615**	**ГФ «В» n=158**
Ca^{2+}	2,27±0,07	1,3±0,03 p1-**2**<0,01	1,9±0,03 p1-**2**<0,05 p2-**3**<0,05
Na^{+}	135,0±15,0	109,0±0,7 p1-**2**<0,05	117,0±0,5 p1-**2**<0,05 p2-**3**<0,05
K^{+}	3,5±0,05	2,9±0,1 p1-**2**<0,05	2,3±0,09 p1-**2**<0,05 p2-**3**<0,05

Примечание: статистически значимые различия между группами при p<0,05

У пациентов с ГФ «А» и «В» гемофилическая артропатия проявлялась клиническими признаками остеопороза (p<0,01). Денситометрией у 7 пациентов с хронической гемофилией «А» и у 5 пациентов с хронической гемофилией «В» определяли минеральную плотность костной ткани (МПКТ) (табл. 6).

Таблица 5

Состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов гемофилией в зависимости от её формы

Группы	**Количество больных**	**T – критерии**	**Z – критерии**
Гемофилия «А»	7	0,81±0,05	0,86±0,07
Гемофилия «В»	5	-2,30±0,16	-2,13±0,15
Здоровые	5	0,43±0,03	1,47±0,04
		PT1-2<0,05	PZ1-2<0,05
		PT1-k<0,05	PZ1-k<0,05
		PT2-k<0,05	PZ2-k<0,05

Примечание: статистически значимые различия между группами

Денситометрическое исследование показало, что у пациентов с хроническим течением ГФ в 85,7% случаев имеется остеопороз, в 25,3% - остеопения, тогда как у пациентов с острым течением ГФ остеопороз встречался в 23,7% и остеопения - в 15,5% случаев.

Развитие остеопороза и остеопении у больных с ГФ можно объяснить с нарушением электролитного обмена и прогрессированием воспалительного процесса.

Заключение

Таким образом, в Республике Таджикистан уровень распространённости гемофилии составляет 0,754 из расчёта на 100 тыс. населения, с преобладанием патологии среди мужчин (мировая распространенность составляет 450 000 больных гемофилией). В Таджикистане гемофилия наиболее распространена среди жителей районов республиканского подчинения. При этом жаркий климат является фактором риска развития осложнений, частота которых возрастает с увеличением тяжести состояния патологии. Наиболее частыми осложнениями среди жителей РТ являются гемоартрозы, гематома мягких тканей и спонтанные кровотечения, а также субконъюнктивальные и внутричерепные кровоизлияния, внутриполостные гематомы в желудочно-кишечном тракте, тромбоз глубоких вен и психоневрологические нарушения. В структуре суставных поражений при среднетяжелом и тяжелом течении гемофилии «А» и «В» лидирует поражение коленных суставов, далее голеностопных и локтевых, реже – тазобедренных суставов.

Таким образом, структура и частота осложнений требуют улучшения организационно-охранительных и лечебных мероприятий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Зозуля Н.И., Андреева Т.А., Жарков П.А. и др. Особенности клинического течения и терапии гемофилии В. // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2024. - Т. 23, № 1. - С. 192-199.

2. Кабаева Е.Н., Цвирко Г.Д., Талако Т.М. Приобретенная гемофилия: диагностика и лечение // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. - 2021. - № 24. - С. 137-145.

3. Клинические рекомендации «Гемофилия». - М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. - 39 с.

4. Ardoino I. Pain and Frailty in Hospitalized Older Adults. // Ther. - 2020. - Vol. 9. - P. 727-740.

5. Berntorp E. Haemophilia // Nat. Rev. Dis. Primers. - 2021. - Vol. 7. - P. 45.

6. Boccalandro E. Ageing successfully with haemophilia: A multidisciplinary programme // Haemophilia. - 2018. - Vol. 24. - P. 57-62.

7. Gaudio A. Hematological Diseases and Osteoporosis // Int. J. Mol. Sci. - 2020. - Vol. 21. - P. 35-38.

8. Nowak K.M. Acquired Hemophilia A: a permanent challenge for all physicians //Medicines. - 2022. - Vol. 9 (3). - P. 21.

9. Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future Joint status of patients with non-severe hemophilia //A. J. Thromb. Haemost. - 2022. - Vol. 20. - P. 126-137.

10. Pishko A.M. Doshi B.S. Acquired hemophilia A: current guidance and experience from clinical practice // J Blood Med. - 2022. - Vol. 13. - P. 255-265.

11. Rodriguez-Merchan E.C. Osteoporosis in hemophilia: What is its importance in clinical practice? Expert Rev. // Hematol. - 2022. - Vol. 15. - P. 697-710

REFERENCES

1. Zozulya N. I., Andreeva T. A., Zharkov P. A., Osobennosti klinicheskogo techeniya i terapii gemofilii B. [Features of the clinical course and therapy of hemophilia B]. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii [Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics]*. 2024;23(1):192-199.

2. Kabaeva E. N., Tsvirko G. D., Talako T. M. Priobretennaya gemofiliya: diagnostika i lechenie [Acquired hemophilia: diagnostics and treatment]. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa [Hematology. Transfusiology. Eastern Europe]*. 2021;24:137-145.

3. *Klinicheskie rekomendatsii «Gemofiliya»* [Clinical Guidelines "Hemophilia"]. Moscow, Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii Publ., 2023;39.

4. Ardoino I. Pain and Frailty in Hospitalized Older Adults. *Ther*. 2020;9:727-740.

5. Berntorp E. Haemophilia. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2021;7:45.

6. Boccalandro E. Ageing successfully with haemophilia: A multidisciplinary programme. *Haemophilia*. 2018;24:57-62.

7. Gaudio A. Hematological Diseases and Osteoporosis. Int. J. Mol. Sci. 2020;21:35-38.

8. Nowak K. M. Acquired Hemophilia A: a permanent challenge for all physicians. *Medicines*. 2022;9(3):21.

9. Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future Joint status of patients with non-severe hemophilia. *A. J. Thromb. Haemost*. 2022;20:126-137.

10. Pishko A. M. Doshi B. S. Acquired hemophilia A: current guidance and experience from clinical practice. *J Blood Med*. 2022;13:255-265.

11. Rodriguez-Merchan E. C. Osteoporosis in hemophilia: What is its importance in clinical practice? Expert Rev. *Hematol*. 2022;15:697-710.

12. Tiede A. Acquired bleeding disorders // Haemophilia. - 2022. -Vol. 28 (S4). - P. 68-76.

12. Tiede A. Acquired bleeding disorders. *Haemophilia*. 2022;28(S4):68-76.

Сведения об авторах:
Мухторзода Асрори Намак – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 987893636; e-mail: doctorxxx1991@mail.ru
Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – профессор кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru
Хакими Мухаммад ага – докторант PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», тел.: (+992) 933805933; e-mail: hakimimohammadgha1@gmail.com

Information about authors:
Mukhtorzoda Asrori Namak – Applicant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 987893636; e-mail: doctorxxx1991@mail.ru
Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Professor of the Department 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
Khakimi Mukhammad aga – PhD student at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 933805933; e-mail: hakimimohammadgha1@gmail.com

ХУСУСИЯТҲОИ МИНТАҚАВӢ ВА ОМИЛҲОИ ХАВФИ ИНКИШОФИ АВОРИЗҲОИ ГЕМОФИЛИЯ ДАР ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН

МУХТОРЗОДА А.Н.,
МУСТАФОҚУЛОВА Н.И., ХАҚИМИ МУХАММАД АГА

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши хусусиятҳои минтақавӣ ва омилҳои хавфи инкишофи авориҳои гуногуншакли гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.*
Мавод ва усулҳо. *Давраи бақайдгирии шаклҳои гуногуни гемофилия дар асоси таҳлили ретро- ва перспективии сабти амбулаторӣ, инчунин таърихи беморони муолиҷаи статсионарӣ қарор дошт. Паҳншавии гемофилия ба ҳар 100 ҳазор аҳолӣ омӯхта шудааст. Шиддатнокии раванд аз рӯи таснифоти гемофилия баҳо дода шуд.*
Усулҳои тадқиқоти умумии клиникӣ ва биохимиявӣ бо таҳлили муфассали системаи коагулятсияи хун гузаронида шуд; дараҷаи зарари муштарак баҳо дода шуд (шохиси Ричи); дараҷаи ҳиссиёти дард дар ҷадвалии аналогии визуалӣ (ҶАВ); фаросадои бугумҳо, омӯзиши зичии минералии бофтаҳои устухонҳо дар устухонҳои рон ва сутунмӯҳраҳои камар, рентгенографияи системаи остеоартикулярӣ, ТКВР ва МРТ-и системаи бугумҳо ва устухонҳоро анҷом дода шуд.
Натиҷаҳо. *Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон сатҳи паҳншавии бемории гемофилия ба 100 ҳазор нафар аҳолӣ 0,754 нафарро ташкил медиҳад. Аз рӯи паҳншавӣ ноҳияҳои тобеи марказ, баъдтар дар вилояти Хатлон, вилояти Суғд ва шаҳри Душанбе бартарӣ дошта, шумораи камтарини онҳо дар ВМКБ мушоҳида шудааст. Омилҳои хавфи инкишофи гемартроз ҳангоми гемофилия дар Ҷумҳурии Тоҷикистон хунравии ногаҳонии дохили бугумҳо, ҷароҳатҳои хурди бо хунравӣ, осеб дидани тағояк ва синовиум, гемофилияи шадид, ирсият, афзоиши шиддати бугумҳо, ихтилоли мубодилаи моддаҳо, иқлими гарм ва хушк, ва сирояти дуюмдараҷа ба шумор мераванд. Мушкилоти маъмултарини гемофилия гемоартроз, гематомаи бофтаҳои нарм ва хунравии стихиявӣ, хунравии зери конюнктивалӣ ва дохили косахонаи сар, гематомаи дохилӣ дар рӯдаи меъда, тромбози амиқи рагҳои равонӣ ва ихтилоли асабӣ буданд. Дар сохтори осеби бугумҳо дар гемофилияи миёна ва вазнини «А» ва «Б» осеби пешқадам бугумҳои зону, баъдан бугум, оринҷ ва камтар маъмулан бугумҳои косу рон буд.*
Хулоса. *Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон бемории гемофилия бештар дар байни мардон, сокинони ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ мушоҳида мешавад. Иқлими гарм омили хавф барои инкишофи мушкилот аст, ки басомади онҳо бо шиддатнокии ҳолати патологӣ меафзояд. Сохтор ва басомади авориҳо андешидани тадбирҳои ташкилӣ, муҳофизатӣ ва табобатиро талаб мекунад.*
Калимаҳои асосӣ: *гемофилия, гемартроз, хунравӣ, омилҳои коагулятсия, гелминтҳо*

УДК 618.7-002

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ У ЖЕНЩИН С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ОДИНАЕВА М.С.

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Оценить показатели средней температуры тела в динамике у женщин с клиническими факторами риска развития акушерских септических осложнений после кесарева сечения.*

Материал и методы. *Обследованы 25 родильниц с клинико-анамнестическими факторами риска развития эндометрита после кесарева сечения (основная группа) и 20 женщин после этой операции без факторов риска развития эндометрита (группа сравнения).*

Обследование включало сбор анамнеза, с уточнением перенесенных заболеваний, особенности течения беременности, родов, показаний к операции кесарева сечения с учетом клинической ситуации при экстренных операциях, акушерское, лабораторное и ультразвуковое обследования для диагностики послеоперационных осложнений, измерение температуры тела, общепринятые лабораторные анализы.

Результаты. *Средняя температура тела женщин при измерении сразу после операции и через 6 часов после неё статистически значимо не отличались в группах обследованных женщин. Средняя разница изменения температуры тела в динамике наблюдения в послеоперационном периоде у женщин основной группы статистически значимо была выше, чем у женщин группы сравнения. У женщин с факторами риска в 48% случаев развились септические осложнения, что подтверждает наличие в этих случаях субклинической инфекции в раннем послеоперационном периоде.*

Заключение. *Принятие во внимание динамики изменения температуры тела на 1-е сутки послеоперационного периода дает возможность настороженного ведения женщин с факторами риска развития гнойно-септических послеродовых осложнений и своевременного начала терапии.*

Ключевые слова: *факторы риска септических осложнений, кесарево сечение, динамика изменения температуры тела*

DYNAMICS OF CHANGES IN BODY TEMPERATURE AFTER CESAREAN SECTION IN WOMEN WITH RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SEPTIC COMPLICATIONS

ODINAEVA M.S.

State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To evaluate the indicators of average body temperature in dynamics in women with clinical risk factors for obstetric septic complications after cesarean section.*

Material and methods. *25 maternity patients with clinical and anamnestic risk factors for endometritis after cesarean section (main group) and 20 women after this operation without risk factors for endometritis (comparison group) were examined.*

The examination included collecting anamnesis, specifying previous illnesses, features of the course of pregnancy, childbirth, indications for cesarean section taking into account the clinical situation during emergency operations, obstetric, laboratory and ultrasound examinations to diagnose postoperative complications, measuring body temperature, and generally accepted laboratory tests.

Results. *The average body temperature of women measured immediately after surgery and 6 hours after it did not differ statistically significantly in the groups of examined women. Average difference in body temperature changes in the dynamics of observation in the postoperative period in women. In women with risk factors, septic complications developed in 48% of cases, which confirms the presence of subclinical infection in the early postoperative period in these cases.*

Conclusion. *Taking into account the dynamics of changes in body temperature on the first day of the postoperative period makes it possible to cautiously manage women with risk factors for the development of purulent-septic postpartum complications and to start therapy in a timely manner.*

Key words: *risk factors for septic complications, cesarean section, dynamics of changes in body temperature*

Актуальность

Гнойно-септические (ГСО) осложнения в акушерстве остаются серьезной проблемой. Частота акушерских ГСО характеризуется широким разбросом. Материнский сепсис занимает третье место в мире в структуре причин материнской смертности. В развитых странах материнская смертность от акушерского сепсиса составляет 2,1%, в развивающихся странах – 11,6% [6].

Наиболее часто послеродовая инфекция развивается после операции кесарево сечение. Исследование, посвященное сравнению частоты гнойно-септических осложнений после кесарева сечения и после естественных родов, показало, что после кесарева сечения в 5 раз чаще регистрируется послеродовая инфекция [8]. Даже в развитых странах, например Норвегии, 14% инфекций послеоперационной раны диагностируют во время пребывания в стационаре женщин после кесарева сечения и 8,3% - после выписки из стационара [3, 5, 9, 11].

В последние годы много исследований проводится с целью совершенствования методов прогнозирования послеродовых ГСО. В плане прогнозирования требуют уточнения модулируемые и немодулируемые факторы риска развития септических осложнений после кесарева сечения. Необходимо более глубоко изучить клинические, лабораторные и инструментальные методы прогнозирования септических осложнений после кесарева сечения [4, 10]. Исследования по прогнозированию риска инфицирования после операции кесарево сечение позволят учитывать и индивидуализировать ведение пациенток с кесаревым сечением.

Цель исследования

Оценить показатели средней температуры тела в динамике у женщин с клиническими факторами риска развития акушерских септических осложнений после кесарева сечения.

Материал и методы исследования

Обследованы 25 родильниц с клинико-анамнестическими факторами риска развития эндометрита после кесарева сечения и 20 женщин после этой операции, но без факторов риска развития эндометрита. Общими критериями включения в группы обследованных женщин явились репродуктивный возраст, роды абдоминальным путем. Критериями включения в основную группу явились наличие факторов риска гнойно-септических осложнений (длительный безводный период, обструктивные роды, безуспешная индукция родов). Критериями включения в группу сравнения явились отсутствие риска клинико-анамнестических факторов риска.

Обследование женщин включало тщательный сбор анамнеза, при котором выяснялись перенесенные заболевания, особенности течения беременности, родов, показаний к операции кесарева сечения с учетом клинической ситуации при экстренных операциях, акушерское, лабораторное и ультразвуковое обследования для диагностики послеоперационных осложнений, измерение температуры тела, общепринятые лабораторные анализы.

Статистическая обработка данных проведена с использованием параметрических и непараметрических методов статистики.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил 26,8±2,9 лет, группы сравнения – 27,3±2,9 года, что не имело статистически значимых различий (p>0,05). Частота перенесенных заболеваний в группах обследованных женщин статистически значимых различий не имела (табл. 1).

Таблица 1

Частота экстрагенитальных заболеваний в группах обследованных женщин

Группа ЭГЗ	**Основная (п=25)**	**Сравнения (п=20)**	**X^2 с поправкой Йетса и уровень значимости**
Анемия средней степени	14	12	0,001; 0,974
Йоддефицитные состояния	6	5	0,074; 0,787
Заболевания почек	5	5	0,002; 0,969
Частые ОРВИ	16	14	0,011;0,916

Средний индекс массы тела женщин основной группы составил 69,5±3,4 кг, что не имело статистически значимого различия (p>0,05) с соответствующим показателем в группе сравнения (67,8±2,9 кг).

Распределение обследованных женщин по паритету не установило статистически значимых различий (p>0,05) в исследованных группах: в основной группе первородящие составили 36% (9 человек), повторнородящие – 52% (13 человек), многорожавшие – 12% (3 человека), в группе сравнения – 40% (8 человек), 50% (10 человек), 10% (2 человека) соответственно. Частота осложнений беременности представлена в таблице 2. Как видно из данных таблицы, частота осложнений беременности также статистически значимо не отличалась в группах обследованных женщин.

Таблица 2

Частота осложнений беременности в группах обследованных женщин

Группа осложнения беременности	Основная (п=25)	Сравнения (п=20)	X^2 с поправкой Йетса и уровень значимости
Угроза прерывания беременности (эпизоды)	10	8	0,094; 0,760
Многоводие	3	4	0,104; 0,748
Рубец на матке	8	5	0,034; 0,855
Преэклампсии	7	2	1,266; 0,261

Клинико-анамнестические характеристики женщин были однородными, что позволило проводить сравнительный анализ между группами обследованных женщин.

Среди женщин основной группы большая часть были прооперированы в экстренном порядке (20 женщин – 84%), в группе сравнения – все женщины прооперированы в плановом порядке.

Показания к операции кесарево сечение в группах обследованных женщин отличались и представлены на рисунке 1.

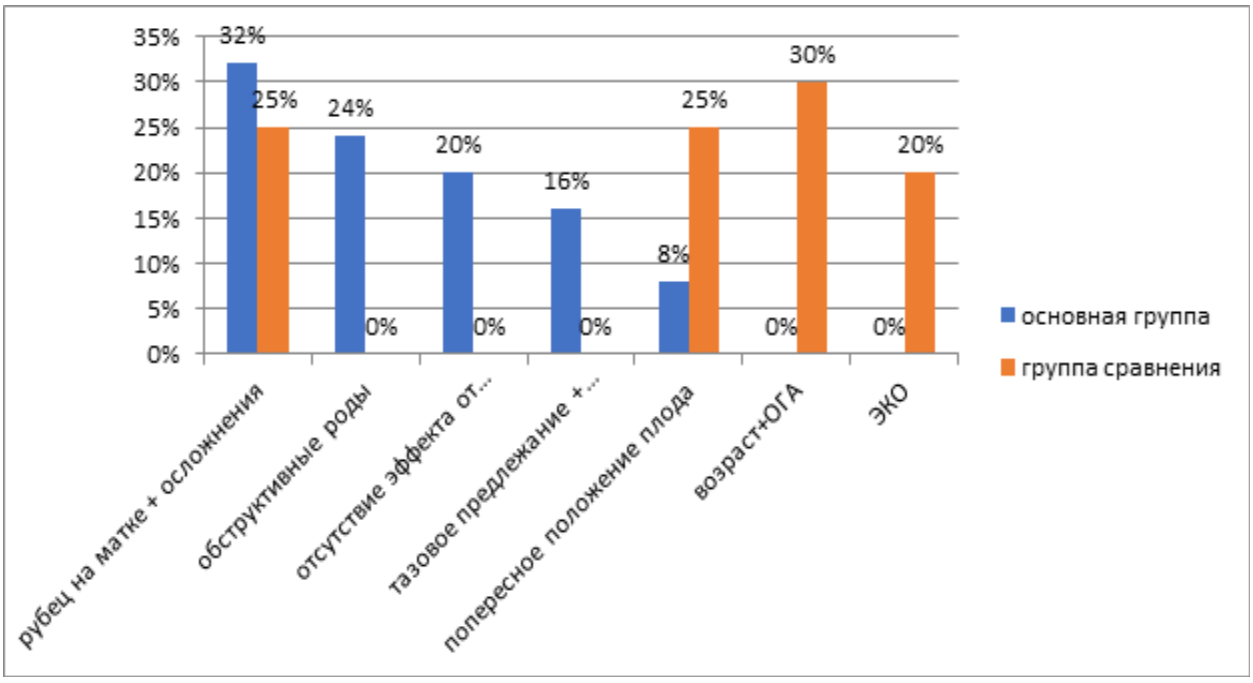


Рис. 1. Показания к операции кесарево сечение в группах обследованных женщин

Как видно из рисунка 1, в обеих группах наиболее частым показанием к операции явился рубец на матке. Обструктивные роды, отсутствие эффекта от родовозбуждения и тазовое предлежание в сочетании с предполагаемой массой тела больше 3500,0 г отмечены в показаниях к операции в основной группе, в то время как такие показания, как возраст женщины в сочетании с отягощенным гинекологическим анамнезом и беременность, наступившая после ЭКО, отмечены только в группе сравнения. Все операции в группе сравнения были проведены в плановом порядке после соответствующей подготовки женщин. В основной группе большая часть операций проведена в экстренном порядке после попыток родоразрешения через естественные родовые пути. Таким образом, характер течения родов до операции, плановость и экстренность проведенных операций явились факторами риска развития акушерских септических осложнений.

Средняя температура тела женщин при первом измерении у женщин основной группы (36,6±0,4 ºС) не имела статистически значимых различий (p>0,05) с группой сравнения (36,2±0,5 ºС). Средние значения повторного измерения температуры тела обследованных женщин через 6 часов после операции женщин основной группы (36,9±0,5 ºС) также статистически значимо не отличались от данного показателя в группе сравнения (36,1±0,3 ºС). В то же время разница изменения средней температуры тела в динамике наблюдения в послеоперационном периоде у женщин основной группы (0,3±0,06 ºС) статистически значимо (p<0,001) отличалась от соответствующего показателя в группе сравнения (0,1±0,01 ºС).

Среди женщин с факторами риска послеродовых септических осложнений на 3-е сутки была диагностирована субинволюция матки, являющаяся симптомом начинающегося эндометрита, - в 5 (20%), инфекция раны – в 3 (12%), инфекция мочевыводящих путей – в 4 (16%) случаях.

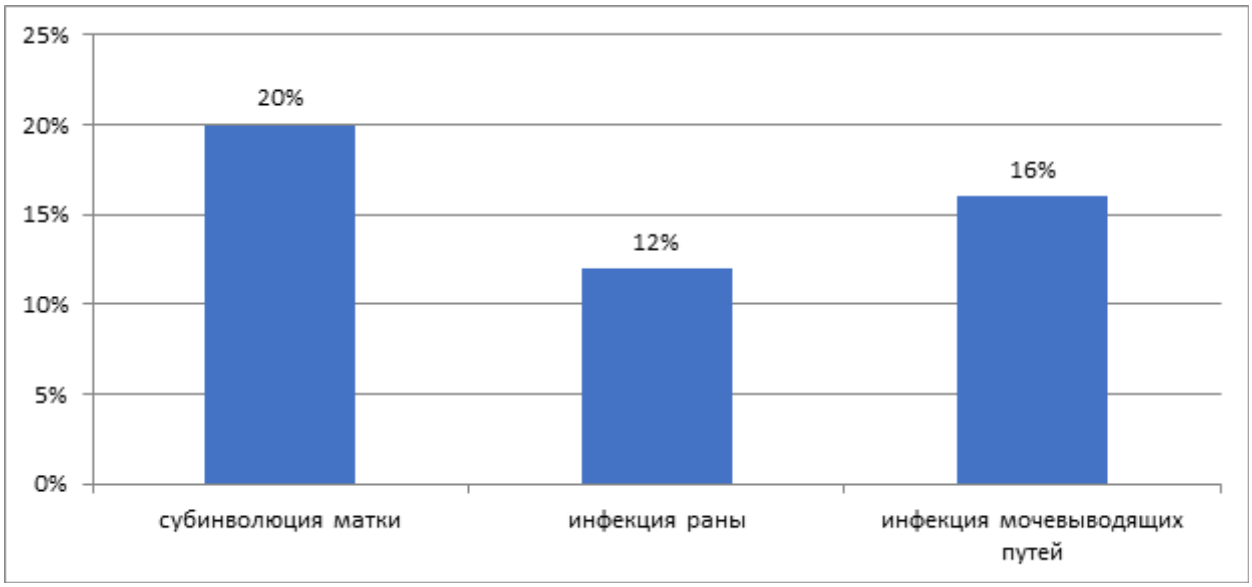


Рис. 2. Частота послеродовых септических осложнений в группе женщин с факторами риска

Таким образом, в настоящее время исследователями предпринимаются попытки раннего лабораторного прогнозирования развития послеродовой инфекции. Уровень С-реактивного белка в качестве прогностического критерия предложен авторами, доказавшими клиническую информативность при определении данного показателя на 3-е сутки после родов. Повышение его более 60 мг/мл с вероятностью 93% прогнозирует гнойно-септическое послеродовое осложнение, т.е. риск повышается в 10 раз [1].

Имеются единичные исследования, в которых изучена прогностическая значимость совместной оценки определения уровня лейкоцитов, нейтрофилов и С-реактивного белка и показана возможность прогноза развития грозных гнойно-септических осложнений с целью предотвращения материнской смертности от сепсиса. Авторами установлены диагностические пороговые значения на 3-и сутки после родов: для лейкоцитов - 12,5 × 109/л, для нейтрофилов - 72%. Выявлено, что изолированная оценка числа лейкоцитов и

нейтрофилов на 3-и сутки после родов обладает недостаточной клинической информативностью для прогнозирования послеродового эндометрита. Шансы его развития у родильниц при диагностическом пороговом значении СРБ 60 мг/л повышаются в 12,5 раза. Использование лабораторных критериев для прогнозирования септических осложнений увеличивает вероятность прогнозирования эндометрита до 96% [2].

Разноречивые данные приводятся в исследованиях, в которых уровень температуры тела женщин после операции оценивается как прогностический критерий развития септических осложнений. Согласно одним исследованиям, сравнение температуры пациенток сразу после операции, которая отражает температуру во время операции, между женщинами, у которых впоследствии развивались ГСО, и женщинами контрольной группы, показало, что интраоперационная гипотермия не была фактором риска раневой инфекции [7]. В другом когортном исследовании показано, что средняя температура тела сразу после операции была выше у женщин, у которых впоследствии возникли послеоперационные инфекции, по сравнению с теми, у кого их не было. При этом средние значения температуры тела были наиболее высокими у женщин с последующим развитием эндометрита (36,5±0,8 °C; p<0,001), по сравнению с контрольной группой. При абсцессе раны средняя температура тела до операции составила 36,0±0,8 °C (p=0,63); при раневой сероме - 36,3±0,6 °C (p=0,14); при инфекции мочевыводящих путей – 36,7±0,9 °C (p=0,04). Полученные данные подтверждают наличие субклинической инфекции на момент кесарева сечения [8].

Полученные нами данные косвенно подтверждают наличие субклинической инфекции в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

Таким образом, динамика изменения температуры тела на 1-е сутки послеоперационного периода позволяет контролировать ведение женщин с факторами риска развития гнойно-септических послеродовых осложнений и своевременного начала терапии. Раннее выявление риска развития материнского сепсиса и принятие в расчет клинических и лабораторых параметров для ранней диагностики послеродового сепсиса будет способствовать снижению материнской заболеваемости и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В. и др. Клиническая информативность определения уровня С-реактивного белка в прогнозировании развития послеродового эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней. - 2020. - Т. 69, № 2. - С. 5-14.

2. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В. и др. Раннее прогнозирование послеродового эндометрита // Доктор. Ру. - 2021. - Т. 20, № 1. - С. 17-20.

3. Орозалиева Б.К., Акматов Т.А., Сыдыгалиев К.С. Гнойно-септические осложнения в акушерстве // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. - № 1. - С. 59-62.

4. Шукурова Ш., Камилова М., Арабова С. Значимость факторов риска развития послеродового эндометрита у жительниц Таджикистана // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2019. - № 1 (29). - С. 986-101.

5. Alnajjar M.S., Alashker D.A. Surgical site infections following caesarean sections at Emirati teaching hospital:

REFERENCES

1. Batrakova T. V., Zazerskaya I. E., Vavilova T. V., Klinicheskaya informativnost opredeleniya urovnya S-reaktivnogo belka v prognozirovanii razvitiya poslerodovogo endometrita [Clinical informativeness of determining the level of C-reactive protein in predicting the development of postpartum endometritis]. *Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney [Journal of Obstetrics and Women's Diseases]*. 2020;69(2):5-14.

2. Batrakova T. V., Zazerskaya I. E., Vavilova T. V., Rannee prognozirovanie poslerodovogo endometrita [Early prediction of postpartum endometritis]. *Doktor.Ru [Doctor.Ru]*. 2021;20(1):17-20.

3. Orozalieva B. K., Akmatov T. A., Sydygaliev K. S. Gnoyno-septicheskie oslozhneniya v akusherstve [Purulent-septic complications in obstetrics]. *Nauka, Novye Tekhnologii i Innovatsii Kyrgyzstana [Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan]*. 2020;1:59-62.

4. Shukurova Sh., Kamilova M., Arabova S. Znachimost faktorov riska razvitiya poslerodovogo endometrita u zhitelnits Tadzhikistana [The importance of risk factors for the development of postpartum endometritis in women of Tajikistan]. *Meditsinskiy Vestnik Natsionalnoy Akademii Nauk Tadzhikistana [Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan]*. 2019;1(29):986-101.

5. Alnajjar M. S., Alashker D. A. Surgical site infections following caesarean sections at Emirati teaching

Incidence and implicated factors. // Sci Rep. - 2020. - Vol. 10 (1). - P. 18702.

6. Brizuela V., Abalos E. at all. WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS): Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study // The Lancet. Global health. - 2020. - Vol. 5 (8). - P. e661-e671.

7. Bu N., Zhao E., Gao Y. et al. Association between perioperative hypothermia and surgical site infection: A meta-analysis. // Medicine (Baltimore). - 2019. - Vol. 98 (6). - e14392.

8. Dellapiana G., Levian C., Gubernick L., Burwick R.M. Prophylactic postoperative antibiotics after emergent cesarean delivery and risk of postpartum infection or wound complication. // J Matern Fetal Neonatal Med. - 2022. - Vol. 35 (25). - P. 6830-6835.

9. Li P., Li Y., Zhang Y. et al. Incidence, temporal trends and risk factors of puerperal infection in Mainland China: a meta-analysis of epidemiological studies from recent decade (2010-2020). // BMC Pregnancy Childbirth. - 2023. - Vol. 23 (1). - P. 815.

10. Moulton L.J., Eric Jelovsek J., Lachiewicz M., Chagin K., Goje O. A model to predict risk of postpartum infection after Caesarean delivery. // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2018. – Vol. 31 (18). – P. 2409-2417.

11. Solt I., Frank M. Wolf, Michlin R. at all. Intrauterine bacterial growth in elective and non-elective caesarean sections // Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. - 2021. - Vol. 5 (41). - P. 733-738.

hospital: Incidence and implicated factors. *Sci Rep.* 2020;10(1):18702.

6. Brizuela V., Abalos E., WHO Global Maternal Sepsis Study (GLOSS): Frequency and management of maternal infection in health facilities in 52 countries (GLOSS): a 1-week inception cohort study. The Lancet. Global health. 2020;5(8):e661-e671.

7. Bu N., Zhao E., Gao Y., Association between perioperative hypothermia and surgical site infection: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(6):e14392.

8. Dellapiana G., Levian C., Gubernick L., Burwick R. M. Prophylactic postoperative antibiotics after emergent cesarean delivery and risk of postpartum infection or wound complication. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):6830-6835.

9. Li P., Li Y., Zhang Y., Incidence, temporal trends and risk factors of puerperal infection in Mainland China: a meta-analysis of epidemiological studies from recent decade (2010-2020). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):815.

10. Moulton L.J., Eric Jelovsek J., Lachiewicz M., Chagin K., Goje O. A model to predict risk of postpartum infection after Caesarean delivery. // J Matern Fetal Neonatal Med. 2018:31(18).:2409-2417.

10. Solt I., Frank M. Wolf, Michlin R., Intrauterine bacterial growth in elective and non-elective caesarean sections. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2021;5(41):733-738.

Сведения об авторе:
Одинаева Мунира Саидмухаммадовна – соискатель ГУ ТНИИАГиП МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 915977778; e-mail: muniraodinaeva@gmail.com

Information about author:
Odinaeva Munira Saidmukhammadovna – Applicant at the State Establishment «Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 915977778; e-mail: muniraodinaeva@gmail.com

ДИНАМИКАИ ТАҒЙИРЁБИИ ҲАРОРАТИ БАДАН ПАС АЗ ҶАРРОҲИИ КЕСАРӢ ДАР ЗАНОНИ ДОРОИ ХАВФИ АВОРИЗИ СЕПТИКӢ

ОДИНАЕВА М.С.

МД «Пажуҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Арзёбии динамикаи ҳарорати миёнаи бадан дар заноне, ки омилҳои хавфи клиникии инкишофи авоизи септикии акушерӣ пас аз ҷарроҳии кесарӣ доранд.*

Мавод ва усулҳо. *25 зани пас аз таваллуд бо омилҳои хавфи клиникӣ ва анамнестикии инкишофи эндометрит пас аз бурриши ҷарроҳӣ кесарӣ (гуруҳи асосӣ) ва 20 зан пас аз ин ҷарроҳӣ бидуни омилҳои хавфи рушди эндометрит (гурӯҳи муқоисавӣ) муоина карда шуд.*

Ташхис аз ҷамъоварии анамнез, аниқ кардани бемориҳои гузаронида, хусусиятҳои ҷараёни ҳомиладорӣ, таваллуд, нишондодҳо барои ҷарроҳии бурриши кесарӣ бо назардошти вазъи клиникӣ ҳангоми амалиёти фаврӣ, муоинаи акушерӣ, лабораторӣ ва фаросадоӣ барои ташхиси авоизҳои пас аз ҷарроҳӣ, ченкунии ҳарорати бадан, ва санҷишҳои муқаррарии лабораториро дар бар мегирифт.

Натиҷаҳо. *Ҳарорати миёнаи бадани занон ҳангоми ченкунии фаврии пас аз ҷарроҳӣ ва 6 соат пас аз он дар гуруҳҳои занони муоинашуда аз ҷиҳати оморӣ ба таври назаррас фарқ надошт. Фарқи миёнаи тағйирёбии ҳарорати бадан дар динамикаи мушоҳида дар давраи пас аз ҷарроҳӣ дар занони гурӯҳи асосӣ нисбат ба занони гурӯҳи муқоисавӣ аз ҷиҳати оморӣ хеле зиёд буд. Дар заноне, ки омилҳои хавф доранд, дар 48% ҳолатҳо авоизи септикӣ ба вуҷуд омадаанд, ки мавҷудияти сирояти субклиникиро дар ин ҳолатҳо дар давраи аввали пас аз ҷарроҳӣ тасдиқ мекунад.*

Хулоса. *Бо дарназардошти динамикаи тағйирёбии ҳарорати бадан дар рӯзи 1-уми давраи пас аз ҷарроҳӣ имкон медиҳад, ки занони дорои омилҳои хавф барои инкишофи авоизи чиркин-септикии пас аз таваллуд ва огози саривақтии табобат назорат карда шаванд.*

Калимаҳои асосӣ: *омилҳои хавфи пайдоиши септикӣ, ҷарроҳии кесарӣ, динамикаи тағйирёбии ҳарорати бадан*

УДК 616-006;616-08;616.316-006;617-53

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ СВОДА ЧЕРЕПА

[1]РАЙХОНОВ Ф.Х., [2]САНГИНОВ Д.Р.,
[1]ХУСЕЙНЗОДА З.Х., [1,2]НИЯЗОВ И.К., [1]ФАЙЗУЛЛОЕВ Н.А.

[1]ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ
[2]Кафедра онкологии, лучевой диагностики и терапии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение отдаленных результатов лечения больных с местно-распространенных раком кожи свода черепа в зависимости от метода лечения.*

Материал и методы. *Проанализированы отдаленные результаты лечения 94 больных с местно-распространённым раком кожи свода черепа. Базальноклеточный рак кожи диагностирован у 26 (27,6%), плоскоклеточный ороговевающий рак - у 40 (42,5%) и неороговевающий - у 27 (28,7%).*

В зависимости от применяемых методов лечения пациенты были разделены на три группы. В I группу (основная) включены 32 пациента, получившие хирургическое лечение по разработанной авторами методике (патент № TJ 997 от 24.05.2019 г). Во II группу вошли 32 пациента, получившие хирургическое вмешательство традиционными способами. Третью группу составили 30 пациентов, получивших только лучевое лечение, которые отказались от операции.

Результаты. *Лучшие отдаленные результаты были получены в основной группе больных по показателям безрецидивной и общей выживаемости в сроках наблюдения 5 лет. Так 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость в этой группе составили 97,0%, 67,1% и 67,0% соответственно, общая выживаемость в течение этих периодов – 97,0%, 84,0% и 71,5% соответственно. Во 2 группе: 82%, 62% и 57% и 96%, 66% и 56% соответственно. В 3 группе больных получены худшие результаты: 56%, 55% и 55% и 86%, 64% и 53% соответственно.*

Заключение. *Эффективность лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа зависит от размеров опухоли, степени ее злокачественности и глубиной инвазии. Оптимальными вариантами лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа являются самостоятельное хирургическое и комбинированное лечение. Разработанный способ хирургического лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа показывает лучшие отдаленные результаты.*

Ключевые слова: *местно-распространенный рак кожи, свод черепа, эффективность лечения, безрецидивная выживаемость*

ASSESSMENT OF LONG-TERM RESULTS AS AN INDICATOR OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT METHODS FOR SKIN CANCER OF THE CRANIAL VALUE

[1]RAYKHONOV F.KH., [2]SANGINOV D.R.,
[1]KHUSEYNZODA Z.KH., [1,2]NIYAZOV I.K., [1]FAYZULLOEV N.A.

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

Aim. *Study of long-term results of treatment of patients with locally advanced calvarial skin cancer depending on the treatment method.*

Material and Methods. *The long-term results of treatment of 94 patients with locally advanced skin cancer of the cranial vault were analyzed. Basal cell skin cancer was diagnosed in 26 (27,6%) patients, squamous cell keratinizing cancer - in 40 (42,5%) patients and nonkeratinizing cancer - in 27 (28,7%) patients.*

Depending on the applied treatment methods patients were divided into three groups. Group I (main) included 32 patients who received surgical treatment according to the method developed by the authors (patent № TJ 997 dated 24.05.2019). Group II included 32 patients who received surgery by traditional methods. The third group consisted of 30 patients who received only radiation treatment and refused surgery.

Results. *The best long-term results were obtained in the main group of patients in terms of relapse-free and overall survival rates over a 5-year follow-up period. Thus, 1-, 3- and 5-year relapse-free survival rates in this group were 97,0%, 67,1% and 67,0%, respectively, and overall survival rates during these periods were 97,0%, 84,0% and 71,5%, respectively. In the 3rd group of patients, the worst results were obtained: 56%, 55% and 55% and 86%, 64% and 53%, respectively.*

Conclusion. *The effectiveness of treatment of locally advanced skin cancer of the cranial vault depends on the size of the tumor, the degree of its malignancy and the depth of invasion. The optimal treatment options for locally advanced skin cancer of the cranial vault are independent surgical and combined treatment. The developed method of surgical treatment of locally advanced skin cancer of the cranial vault shows the best long-term results.*

Key words: *locally advanced skin cancer, cranial vault, treatment efficacy, relapse-free survival*

Актуальность

В последние годы отмечается устойчивая динамика роста заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, что связывают с повышенной инсоляцией, неблагоприятной экологической обстановкой в городах, увеличением частоты развития эндокринных, иммунных нарушений и другими факторами [3, 6]. В 2020 году, по данным ВОЗ, рак кожи (исключая меланому) занял пятое ранговое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире, составив 1,2 млн случаев [8]. По данным GLOBOCAN и других авторов, группа опухолей головы и шеи занимает в списке вариантов локализации седьмое место по частоте диагностирования во всем мире [5]. Ежегодно в мире регистрируется свыше 500000 новых случаев злокачественных опухолей головы и шеи, от которых умирает более 270000 человек. Частота случаев развития опухолей головы и шеи стабильно растет - к 2030 году она предположительно увеличится на 30% (это будет означать 1,08 миллиона новых случаев в год [2, 5, 9, 15].

Наиболее распространенными злокачественными поражениями кожи являются базальноклеточный рак и плоскоклеточный рак кожи, на долю которых приходится в общей сложности более 95% всех новообразований. В 70-90% наблюдений рак кожи возникает в области лица и волосистой части головы, имеющей сложное анатомическое строение [4, 10]. Лечение больных местно-распространенными стадиями рака головы и шеи является сложной задачей, требующей комбинированного подхода с использованием лучевой терапии, химиотерапии и хирургического вмешательства в различной последовательности [1, 13]. Хирургическому этапу лечения отводится доминирующая роль [14]. Большинство исследователей отдают предпочтение первичной пластике дефектов, что ощутимо сокращает время реабилитации больного и значительно расширяет показания к хирургическому лечению местно-распространенных злокачественных опухолей головы и шеи. Так, по мнению ряда отечественных и зарубежных авторов, реконструктивно-восстановительные операции в области головы и шеи с применением кожно-фасциальных и кожно-мышечных лоскутов на ножке могут выполняться в любом онкологическом хирургическом стационаре без дополнительных затрат на приобретение специальной дорогостоящей аппаратуры [11]. Однако подобная тактика не всегда может быть оптимальной при локализации опухоли в волосистой части кожи свода черепа, где применение свободных расщепленных лоскутов является более адекватным выбором. Использование свободных лоскутов без применения микрохирургических инструментов сопряжено с высоким риском полного некроза (17,5%), что может привести к увеличению временных и финансовых расходов на лечение [7]. Применение дорогостоящего микрохирургического оборудования с проведением сосудистых анастомозов позволило увеличить эффективность данного метода до 89-97% за последние 20 лет [7, 12]. Но в странах с ограниченными ресурсами приобретение и рутинное выполнение подобных микрохирургических реконструктивно-восстановительных вмешательств не представляется возможным, особенно в учреждениях онкологического профиля.

В связи с этим обоснован поиск менее затратных и эффективных подходов в хирургическом лечении таких пациентов с целью минимизации доли осложнений (интраоперационная кровопотеря, гематома, частичный и полный некроз лоскута и т.п.), улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения, повышения качества их жизни и снижения затрат на специальное лечение.

Цель исследования

Изучение отдаленных результатов лечения больных с местно-распространенных раком кожи свода черепа в зависимости от метода лечения.

Материал и методы исследования

Проанализированы ретро-проспективно отдаленные результаты лечения 94 больных с местно-распространённым раком кожи свода

черепа, пролеченных в стационаре РОНЦ РТ за период 2015-2022 гг.

Критериями включения были пациенты с местно-распространенным немеланомным раком кожи свода черепа, как первичные, так и прооперированные в общехирургических стационарах, получившие на первом этапе лучевое лечение или химиотерапию. Базальноклеточный рак кожи диагностирован у 26 (27,6%), плоскоклеточный ороговевающий рак - у 40 (42,5%) и неороговевающий - у 27 (28,7%) пациентов.

Больные в зависимости от применяемых методов лечения были разделены на три группы. В I группу (основная) включены 32 пациента, получившие хирургическое лечение по разработанной авторами методике (патент № TJ 997 от 24.05.2019 г). Средний возраст составил 66 (от 44 до 88) лет, 26 (81%) пациентов были с плоскоклеточным раком кожи свода черепа, 6 (19%) - с базальноклеточный рак кожи, у 6 (19%) имелись метастазы в лимфоузлах. В 14 (43,7%) случаях падтверждена G 2-3.

Во II группу вошли 32 пациента, получившие хирургическое вмешательство традиционными способами. Средний возраст составил 66 (от 59 до 85) года, у 23 (71,8%) больных диагностирован плоскоклеточный рак, в 6 (19%) случаях имелись метастазы в лимфатические узлы, градация G 1 выявлена у 10 (31,2%), G2 – у 10 (31,2%) и G3 - у 3 (9,3%).

III группу составили 30 пациентов, получивших лучевое лечение на первом этапе, а также по причине отказа от операции, самостоятельно. Средний возраст составил 73 (от 54 до 91) г., у 20 (66,6%) выявлен плоскоклеточный рак, у 4 (13,3%) обнаружено метастатическое поражение лимфоузлов, G1 - у 9 (30,0%), G2 – у 8 (26,6%) и G3 - у 3 (10%) пациентов.

Средний возраст во всех группах составил 68±2 лет, пик заболеваемости приходился на возраст 61-75 лет (40,4%). Мужчин было 62 (66%), женшин – 32 (34%).

По локализации процесса пациенты распределялись следующим образом: наиболее часто в теменной - 32 (34,0%) и височной областх - 27 (28,7%), затем в лобной - 21 (22,3%) и затылочной областях - 14 (14,8%). Коморбидный статус больных был отягощен: в 43 (45,7%) случаях выявлены 2 и более сопутствующих заболевания, при этом у 56 (59,5%) желчнокаменная болезнь, в 39 (41,4%) случаях пиелонефрит, в 8 случаях сахарный диабет и др. Первичные больные составили 58 (61,7%) случаев.

Кумулятивное соотношение безрецидивной и общей выживаемости определяли по методу Каплана-Майера.

Результаты и их обсуждение

По стадиям заболевания установлено: T3N0M0 - 53 (56,3%), T3N1M0 - 9 (9,5%), T4N0M0 – 25 (26,5%), T4N1M0 – 4 (4,2%), T4N2M0 – 3 (3,1%). Отмечено, что 16 (17,0%) больных поступили с метастатическим поражением лимфоузлов, при этом в 1, 2, 3 группах больных - по 6 (18,75%), 6 (18,75%) и 4 (13,3%) соответственно, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания.

Показаниями к операции по разработанной методике послужили: местно-распространенный процесс (T3-4), отсутствие костных поражений, эффективность неоадъювантной лучевой терапии, отказ от других методов лечения и предотвращение кровотечения или его минимизация. Поставленная цель достигается тем, что производилось обшивание МР ФОКСЧ по методу Гейден-Гейну, отступя на 2-2,5см от визуально определяемых границ инфильтрации опухоли. После производится иссечение опухоли кожи, отступя на 1-2 см от визуально определяемых границ её инфильтрации. Затем производится замещение дефекта свода черепа свободными кожными лоскутами, выкроенными с плеча или передней поверхности бедра, ушивание - узловыми викриловыми швами.

Как основной этап, по данной методике хирургическое вмешательство оказано 16 (50%) бальным основной группы, при этом в 4 случаях после нерадикальной операции в общехирургическом стационаре, комбинированное лечения получили 9 (28,1%) больных, при этом один больной получил криотерапию на догоспитальном этапе, в 14 (43,7%) случаях применена лучевая терапия как компонент комбинированного лечения.

Больные 2 группы получили хирургическое пособие принятыми в клинике способами: широкое иссечение опухоли кожи с закрытием дефекта перемещенным кожным лоскутом и комбинированным лоскутом.

3 группа больных получили дистанционную лучевую терапию аппаратом «ТЕРРА-ГАМ» по схеме РОД-3 Гр в течение 5 дней в неделю, с СОД 30 Гр 3 (10%), 40-50 Гр 13 (43,3), 60-66 Гр 9 (30%) и 70 Гр 5 (16,6). При этом самостоятельную лучевую терапию получили 25 (83,3%) больных, химиолучевое лечение - 3 (10%) и 2 (6,6%) больных получали адъювантную лучевую терапию.

Сводные данные об отдаленных результатов лечения больных с местно-распространенных раком кожи свода черепа в зависимости от метода лечения приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Общая выживаемость пациентов

Группа	Сроки наблюдения	Общее к-во больных	Общая выживаемость		
			1 год	3 года	5 лет
1 основная	5 лет	32	97%	84%	71,5
2 традиционная	5 лет	32	96%	66%	56%
3 лучевая терапия	5 лет	30	86%	64%	53%

Таблица 2

Усредненные значение интенсивности заболеваний пародонта у лётного состава авиаработников в зависимости от возраста

Группа	Сроки наблюдения	Общее к-во больных	Безрецидивная выживаемость		
			1 год	3 года	5 лет
1 основная	5 лет	32	97%	67%	67%
2 традиционная	5 лет	32	82%	62%	57%
3 лучевая терапия	5 лет	30	56%	55%	55%

Из данных таблицы 1 вытекает, что лучшие в сравнительном плане отдаленные результаты были получены в основной (1 группа) группе больных по показателям безрецидивной и общей выживаемости в сроках наблюдения 5 лет. Так 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе с применением разработанного нами способа хирургического вмешательства составила 97%, 67,1% и 67% соответственно, что достоверно выше, чем в других группах. В этой группе общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 97%, 84% и 71,5% соответственно, что также значимо лучше, чем в других группах (рис. 1 и 2).

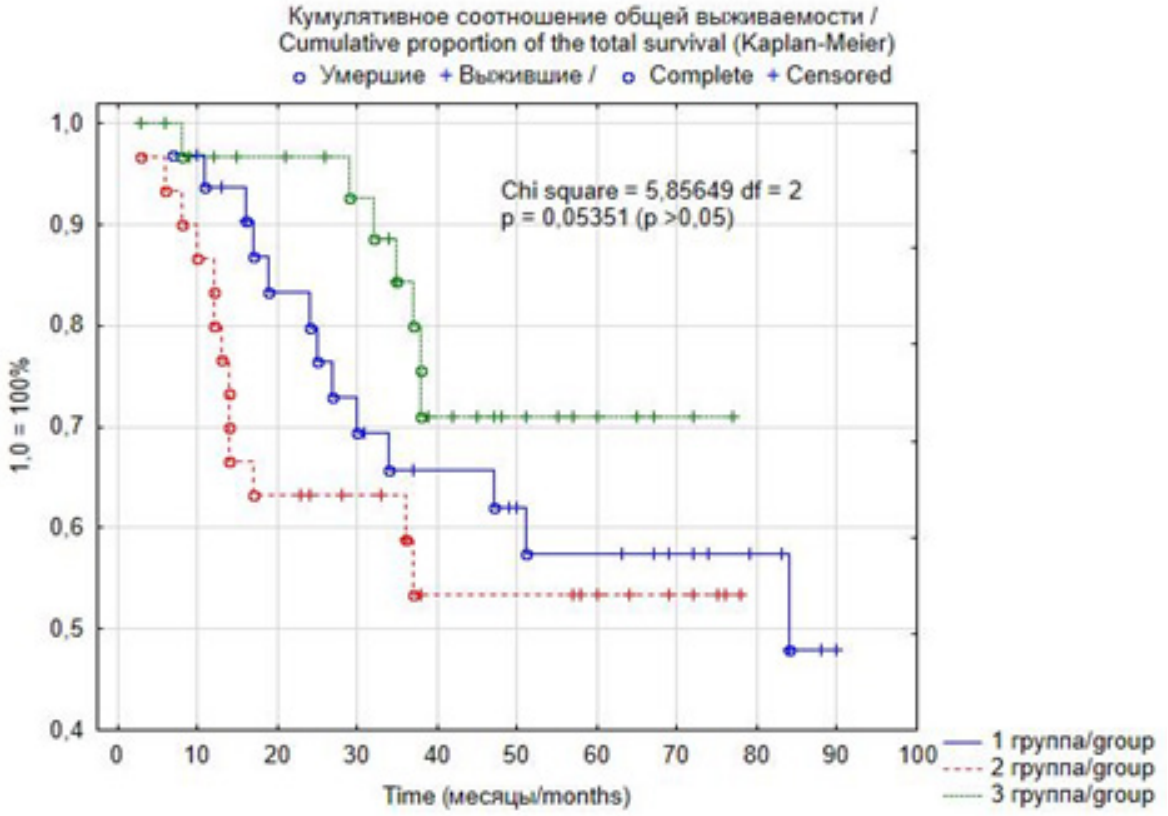


Рис. 1. Частота общей выживаемости трёх групп пациентов по Каплану-Майеру

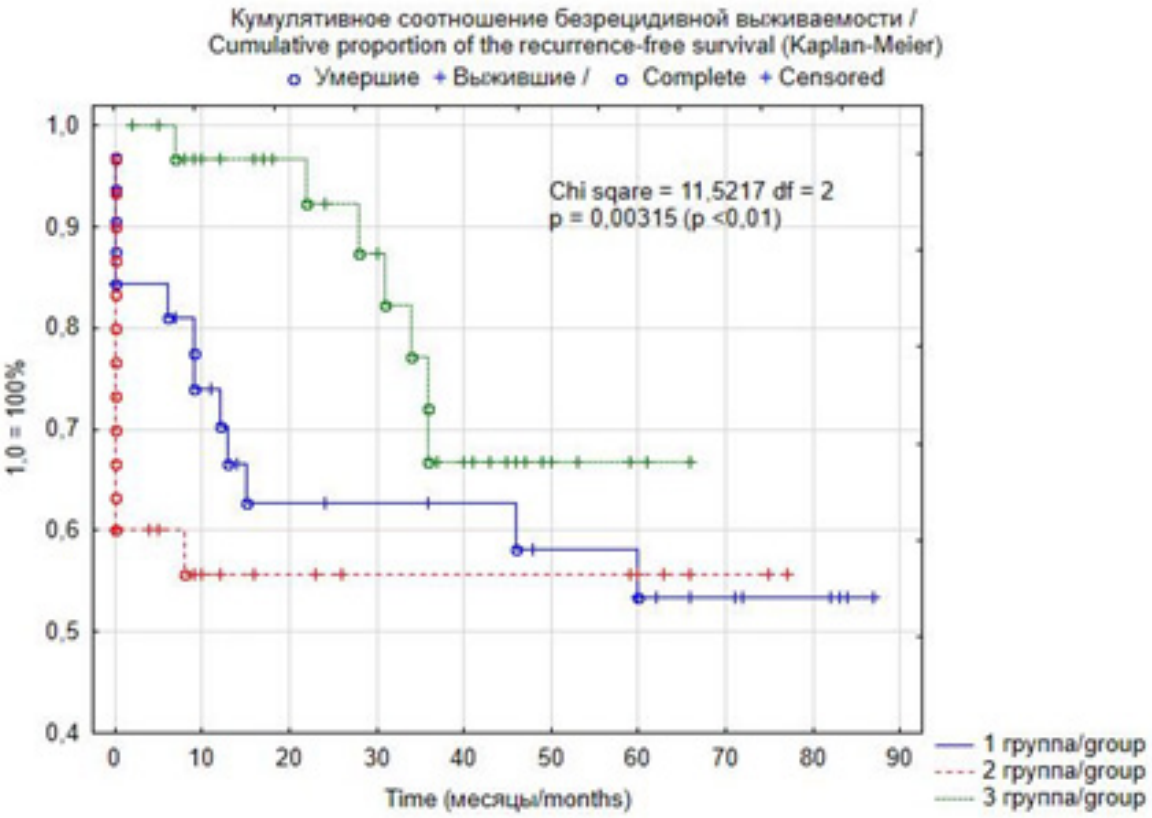


Рис. 2. Частота безрецидивной выживаемости трёх групп пациентов по Каплану-Майеру

В группе получившие традиционное хирургическое пособие показатели безрецидивной и общей выживаемости выглядят следующим образом: 1-, 3- и 5-летные показатели составляли 82%, 62% и 57% - 96%, 66% и 56% соответственно.

Отдаленные результаты в группе больных, получивших лучевое лечение в режиме монотерапии (за исключением 4-х больных, прооперированных нерадикально по месту жительства), получены как худшие, т.е. 1-, 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 56%, 55% и 55% соответственно, а 1-, 3-, 5-летняя общая выживаемость соответственно составила 86%, 64% и 53%.

Обращает на себя внимание медиана ремиссии, достигнутой в исследуемых группах. Если в группе, где применялись традиционные методы хирургического вмешательства, данный показатель составил 35 мес., в группе лучевой терапии - 17,4 мес., то в основной группе этот показатель составил 32 мес.

Анализ сроков появление рецидивов больных показал высокий потенциал рецидивирования в группе с традиционными методами хирургического лечения, где ранние рецидивы (в сроки до 12 мес.) имели место в 10 случаях, поздние также в 10 случаях. Частота рецидивирования находилась на высоких цифрах в сроки наблюдения до 5 лет - 62,5 %. В группе больных, получивших лучевое лечение, ранние рецидивы возникли в 2 случаях, поздние - в 5, частота рецидивов составила 23,3%. Частота рецидивов в основной группе составила 10,5%, при этом ранний рецидив развился у 1 больного, поздний - у 2.

По данным многих исследователей [6, 7, 9, 10] и по нашему мнению, оптимальным методом лечения ПКРК высокого риска является хирургический, предпочтительна микрографическая техника Мосса, но данная методика у нас не применяется.

При местно-распространенном процессе, что признано как фактор высокого риска, применяются альтернативные варианты: широкое иссечение опухоли с контролем краев резекции, хирургическое лечение в сочетании с адъювантной лучевой терапией, также самостоятельная лучевая терапия у неоперабельных больных в случае отказа больных от операции или тяжелым коморбидным статусом, которая может иметь как радикальный, так и паллиативный эффекты. При обнаружении метастазов в лимфатических узлах комбинированное (операция + лучевая терапия) лечение дает лучшие результаты в плане локорегионарного контроля и выживаемости. В ряде случаев после

первичного хирургического вмешательства для снижения риска рецидива назначают системную (иммунотерапия, ингибиторы EGFR и химиотерапия) или лучевую адъювантную терапию. В исследуемых нами группах мы системную терапию не применяли.

Ряд исследователей показали важность контроля краев резекции опухоли в плане минимизации риска рецидивирования и появления метастазов [4]. Другие авторы при проведении хирургического вмешательства у больных высокого риска рекомендуют отступ от краев опухоли в пределах от 6 до 13 мм [20], а Европейский консенсус рекомендует безопасный отступ в пределах 6-10 мм [13]. У больных основной группы нашего исследования с локализацией опухоли в волосистой части головы во всех случаях мы резекцию опухоли выполняли с отступом от краев в пределах 5-9 мм, при этом контроль краев резекции лишь в 3 случаях (10%) показал положительный результат, что побудило нас, не завершая операцию, произвести резекцию краев опухоли с R0 результатом.

Лучшие результаты общей выживаемости, по данным ряда исследователей, получены у больных с местно-распространенным и метастатическим процессом, получивших комбинированное лечение (хирургическое - адъювантное лучевое лечение) против самостоятельного хирургического лечения: 66% против 27% и 70% против 45% [4]. В других исследованиях показана прямая корреляция эффективности самостоятельной лучевой терапии при местно-распространенном процессе в зависимости от размеров опухоли и первичности процесса, где частота рецидива ПКР варьировала от 55 до 83 % [6]. Полученные наши отдаленные результаты в основной группе близки к данным литературы.

Заключение

Местно-распространенный рак кожи свода черепа, возникающий на участках, не подвергающихся солнечному воздействию, имеет высокий риск развития локорегионарного рецидива.

Эффективность лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа зависит от размеров опухоли, степени ее злокачественности, Ro резекции и глубинной инвазии опухоли. Оптимальными вариантами лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа по показаниям являются самостоятельное хирургическое и комбинированное лечение.

Разработанный способ хирургического лечения местно-распространенного рака кожи свода черепа показывает лучшие отдаленные результаты (безрецидивную и общую выживаемость).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи // Злокачественные опухоли. - 2021. - Т. 11, № 3S2-1. - С. 91-106.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петров Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2020. - 239 с.

3. Кубанов А.А., Сысоева Т.А., Галлямова Ю.А., Бишарова А.С., Мерцалова И.Б. Алгоритм обследования пациентов с новообразованиями кожи // Лечащий врач. - 2018. - № 3. - С. 83-88.

4. Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В. и др. Современная стратегия лечения начальных и местнораспространенных форм базальноклеточных карцином кожи головы и шеи // Злокачественные опухоли. - 2017. - Т. 7, № 3S1. - С. 91-92.

REFERENCES

1. Bolotina L. V., Vladimirova L. Yu., Dengina N. V., Novik A. V., Romanov I. S. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu zlokachestvennykh opukholey golovy i shei [Practical recommendations for the treatment of malignant tumors of the head and neck]. *Zlokachestvennye opukholi [Malignant tumors].* 2021;11(3S2-1):91-106.

2. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrov G. V. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu* [The state of cancer care for the population of Russia in 2019]. – Moscow, MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii Publ., 2020;239.

3. Kubanov A. A., Sisoeva T. A., Gallyamova Yu. A., Bisharova A. S., Mertsalova I. B. Algoritm obsledovaniya pacientov s novoobrazovaniyami kozhi [Algorithm for examining patients with skin tumors]. *Lechashchiy vrach [Attending physician].* 2018;3:83-88.

4. Polyakov A. P., Ratushniy M. V., Matorin O. V., Filyushin M. M., Rebrikova I. V., Mordovskiy A. V., Sovremennaya strategiya lecheniya nachalnykh i mestnorasprostranennykh form bazalnokletochnykh kartsinom kozhi golovy i shei [Modern strategy for the treatment of initial and locally advanced forms of basal cell carcinomas of the skin of the head and

5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394-424.

6. Burton K.A., Ashack K.A., Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease // Am J Clin Dermatol. – 2016. – Vol. 17, № 5. – P. 491-508.

7. de Berker H.T., Čebron U., Bradley D., Patel V., Berhane M., Almas F. et al. Outcomes of microsurgical free tissue transfer performed on international surgical collaborations in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis // J Plast Reconstr Aesthet Surg. – 2022. – Vol. 75, № 7. – P. 2049-2063.

8. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Dyba T., Randi G., Bettio M. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018 // Eur J Cancer. – 2018. – Vol. 103. – P. 356-387.

9. Henley S.J., Ward E.M., Scott S., Ma J., Anderson R.N., Firth A.U. et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics // Cancer. – 2020. – Vol. 126, № 10. – P. 2225-2249.

10. Neal D.E., Feit E.M., Etzkorn J.R. Patient Preferences for the Treatment of Basal Cell Carcinoma: A Mapping Review of Discrete Choice Experiments // Dermatol Surg. – 2018. – Vol. 44, № 8. – P. 1041-1049.

11. Ohkoshi A., Ogawa T., Nakanome A., Ishida E., Ishii R., Kato K. et al. Predictors of chewing and swallowing disorders after surgery for locally advanced oral cancer with free flap reconstruction: A prospective, observational study // Surg Oncol. – 2018. – Vol. 27, № 3. – P. 490-494.

12. Olinde L.M., Farber N.I., Kain J.J. Head and neck free-flap salvage // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. – 2021. – Vol. 29, № 5. – P. 429-436.

13. Pfister D.G., Spencer S., Adelstein D., Adkins D., Anzai Y., Brizel D.M. et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J Natl Compr Canc Netw. – 2020. – Vol. 18, № 7. – P. 873-898.

14. Saggi S., Badran K.W., Han A.Y., Kuan E.C., St John M.A. Clinicopathologic Characteristics and Survival Outcomes in Floor of Mouth Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2018. – Vol. 159, № 1. – P. 51-58.

15. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // CA Cancer J Clin. – 2020. – Vol. 70, № 1. – P. 7-30.

neck]. *Zlokachestvennye opukholi [Malignant tumors].* 2017;7(3S1):91-92.

5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.

6. Burton KA, Ashack KA, Khachemoune A. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(5):491-508.

7. de Berker H.T., Čebron U., Bradley D., Patel V., Berhane M., Almas F. et al. Outcomes of microsurgical free tissue transfer performed on international surgical collaborations in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022;75(7):2049-2063.

8. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Dyba T., Randi G., Bettio M. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer.* 2018;103:356-387.

9. Henley S.J., Ward E.M., Scott S., Ma J., Anderson R.N., Firth A.U. et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020;126(10):2225-2249.

10. Neal D.E., Feit E.M., Etzkorn J.R. Patient Preferences for the Treatment of Basal Cell Carcinoma: A Mapping Review of Discrete Choice Experiments. *Dermatol Surg.* 2018;44(8):1041-1049.

11. Ohkoshi A., Ogawa T., Nakanome A., Ishida E., Ishii R., Kato K. et al. Predictors of chewing and swallowing disorders after surgery for locally advanced oral cancer with free flap reconstruction: A prospective, observational study. *Surg Oncol.* 2018;27(3):490-494.

12. Olinde L.M., Farber N.I., Kain J.J. Head and neck free-flap salvage. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;29(5):429-436.

13. Pfister D.G., Spencer S., Adelstein D., Adkins D., Anzai Y., Brizel D.M. et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(7):873-898.

14. Saggi S., Badran K.W., Han A.Y., Kuan E.C., St John M.A. Clinicopathologic Characteristics and Survival Outcomes in Floor of Mouth Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(1):51-58.

15. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30.

Сведения об авторах:

Райхонов Файзулло Худойназарович – зав. поликлиническим отделением ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 934151666; e-mail: Faizullo.raikhonov@mail.ru

Сангинов Джумабой Рахматович – профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 935700909; e-mail: sanginov1952@gmail.com

Хусейнзода Зафар Хабибулло – директор Республиканского онкологического научного центра, д.м.н.; тел.: (+992) 934882929; e-mail: zafhab@mail.ru

Ниязов Илхомидин Каримович – врач-онколог Республиканского онкологического научного центра, к.м.н.; e-mail: ilhomnike@mail.ru

Файзуллоев Нурулло Абдуллаевич - врач химио-терапевтического отделения ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 988010116; e-mail: nurullo.f@mail.ru

Information about authors:

Raykhonov Fayzullo Khudoynazarovich – Head of the Outpatient Department of the State Establishment «Republican Oncological Research Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 934151666; e-mail: Faizullo.raikhonov@mail.ru

Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich – Professor at the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Therapy of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 935700909; e-mail: sanginov1952@gmail.com

Khuseynzoda Zafar Khabibullo – Director of the Republican Oncology Scientific Center, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 934882929; e-mail: zafhab@mail.ru

Niyazov Ilkhomidin Karimovich – Oncologist of the Republican Oncology Scientific Center, Candidate of Medical Sciences; e-mail: ilhomnike@mail.ru

Fayzulloev Nurullo Abdullaevich – Doctor of the Chemotherapeutic Unit of the State Establishment «Republican Oncological Research Center» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 988010116; e-mail: nurullo.f@mail.ru

АРЗЁБИИ НАТИҶАҲОИ ДУРИ ТАБОБАТ ҲАМЧУН НИШОНДИҲАНДАИ САМАРАНОКИИ УСУЛҲОИ ТАБОБАТИ САРАТОНИ ПУСТИ ФАРҚИ КОСАХОНАИ САР

[1]РАЙҲОНОВ Ф.Х., [2]САНГИНОВ Д.Р.,
[1]ҲУСЕЙНЗОДА З.Х., [1,2]НИЁЗОВ И.К., [1]ФАЙЗУЛЛОЕВ Н.А.

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]Кафедраи саратоншиносӣ, ташхиси шуоъӣ ва муолиҷаи шуоъии МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши натиҷаҳои дарозмуддати муолиҷаи беморони гирифтори саратони пӯсти косахонаи сар дар сатҳи маҳаллӣ вобаста ба усули табобат.*

Мавод ва усулҳо. *Натиҷаҳои дарозмуддати табобати 94 бемори гирифтори саратони пӯсти косахонаи сар дар сатҳи маҳаллӣ таҳлил карда шуд. Саратони ҳуҷайравии пӯст дар 26 (27,6%), омоси шадиди пӯст дар 40 (42,5%) ва саратони ҳуҷайравии ҳамворӣ дар 27 (28,7%) ташхис карда шуданд.*

Вобаста аз усулҳои табобати истифодашуда, беморон ба се гурӯҳ тақсим карда шуданд. Ба гурӯҳи I (асосӣ) 32 нафар беморон, ки бо усули таҳиякардаи муаллифон (патенти № TJ 997 аз 24.05.2019) табобати ҷарроҳӣ гирифтанд, дохил карда шуданд. Ба гурӯҳи II 32 нафар беморон дохил шуданд, ки бо усулҳои анъанавӣ дахолати ҷарроҳӣ гирифтанд. Гурӯҳи сеюм аз 30 нафар беморон иборат буд, ки танҳо табобати шуъоӣ гирифта, аз ҷарроҳӣ даст кашиданд.

Натиҷаҳо. *Натиҷаҳои беҳтарини дарозмуддат дар гурӯҳи асосии беморон, аз нуқтаи назари такроршавӣ ва зинда мондани умумӣ дар тӯли 5 соли пайгирӣ ба даст оварда шуд. Ҳамин тариқ, сатҳи зинда мондани 1, 3 ва 5 солаи бидуни беморӣ дар ин гурӯҳ мутаносибан 97,0%, 67,1% ва 67,0%, сатҳи умумии зиндамонӣ дар ин давраҳо мутаносибан.97,0%, 84,0% ва 71,5% буд. Дар гурӯҳи 2: мутаносибан 82%, 62%, 57% ва 96%, 66%, 56% буд. Дар гурӯҳи 3 беморон натиҷаҳои манфӣ ба даст омаданд: мутаносибан 56%, 55%, 55% ва 86%, 64%, 53%.*

Хулоса. *Самаранокии муолиҷаи саратони пӯсти ба таври маҳаллӣ пешрафта аз андозаи омос, дараҷаи шадиди он ва умқи инвазия вобаста аст. Намудҳои беҳтарини табобат барои саратони пӯсти дар сатҳи маҳаллӣ пешрафтаи косахонаи сар табобати мустақили ҷарроҳӣ ва якҷоя мебошанд. Усули таҳияшудаи табобати ҷарроҳии саратони пӯсти дар сатҳи маҳаллӣ пешрафтаи косахонаи сар натиҷаҳои дарозмуддати беҳтар нишон медиҳад.*

Калимаҳои асосӣ: *саратони пӯсти дар сатҳи маҳаллӣ пешрафта, косахонаи сар, самаранокии табобат, зинда мондани беретсидивӣ*

УДК 616.31-084 (075.8)

КОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ГИПОВИТАМИНОЗА D У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

[1,2]РУСТАМОВА М.С., [3]БУРХОНОВ С.Б.

[1]Национальная академия наук Таджикистана
[2]ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ
[3]ГУ «Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучение эффективности коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена и гиповитаминоза D у женщин с анемией в гестационном периоде со стоматологической патологией.*

Материал и методы. *Проведены проспективные исследования 100 беременных женщин со стоматологической патологией и анемией и 30 женщин, гестационный период которых протекал без анемии.*

Производились общий и акушерский осмотры, общепринятые гематологические исследования, стоматологическое обследование осуществлялось с использованием стандартного персонального набора инструментов. Применялись методы оценки слизистой полости рта и губ, стоматологического статуса кариозных (КПУ) и пародонтальных (CPITN) индексов. Проведены определения содержания общего и несвязанного кальция и фосфора в крови фотометрическим методом в биоэлектролитном анализаторе A-15 (Biosystems, Испания), концентрации 25-гидроксивитамина D хемилюминесцентным иммунологическим методом и статистическая обработка полученных данных. В рамках акушерского статуса проведен сбор информации о репродуктивной функции женщин и изучение течения гестационного процесса.

Результаты. *У беременных женщин без и с анемией установлена высокая частота кариеса и пародонтита. У каждой второй женщины с анемией выявлена патология слизистой полости рта и губ в виде гингивита, галитоза, аномалии вкуса, хейлита и глоссита, каковые не были обнаружены у беременных женщин с нормальным уровнем гемоглобина. При прогрессировании беременности отмечается снижение содержания общего и свободного кальция и фосфора в крови у женщин обеих групп, при этом у женщин с анемией недостаточность минералов выражена больше. Адекватное количество витамина D ни у одной обследованной женщины не установлено, в то время как были выявлены недостаточность (52,8%), дефицит (41,7%) и выраженный дефицит (5,5%) данного витамина. С учетом дефицита минералов и витамина D наряду с препаратами железа (феррум лек, тотема) 33 беременным женщинам с анемией назначен комплекс «Кальций-магний-цинк-витамин D3». Динамическое наблюдение показало купирование симптомов, обусловленных нарушением минерального обмена, в том числе сидеропении и гиповитаминоза D, полностью вылечилась патология слизистой полости рта и губ, снизилась частота симптомов пародонтита и рецидивов кариозно-пораженных зубов, анемии и осложнений беременности.*

Заключение. *У беременных женщин с анемией и стоматологической патологией выявлена высокая частота кариеса, пародонтита, патологии слизистой рта и губ, нарушений кальциево-фосфорного обмена и гиповитаминоза D. Установлена высокая эффективность терапии препаратами железа и комплекса «Кальций-магний-цинк-витамин D3» для лечения и профилактики соматической, акушерской и стоматологической патологий.*

Ключевые слова: *беременность, стоматологический статус, анемия, нарушение кальций-фосфорного обмена, гиповитаминоз D*

CORRECTION OF MINERAL METABOLISM AND HYPOVITAMINOSIS D IN PREGNANT WOMEN WITH ANEMIA AND DENTAL PATHOLOGY

[1,2]RUSTAMOVA M.S., [3]BURKHONOV S.B.

[1]National Academy of Sciences of Tajikistan
[2]State Establishment "Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[3]State Establishment "Scientific and Clinical Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *Study of the effectiveness of correction of calcium-phosphorus metabolism disorders and hypovitaminosis D in women with anemia in the gestational period with dental pathology.*

Material and Methods. *Prospective studies were carried out on 100 pregnant women with dental pathology and anemia and 30 women whose gestational period was without anemia.*

General and obstetric examinations were performed, generally accepted hematological examinations, dental examination was carried out using a standard personal set of instruments. Methods of assessing the oral mucosa and lips, dental status of carious and periodontal (CPITN) indices were used. The content of total and unbound calcium and phosphorus in the blood was determined by photometric method in a bioelectrolyte analyzer A-15 (Biosystems, Spain), the concentration of 25-hydroxyvitamin D by chemiluminescent immunological method and statistical processing of the data obtained. Within the framework of the obstetric status, information on the reproductive function of women and the course of the gestational process was studied.

Results. *Pregnant women with and without anemia had a high incidence of caries and periodontitis. Every second woman with anemia had pathology of the oral mucosa and lips in the form of gingivitis, halitosis, taste anomalies, cheilitis and glossitis, which were not found in pregnant women with normal hemoglobin levels. With the progression of pregnancy, there is a decrease in the content of total and free calcium and phosphorus in the blood of women of both groups, while in women with anemia, mineral deficiency is more pronounced. An adequate amount of vitamin D was not found in any of the examined women, while insufficiency (52,8%), deficiency (41,7%) and pronounced deficiency (5,5%) of this vitamin were detected. Taking into account the deficiency of minerals and vitamin D, along with iron preparations (ferrum lek, totem), 33 pregnant women with anemia were prescribed the Calcium-magnesium-zinc-vitamin D3 complex. Dynamic observation showed relief of symptoms caused by impaired mineral metabolism, including sideropenia and hypovitaminosis D. The pathology of the oral and lip mucosa was completely cured, the frequency of periodontitis symptoms and recurrence of carious teeth, anemia and pregnancy complications decreased.*

Conclusion. *Pregnant women with anemia and dental pathology have a high incidence of caries, periodontitis, pathology of the oral and lip mucosa, disorders of calcium-phosphorus metabolism and hypovitaminosis D. The high effectiveness of therapy with iron preparations and the Calcium-magnesium-zinc-vitamin D3 complex for the treatment and prevention of somatic, obstetric and dental pathologies was established.*

Key words: *pregnancy, dental status, anemia, violation of calcium-phosphorus metabolism, hypovitaminosis D.*

Актуальность

Одним из стратегических направлений глобального здравоохранения и развития является профилактика и предупреждение неинфекционной патологии. Эти заболевания имеют сходные факторы риска, обусловленные урбанизацией, глобализацией торговли и маркетинга, несоблюдением принципов здорового образа жизни и гиподинамией, поэтому несут большое экономическое бремя для страны [2, 5, 11]. В связи с этим одна из задач Целей устойчивого развития ООН посвящена именно решению этой проблемы [8].

В данном контексте изучение стоматологического статуса населения у беременных женщин с анемией и гиповитаминозом D с целью разработки мер по профилактике и лечению стоматологических заболеваний приобретает медицинскую и социальную значимость. Во всем мире стоматологическая патология относится к самым распространённым заболеваниям человека, её частота доходит до 98-100% случаев, то есть практически у каждого выявляется та или иная нозологическая единица болезни зубов [9, 10].

Анемия относится к одному из самых распространённых заболеваний среди беременных женщин, она обусловлена дефицитом железа (90–95%), фолиевой кислоты, витаминов B12, D и гемоглобинопатиями [4, 7]. Исследованиями установлено, что манифестный (анемия) и скрытый дефицит железа в конце беременности развивается практически у всех обследованных женщин [6].

В гестационном периоде изменения гормонального фона, развитие иммунодепрессии и дефицита микронутриентов по мере увеличения срока беременности влияют на нарушение минерального обмен с развитием заболеваний полости рта [3, 12]. В свою очередь состояние стоматологического статуса может влиять на нормальное течение гестационного периода, а в послеродовом периоде способствовать формированию кариеса молочных зубов и зубочелюстных аномалий у детей [3, 10, 12].

Несмотря на многочисленность исследований стоматологического статуса у беременных женщин, в литературе довольно разноречиво освещены вопросы коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена и гиповитаминоза D, что указывают на актуальность настоящих исследований.

Цель исследования

Изучение эффективности коррекции нарушений кальций-фосфорного обмена и гиповитаминоза D у женщин со стоматологической патологией и анемией в гестационном периоде.

Материал и методы исследования

Проведены проспективные исследования 100 беременных женщин со стоматологической патологией и анемией (I - основная группа) и 30 женщин, гестационный период которых протекал без анемии (II - группа сравнения).

Критериями включения в основную группу были: беременность, анемия, наличие стоматологической патологии, информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из основной группы женщин являлись: отсутствие беременности, нормальные показатели гемоглобина, тяжёлые сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

Критерии включения в группу сравнения: беременность, нормальные данные гемоглобина (выше 110 г/л).

Критериями исключения из группы сравнения были: отсутствие беременности, анемия и другая гематологическая патология.

Возраст женщин основной и группы сравнения практически не отличался, составляя в среднем 28,2±5,6 лет и 30,1±3,4 лет, соответственно, (p>0,05).

Производились общий и акушерский осмотры, общепринятые гематологические исследования. Степень тяжести анемии у пациентов была оценена в соответствии с классификацией, утверждённой Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ): лёгкая – уровень гемоглобина 110 г/л – 90 г/л; средняя – уровень гемоглобина 89 г/л – 70 г/л; тяжёлая – уровень гемоглобина 69 г/л – 50 г/л и экстремальная анемия – уровень гемоглобина ниже 50 г/л.

Стоматологическое обследование осуществлялось с использованием стандартного персонального набора стоматологических инструментов. Применялись традиционные методы осмотра слизистой полости рта и губ, зондирование, оценка стоматологического статуса кариозных (КПУ) и пародонтальных (CPITN) индексов. Определение содержания общего и несвязанного кальция и фосфора в крови проводилось фотометрическим методом в биоэлектролитном анализаторе A-15 (Biosystems, Испания). Нормальное содержание общего кальция находились в пределах 2,2 и 2,6 ммоль/л и несвязного, или свободного, кальций составило 1,1-1,4 ммоль/л. Значение нормального содержания фосфора в крови равнялось 0,81-1,48 ммоль/л. Анализы проводились в лаборатории клинической биохимии Национального медицинского центра имени К. Ахмедова.

Учитывая значимость витамина D в регуляции фосфорно-кальциевого обмена была проведена оценка содержания витамина D, исходя из сывороточной концентрации 25-гидроксивитамина D - 25(OH)D, которая проведена в лаборатории «Диамед» с использованием хемилюминесцентного иммунологического анализа. Нормальным уровень витамина D считался при колебании содержания 25(OH)D от 30,1 нг/мл до 150,0 нг/мл; при 30 нг/мл до 20 нг/мл - указывало на недостаточность витамина D; от 19 нг/мл до 10 нг/мл и ниже 10 нг/мл расценивалось как дефицит и выраженный дефицита витамина D, соответственно.

В рамках акушерского статуса проведен сбор информации о репродуктивной функции женщин и изучение течения гестационного процесса. Статистическая обработка проведена в системе Statgraphics Plus for Windows версии 2.1.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные показали, что из общего количества обследованных у большинства (73%) выявлена легкая анемия, у 27% - анемия средней степени тяжести. У всех беременных женщин без и с анемией установлена высокая частота кариеса (93,3% и 96%) и пародонтита (76,7% и 89%) соответственно.

В то же время у женщин с анемией отмечена высокая частота патологий слизистой полости рта и губ (51%) в виде гингивита (49,1%), галитоза (47,1%), аномалии вкуса (45,1%), хейлита (25,5%) и глоссита (21,6%), каковые не были обнаружены у беременных женщин с нормальным уровнем гемоглобина, то есть эти симптомы можно считать специфичными для анемичных женщин.

Высокая частота кариеса у беременных женщин, по мнению многих исследователей, обусловлена нарушением минерального обмена, то есть недостаточностью кальция, магния, пиридоксина, цинка, фтора, в то время как гиповитаминоз D ассоциирован с пародонтитом [2, 3, 5], в связи с чем был изучен минеральный обмен и статус витамина D.

По результатам содержания кальция в крови женщин группы контроля установлено его снижение с 2,51±0,03 ммоль/л в начале гестации до 2,12±0,02 ммоль/л (p< 0,001) в сроке 36-37 недель. У женщин с анемией уже в сроках 12-14 недель беременности количество общего кальция был ниже нормы, в среднем составляя 2,18±0,01 ммоль/л с прогрессивным его падением до 1,3±0,03 ммоль/л в конце гестации (p<0,001). Показатели свободного кальция в крови беременных женщин с и без анемии по мере увеличения срока геста-

ции также достоверно (p<0,001) снижались с 1,11±0,03 ммоль/л и 1,13 ммоль/л до 0,82±0,02 ммоль/л и 0,96±0,01 ммоль/л, (p<0,001) соответственно. Аналогичные изменения выявлены при исследовании содержания фосфора в крови. Так, у женщин группы контроля во II триместре его концентрация составила 1,2±0,01 ммоль/л, снижаясь в III триместре гестации до 1,06±0,14 ммоль/л, а у женщин с анемией - с 1,09 ±0,04 ммоль/л до 0,68±0,02 ммоль/л (p<0,001) соответственно. Наиболее информативным показателем кальций-фосфорного обмена является маркёр кальций-фосфорного соотношения – КФС, который в первую половину беременности у женщин без анемии составил 2,02, а с анемией - 1,68 и снижался до 1,89 и 1,49 соответственно во второй половине беременности. Следовательно, при возрастании срока беременности отмечается снижение содержания кальция и фосфора в крови у женщин обеих групп, при этом у женщин с анемией недостаточность минералов выражена больше, что указывает на необходимость проведения профилактических и лечебных мероприятий в течение гестационного периода.

Учитывая важность участия витамина D в минеральном обмене, его многообразный эффект на ткани и органы полости рта, участие в процессах формирования твёрдых тканей зубов, метаболизме костной ткани и местного иммунитета, прямое влияние на стоматологический статус, а также с учетом того, что витамин D является синергистом кальция, у 36 обследованных беременных женщин с анемией проведено определение содержания витамина D в сыворотке крови. При исследовании адекватного количества витамина D ни у одной обследованной женщины не установлено. Недостаточность данного витамина с амплитудой колебаний от 21,8 нг/мл до 30,0 нг/мл, со средним значением 26,3±1,5 нг/мл была обнаружена у более половины (19/52,8%) обследованных женщин. У 15/41,7% пациенток содержание витамина D колебалось в пределах 3,2-19,3 нг/мл, со средней величиной 7,2±2,3 нг/мл, указывая на наличие его дефицита. У 2 (5,5%) женщин содержание витамина D было ниже 3 нг/мл, то есть у них дефицит витамина был выраженным. Следовательно, у обследованных женщин выявлен гиповитаминоз D, что указывает на необходимость проведения коррекции не только анемии и фосфорно-кальциевого обмена, но и гиповитаминоза D.

При увеличении срока беременности потребность в макро- и микронутриентах, витаминах и минералах, в том числе кальция и фосфора, повышаются, однако активация их всасывания в кишечнике путем увеличения абсорбции из пищи недостаточна для покрытия потребности растущего плода и гестационных изменений. По данным экспертов ВОЗ, потребность в кальции составляет 1000 мг в день у женщин и 1300 - 1500 мг - в период беременности [11, 12]. Поэтому коррекция нарушенного минерального обмена у беременных должна осуществляться не только с помощью улучшения рациона питания, но и посредством использования специальных комбинированных препаратов кальция и витамина D.

В настоящих исследованиях с учетом выраженности дефицита минералов и витамина D наряду с препаратами железа (Феррум лек/Тотема), назначенными совместно с терапевтами, семейными врачами, акушерами-гинекологами и стоматологами, 33 беременным женщинам с анемией (Ia подгруппа) для восполнения дефицита микроэлементов назначен комплекс Кальций-магний-цинк-витамин D3, состоящий из кальция в виде кальция карбоната (1000 мг), магний цитрата (400 мг), глюконата цинка (25 мг) и витамина D3 (600 МЕ), которые являются жизненно важными микроэлементами для образования и защиты костных тканей и зубов, имеющий высокую биологическую доступность, необходимую для беременных [3]. Данный комплекс назначался по 1 табл. × 2 раза в день в течение месяца на 12-14; 22-24 и 32-34 неделях гестационного периода.

Динамическое наблюдение за уровнем общего и свободного кальция в сыворотке крови у леченных беременных женщин в конце гестационного периода показал нормальное его содержание - 2,28±0,012 ммоль/л и 1,10±0,02 ммоль/л соответственно, в то же время у нелеченных женщин установлено снижение концентрации общего кальция до 1,19±0,01 ммоль/л и несвязанного кальция – до 0,90±0,01 ммоль/л (p<0,001). Аналогичное данные получены по содержанию фосфора у женщин Ia и Iб подгрупп, составляя 1,20±0,01 ммоль/л и 1,06±0,02 ммоль/л соответственно, выявленное снижение концентрации фосфора находилось в пределах контрольных значений. Данный факт, возможно, связан с тем, что адекватная коррекция обмена кальция и витамина D способствует нормализации содержания фосфора и указывает на отсутствие необходимости назначать препараты, содержащие фосфор.

Положительный эффект был выявлен в содержании витамина D у леченных беременных женщин. Трехмесячный курс

лечения способствовал повышению средней величины витамина D до 32,5±2,8 нг/мл с широким диапазоном колебаний от 9,0 нг/мл до 42 нг/мл, при этом у 21/63,6% пациенток содержание витамина D находились в пределах адекватных величин - от 31 нг/мл до 42 нг/мл, у остальных концентрация витамина D находилась в пределах его недостаточности и дефицита, однако выраженного дефицита данного витамина у беременных женщин не выявлено, то есть лечебные дозы витамина D зависят от степени выраженности его недостатка. Полученные результаты указывают на необходимость персонализированного подхода к назначению витамина D как по выбору лечебных доз, так и продолжительности лечения, что требует дальнейших исследований.

Вышеизложенное подтверждает сведения других авторов об отрицательном балансе железа, а также кальций-фосфорного обмена и витамина D из-за повышенной потребности плода и плаценты, характерных для беременности, а также их потребления кормящими женщинами во время грудного вскармливания [1, 3]. По мнению И.П. Мазура и др., лечение дефицита кальция необходимо начинать как можно раньше, так как несвоевременная коррекция недостаточности минералов приводит к патогистологическим изменениям и метаболическим нарушениям в костной и соединительной тканях, иммунитете, коагуляционной системе и др., кроме того, необходимо знать, что кальций через пуповину попадает в кровообращение плода и воздействует на рост и развитие скелета и мозга плода [3]. Учитывая вышеприведенные данные, коррекцию недостаточности минералов и гиповитаминоза D необходимо начинать на более ранних сроках, что было нами учтено и лечение начато с 12-14 недель гестации.

Прием железа и комплекса Кальций-магний-цинк-витамин D3 купировал симптомы, обусловленные нарушением минерального обмена и гиповитаминоза D, в том числе сидеропению. После первого месячного лечебного курса концентрация гемоглобина восстановилась до нормальных цифр у 23/69,7% леченных женщин, что способствовало восстановлению слизистой полости рта и губ, а после трехмесячного цикла уровень гемоглобина был нормальным у всех леченных женщин, при этом выявлено снижение частоты симптомов пародонтита (на 10,1%) и рецидива кариозно-пораженных зубов (на 22,4%), то есть в 6 раз меньше, по сравнению с показателями нелеченных женщин. Беременные женщины отметили снижение частоты слабости и утомляемости, головокружения и потемнения в глазах, парестезии, болей в костно-мышечной системе, судорожных сокращений икроножных мышц, выпадения волос и ломкости ногтей от 3 до 5 раз.

Особое значение дефицит кальция и витамина D в период гестации имеет в развитии «больших акушерских осложнений», а назначенная коррекция снизила частоту гипертензивных нарушений в виде артериальной гипертензии (в 29,6%), преэклампсии (в 38,2%), плацентарной недостаточности (в 36,6%) и преждевременных родов (в 16,2%), что соответствовало полученным данным других исследователей [1, 3]. Эффективность проведенных лечебных мер в конце беременности составила 82,8%.

Таким образом, эффективность комплекса лечебных мероприятий по коррекции дефицита минералов (железо, кальций, магний, цинк) и витамина D оказался эффективным для снижения частоты анемии, стоматологической патологии и осложнений беременности в гестационном периоде. что указывает на необходимость проведения коррекции не только анемии и кальциевого обмена, но и гиповитаминоза D.

Заключение

У беременных женщин с анемией и стоматологической патологией выявлена высокая частота кариеса, парадонтита, патологии слизистой рта и губ, нарушений кальциево-фосфорного обмена и гиповитаминоза D. Установлена высокая эффективность терапии препаратами железа и комплекса Кальций-магний-цинк-витамин D3 для лечения и профилактики соматической, акушерской и стоматологической патологий.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. и др. Современные аспекты применения кальция и витамина D3 при беременности // Гинекология. – 2016. – Т. 18, № 4. – С. 16–25.

REFERENCES

1. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Tetruashvili N. K., Sovremennye aspekty primeneniya kaltsiya i vitamina D3 pri beremennosti [Modern aspects of the use of calcium and vitamin D3 during pregnancy]. *Ginekologiya [Gynecology].* 2016;18(4):16–25.

2. Ешиев А.М., Мырзашева Н.М. Взаимосвязь распространенности воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и хронических неинфекционных заболеваний // The Scientific Heritage. – 2022. - № 93. - С. 45-47.

3. Мазур И.П., Татарчук Т.Ф. Минеральный обмен при беременности и его адекватная коррекция // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – № 27. – С. 36-40

4. Мальцев С.В. Современные аспекты применения витамина D в клинической практике // РМЖ. Мать и дитя. - 2022. - Т. 5, № 3. - С. 244-252.

5. Неинфекционные заболевания. Копенгаген: ВОЗ, 2018. - 11 с. [режим доступа https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/364937 /ncd-rus.pdf]

6. Рустамова М.С. Динамика изменения запасов железа в организме женщины в течение беременности // Вопр. охраны материнства и детства. - 1991. - № 1. - С. 51-53.

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

8. Цели в области устойчивого развития (18 сентября 2020 года). ООН, 2020 [режим доступа: https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/sdg-moment/#].

9. Nazir M. et al. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance // Sci World J. – 2020. – Vol. 214. – P. 6160

10. Niazi S., Eusufzai S.Z., Saddki N.Predictors of oral health literacy in pregnant women // Health Care Women Int. – 2023. – Vol. 10-11, № 44. – P. 1466-1480.

11. WHO Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. -Geneva, 2013 [www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/gui delines/calcium_supplementation].

12. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclam psia and eclampsia. - Geneva, 2011 [www.who.int/reproductivehe alth/publications/maternal_perinatal_health/ 9789241548335].

2. Eshiev A. M., Myrzasheva N. M. Vzaimosvyaz rasprostranennosti vospalitelnykh zabolevaniy chelyustno-litsevoy oblasti i khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy [Relationship between the prevalence of inflammatory diseases of the maxillofacial region and chronic non-infectious diseases]. *The Scientific Heritage [The Scientific Heritage]*. 2022;93:45-47.

3. Mazur I. P., Tatarchuk T. F. Mineralnyy obmen pri beremennosti i ego adekvatnaya korrektsiya [Mineral metabolism during pregnancy and its adequate correction]. *Reproduktivnaya Endokrinologiya [Reproductive Endocrinology]*. 2016;27:36-40

4. Maltsev S. V. Sovremennye aspekty primeneniya vitamina D v klinicheskoy praktike [Modern aspects of the use of vitamin D in clinical practice]. *RMZH. Mat i Ditya [RMJ. Mother and Child]*. 2022;5(3):244-252.

5. Neinfektsionnye zabolevaniya [Non-communicable diseases]. Kopengagen, VOZ Publ., 2018;11. Available in: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/364937 /ncd-rus.pdf]

6. Rustamova M. S. Dinamika izmeneniya zapasov zheleza v organizme zhenshchiny v techenie beremennosti [Dynamics of changes in iron stores in a woman's body during pregnancy]. *Voprosy Okhrany Materinstva i Detstva [Issues of Motherhood and Childhood Protection]*. 1991;1:51-53.

7. Khakimova S. Kh. *Molekulyarnaya patologiya gemoglobina - beta talassemii* [Molecular pathology of hemoglobin - beta thalassemia]. Dushanbe, Khikmat Publ., 2014;232.

8. Tseli v oblasti ustoychivogo razvitiya (18 sentyabrya 2020 goda) []. OON, 2020. Available in: https://www.un-.org/sustainabledevelopment/ru/sdg-moment/#.

9. Nazir M., Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *Sci World J*. 2020;214:6160.

10. Niazi S., Eusufzai S. Z., Saddki N.Predictors of oral health literacy in pregnant women. *Health Care Women Int*. 2023;10-11(44):1466-1480.

11. *WHO Guideline: Calcium supplementation in pregnant women.* Geneva, 2013. Available in: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/gui delines/calcium_supplementation

12. *WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclam psia and eclampsia.* Geneva, 2011. Available in: https://www.who.int/reproductivehe alth/publications/maternal_perinatal_health/ 9789241548335].

Сведения об авторах:
Рустамова Мехринисо Сангиновна – зав. отделом клинической медицины Национальной академии наук Таджикистана, д.м.н., профессор; тел.: (+ 992) 935756464; e-mail: mehrinisor@mail.ru
Бурхонов Сино Бобоевич – аспирант ГУ "Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии"; тел.: (+992) 931240100; e-mail: dr.sino@mail.ru

Information about authors:
Rustamova Mekhriniso Sanginovna – Head of the Division of Clinical Medicine of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+ 992) 935756464; e-mail: mehrinisor@mail.ru
Burkhonov Sino Boboevich – Postgraduate of the State Establishment "Scientific and Clinical Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery"; tel.: (+992) 931240100; e-mail: dr.sino@mail.ru

ИСЛОҲИ МУБОДИЛАИ МИНЕРАЛҲО ВА ГИПОВИТАМИНОЗИ Д ДАР ЗАНОНИ ҲОМИЛАИ ГИРИФТОРИ КАМХЎНӢ ВА ПАТОЛОГИЯИ ДАНДОНҲО

[1,2]РУСТАМОВА М.С., [3]БУРҲОНОВ С.Б.

[1]Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон
[2]МД «Пажуҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[3]МД «Пажуҳишгоҳи илмию клиникии стоматология ва ҷарроҳии чоғу рӯй»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши самаранокии ислоҳи ихтилоли мубодилаи калтсий-фосфор ва гиповитаминози D дар занони гирифтори камхунӣ дар давраи ҳомиладорӣ бо патологияи дандонҳо.*
Мавод ва усулҳо. *Дар 100 зани ҳомила бо патологияи дандонпизишкӣ ва камхунӣ ва 30 зане, ки давраи ҳомиладорӣ камхунӣ надоштанд, таҳқиқоти перспективӣ гузаронида шуд.*
Муоинаи умумӣ ва акушерӣ, муоинаи стандартии гематологӣ ва муоинаи дандонпизишкӣ бо истифода аз маҷмӯи шахсии стандартии асбобҳо гузаронида шуд. Усулҳо барои арзёбии луобпардаи холигоҳи даҳон ва лабҳо, ҳолати дандонпизишкии кариесӣ (ДК) ва периодонталӣ (CPITN) истифода шуданд. Миқдори умумии калтсий ва фосфор дар хун бо усули фотометрӣ дар анализатори биоэлектролити A-15 (Biosystems, Испания), консентратсияи 25-гидроксивитамини D бо усули иммунологии хемилюминестсентӣ ва коркарди оморӣ маълумоти гирифташуда муайян карда шуд. Дар доираи ҳолати акушерӣ маълумот оид ба функтсияи репродуктивии занон ҷамъоварӣ карда шуда, раванди ҳомиладорӣ омӯхта шуд.
Натиҷаҳо. *Занҳои ҳомиладори бе камхунӣ ва гирифтори камхунӣ бо кариес ва пародонтит зиёданд. Ба ҳар як зани дуюми камхунӣ гирифтори патологияи луобпардаи даҳон ва лабҳо дар шакли гингивит, галитоз, вайроншавии таъм, хейлит ва глоссит ташхис карда шуд, ки дар занони ҳомила бо сатҳи муқаррарии гемоглобин мушоҳида намешавад. Дар баробари пеш рафтани ҳомиладорӣ дар хуни занони ҳарду гурӯҳ таркиби калтсий ва фосфори умумӣ ва озод кам мешавад, дар ҳоле, ки дар занони гирифтори камхунӣ норасоии минералҳо бештар ба назар мерасад. Миқдори кофии витамини D дар ҳеҷ кадоме аз занони муоинашуда муқаррар карда нашуд, дар ҳоле ки норасоӣ (52,8%), норасоии ифоданок (41,7%) ва норасоии шадиди ин витамин (5,5%) муайян карда шудааст. Бо назардошти норасоии маъданҳои минералӣ ва витамини D, дар баробари доруҳои оҳанӣ (феррум лек, тотема,) ба 33 зани ҳомиладори гирифтори камхунӣ комплекси калтсий-магний-синк-витамини D3 таъйин карда шуд. Мушоҳидаи динамикӣ нишон дод, ки аломатҳои дар натиҷаи вайрон шудани мубодилаи минералӣ, аз ҷумла сидеропения ва гиповитаминози D, патологияи луобпардаи даҳон ва лабҳо комилан шифо ёфта, басомади аломатҳои пародонтит ва ретсидивҳои дандонҳои кариесӣ, камхунӣ ва мушкилоти ҳомиладорӣ коҳиш ёфт.*
Хулоса. *Дар занони ҳомилаи гирифтори камхунӣ ва патологияи дандонпизишкӣ бемории кариес, пародонтит, патологияи луобпардаи даҳон ва лабҳо, ихтилоли мубодилаи калтсий-фосфор ва гиповитаминози D самаранокии баланди табобат бо доруҳои оҳан ва "Калсиум-" ошкор карда шуд. Комплекси магний-синк-витамини Д3» барои муолиҷа ва профилактикаи патологияҳои соматикӣ, акушерӣ ва стоматологӣ ташкил карда шуд.*
Калимаҳои асосӣ: *ҳомиладорӣ, ҳолати дандонпизишкӣ, камхунӣ, ихтилоли мубодилаи калтсий-фосфор, гиповитаминози Д*

УДК 616.073.75+616.31;617.616.833.154/156(575.3)

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕТИНИРОВАННЫХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ

ЮНУСОВ Д.А.

Кафедра ортопедической стоматологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить эффективность применения компьютерной томографии (КТ) для диагностики ретенции восьмых зубов при удалении ретинированного зуба верхней или нижней челюстей до и во время проведения операции.*

Материал и методы. *В исследование включен 201 пациент с ретинированными третьими молярами на верхней и нижней челюстях, у которых были удалены 277 зубов. Из них КТ проведена 100 пациентам: 75 - до операции при сложных и сомнительных ситуациях, когда на ортопантомограмме не было отчетливо видно расположение корней восьмого зуба; 25 пациентам - во время проведения операции удаления восьмых ретинированных зубов для определения более точного расположения корней зубов по отношению к нижнечелюстному каналу на нижней челюсти и к верхнечелюстной пазухе на верхней челюсти, а также для более точного определения положения корней зубов в толще альвеолярной кости. Остальным пациентам в целях диагностики и определения патологии прорезывания и положения третьих моляров верхней и нижней челюстей проведены ортопантомограмма и дентальный рентген.*

Результаты. *Использование КТ улучшает диагностику при удалении зуба и сломанных корней за счет своей высокой информативности, качество проведения сложных операций по удалению ретинированного третьего моляра верхней и нижней челюстей и снижает количество осложнений во время операции и в послеоперационный период.*

Заключение. *Компютерная томография является высоко эффективным диагностическим критерием для проведения операции по удалению третьих моляров верхней и нижней челюстей до операции и во время её проведения рекомендуется её включение в комплексную диагностику зубочелюстной хирургии.*

Ключевые слова: *компютерная томография, стоматология, ретинированнные третьи моляры*

COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF IMPACTED THIRD MOLARS OF THE UPPER AND LOWER JAWS

YUNUSOV D.A.

Department of Orthopedic Dentistry of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. *To study the effectiveness of the diagnosis of computed tomography (CT), before and during the operation of removing the eighth retained tooth on the upper or lower jaws.*

Materials and methods. *The study included 201 patients with impacted third molars in the upper and lower jaws, from whom 277 teeth were extracted. Of these, CT was performed to 100 patients: 75 - before surgery in difficult and questionable situations, when the location of the roots of the eighth tooth were not clearly visible on the orthopantomogram; 25 patients - during the operation of removing Eighth retinated teeth to determine a more accurate location of the roots of the teeth in relation to the mandibular canal in the lower jaw and to the maxillary sinus in the upper jaw, as well as to more accurately determine the position of the roots of the teeth in the thickness of the alveolar bone. In order to diagnose and determine the pathology of eruption and the position of the third molars of the upper and lower jaws, orthopantomograms and dental X-rays were performed in the remaining patients.*

Results. *The use of CT improves diagnostics during tooth extraction and broken roots due to its high information content, the quality of complex operations to remove impacted third molars of the upper and lower jaws and reduces the number of complications during surgery and in the postoperative period.*

Conclusion. *Computer tomography is a highly effective diagnostic criterion for performing surgery to remove the third molars of the upper and lower jaws before and during surgery, its inclusion in the comprehensive diagnosis of dental surgery is recommended.*

Key words: *computed tomography, dentistry, retinated third molars*

Актуальность

Ретинированные третьи моляры остаются актуальной проблемой в современной стоматологии и варьируют в пределах 35-50% [2, 3, 6, 7].

Зубы мудрости – они же восьмые зубы, третьи моляры. Зачатки их начинают формироваться в 6-7 летнем возрасте, а корни восьмых зубов - в 15-17 лет. Формирование зубов мудрости заканчиваются в 21-22 года (в редких случаях - в 25-27 лет). Поэтому, если зубы мудрости не прорезались до 27 лет, то рассчитывать, что они самостоятельно прорежутся позже - бессмысленно [2, 4]. Патология, связанная с прорезыванием и положением этих зубов широко распространена среди населения. Поэтому важно правильно и качественно диагностировать ретенцию восьмого зуба перед его хирургическим лечением, так как успех операции во многом зависит от правильного определения положения такого зуба.

Как известно, КТ является самым информативным рентгенологическим исследованием зубочелюстной системы. Без качественной диагностики при решении проблемы ретинированных зубов повышается риск возникновения осложнений до и после операции [1, 5, 8].

Проблема диагностики ретенции и дистопии восьмых зубов достаточно освещена в сфере хирургической стоматологии, однако в нашем регионе остается проблема их диагностики из-за малой доступности КТ и мнения о том, что КТ является лишней процедурой при удалении ретинированного восьмого зуба. Однако, как известно, в отличие от обычного удаления, экстракция зуба мудрости связана с определенными сложностями. Это не только особенности строения корневой системы и патологии прорезывания, но и близкое расположение корней к гайморовой пазухе (на верхнем ряду) и нижнечелюстному нерву (на нижнем), что повышает риск травмирования пазухи или сосудисто-нервного пучка [6, 7].

Цель исследования

Изучить эффективность применения КТ для диагностики ретенции восьмых зубов при удалении ретинированного зуба верхней или нижней челюстей до и во время проведения операции.

Материал и методы исследования

Проведено исследование 201 пациента, у которых были удалены 277 зубов на базе стоматологической клиники ООО «Евродент». Из них КТ проведена 100 пациентам: 75 случаев до операции, у которых на ортопантомограмме не было отчетливо видно расположение корней восьмого зуба; 25 - непосредственно во время проведения операции по удалению восьмых ретинированных зубов для определения более точного расположения корней зубов по отношению к нижнечелюстному каналу на нижней челюсти и к верхнечелюстной пазухе на верхней челюсти, а также для точного определения положения корней в толще альвеолярной кости вследствие недостаточной информативности ранее проведенных дентальных снимков и ортопантомограмм.

Прицельный рентгенологический снимок до операции проведен 65 пациентам. После чего 12 из них была выполнена КТ, когда во время операции удаления ретинированного восьмого зуба нужна была дополнительная информация о расположении или форме корня удаляемого зуба.

Ортопантомограмма проведена 137 пациентам для диагностики и определении патологий прорезывания и положения третьих моляров верхней и нижней челюстей. После и во время проведения операции удаления восьмого зуба было проведено 13 КТ.

Во время подготовки к удалению были проведены следующие методы обследования.

1. Внешний осмотр лица - для определения наличия отеков.
2. Осмотр полости рта - определение степени погруженности ретинированного зуба в кость и при видимости зуба степень и направление наклона; определение места операции.
3. Пальпация участка удаляемого зуба - для определения интенсивности болевых ощущений пациента в области удаляемого зуба.
4. Зондирование (по необходимости) - для определения карманов, воспаления и экссудата в области десны и ретромолярной области.
5. Рентгенологическое обследование. Для точного определения направления класса ретенции, глубины погружения в кость, кривизны и расположения корней.

Согласно данным таблицы 1, процентное соотношение по расположению удаляемых зубов во всех трех группах было равнозначно.

Для оценки состояния ретинированных зубов мы оптимизировали и применили классификацию ретенции третьих моляров верхней и нижней челюстей Соихиро Асанами и Ясунори Касазаки.

Для рентгенологического исследования был использован Аппарат КТ фирмы

"Dentium"- "Rainbow" 3 в 1 (панорамный и цефалометрический снимки, имющие лучшее изображение для стоматологической диагностики) – PACS DICOM3.

Таблица 1

Классификация и процент удаленных зубов в 3 группах исследуемых

Группа	Общее число	Челюсть	Классификация
1. Дентальные снимки	65	Верхняя – 24=37% Нижняя – 41=63%	Медиальный – 19=29% Дистальный -13=20% Горизонтальный – 7=11% Вертикальный-26=40%
2. Ортопантомограмма	137	Верхняя - 48 = 35% Нижняя – 89 = 65%	Медиальный – 38=28% Дистальный - 29=21% Горизонтальный - 12=9% Вертикальный – 58 = 42%
3. КТ	100	Верхняя – 32 =32% Нижняя – 68= 68%	Медиальный – 31= 31% Дистальный – 19=19% Горизонтальный – 10=10% Вертикальный – 40=40%

Результаты и их обсуждение

В предоперационной подготовке КТ проведена 75 пациентам с ретенцией восьмых зубов, где было определено точное расположение и направление корней третьих ретинированных моляров верхней и нижней челюстей. У 4-х пациентов диагностировано прободение корнем восьмых зубов стенки альвеолярной кости, что не было видно на ортопантомограмме. Во всех других случаях определялись контакт зуба с нижнечелюстным каналом как точечный, так и на протяжении поверхности зуба при горизонтальном положении или медиальном наклоне (рис. 1 и 2).

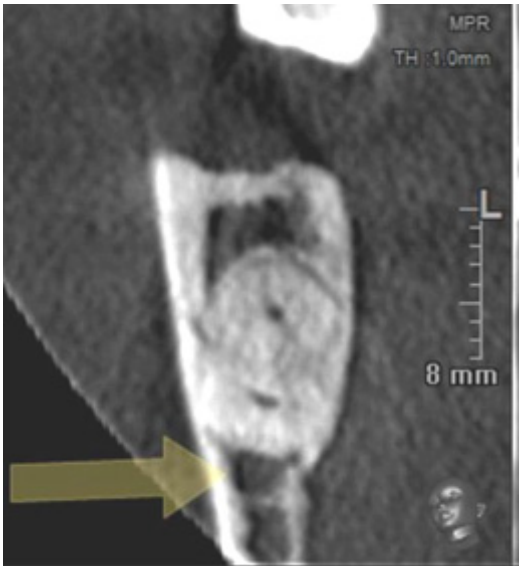


Рис. 1

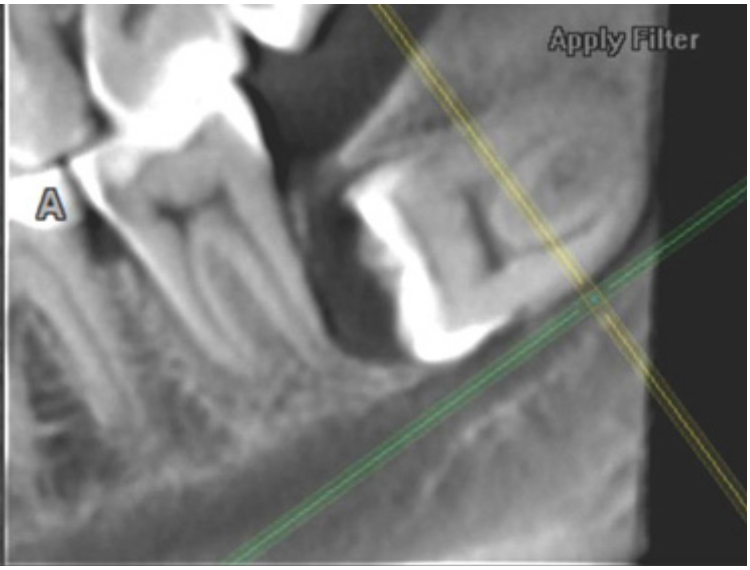


Рис. 2

У 12 пациентов на панорамном снимке корень восьмого ретинированного зуба, который располагался на некотором расстоянии от канала или вовсе в костномозговом пространстве, мог имитировать нижнечелюстной канал (рис. 3), но на КТ было отчетливо видно расстояние между корнем и каналом. а также искривление корня в вестибуло-оральном направлении (рис. 4).

Во время удаления восьмого ретинированного зуба и некоторых корней удаляемых зубов в 13 случаях отмечались некоторые сложности и осложнения, так как панорамный снимок дает изображение только в одной плоскости и отклонение корня в щечную или язычную (небную) сторону невозможно было увидеть, а также не всегда определялись длина и положение

корней по отношению к нижнечелюстному каналу или верхнечелюстной пазухе. Также и у пациентов, которым были сделаны дентальные снимки, возникли осложнения во время операции. И во время применения обоих методов рентгенологического исследования развились послеоперационные осложнения.

Рис. 3

Рис. 4

Таблица 2

Количество осложнений после удаления

Вид рентгенологического обследования	**Количество обследованных до операции**	**Количество успешных операций**	**Количество непредвиденных ситуаций и осложнений во время удаления**	**Количество осложнений после удаления**
Прицельный снимок	65	50	12 (доп. КТ) (18%)	14 (21%)
Ортопантомограмма	137	111	13 (доп. КТ) (10%)	20 (15%)
КЛКТ	100	98	2 (2%)	5 (5%)

Из данных таблицы 2 видно, что при использовании КТ перед операцией удаления ретинированного третьего моляра минимизируется количество непредвиденных ситуаций и осложнений во время удаления. Осложнения в послеоперационном периоде явились следствием сложности операции, что доказывает необходимость и важность использования КТ в предоперационном обследовании пациента по поводу удаления ретинированного третьего моляра верхней и нижней челюстей.

Осложнения во время операций отмечается при использовании ортопантомограммы и прицельного снимка соответственно в 10% и 18% случаев, а при использовании компьютерной томографии осложнения во время операции отмечались всего всего в 2%. В послеоперационном периоде осложнения при проведении ортопантомограммы и прицельном снимке были высокими - соответственно в 15% и 21% случаев, низкими были лишь в 5% случаев у пациентов, которым проводили диагностику КТ.

Некоторое время назад перед удалением восьмых ретинированных зубов проводился традиционный рентгеновский снимок. Однако мы рекомендуем диагностику компьютерной томографией, т.к. процентное соотношение осложнений при дентальном снимке - 21%, при ортопантомограмме - 15%, а при КТ диагностике - всего 5%. Таким образом, КТ диагностика при удалении ретинированных зубов позволяет в 3 раза снизить число осложнений, по сравнению с ортопантомограммой, и в 4 раза - по сравнению с дентальным рентгеном.

Заключение

Каждый из перечисленных факторов, как и все они в совокупности, убеждают в актуальности и социальной значимости вопросов, связанных с диагностикой, лечением и профилактикой осложнений ретенции третьих моляров, указывают на существующие противоречия мнений врачей-специалистов при их решении, что является объективным обоснованием для проведения дальнейших исследований в указанном направлении.

Использование КТ диагностики сокращает время проведения операции по удалению ретинированных третьих моляров верхней и нижней челюстей. Иногда корни восьмых зубов, имеющие изогнутую форму, покрывает нижнечелюстной канал, повреждение которого приводит к нежелательным последствиям. Поэтому врачу важно правильно спланировать тактику предстоящего лечения во избежание или минимизации возможных осложнений. КТ диагностика позволяет получить полную и четкую визуализацию как прорезавшегося, так и ретинированного зуба мудрости, дает возможность рассмотреть исследуемую область со всех сторон; определяет, с какой стороны обеспечить доступ к зубу, который подлежит удалению, с наименьшими рисками и атравматичным лечением; показывает взаимное расположение зуба с соседними зубами, что особенно незаменимо при подозрении на одонтогенный гайморит; позволяет определить правильную тактику хирургического вмешательства при наличии ретинированного зуба мудрости, который может давать осложнения в виде разрушений корней соседних зубов, костной ткани и образования фолликулярной кисты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин А.В., Согачева В.В., Гурин А.Н., Семкин В.А., Согачев Г.В., Ремизов Г.В. Тактика лечения пациентов при удалении третьих моляров нижней челюсти, прилежащих к нижнечелюстному каналу. // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 6. – С. 73 78.

2. Морозова М.Н., Демьяненко С.А., Марченко Н.В. и др. Рентгенологический анализ положения зачатков аномально расположенных нижних третьих моляров в процессе их формирования и роста. // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 108-113.

3. Рогацкин Д.В. 3D-диагностика и принципы визуализации 3-х моляров нижней челюсти. В кн.: Радиодиагностика в стоматологии 2D и 3D. – М., 2021. - С. 274-278.

4. Смирнов А.Д., Юсаев Т.А. Удаление ретинированного третьего моляра нижней челюсти с использованием маркированного хирургического бора. // Стоматология. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 73 76

5. Dongmiao W., Tangyi L., Yanling W. et all. Radiographic features of anatomic relationship between impacted third molar and inferior alveolar canal on coronal CBCT images: risk factors for nerve injury after tooth extraction. // Arch Med Sci. – 2018. – Vol. 14, № 3. - P. 532-540.

REFERENCES

1. Kuzin A. V., Sogacheva V. V., Gurin A. N., Semkin V. A., Sogachev G. V., Remizov G. V. Taktika lecheniya patsientov pri udalenii tretikh molyarov nizhney chelyusti, prilezhashchikh k nizhnechelyustnomu kanalu [Treatment tactics for patients with removal of third molars of the lower jaw adjacent to the mandibular canal]. *Stomatologiya [Dentistry]*. 2022;101(6):73 78.

2. Morozova M. N., Demyanenko S. A., Marchenko N. V., Rentgenologicheskiy analiz polozheniya zachatkov anomalno raspolozhennykh nizhnikh tretikh molyarov v protsesse ikh formirovaniya i rosta [X-ray analysis of the position of the rudiments of abnormally located lower third molars during their formation and growth]. *Problemy Stomatologii [Problems of Dentistry]*. 2020;16(1):108-113.

3. Rogatskin D. V. *3D-diagnostika i printsipy vizualizatsii 3-kh molyarov nizhney chelyusti. V kn.: Radiodiagnostika v stomatologii 2D i 3D* [3D diagnostics and principles of visualization of 3 molars of the lower jaw. In the book: Radio diagnostics in dentistry 2D and 3D]. Moscow, 2021;274-278.

4. Smirnov A. D., Yusaev T. A. Udalenie retinirovannogo tretego molyara nizhney chelyusti s ispolzovaniem markirovannogo khirurgicheskogo bora []. *Stomatologiya [Dentistry]*. 2022;101(5):73-76

5. Dongmiao W., Tangyi L., Yanling W., Radiographic features of anatomic relationship between impacted third molar and inferior alveolar canal on coronal CBCT images: risk factors for nerve injury after tooth extraction. Arch Med Sci. 2018;14(3):532-540.

Сведения об авторе:
Юнусов Далер Абдулганиевич – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел: (+992) 904425225

Information about author:
Yunusov Daler Abdulganievich – Postgraduate at the Department of Orthopedic Dentistry of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; tel: (+992) 904425225

ТОМОГРАФИЯИ КОМПЮТЕРӢ БАРОИ ТАШХИСИ МОЛЯРҲОИ СЕЮМИ ОСЕБДИДАИ ҶОҒИ БОЛО ВА ПОЁН

ЮНУСОВ Д. А.

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

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши самаранокии истифодаи томографияи компютерӣ (ТК) барои ташхиси зарбаи дандонҳои ҳаштум ҳангоми кандани дандони осебдида дар ҷоғи боло ё поён пеш аз ҷарроҳӣ ва ҳангоми ҷарроҳӣ.

Мавод ва усулҳо. Тадқиқот 201 нафар беморони гирифтори молярҳои сеюми ҷоғи боло ва поёнро дар бар гирифт, ки аз онҳо 277 дандон канда шуд. Аз инҳо ТК дар 100 нафар беморон гузаронида шуд: дар 75 нафар - пеш аз ҷарроҳӣ дар ҳолатҳои мураккаб ва шубҳанок, ки дар ортопантомограмма ҷойгиршавии решаи дандони ҳаштум аён набуд; дар 25 нафар - ҳангоми ҷарроҳии кандани дандонҳои ҳаштуми осебдида барои дақиқтар муайян кардани ҷойгиршавии решаҳои дандон нисбат ба канали мандибулярӣ дар ҷоғи поён ва ба синуси болоӣ дар ҷоғи боло, инчунин дақиқтар муайян кардани мавқеи решаҳои дандон дар гафсии устухони алвеолярӣ. Ба беморони боқимонда бо мақсади ташхис ва муайян кардани патологияи даридан ва мавқеъи молярҳои сеюми ҷоғи боло ва поён аз ташхиси ортопантомограмма ва рентгении дандон гузаронида шуданд.

Натиҷаҳо. Истифодаи ТК ташхисро ҳангоми гирифтани дандон ва решаҳои шикаста аз ҳисоби миқдори зиёди иттилооти он, гузаронидани ҷарроҳии мураккаб доир ба аз байн бурдани моляри сеюми осебдидаи ҷоғи боло ва поён беҳтар намуда, шумораи аворизро ҳангоми ҷарроҳӣ ва давраи пас аз он коҳиш медиҳад.

Хулоса. Томографияи компютерӣ як меъёри хеле муосири ташхиси ҷарроҳӣ барои кандани дандонҳои сеюми ҷоғи боло ва поён пеш аз ҷарроҳӣ мебошад ва ҳангоми татбиқи он тавсия дода мешавад, ки он ба ташхиси комплексии ҷарроҳии дандонпизишкӣ дохил карда шавад.

Калимаҳои асосӣ: *томографияи компютерӣ, стоматология, молярҳои сеюм*

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.2+613.89

ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ КАК ВАЖНЫЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ

АБДУЛЛАЕВА М.А., ОТАМБЕКОВА М.Г.

Кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета ГОУ «Таджикский национальный университет»

Анализ литературных данных показал, что реализация добровольного планирования семьи является эффективным инструментом в улучшении показателей общественного здоровья через значимое снижение случаев материнской смертности и смертности новорожденных; увеличение интервала между родами; улучшение показателей роста и развития новорожденных; снижение числа абортов и их осложнений. В странах с более высокими показателями использования добровольного планирования семьи показатели материнской и младенческой смертности, показатели абортов и их осложнений в разы меньше. Динамика этих показателей по мере роста использования контрацепции по Таджикистану и анализ возможного моделирования историй говорит о том же. Снижение темпов прироста населения даст возможность системе образования более эффективно адаптироваться к увеличению дошкольного и школьного контингента и достичь лучших результатов в организации образовательного процесса, Добровольное планирование семьи также способствует повышению производственного потенциала, на который может рассчитывать родившийся сегодня ребенок в Таджикистане, - с уровня50%, которого он мог бы достичь при наличии полного образования и полноценного здоровья, до более высоких показателей.

Ключевые слова: *добровольное планирование, материнская смертность, младенческая смертность, здоровье, образование, гендерный паритет, благосостояние*

FAMILY PLANNING AS AN IMPORTANT FACTOR IN FORMING THE HEALTH AND WELL-BEING OF THE POPULATION

ABDULLAEVA M.A., OTAMBEKOVA M.G.

Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Faculty of Medicine of the State Educational Establishment «Tajik National University»

Analysis of literature data showed that the implementation of voluntary family planning is an effective tool in improving public health indicators through a significant reduction in maternal and newborn mortality; increasing the interval between births; indicators of growth and development of newborns; reducing the number of abortions and their complications. In countries with higher rates of use of voluntary family planning, maternal and infant mortality rates, as well as rates of abortions and their complications, are several times lower. The dynamics of these indicators as the use of contraception in Tajikistan increases, as well as the analysis of possible modeling of stories, speaks of the same thing. Reducing the rate of population growth will help the education system to adapt to an increase more effectively in the preschool and school population and achieve better results in the organization of the educational process. Voluntary family planning also helps to increase the productive potential that a child born today in Tajikistan can count on, from 50% of the level, which he could achieve with full education and good health to higher levels.

Key words: *voluntary family planning, maternal mortality, infant mortality, health, education, gender parity, welfare*

Одним из основных направлений сохранения здоровья населения, и в особенности женщин и детей является забота о репродуктивном здоровье, соблюдении репродуктивных прав граждан и оптимизации добровольного планирования семьи. Важно отметить, что эти определения тесно взаимосвязаны и являются взаимодополняемыми понятиями. Достаточно часто термин планирование семьи воспринимается как ограничение рождаемости, что в корне является неверным. Термин «Планирование семьи» в соответствии с определение ВОЗ означает комплекс мероприятий, способству-

ющих решению нескольких задач: избежать наступления нежелательной беременности; иметь только желанных детей; регулировать интервал между беременностями; иметь возможность выбора времени рождения ребенка и их количества. Сохранение здоровья женщин и обеспечение безопасного материнства – важнейшая задача современной медицины. Реализация основных программных направлений по планированию семьи (ПС) в Республике Таджикистан отвечает национальным приоритетам страны, указанным в Конституции страны, Кодексе здравоохранения РТ, Национальной стратегии развития Республики Таджикистан (НСР РТ) до 2030 года, Стратегии охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года и способствует ускорению прогресса реализации международных обязательств Республики Таджикистан в отношении достижения Целей устойчивого развития (ЦУР).Мероприятия по ПС, направленные на укрепление здоровья женщин, матерей, детей и молодежи, особенно представителей уязвимых слоев населения, имеют комплексное воздействие, а именно формируют предпосылки соблюдения прав женщин на принятие самостоятельного решения относительно рождения детей, расширения доступа к образованию, медицинским услугам (в т.ч. услугам по репродуктивному здоровью), сохранению достойного уровня жизни семей, обеспечению занятости и повышению благосостояния страны.[1] Востребованность реализации активной политики добровольного планирования семьи также обусловлена тем, что позволяет создать оптимальные предпосылки улучшения здоровья населения, т е. реализовать тезис «здоровье нации-богатство страны». Добровольное планирование семьи способствует укреплению здоровья матери и ребенка через увеличение интергенетического интервала между родами и более полному восстановлению здоровья матерей[7,16,22], снижению материнской и детской смертности [17,18], увеличению удельного веса желанных беременностей и родов, снижению числа абортов[11,12,16]. Многочисленные исследования показали, что именно аборт является травмирующим вмешательством, как с точки зрения физического, так и психологического воздействия. [18,19,20]. Основным и наиболее оптимальным средством добровольного планирования семьи и предотвращения нежелательной беременности является использование современных средств контрацепции[3,7,14].

В Таджикистане применение контрацептивных средств (КС) продолжает оставаться на достаточно низком уровне, т.е. в пределах 27% от общего числа замужних женщин. В тоже время неудовлетворенный спрос на использования контрацептивных средств по различным причинам составляет 23%, хотя имеет место высокая доступность КС в государственном секторе здравоохранения на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Таджикистан с населением около 10 миллионов человек, является одной из стран в Центрально-Азиатском регионе, которая придает особое внимание вопросам добровольного планирования семьи и расширению доступа к услугам репродуктивного здоровья населения с особым акцентом на сельское населения. За период с 1991-2020 года суммарный коэффициент рождаемости снизился почти в два раза - с 5,2 до 2,8 [1] Коэффициент рождаемости за этот период изменился с 38,8 до 25,8‰ [3]

Результаты кабинетного исследования наглядно демонстрируют влияние мер по добровольному планированию семьи на показатели здоровья, особенно женщин и детей; так увеличение использования контрацептивных средств приводит к значимому снижению материнской и младенческой смертности [14,16]. В развивающих странах применение контрацептивов снизило показатели материнской смертности на 40% за 20 лет; и еще 30% можно было снизить, если сделать более доступными контрацептивные средства и удовлетворить спрос на них [14,16]. Важным фактором риска смертности новорожденных является короткий интервал между родами и применение контрацептивов позволяет достичь увеличение интервала между родами. Это способствует снижению показателя младенческой смертности более чем в два раза (60%), за счет снижения числа детей, родившихся с низким весом.

Отмечается прямая корреляционная связь между числом абортов и добровольным планированием семьи, так как согласно литературным источникам 60% всех нежеланных беременностей в мире заканчиваются абортом и имеют ряд негативных последствий [12,17,20,24,25]; более 60 процентов непреднамеренных беременностей заканчиваются абортом, безопасным или небезопасным, законным или незаконным (Bearak et all, 2020). По оценкам ВОЗ 45% всех абортов остаются небезопасными (WHO, 2020). Небезопасный аборт приводит к госпитализации около 7 миллионов женщин в год в

развивающихся странах. За период с 2003 по 2009 год он привел к 193 000 материнским смертям. Исследования 2010-2014 года показали, что уровень абортов составлял 35 на каждые 1000 женщин репродуктивного возраста в Европе и Северной Америке. В то время в Таджикистане число официально проведенных процедур по искусственному прерыванию беременностей составило 55,3 на 1000 живорожденных [3], что почти в 1,5 раза превышает уровень указанного показателя Европы. Для сравнения в Центральной и Южной Азии эта цифра составила 64 и 91 в странах Африки к югу от Сахары.

Особое значение имеет и возможность принятие решения по поводу репродуктивного поведения со стороны женщин. Исследования, проведенные в 64 странах мира, показали, что только 57% женщин способны самостоятельно принимать решения в отношении своего сексуального и репродуктивного здоровья и прав. По данным МДИ 2017 57% замужних женщин использующих СП принимают решение по использованию контрацепции совместно с партнерами, 26% самостоятельно принимают решение и 17 отметили, что это было решение мужа. Среди неиспользующих СП- 42% чаще принимают решение вместе с партнерами, 36% -самостоятельно и в 22 % основном решение принимал муж.[1]

Влияние планирование семьи на образование. Несмотря на то, что естественный прирост населения в Таджикистане претерпел значительные изменения и показал выраженные темпы ее снижения (с 3.1% до 2.24% за период с 1990 по 2022), тем не менее РТ относится к странам с высоким уровнем прироста населения; показатель детской демографической нагрузки составляет 54,1%. В ближайшие 10 лет численность населения Таджикистана увеличится на 20,7 процента, достигнув к 2030 году примерно 11,49 миллиона человек, что создаст необходимость увеличения образовательных учреждений. [6]. Указанный контингент населения обуславливает нагрузку на общеобразовательные учреждения различного типа (дошкольные, школьные, средние и высшие учебные заведения). В 2015–2019 годах охват детей общим средним образованием вырос на 249 395 детей, или на 14% [5], что связано с высоким общим показателем рождаемости детей и роста коэффициента демографической детской нагрузки.[5].Сегодня общее число школьников в Таджикистане составляет более 2 миллионов, а число детей дошкольного возраста, т.е. дети в возрасте с 1,5 лет до 6 лет составляет 102525(2022г)[5]. Это обуславливает выраженную нагрузку на дошкольные (ясли, детские сады) и школьные учреждения. Только ученики 1-4 классов составляют почти около 1 миллиона, и соотношение ученик/учитель равно 24,6, что в 1.4 раза выше среднестатистических данных по стране [5]. По оценкам экспертов в области образования имеет место значительная диспропорция между городом и селом в сторону более высокой концентрации учеников в городах и районных центрах, с выраженной нехваткой ученических мест в школах, переполненности школ как результат ускоренной урбанизации населения, высоких темпов жилищного строительства при выраженной недостаточности темпов строительства дошкольных учреждений и школ. Отмечено, что за 2 года число первоклассников возросло на 9 %, что означает дополнительную нагрузку на систему образования. Если учесть, что стоимость 1 ученического места при строительстве современной, хорошо оснащенной школы составляет 15356 сомони (общая сумма строительства составила 500 миллионов в 2019, создано 32560 ученических мест [5]), то возникает необходимость дополнительного финансирования с учетом роста числа поступающих в школу [6]. Принимая во внимание, что показатель гендерного паритета в системе обучения очень важен для формирования демографического поведения девочек в будущем, так как уровень образования тесно коррелирует с принятием решения относительно вопросов добровольного планирования рождаемости, изучение данного вопроса показало следующее: в Таджикистане при охвате школьным образованием индекс гендерного паритета (ИГП) в 2022 среди школьников 5-9 классов составил 0,946, а среди 10-11 классов – 0,859, что показывает незначительное снижение индекса в старших классах. В абсолютных цифрах оно демонстрирует следующую картину в 10-11 классах (2022/2023 учебный год): всего школьников-217912, девочек-100722, мальчиков-117190[5]. Многочисленные исследования показали, что женщины с более высоким уровнем образования подвержены меньшему риску непреднамеренной беременности по сравнению с женщинами, чей уровень образования ниже. Вероятность наступления нежелательной беременности была ниже почти на 30% среди женщин с начальным и средним образованием, по сравнению с теми, кто не имел образования; в то же время, неудовлетворенные потребности в услугах по планировании семьи в значитель-

ной степени сосредоточено вокруг бедных слоев населения.

Влияние планирования семьи на благосостояние домохозяйств

Одним из важных активов Таджикистана является его человеческий капитал. Однако, в условиях молодого, быстрорастущего населения, экономический потенциал страны сдерживается ограниченными возможностями для экономического роста. При высоком уровне показателей рождаемости 28-30 на 1000 населения в 2019 году[6] в регионе Европы и Центральной Азии, структура населения такова, что трудоспособное население испытывает значительную демографическую нагрузку, которая составляет 59,1%. Это означает, что каждый работающий человек в Таджикистане должен обеспечить более чем в 1,5 раза большее количество товаров и услуг, чем было бы необходимо для него самого. Принимая во внимание, что в настоящее время обеспечение рабочих мест, достойной социальной помощи и удовлетворение потребностей населения в здравоохранении, образовании и других государственных услугах является сложной задачей, такой тип демографического поведения является значимым фактором, влияющим на благосостояния населения. А это означает, что вопросы добровольного планирования семьи для Таджикистана являются актуальными. Оценки показывают, что при использовании услуг планирования семьи в странах с высоким уровнем рождаемости нормы прибыли на экономическую производительность и потенциальные доходы в течение жизни за счет улучшения доступности и использования средств контрацепции могут превысить 8% ВВП к 2035 году.

В то же время важно отметить и достаточно высокую социальную нагрузку на бюджет страны, так как преобразование динамики населения в более благоприятный человеческий капитал подразумевает увеличение и повышение эффективности государственных расходов на социальные услуги[9,14]. Это связано с тем, что производственный потенциал, на который может рассчитывать родившийся сегодня ребенок в Таджикистане, составит всего 50% того уровня, которого он мог бы достичь при наличии полного образования и полноценного здоровья, что в несколько раз ниже по сравнению с Казахстаном, Кыргызстаном и Узбекистаном.

В целом расходы на социальную сферу составляют 46% общих расходов государства. На сектор образования приходилось 45% процентов общего объема социальных расходов в 2017–2019 годы, на социальную защиту 37%, и на здравоохранение -18%. Неуклонный рост объемов социальных расходов отражает демографическую структуру Таджикистана с быстро растущим населением. Социальные расходы увеличивались постепенно – с 5 % ВВП в начале 2000-х годов до 11–13% в 2019 [2]. Согласно бюджету страны на 2022 год на здравоохранение выделено 358966 тыс. сомони [2]. В то же время на приобретение КС в 2021 году было потрачено 1,020 тыс., что составляет 0,28% об общего бюджета страны. Если рассматривать это в соотношении расходов на приобретение средств контрацепции к общим расходам, получится что лишь каждый 1 сомони из 351 бюджетных средств был потрачен на КС. При рассмотрении расходов и на другие меры по репродуктивному здоровью и добровольному планированию семьи в Таджикистане, общие расходы составили более 20 миллионов сомони в 2022 году или 5,6 % бюджета страны на здравоохранения (заработная плата, деятельность Центров и отделений репродуктивного здоровья, закупка контрацептивных средств и т д.).

Заключение. Проведенный анализ влияния использования методов планирования семьи на различные сферы развития страны, в первую очередь на здоровье, образование и благосостояние населения, демонстрирует важность реализации оптимальной демографической политики с учетом национальных, религиозных и культуральных особенностей. Реализация добровольного планирования семьи является эффективным инструментом в улучшении показателей общественного здоровья через значимое снижение случаев материнской смертности и смертности новорожденных; увеличения интервала между родами, показателей роста и развития новорожденных, снижения числа абортов и их осложнений. Снижение темпов прироста населения будет способствовать системе образования более эффективно адаптироваться к увеличению дошкольного и школьного контингента и достигать лучших результатов в организации образовательного процесса, Добровольное планирование семьи также способствует повышению производственного потенциала, на который может рассчитывать родившийся сегодня ребенок в Таджикистане, с 50% уровня, которого он мог бы достичь при наличии полного образования и полноценного здоровья до более высоких показателей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан; Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и ICF. – Душанбе, 2018. – 436 с.

2. Закон Республики Таджикистан «О государственном бюджете Республики Таджикистан на 2022 год». // Народная газета № 47 (20328), 1 декабря 2021 года

3. Здравоохранение в Республике Таджикистан. Агентство по статистике при Президенте РТ: статистический сборник. – Душанбе, 2023.

4. Кодекс здравоохранения Республики Таджикистан. // Ахбори Маджлиси Оли Республики Таджикистан. – Душанбе, 2017. - № 5, Ч. 1. - 270 с.

5. Образование в Республике Таджикистан. Агентство по статистике при Президенте РТ: стат. сборник. – Душанбе, 2023. – С. 12

6. Таджикистан. Обзор государственных расходов. Стратегические вопросы для среднесрочной программы реформ (P172237). - Всемирный банк. Режим доступа: https://www.vsemirnyjbank.org/ru/country/tajikistan/publication/per-2022.

7. Ahrens K.A. et all. Unintended Pregnancy and Interpregnancy Interval by Maternal Age. // Contraception. – 2018. – Vol. 98. – P. 52–55.

8. Bauserman M. et all. Maternal Mortality in Six Low and Lower-Middle Income Countries from 2010 to 2018: Risk Factors and Trends. // Reproductive Health. -2020. – Vol. 17 (Suppl. 3). – P. 173

9. Bearak J.P. et all. Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. // Lancet. - 2018. - № 6. - e380-e389

10. Bearak J. et all. Unintended Pregnancy and Abortion by Income, Region, and the Legal Status of Abortion: Estimates from a Comprehensive Model for 1990–2019. // Lancet Global Health. – 2020.- Vol. 8 (9). - e1152–e1161.

11. Bearak J. et all. Country-Specific Estimates of Unintended Pregnancy and Abortion Incidence: A Global Comparative Analysis of Levels in 2015–2019. // BMJ Global Health. - 2022

12. Biggs M.A. et all. Women's Mental Health and Well-Being 5 Years After Receiving or Being Denied an Abortion. A Prospective, Longitudinal Cohort Study. // JAMA Psychiatry. – 2017. – Vol. 74 (2). – P. 169–178.

13. Chung Hye Won et all. Comprehensive Understanding of Risk and Protective Factors Related to Adoles-

REFERENCES

1. *Agentstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan; Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsialnoy zashchity naseleniya Respubliki Tadzhikistan i ICF* [Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan; Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan and ICF]. Dushanbe, 2018;436.

2. *Zakon Respubliki Tadzhikistan «O gosudarstvennom byudzhete Respubliki Tadzhikistan na 2022 god»* [Law of the Republic of Tajikistan "On the state budget of the Republic of Tajikistan for 2022"]. Narodnaya gazeta № 47 (20328), 1 dekabrya 2021 goda

3. *Zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan. Agentstvo po statistike pri Prezidente RT: statisticheskiy sbornik* [Healthcare in the Republic of Tajikistan. Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan: statistical digest]. Dushanbe, 2023.

4. Kodeks zdravookhraneniya Respubliki Tadzhikistan [Health Code of the Republic of Tajikistan]. *Akhbori Madzhlisi Oli Respubliki Tadzhikistan [Akhbori Majlisi Oli of the Republic of Tajikistan]*. Dushanbe, 2017;5,1:270.

5. *Obrazovanie v Respublike Tadzhikistan. Agentstvo po statistike pri Prezidente RT: stat. sbornik* [Education in the Republic of Tajikistan. Agency on Statistics under the President of the Republic of Tajikistan: statistical digest]. Dushanbe, 2023;12.

6. *Tadzhikistan. Obzor gosudarstvennykh raskhodov. Strategicheskie voprosy dlya srednesrochnoy programmy reform (P172237)* [Tajikistan. Public Expenditure Review. Strategic Issues for the Medium-Term Reform Programme (P172237)]. Vsemirnyy bank. Available in: https://www.vsemirnyjbank.org/ru/country/tajikistan/publication/per-2022.

7. Ahrens K. A., Unintended Pregnancy and Interpregnancy Interval by Maternal Age. *Contraception*. 2018;98:52–55.

8. Bauserman M., Maternal Mortality in Six Low and Lower-Middle Income Countries from 2010 to 2018: Risk Factors and Trends. *Reproductive Health*. 2020;17(3):173.

9. Bearak J. P., Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet*. 2018;6:e380-e389

10. Bearak J., Unintended Pregnancy and Abortion by Income, Region, and the Legal Status of Abortion: Estimates from a Comprehensive Model for 1990–2019. *Lancet Global Health*. 2020;8(9):e1152–e1161.

11. Bearak J., Country-Specific Estimates of Unintended Pregnancy and Abortion Incidence: A Global Comparative Analysis of Levels in 2015–2019. *BMJ Global Health*. 2022.

12. Biggs M. A., Women's Mental Health and Well-Being 5 Years After Receiving or Being Denied an Abortion. A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(2):169–178.

13. Chung Hye Won., Comprehensive Understanding of Risk and Protective Factors Related to Adolescent Preg-

cent Pregnancy in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. // Journal of Adolescence. – 2018. – Vol. 69. – P. 180–188.

14. Darroch J.E., Sully E. Adding It Up: Investing in Contraception and Maternal and Newborn Health. - New York: Guttmacher Institute, 2017.

15. Darteh E.K.M. et all. Women's Reproductive Health Decision-Making: A Multi-Country Analysis of Demographic and Health Surveys in Sub-Saharan Africa. // PLOS ONE. – 2019. – Vol. 14 (1). - e0209985.

16. DaVanzo J., Hale L. et all. Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab. - Bangladesh, 2019

17. Dehingia N. et all. Unintended Pregnancy and Maternal Health Complications: Cross-Sectional Analysis of Data from Rural Uttar Pradesh, India. // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 188.

18. Foster D.G. The Turnaway Study: Ten Years, a Thousand Women, and the Consequences of Having – or Being Denied – an Abortion. - New York: Scribner, 2020

19. Frederiksen L. et all. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. // Obstetrics & Gynecology. – 2018. – Vol. 131 (3). – P. 457–463.

20. Gerdts C. et all. Side Effects, Physical Health Consequences, and Mortality Associated with Abortion and Birth after an Unwanted Pregnancy. Women's Health Issues. – 2016. – Vol. 26 (1). – P. 55–59.

21. Human R.W. Leave No Girl Behind in Africa. Discrimination in Education against Pregnant Girls and Adolescent Mothers. - Website: hrw.org/report/2018/06/14/leave-no-girl-behind-africa/discrimination-education-against-pregnant-girls-and#; accessed 1 December 2021.

22. Molitoris J. et all. When and Where Birth Spacing Matters for Child Survival: An International Comparison Using the DHS. // Demography. – 2019. – Vol. 56 (4). – P. 1349–1370

23. Qureshi Z. et all. Understanding Abortion-Related Complications in Health Facilities: Results from WHO Multicountry Survey on Abortion (MCS-A) Across 11 Sub-Saharan African Countries. // BMJ Global Health. – 2018. - № 6. - e003702.

24. White R.A. What Women Want: Demands for Quality Reproductive and Maternal Healthcare from Women and Girls. Website: whiteribbonalliance.org/wp-content/uploads/2019/06/What-Women-WantGlobal-Results.pdf; accessed 24 November 2021.

25. Zhou J. et all. Systematic Review of Early Abortion Services in LowandMiddle-Income Country Primary Care: Potential for Reverse Innovation and Application in the UK Context. // Globalization and Health. – 2018. – Vol. 16. – P. 91.

nancy in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Journal of Adolescence.* 2018;69:180–188.

14. Darroch J. E., Sully E. Adding It Up: Investing in Contraception and Maternal and Newborn Health. New York: Guttmacher Institute, 2017.

15. Darteh E. K. M. Women's Reproductive Health Decision-Making: A Multi-Country Analysis of Demographic and Health Surveys in Sub-Saharan Africa. *PLOS ONE*. 2019;14(1):e0209985.

16. DaVanzo J., Hale L., Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab. Bangladesh, 2019.

17. Dehingia N. et all. Unintended Pregnancy and Maternal Health Complications: Cross-Sectional Analysis of Data from Rural Uttar Pradesh, India. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2020;20(1):188.

18. Foster D. G. The Turnaway Study: Ten Years, a Thousand Women, and the Consequences of Having – or Being Denied – an Abortion. - New York: Scribner, 2020.

19. Frederiksen L., Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(3):457–463.

20. Gerdts C., Side Effects, Physical Health Consequences, and Mortality Associated with Abortion and Birth after an Unwanted Pregnancy. Women's Health Issues. 2016;26(1):55–59.

21. Human R. W. Leave No Girl Behind in Africa. Discrimination in Education against Pregnant Girls and Adolescent Mothers. Available in: hrw.org/report/2018/06/14/leave-no-girl-behind-africa/discrimination-education-against-pregnant-girls-and#; accessed 1 December 2021.

22. Molitoris J., When and Where Birth Spacing Matters for Child Survival: An International Comparison Using the DHS. *Demography*. 2019;56(4):1349–1370.

23. Qureshi Z., Understanding Abortion-Related Complications in Health Facilities: Results from WHO Multicountry Survey on Abortion (MCS-A) Across 11 Sub-Saharan African Countries. *BMJ Global Health*. 2018;6:e003702.

24. White R. A. What Women Want: Demands for Quality Reproductive and Maternal Healthcare from Women and Girls.Available in: whiteribbonalliance.org/wp-content/uploads/2019/06/What-Women-WantGlobal-Results.pdf; accessed 24 November 2021.

25. Zhou J., Systematic Review of Early Abortion Services in LowandMiddle-Income Country Primary Care: Potential for Reverse Innovation and Application in the UK Context. *Globalization and Health*. 2018;16:91.

Сведения об авторах:
Абдуллаева Марифат Аминджановна – доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Таджикского национального университета, к.м.н.; тел.: (+992) 939332150; e-mail:marifat@list.ru
Отамбекова Майсара Гадоалиевна - кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней медицинского факультета Таджикского национального университета; тел.: (+992) 936010510; e-mail: maisara@mail.ru

Information about authors:
Abdullaeva Marifat Amindzhanovna - Associate Professor at the Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Faculty of Medicine of the State Educational Establishment «Tajik National University», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 939332150; e-mail:marifat@list.ru
Otambekova Maysara Gadoalievna – Department of Epidemiology and Infectious Diseases of the Faculty of Medicine of the State Educational Establishment «Tajik National University»; tel.: (+992) 936010510; e-mail: maisara@mail.ru

БАНАҚШАГИРИИ ОИЛА ҲАМЧУН ОМИЛИ МУҲИМИ ТАШАККУЛИ СОЛИМӢ ВА НЕКЎАҲВОЛИИ АҲОЛӢ

АБДУЛЛОЕВА М.А., ОТАМБЕКОВА М.Г.

Кафедраи эпидемиология ва бемориҳои сироятии факултети тиббии МДТ "Донишгоҳи миллии Тоҷикистон"

Таҳлили маълумотҳои адабиёт нишон дод, ки татбиқи банақшагирии ихтиёрии оила воситаи муассир дар беҳтар намудани нишондиҳандаҳои солимии аҳолӣ тавассути кам кардани фавти модару навзодон мебошад; ҳамзамон бо роҳи зиёд кардани фосилаи байни таваллуд; беҳтар намудани нишондиҳандаҳои афзоиш ва рушди кӯдакони навзод; кам шудани шумораи исқоти ҳамл ва мушкилиҳои онҳо. Дар кишварҳое, ки мизони истифодаи банақшагирии ихтиёрии оила бештар аст, мизони фавти модару кӯдак, исқоти ҳамл ва мушкилиҳои онҳо чанд маротиба камтар аст. Динамикаи ин нишондодҳо бо афзоиши истифодаи воситаҳои пешгирии ҳомиладорӣ дар Тоҷикистон ва таҳлили моделсозии эҳтимолии таърих аз ҳамин чиз шаҳодат медиҳад. Паст кардани суръати афзоиши аҳолӣ ба системаи маориф имкон медиҳад, ки ба афзоиши шумораи тарбиятгирандагони муассисаҳои томактабӣ ва мактабӣ самараноктар мутобиқ шавад ва дар ташкили раванди таълиму тарбия ба натиҷаҳои беҳтар ноил гарданд, инчунин ба баланд бардоштани иқтидори истеҳсолии кӯдаки имрӯза мусоидат мекунад Банақшагирии ихтиёрии оила инчунин ба афзоиши неруи кӯдаки имрӯз дар Тоҷикистон таваллуд шуда, аз дараҷаи 50%, ки ӯ таҳсилоти пурра ва саломатии хуб ба даст оварда метавонад, то дараҷаҳои хеле баландтар мусоидат мекунад.
Калимаҳои асосӣ: *банақшагирии ихтиёрӣ, фавти модару кӯдак, солимӣ, маълумотнокӣ, баробарии гендерӣ, некӯаҳволӣ*

УДК 616.352-618.3.089

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕМОРРОЙ У БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

[1]ГУЛЗОДА М.К.,
[2]НАЗИРБАЕВА О.Ю., [2]РУЗИБОЙЗОДА К.Р.

[1]Кафедра общей хирургии №1 им. профессора А.Н. Каххарова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра хирургических болезней №1 им. академика К.М. Курбонова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

В работе представлен обзор литературных данных из отечественных и зарубежных источников, в которых освещены основные вопросы и аспекты этиологии и патогенетических механизмов развития хронического геморроя у беременных и небеременных женщин. По имеющимся в литературе данным, важным этиопатогенетическим фактором этого заболевания являются различные признаки синдрома дисплазии соединительной ткани. Рассмотрены взгляды на консервативное лечение и различные подходы к выбору варианта хирургического лечения хронического геморроя у беременных и небеременных женщин. Обзор литературных источников показывает, что не все элементы патогенеза хронического геморроя у данной категории пациенток полностью исследованы. Кроме того, существует потребность в разработке и внедрении в клиническую практику патогенетически обоснованных комплексных методов лечения.

Ключевые слова: *хронический геморрой, женщины, беременность, этиологический фактор, патогенез, принципы лечения*

CHRONIC HEMORRHOIDS IN PREGNANT WOMEN AND WOMEN: ISSUES OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND PRINCIPLES OF ITS TREATMENT

[1]GULZODA M.K.,
[2]NAZIRBAEVA O.YU., [2]RUZIBOYZODA K.R.

[1]Department of General Surgery No. 1 named after Professor A.N. Kakhkharov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"
[2]Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"

This paper presents a review of literary data from domestic and foreign sources, which highlight the main issues and aspects of the etiology and pathogenetic mechanisms of the development of chronic hemorrhoids in pregnant women and women. According to the data available in the literature, an important etiopathogenetic factor of this disease are various signs of connective tissue dysplasia syndrome. Views on conservative treatment and various approaches to choosing the option of surgical treatment of chronic hemorrhoids in pregnant women and women in general are considered. A review of the literature shows that not all elements of the pathogenesis of chronic hemorrhoids in this category of patients have been fully studied. In addition, there is a need to develop and implement pathogenetically based complex treatment methods into clinical practice.

Key words: *chronic hemorrhoids, pregnant women, women, etiological factors, pathogenesis, treatment principles*

Хронический геморрой (ХГ) выделяется как одна из основных проблем в области колопроктологии. Отмечается, что у представителей определённых профессий вероятность развития ХГ может достигать 75%. Большинство пациентов – это люди в трудоспособном возрасте. Статистические данные указывают на годовой рост числа случаев ХГ, причём среди лиц старше 30 лет этот показатель варьируется от 10% до 24% [10]. Несмотря на то, что заболевание встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, у последних в период беременности и на раннем послеродовом этапе заболеваемость составляет 50-80% [2].

Развитию геморроя у женщин в значительной степени способствуют беременность и роды. Статистические данные показывают,

что более половины беременных женщин испытывают эту проблему, а после родов процент увеличивается до 80% [5]. В первом триместре геморрой диагностируется у 33% беременных женщин, во втором - у 35% женщин, в третьем - у 42% женщин, в послеродовом периоде - у 41% женщин. Кроме того, с увеличением возраста беременных частота заболеваемости геморроем также увеличивается. При этом в третьем триместре гестационного периода риск развития геморроя особенно возрастает.

Ключевую роль в патогенезе геморроя у беременных занимает стойкое увеличение давления, оказываемого маткой на сосуды таза. Это приводит к расширению вен и усилению давления в прямой кишке [13]. Статистические данные указывают на значительно более низкую распространенность геморроя среди нерожавших женщин, по сравнению с теми, кто рожал хотя бы один раз – встречаемость среди нерожавших составляет всего 7,7%, тогда как среди беременных этот показатель достигает 25,7%, а у родильниц возрастает до 49,8%. Наличие геморроя у беременной женщины нередко становится причиной тяжелого течения как самих родов, так и послеродового периода [14]. Комбинации наружного и внутреннего геморроя встречаются в 40% случаев. Случаи локализованных форм наружного геморроя встречаются у 10% больных [22].

Запоры, которые часто возникают у женщин в гестационном периоде, после родов, как правило, сохраняются еще на протяжении 3-5 недель. В данном периоде симптомы геморроя могут усиливаться, делая его течение особенно болезненным [8].

Среди предрасполагающих факторов развития геморроя и других патологий, связанных с синдромом хронической венозной недостаточности, выделяют генетически обусловленную недостаточность соединительной ткани, а также ослабление тонуса стенок вен, которое может быть вызвано расстройствами в нервной регуляции [28].

Факторы, способствующие развитию геморроя, включают частые запоры, продолжительные статические нагрузки, такие как работа в сидячем или стоячем положении, а также тяжелый физический труд, которые ведут к увеличению интраабдоминального и интраанального давления [20]. Кроме того, существенное воздействие на развитие геморроя оказывает чрезмерное употребление алкогольных напитков и острой пищи, поскольку они стимулируют артериальный кровоток к прямокишечным кавернозным телам.

Во II-III триместрах срока гестации часто возникают такие изменения, как увеличение интраанального давления и нарушения венозного оттока. Эти изменения приводят к гиперплазии кавернозных телец и образованию геморроидальных узлов. В свою очередь на фоне увеличения размеров геморроидального узла возникают дистрофические изменения в общей продольной мышце подслизистого слоя и связке Паркса, которые играют ключевую роль в удержании геморроидальных узлов в просвете прямой кишки [31].

Геморроидальные узлы могут сливаться и выпадать из анального канала из-за функциональных нарушений артерио-венозных шунтов и дегенеративных изменений в связочном аппарате геморроидального сплетения. Дистрофические процессы в связке Паркса и мышцах Трейца считаются одними из ключевых аспектов в патогенезе геморроя [24].

Таким образом, основными факторами, влияющими на развитие геморроя, являются сосудистые изменения и мышечно-дистрофические нарушения [34]. Большинство исследований и опыт самих больных геморроем указывают на увеличение внутриаанального давления как в спокойном состоянии, так и в период волевого сокращения мышц. Удаление геморроидальных узлов часто приводит к постепенному восстановлению нормального интраанального давления [23].

Специалисты выделяют несколько ключевых факторов, которые способствуют развитию геморроя. К ним относятся многократные роды и роды крупным плодом, что значительно увеличивает нагрузку на тазовую область. Врожденная функциональная недостаточность аппарата, поддерживающего прямую кишку, также является значительным фактором риска. Кроме того, частые запоры и тяжелая физическая работы, ведущие к повышению внутрибрюшного давления, также могут способствовать развитию геморроя. Эти условия усугубляют венозный стаз в тазовой области, что способствует формированию геморроидальных узлов [17].

Также к группе повышенного риска развития геморроя относятся и беременные женщины, прежде всего находящиеся в последнем триместре. В этот период увеличенная матка оказывает значительное сдавливающее воздействие на сосуды таза, что приводит к нарушениям венозного оттока и повышению венозного давления в области прямой кишки [18].

В период беременности весь организм женщины настраивается на поддержку и

развитие плода, что вызывает глубокую перестройку функций женского организма и установление нового уровня гомеостаза. Эти преобразования охватывают все системы и органы - от ЦНС до костно-суставной системы. Существенные изменения происходят и со стороны сосудистой системы и связочного комплекса прямой кишки. В течение беременности наблюдается постепенное увеличение венозного давления, а скорость кровотока увеличивается до 34-й недели, после чего начинает постепенно снижаться к моменту родов. С 20-й недели беременности начинает усиливаться капиллярное кровообращение, в основном из-за снижения общего периферического сопротивления в сосудистой системе [13]. С началом родов в организме беременной происходят значительные гемодинамические изменения. Эти изменения, уже характерные для беременности, дополнительно усиливают нагрузку на кардиоваскулярную систему организма женщины. С увеличением сроков беременности и сдавления плодом сосудов тазового дна снижается насыщение крови кислородом, что вызывает дистрофические изменения в стенке прямой кишки.

ХГ – заболевание, часто встречающееся среди беременных женщин и женщин репродуктивного возраста. Исследователи утверждают, что к развитию ХГ могут предрасполагать генетическая недостаточность соединительной ткани, а также дистрофические изменения в связке Паркса и мышце Трейца. Эти данные подтверждаются наблюдениями, которые связывают ХГ с такими состояниями, как тазовый пролапс и ректоцеле [30]. Таким образом, ХГ может проявляться как один из симптомов тазового пролапса, развиваясь в соответствии с механической теорией из-за ослабления соединительной и мышечной тканей прямой кишки.

Основой морфологии дистрофии соединительной ткани (ДСТ) является уменьшение количества коллагена и эластина, а также нарушение пропорций между этими белками [19]. Исследования указывают на то, что развитие ДСТ является результатом мультифакторного воздействия на плод, в результате чего человек уже рождается с предрасположенностью к этому заболеванию. По данным исследований, примерно 70-90% женщин, страдающих ХГ и имеющих клинические проявления ДСТ, связывают развитие этих состояний с беременностью. Беременность, согласно данным авторов [20], в 97% случаев является первым и основным фактором риска для возникновения ХГ.

Развитие флебопатии, флебостаза и ХГ во время беременности часто ассоциируется с гормональными и механическими факторами. В результате беременности матка увеличивается в размерах и оказывает компрессию на вены малого таза, что способствует венозному застою. Особенно сильное давление матка начинает оказывать во второй половине беременности, приближаясь к сороковой неделе, когда в положении на спине может даже полностью перекрыть просвет вен. В послеродовом периоде примерно у 20% женщин продолжают наблюдаться признаки венозного стаза и функциональные нарушения органов малого таза.

Ключевым элементом в развитии ХГ, сопровождающегося пролапсом и ректоцеле, является метаболическая трансформация соединительной ткани. Эти изменения мешают образованию плотного матрикса [21]. ДСТ означает генетически предопределенные дефекты в развитии этой ткани, ведущие к структурным и функциональным нарушениям. Это состояние характеризуется разнообразием фенотипических проявлений и может влиять на множество органов [22].

Хронический геморрой, сочетающийся с пролапсом гениталий (ПГ), является полиэтиологическим заболеванием. Причины возникновения дефектов тазового дна и ХГ заключаются в двух основных факторах: чрезмерной нагрузке и анатомической слабости тканей, которые поддерживают органы малого таза, включая слизистую оболочку прямой кишки у женщин. Эти состояния чаще всего наблюдаются при сохранении физиологического положения органов [20].

Факторы риска развития хронического геморроя (ХГ) у женщин включают:

– недостаточность соединительной ткани: проявляется в виде грыж различной локализации, миопии, варикозного расширения вен;

– особенности репродуктивной функции: наличие родов в анамнезе и количество родов, что увеличивает риск развития ХГ;

– травмы тазового дна в анамнезе: включая родовые травмы, такие как эпизиотомия, перинеотомия и разрывы промежности;

– ранняя менопауза: может влиять на состояние тканей из-за изменения гормонального фона.

– заболевания, вызывающие длительное повышение внутрибрюшного давления: например, хронический кашель, запоры и тяжелая астма.

– тяжелый физический труд: особенно те виды, которые приводят к повышению внутрибрюшного давления.

– гиперэстрогения: приводит к нарушению микроциркуляции тканей промежности и уменьшению их эластичности.

Исходя из литературных источников, в основе развития ХГ и его сочетания с ректоцеле и пролапсом гениталий лежит синдром ДСТ [37]. На данный момент не существует четко установленных стандартов и критериев для диагностики синдрома ДСТ. Тем не менее, в медицинской литературе описаны так называемые большие и малые фенотипические критерии [31], среди которых особо значимыми являются: наличие ХГ, грыжи живота, варикозное расширение вен, пролапс тазовых органов, астенический тип конституции, плоскостопие, гипермобильность суставов, сколиоз, миопия и другие.

Развитие ДСТ может быть вызвано различными неблагоприятными факторами внешней среды, включая ухудшение экологической обстановки, несбалансированное питание и стресс [19]. Также существуют данные о значимой роли нарушения обмена таких элементов, как магний, цинк и медь, в формировании ДСТ. Эти элементы являются кофакторами ферментов, которые участвуют в ремоделировании компонентов соединительной ткани. Следовательно, дефицит этих микроэлементов может привести к развитию недифференцированной формы ДСТ. В частности, магний играет важную роль в фосфорно-кальциевом обмене, модулирует процессы нервно-мышечной передачи и через гипоталамус влияет на синтез коллагена [13].

Следует подчеркнуть, что, согласно литературным источникам, одной из причин нарушения метаболизма соединительной ткани, а также осложнений во время беременности, родов и развития таких заболеваний, как ПГ, ректоцеле и ХГ, является дефицит магния. Ионы магния существенно влияют не только на структуру соединительной ткани, где они являются одним из основных компонентов, но и на регуляцию обменных процессов. Дефицит магния может приводить к нарушению в продукции коллагена фибробластами [15].

В последние годы научное сообщество все активнее исследует метаболизм магния во время беременности, при которой потребность в данном минерале заметно увеличивается. Этот интерес обусловлен несколькими ключевыми факторами: ростом массы матки, увеличением объема молочных желез, расширением объема циркулирующей крови и изменениями в гормональном балансе, в том числе увеличением уровня эстрогенов и альдостерона [9].

Адекватное потребление магния важно для благоприятного протекания беременности и процесса родов у женщин. Плацента особенно богата магнием, что имеет важное значение, учитывая, что в ней происходит синтез более 150 различных белков и гормонов, многие из которых зависят от магния. Таким образом, беременность можно рассматривать как физиологическую модель гипомагниемии, поскольку потребность организма в магнии в этот период часто превышает его поступление из внешних источников [12].

Дефицит магния в период беременности может оказывать неблагоприятное воздействие на её течение и приводить к ряду осложнений. Эти осложнения включают проблемы с имплантацией и плацентацией, кальцификацию плаценты, угрозу прерывания беременности, преждевременные роды и истмико-цервикальную недостаточность [16]. Ионы магния играют критическую роль в метаболизме соединительной ткани и являются важным фактором для поддержания нормального течения беременности.

Таким образом, основными этиологическими и патогенетическими факторами, способствующими развитию ХГ у женщин, являются многократные роды, роды крупным плодом, многоплодная беременность и многоводие. Кроме того, значимую роль играют синдромы внутрибрюшной и интраанальной гипертензии, которые способствуют развитию синдрома ДСТ.

Учитывая патогенетическое значение синдрома ДСТ у беременных и женщин в развитии ХГ и сопутствующих заболеваний органов гениталий, крайне важно разработать чёткие диагностические критерии. Эти критерии должны базироваться на клинико-лабораторных параметрах, а также на методах консервативного и хирургического лечения. Несмотря на то, что на протяжении многих десятилетий основным подходом к лечению было оперативное вмешательство, направленное на устранение геморроидальных узлов как следствие недостаточности тазового дна, сейчас понятно, что необходимо фокусировать внимание на первопричине – синдроме ДСТ. Изучение механизмов развития нарушений в формировании соединительной ткани в патогенезе ХГ становится особенно актуальным в данном контексте.

Тактика лечения больных с геморроем во многом зависит от стадии патологии и развития осложнений. На начальных стадиях и при обострениях, особенно у беременных и женщин, рекомендуется комплексная

консервативная терапия, которая включает следующие компоненты [16].

• Особенности питания. Рекомендуется повышать потребление водорастворимых коллоидов и диетических волокон, таких как отруби пшеницы, морская капуста, семена льна, а также семена и оболочки подорожника. Это может быть дополнено приемом таких препаратов, как «Регулакс» или «Файберлакс» при условии регулярного и адекватного употребления жидкости.

• Соблюдение правил гигиены. Важно минимизировать влияние профессиональных рисков и поддерживать личную гигиену.

• Профилактика запоров.

• Применение венотонизирующих средств.

• Местное лечение. В случаях тромбоза, кровотечений, выпадения геморроидальных узлов и болевых синдромов используются антикоагулянты, противовоспалительные и анестезирующие препараты для снятия обострения и облегчения симптоматики.

Из-за деликатного характера заболевания многие беременные и женщины откладывают обращение за медицинской помощью до тех пор, пока ХГ не достигает запущенных стадий с серьёзными осложнениями. К этому моменту лечение часто ограничивается оперативным вмешательством, поскольку консервативные методы уже не могут эффективно справиться с развитыми симптомами заболевания [3].

Беременные женщины находятся в группе особо высокого риска развития ХГ и его осложнений. Основными провоцирующими факторами являются сама беременность и роды, особенно в третьем триместре, когда из-за нарастающего увеличения размеров матки усиливается сдавление сосудов таза. Это ведёт к развитию флебостаза и расширению вен прямой кишки. Многие исследования [34] подтверждают, что на начальных стадиях ХГ и при остром тромбозе геморроидальных узлов предпочтительной является консервативная терапия.

Многолетний клинический опыт и существующие научные данные подкрепляют использование препарата "Детралекс" (Daplon 500), который представляет собой микронизированную очищенную флавоноидную фракцию. Этот препарат содержит микронизированный диосмин, гесперидин, диосметин, линапин и изроифлин. Исследования и практика показывают, что "Детралекс" не только эффективен, но и безопасен для применения в период беременности [12].

Важно отметить, что в современной медицинской практике многие пациенты, особенно беременные женщины, проявляют осмотрительность в приёме медикаментов из-за возможных рисков для развития плода. Такая осторожность особенно выражена в отношении фармацевтических средств, которые не были предметом специализированных клинических испытаний на беременных. Несмотря на значительное количество научных публикаций, посвящённых различным аспектам геморроидальной болезни, множество вопросов, касающихся профилактики и лечения геморроя и его осложнений у беременных, по-прежнему остаются предметом активных профессиональных обсуждений.

Профилактика, своевременная диагностика и оптимальная медикаментозная терапия заболеваний у беременных женщин имеют ключевое значение для обеспечения благоприятного течения беременности и минимизации риска возникновения послеродовых осложнений

Исследование, проведенное Васильевым С.В. и его коллегами [5] (2016), охватило 113 беременных женщин в третьем триместре, которые обратились к проктологу с жалобами или для профилактического осмотра. Участницы были разделены на две группы: контрольную группу, где пациенткам применялись только топические средства (n=58), и основную группу, где к топическим средствам добавлялся прием детралекса. Результаты показали, что в основной группе частота тромбозов была значительно ниже, чем в контрольной группе - 10,9% против 39,7% соответственно, а также тромбозы протекали в более легкой форме. Исследование болевого синдрома у беременных с ХГ показало, что к третьему триместру у женщин из контрольной группы средний уровень боли достигал 3,3±0,5 балла. Однако в основной группе, где применялись специфические методы лечения, болевые ощущения значительно уменьшились, составив в среднем 1,2±0,3 балла. На основании полученных данных авторы пришли к выводу, что применение детралекса в лечении геморроя у беременных не только эффективно, но и безопасно, что делает его приемлемым вариантом для лечения и профилактики послеродовых осложнений.

Таким образом, при наличии ХГ и его осложнений у беременных рекомендуется в первую очередь применение консервативных методов лечения. После этого, если необходимо и по строгим медицинским показаниям, можно проводить оперативные вмешательства в плановом порядке.

Женщины с ХГ и его осложнениями, а также при сочетании с пролапсом тазового дна и ректоцеле часто нуждаются в оперативном лечении [4]. Ключевой метод оперативного лечения хронического геморроя заключается в удалении основных коллекторов кавернозной ткани, расположенной в области прямой кишки. В 1917 году W. Miles предложил технику, которая охватывала не только лигирование, но и иссечение трёх главных геморроидальных узлов. В дополнение к этому методика включала процедуру дивульсии сфинктера. В 1937 году E. Milligan и C. Morgan разработали методику, схожую с предыдущими подходами, но с акцентом на лигировании васкулярных стволов геморроидальных узлов [36]. Они предложили удалять как внутренние, так и внешние узлы в рамках одного блока, после чего наложение швов и обрезка тканей происходили с оставлением трёх открытых раневых поверхностей. Эти поверхности заживали методом вторичного натяжения.

Со времен первоначального описания операции по Миллигану-Моргану было разработано множество её модификаций, но классическая версия до сих пор широко используется в медицинской практике [31]. На сегодняшний день широко используются открытые методы геморроидэктомии (без ушивания ран или с частичным ушиванием) и закрытые методы (например, операция Фергюсона). Операция Фергюсона отличается тем, что после удаления геморроидальных узлов происходит восстановление слизистой оболочки анального канала [37].

Применение различных модификаций геморроидэктомии по Миллигану-Моргану предоставляет несколько значительных преимуществ. В первую очередь, данный метод позволяет коренным образом устранить патологический процесс. Кроме того, при совместном наличии наружного и внутреннего геморроя, возможно проведение операции в один этап, что значительно упрощает терапевтический процесс. Наконец, эта методика демонстрирует высокую эффективность на всех четырёх стадиях развития внутреннего геморроя. Кроме того, геморроидэктомия может быть успешно сочетана с другими операциями при наличии сопутствующей патологии, такой как аноректальная фистула или анальная трещина [25].

Несмотря на преимущества геморроидэктомии по Миллигану-Моргану, существует значительное количество осложнений и недостатков, связанных с этим методом. В раннем послеоперационном периоде значительная доля пациентов, а именно от 34% до 40%, испытывают интенсивный болевой синдром [1]. Кроме того, приблизительно 31% пациентов сталкиваются с продолжительным ощущением боли после дефекации [27]. Также до 27% пациентов могут испытывать острую задержку мочеиспускания [28].

В долгосрочной перспективе одним из серьезных осложнений является сужение ануса, возникающее в отдаленном послеоперационном периоде. Кроме того, многие авторы указывают на такие проблемы, как анальная недостаточность и стриктура анального канала, а также на длительно незаживающие послеоперационные раны [31].

С 1997 года в медицинскую практику был введен инновационный метод - операция Лонго [7], применяемая при лечении геморроя. Эта техника предполагает использование циркулярного степлера для иссечения слизисто-подслизистого слоя прямой кишки. Отличительной особенностью метода Лонго является то, что геморроидальные узлы не удаляются напрямую, а вместо этого ректальная и анальная слизистые оболочки сшиваются на уровне выше ректоанального кольца. При данной манипуляции пересекаются артериальные ветви, питающие геморроидальные узлы, что приводит к уменьшению их кровоснабжения. Кроме того, процедура способствует подтяжке связочного аппарата, что способствует возвращению геморроидальных узлов в анатомически правильное положение, и восстановлению нормальных анатомических соотношений тканей в области анального канала.

У пациентов с ХГ III-IV стадий геморроидэктомия считается «золотым» стандартом лечения [6]. Однако, как известно, эта операция может сопровождаться значительным болевым синдромом и гнойно-воспалительными осложнениями. Одним из способов уменьшения болевого синдрома является использование ультразвукового гормонического скальпеля во время операции. Этот инструмент позволяет выполнить коагуляцию и одновременное рассечение тканей [11]. Особенностью ультразвукового скальпеля является его способность к точному и контролируемому термическому воздействию, глубина которого не превышает 1,5 мм, что значительно меньше, по сравнению с электрокоагуляцией. Также применение электротермической системы LigaSure показывает доказанные преимущества перед традиционными хирургическими методами [1].

Малоинвазивные методы лечения геморроя имеют ряд преимуществ по сравнению с

классическими хирургическими подходами. Одним из основных плюсов таких методов является возможность их использования в амбулаторных условиях, меньшая интенсивность болевого синдрома и низкая частота осложнений. Несмотря на значительные преимущества малоинвазивных методов лечения геморроя, они обладают определёнными ограничениями, особенно в случаях применения при поздних стадиях патологии и наличии воспалительных процессов. В медицинском сообществе до сих пор не сложилось консенсуса относительно использования большинства из этих малоинвазивных методик [23].

Согласно клиническим рекомендациям и мнению многих специалистов, допплероконтролируемая дезартеризация внутренних геморроидальных узлов с мукопексией является эффективной заменой классическому методу геморроидэктомии [30]. Данный метод особенно подходит для лечения геморроя со второй по четвертую стадии, причем наибольшую эффективность он демонстрирует на стадиях II-III. Основные преимущества методики заключаются в простоте её проведения и непосредственном воздействии на причину развития заболевания.

Для проведения диагностической допплерометрии используется специализированный хирургический аппарат, оснащённый звуковым переобразователем и аноскопом, в который интегрирован ультразвуковой датчик. Во время процедуры, когда датчик размещается над геморроидальной артерией, на аппарате активируются световой и звуковой сигналы. Эти сигналы служат индикаторами, указывающими на точную локализацию артерии, что позволяет хирургу точно определить места для последующей дезартеризации. Далее производится прошивание и лигирование дистального ответвления геморроидальной артерии над внутренним геморроидальным узлом путем наложения восьмиобразного шва через аноскоп [33]. Корректность проводимого вмешательства оценивается по исчезновению звуковых и световых сигналов, что указывает на успешную перевязку артерии.

Лигирование геморроидальных артерий выполняется по периметру прямой кишки, обеспечивая прекращение интенсивного притока крови к внутренним геморроидальным узлам. Это действие не только прерывает приток крови, но и помогает удерживать узлы внутри анального канала [6]. Тем не менее, применение этой техники имеет определенные ограничения. Она не рекомендуется при наличии таких условий, как наружный геморрой, тромбоз геморроидальных узлов, воспалительные процессы в анальном канале, а также при сочетании геморроя с парапроктитом или анальной трещиной, так как эти состояния могут усугубить проблему или вызвать дополнительные осложнения

Для лечения ХГ применяются различные методы, включая лигирование геморроидальных узлов с использованием латексных колец [32], инфракрасную фотокоагуляцию и лазерную коагуляцию, а также склеротерапию и криохирургическое лечение [7].

Тем не менее, несмотря на значительные достижения в области лечения ХГ, проблема данной патологии у беременных продолжает оставаться весьма актуальной. Это заболевание причиняет значительные физические и психологические страдания, осложняя качество жизни пациенток. Многие аспекты этиопатогенеза, профилактики и лечения ХГ и его осложнений у этой группы пациентов до сих пор остаются предметом дискуссий и не полностью изучены.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллозода Д.А., Сайфудинов Ш.Ш., Холов А.Д. Выбор способа оперативного вмешательства у пациентов с хроническим геморроем // Здравоохранение Таджикистана. - 2019. - № 2. - С.14-18.

2. Атоева А.А. Частота встречаемости геморроя при беременности // Актуальные вопросы науки. - 2016. - № 26. - С.57-59.

3. Белик Б.М., Ковалев А.Н., Хатламаджиян А.Л. Принципы лечения геморроя при беременности //

REFERENCES

1. Abdullozoda D. A., Sayfudinov Sh. Sh., Kholov A. D. Vybor sposoba operativnogo vmeshatelstva u patsiyentov s khronicheskim gemorroyem [Choosing a method of surgical intervention in patients with chronic hemorrhoids] *Zdravookhraneniye Tadzhikistana [Healthcare of Tajikistan]*. 2019;2:14–18.

2. Atoeva A. A. Chastota vstrechayemosti gemorroya pri beremennosti [Frequency of occurrence of hemorrhoids during pregnancy]. *Aktualnyye Voprosy Nauki [Current Issues of Science]*. 2016;26:57–59.

3. Belik B. M., Kovalev A. N., Khatlamadzhiyan A. L. Printsipy lecheniya gemorroya pri beremennosti. [Prin-

Колопроктология. - 2020. - Т. 19, № 1. - С. 12-13.

4. Белик Б.М., Ковалев А.Н. Эффективность малоинвазивных и хирургических методов лечения хронического геморроя с применением флеботоников. Колопроктология. - 2023. - № 2(22). - С. 49-56.

5. Васильев С.В. и др. Современные возможности профилактики и лечения геморроя в дородовом и раннем послеродовом периоде // Колопроктология. - 2016.- № 3(57).- С.13-17.

6. Грошилин В.С. и др. Возможность улучшения результатов малоинвазивного лечения хронического геморроя // Колопроктология. - 2019. - Т. 18, № 3. - С. 24.

7. Журавлев А.В. и др. Оперативное лечение методом Лонго пациентов с ректоцеле и геморроем // Колопроктология. - 2017. - № 3 (61). - С. 22-23.

8. Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б. Классификация хронического геморроя, критерии объективности // Колопроктология. - 2019.- Т. 18, № 1(67).- С.46-56.

9. Загрядский Е.А., Богомазов А.М., Головко Е.Б. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составляющая часть? Результаты программы "CHORUS" // Колопроктология. - 2018.- № 1(63). - С.27-35.

10. Зубарев П.Н. и др. Хирургическое лечение хронического геморроя III-IV стадии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2017.- № 2(69).- С.41-44.

11. Крочек И.В., Сергийко С.В., Анчугова А.Е. Технология "step-by-step" как малоинвазивный амбулаторный метод лечения хронического геморроя // Пермский медицинский журнал. - 2019. - Т. 36, № 1.- С.6-13.

12. Курбонов К.М. и др. Нарушение обмена магния и его коррекция при лечении хронического геморроя у беременных // Здравоохранение Таджикистана. - 2019. - № 4. - С. 40-45.

13. Лиманская А.Ю., Давыдова Ю.В. Геморрой и беременность: вопросы и ответы // Здоровье женщины. - 2018. - № 1(127). - С.19.

ciples of treatment of hemorrhoids during pregnancy]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2020;19(1):12-13.

4. Belik B. M., Kovalev A. N. Effektivnost maloinvazivnykh i khirurgicheskikh metodov lecheniya khronicheskogo gemorroya s primeneniyem flebotonikov [The effectiveness of minimally invasive and surgical methods for the treatment of chronic hemorrhoids using phlebotonics]. *Koloproktologiya [Coloproctology].* 2023;2(22):49-56.

5. Vasiliev S. V. Sovremennyye vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya gemorroya v dorodovom i rannem poslerodovom periode [Modern possibilities for the prevention and treatment of hemorrhoids in the prenatal and early postpartum period]. *Koloproktologiya [Coloproctology].* 2016;3(57):13–17.

6. Groshilin V. S. Vozmozhnost uluchsheniya rezultatov maloinvazivnogo lecheniya khronicheskogo gemorroya [Possibility of improving the results of minimally invasive treatment of chronic hemorrhoids]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2019;18(3):24.

7. Zhuravlev A. V. Operativnoye lecheniye metodom Longo patsiyentov s rektotsele i gemorroyem [Surgical treatment using the Longo method for patients with rectocele and hemorrhoids]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2017;3(61):22-23.

8. Zagryadsky E. A., Bogomazov A. M., Golovko E.mB. Klassifikatsiya khronicheskogo gemorroya, kriterii obyektivnosti [Classification of chronic hemorrhoids, criteria of objectivity]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2019;1(67):46-56.

9. Zagryadsky E. A., Bogomazov A. M., Golovko E. B. Konservativnaya terapiya gemorroya. Al'ternativa khirurgicheskim metodam ili sostavlyayushchaya chast? Rezultaty programmy "CHORUS" [Conservative treatment of hemorrhoids. An alternative to surgical methods or a component? Results of the "CHORUS" program]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2018;1(63):27-35.

10. Zubarev P. N. Khirurgicheskoye lecheniye khronicheskogo gemorroya III–IV stadii [Surgical treatment of chronic hemorrhoids stage III–IV] *Zdorovye. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]*. 2017;2(69):41–44.

11. Krochek I. V., Sergiyko S. V., Anchugova A. E. Tekhnologiya "step-by-step" kak maloinvazivnyy ambulatornyy metod lecheniya khronicheskogo gemorroya. ["Step-by-step" technology as a minimally invasive outpatient method for the treatment of chronic hemorrhoids]. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal [Perm Medical Journal]*. 2019;36(1):6-13.

12. Kurbonov K. M. Narusheniye obmena magniya i yego korrektsiya pri lechenii khronicheskogo gemorroya u beremennykh [Impaired magnesium metabolism and its correction in the treatment of chronic hemorrhoids in pregnant women]. *Zdravookhraneniye Tadzhikistana [Healthcare of Tajikistan]*. 2019;4:40-45.

13. Limanskaya A. Yu., Davydova Yu. V. Gemorroy i beremennost: voprosy i otvety [Hemorrhoids and pregnancy: questions and answers]. *Zdorovye Zhenshchiny [Women's Health].* 2018;1(127):19.

14. Ломова Н.А. и др. Геморрой у беременных и родильниц: принципы терапии // Медицинский совет. - 2016. - № 2. - С. 22-25.

15. Миннуллин М.М., Фатхутдинов И.М. Анализ результатов лечения двумя малоинвазивными методиками при хроническом геморрое // Практическая медицина. - 2019.- Т. 17, № 6-2.- С.23-25.

16. Натареева М. Деликатная проблема: как подбирать препараты от геморроя // Новая аптека. - 2019. - № 5. - С.84-90.

17. Ривкин В.Л. Современные представления о патогенезе, формах и лечении геморроя // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2017. - № 1. - С. 57-61.

18. Родоман Г.В., Корнев Л.В., Шалаева Т.И. Преимущества комбинированного малоинвазивного лечения в реабилитации больных хроническим геморроем // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2017. - Т. 20, № 1. - С.4-8.

19. Стяжкина С.Н. и др. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе геморроя // Форум молодых ученых. - 2017. - № 5(9). - С.1993-1996.

20. Стяжкина С.Н., Константинова Э.Г., Хайруллина Л.М. Выявление факторов, влияющих на возникновение воспаления и варикозного расширения вен прямой кишки и заднего прохода // Синергия наук. - 2017. - Т. 1, № 17. - С. 949-952.

21. Стяжкина С.Н. и др. Сложные случаи проявления дисплазии соединительной ткани в клинической практике // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - Т. 19, № 5. - С. 46-48.

22. Стяжкина С.Н., Чернышова Т.Е., Сметанин М.Ю. Дисплазия соединительной ткани у больных с хирургического профиля // Здоровье и образование в XXI веке. - 2017. - Т. 19, № 12. - С. 281-284.

23. Эктов В.Н. и др. Совершенствование методологии миниинвазивных способов лечения хронического геморроя // Колопроктология. - 2017. - № 2(60). - С.68-74.

14. Lomova N. A. Gemorroy u beremennykh i rodilnits: printsipy terapii [Hemorrhoids in pregnant and postpartum women: principles of therapy]. Meditsinskiy Sovet [Medical Advice]. 2016;2:22-25.

15. Minnullin M. M., Fatkhutdinov I. M. Analiz rezultatov lecheniya dvumya maloinvazivnymi metodikami pri khronicheskom gemorroye [Analysis of treatment results with two minimally invasive techniques for chronic hemorrhoids]. *Prakticheskaya Meditsina [Practical Medicine]*. 2019;17(6–2):23–25.

16. Natareeva M. Delikatnaya problema: kak podbirat preparaty ot gemorroya. [Delicate problem: how to select drugs for hemorrhoids]. *Novaya Apteka [New pharmacy]*. 2019;5:84-90.

17. Rivkin V. L. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze, formakh i lechenii gemorroya [Modern ideas about the pathogenesis, forms and treatment of hemorrhoids]. *Khirurgiya. Prilozheniye k Zhurnalu Consilium Medicum [Surgery. Supplement to the Journal Consilium Medicum]*. 2017;1:57-61.

18. Rodoman G. V., Kornev L. V., Shalaeva T. I. Preimushchestva kombinirovannogo maloinvazivnogo lecheniya v reabilitatsii bolnykh khronicheskim gemorroyem [Advantages of combined minimally invasive treatment in the rehabilitation of patients with chronic hemorrhoids]. *Mediko-sotsialnaya Ekspertiza i Reabilitatsiya [Medical and Social Examination and Rehabilitation]*. 2017;20(1):4-8.

19. Styazhkina S.N. Rol nedifferentsirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani v patogeneze gemorroya. [The role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the pathogenesis of hemorrhoids]. *Forum Molodykh Uchenykh [Forum of Young Scientists]*. 2017;5(9):1993-1996.

20. Styazhkina S. N., Konstantinova E. G., Khairullina L. M. Vyyavleniye faktorov, vliyayushchikh na vozniknoveniye vospaleniya i varikoznogo rasshireniya ven pryamoy kishki i zadnego prokhoda. [Identification of factors influencing the occurrence of inflammation and varicose veins of the rectum and anus]. *Sinergiya Nauk [Synergy Sciences]*. 2017;1(17):949-952.

21. Styazhkina S. N. Slozhnyye sluchai proyavleniya displazii soyedinitelnoy tkani v klinicheskoy praktike. [Complex cases of connective tissue dysplasia in clinical practice]. *Zhurnal nauchnykh statey Zdorovye i obrazovaniye v XXI veke. [Journal of scientific articles Health and education in the 21st century]*. 2017;19(5):46-48.

22. Styazhkina S. N., Chernyshova T. E., Smetanin M. Yu. Displaziya soyedinitel'noy tkani u bol'nykh s khirurgicheskogo profilya. [Connective tissue dysplasia in surgical patients]. *Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke [Journal of Scientific Articles Health and Education in the 21st Century]*. 2017;19(12):281-284.

23. Ektov V. N. Sovershenstvovaniye metodologii miniinvazivnykh sposobov lecheniya khronicheskogo gemorroya. [Improving the methodology of minimally invasive methods of treating chronic hemorrhoids]. *Koloproktologiya [Coloproctology]*. 2017;2(60):68–74.

24. Áhlund S. et al. Haemorrhoids - A neglected problem faced by women after birth // Sex Reprod Healthc. - 2018. - № 18. - P. 30-36.

25. Brusciano L. et al. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laserhemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids // Updates Surg. - 2019. - № 3. - P. 1-7.

26. Coughlin O.P. et al. Hemorrhoid Banding: A Cost-Effectiveness Analysis // Dis Colon Rectum. - 2019. - Vol. 62, № 9. - P. 1085-1094.

27. Crea N. et al. Hemorrhoid laser procedure (HeLP) for second- and third-degree hemorrhoids: results from a long-term follow-up analysis // Lasers in Medical Science. - 2022. - Vol. 37, № 1. - P. 309-315.

28. De Schepper H. et al. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease // Acta Gastro-Enterologica Belgica. - 2021. - Vol. 84, № 1. - P. 101-120.

29. Ferrer Puchol M.D. et al. Selective intra-arterial embolization to treat hemorrhoids // Radiologia. - 2020. - Vol. 62, № 4. - P. 313-319.

30. Gallo G. et al. Diathermy excisional haemorrhoidectomy - still the gold standard -a video vignette // Colorectal Dis. - 2018. - Vol. 20, № 12. - P. 1154-1156.

31. Kim J.H. Long-term follow-up of Starion™ versus Harmonic Scalpel™ hemorrhoidectomy for grade III and IV hemorrhoids // Asian J Surg. - 2019. - Vol. 42, № 1. - P. 367-372.

32. Lie H. Laser hemorrhoidoplasty for hemorrhoidal disease: a systematic review and meta-analysis // Lasers Med Sci. - 2022. - Vol. 37, № 9. - P. 3621-3630.

33. Makris G.C. et al. Catheter-directed hemorrhoidal dearterialization technique for the management of hemorrhoids: a meta-analysis of the clinical evidence // Journal of Vascular and Interventional Radiology. - 2021. - Vol. 32, № 8. - P. 1119-1127.

34. Moroz P., Kurchik R., Kotelban A. Advantages and features of modern methods of treatment of hemorrhoids // The Scientific Heritage. - 2021. - № 63 - 2 (63). - P. 19-20.

35. Poskus T. et al. Results of the double-blind randomized controlled ıtrial comparing laser hemorrhoidoplasty with sutured mucopexy and excisional hemorrhoidectomy // International Journal of Colorectal Disease. - 2020. - Vol. 35, № 70. - P. 481-490.

36. Roervik H.D. et al. Minimal open hemorrhoidectomy // Tech Coloproctol. - 2019. - Vol. 23, № 1. - P. 73-77.

37. Rosa B. Polidocanol Foam: A Breath of Fresh Air for the Treatment of Internal Hemorrhoids // GE Port J Gastroenterol. - 2019. - № 26(3). - P. 153-154.

24. Áhlund S. Haemorrhoids - A neglected problem faced by women after birth. *Sex Reprod Healthc*. 2018;18:30-36.

25. Brusciano L. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laserhemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids. *Updates Surg*. 2019;3:1-7.

26. Coughlin O.P. Hemorrhoid Banding: A Cost-Effectiveness Analysis. Dis Colon Rectum. 2019;62(9):1085-1094.

27. Crea N. Hemorrhoid laser procedure (HeLP) for second- and third-degree hemorrhoids: results from a long-term follow-up analysis. *Lasers in Medical Science*. 2022;37(1):309-315.

28. De Schepper H. Belgian consensus guideline on the management of hemorrhoidal disease. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2021;84(1):101-120.

29. Ferrer Puchol M.D. Selective intra-arterial embolization to treat hemorrhoids. *Radiologia*. 2020;62(4):313-319.

30. Gallo G. Diathermy excisional haemorrhoidectomy - still the gold standard -a video vignette. *Colorectal Dis*. 2018;20(12):1154-1156.

31. Kim J. H. Long-term follow-up of Starion™ versus Harmonic Scalpel™ hemorrhoidectomy for grade III and IV hemorrhoids. *Asian J Surg*. 2019;42(1):367-372.

32. Lie H. Laser hemorrhoidoplasty for hemorrhoidal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*. 2022;37(9):3621-3630.

33. Makris G. C. Catheter-directed hemorrhoidal dearterialization technique for the management of hemorrhoids: a meta-analysis of the clinical evidence. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2021;32(8):1119-1127.

34. Moroz P., Kurchik R., Kotelban A. Advantages and features of modern methods of treatment of hemorrhoids. *The Scientific Heritage*. 2021;63 -2(63):19-20.

35. Poskus T. Results of the double-blind randomized controlled ıtrial comparing laser hemorrhoidoplasty with sutured mucopexy and excisional hemorrhoidectomy. *International Journal of Colorectal Disease*. 2020;35(70):481-490.

36. Roervik H. D. Minimal open hemorrhoidectomy. *Tech Coloproctol*. 2019;23(1):73-77.

37. Rosa B. Polidocanol Foam: A Breath of Fresh Air for the Treatment of Internal Hemorrhoids. *GE Port J Gastroenterol*. 2019;26(3):153-154.

Сведения об авторах:
Гулзода Махмадшох Курбонали – профессор кафедры общей хирургии №1 имени профессора Каххарова А.Н. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; д.м.н.; e-mail: gulovm@mail.ru
Назирбаева Оксана Юлдашбоевна – соискатель кафедры хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 918625021; e-mail: nazirbaeva73@mail.ru
Рузибойзода Кахрамон Рузибой – профессор кафедры хирургических болезней №1 им. академика Курбонова К.М. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; д.м.н., доцент; тел.: (+992) 934054404; e-mail: dr.hero85@mail.ru

Information about authors:
Gulzoda Makhmadshokh Kurbonali – Professor at the Department of General Surgery No. 1 named after Professor A.N. Kakhkharov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University", Doctor of Medical Sciences; e-mail: gulovm@mail.ru
Nazirbaeva Oksana Yuldashboevna – Applicant at the Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"; tel.: 918-62-50-21. e-mail: nazirbaeva73@mail.ru
Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy – Professor at the Department of Surgical Diseases No. 1 named after academician K.M. Kurbonov of the SEE "Avicenna Tajik State Medical University"; Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: 93-405-44-04; e-mail: dr.hero85@mail.ru

БАВОСИРИ МУЗМИН ДАР ҲОМИЛАДОРОН ВА ЗАНОН: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ ВА ПРИНСИПҲОИ ТАБОБАТИ ОН

[1]ГУЛЗОДА М.Қ.,
[2]НАЗИРБОЕВА О.Ю., [2]РУЗИБОЙЗОДА Қ.Р.

[1]Кафедраи ҷарроҳии умуми №1 ба номи профессор А.Н. Қаххоров, МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»
[2]Кафедраи бемориҳои ҷарроҳии №1 ба номи академик К.М. Қурбонов, МДТ « ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Дар мақолаи мазкур шарҳи маълумотҳои адабиётҳо аз сарчашмаҳои ватанӣ ва хориҷӣ оварда шудааст, ки дар онҳо масъалаҳо ва ҷанбаҳои асосии этиология ва механизмҳои патогенетикии инкишофи бавосирҳои музмин дар ҳомиладорон ва занон нишон дода шуданд. Мувофиқи маълумоти дар адабиёт мавҷудбуда омили муҳими этиопатогенетикии ин беморӣ аломатҳои гуногуни синдроми дисплазияи бофтаи пайвасткунанда мебошанд. Андешаҳо оид ба табобати консервативӣ ва равишҳои гуногун барои интихоби шаклҳои табобати ҷарроҳии бавосирҳои музмин дар занони ҳомила ва умуман занон баррасӣ карда мешаванд. Баррасии адабиёт нишон медиҳад, ки на ҳама самтҳои патогенези бавосирҳои музмин дар ин гурӯҳи беморон пурра омӯхта шудаанд. Ғайр аз ин, дар амалияи клиникӣ кор карда баромадан ва чорӣ намудани усулҳои комплексии табобати аз ҷиҳати патогенетикӣ асосёфта зарур аст.
Калимаҳои асосӣ: *бавосири музмин, ҳомиладорон, занон, омилҳои сабабӣ, патогенез, принсипҳои табобат*

УДК 616.151.514-037:57.042.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА, ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВЕДУЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

МУХТОРЗОДА А.Н.,
ХАКИМИ МУХАММАД АГА

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

В статье представлен обзор литературы базы данных PubMed, Scopus и Кокрановской библиотеки о распространённости, факторах риска, основных клинических проявлениях и ведущих осложнениях гемофилии на современном этапе. Раскрыты патогенетические механизмы развития гемартрозов, гемофилической нефропатии, гастроинтестинальных, кардиореспираторных и цереброваскулярных осложнений.

Ключевые слова: *гемофилия, гемартроз, гемофилическая нефропатия, минеральная плотность костной ткани*

PREVALENCE, RISK FACTORS, MAIN CLINICAL MANIFESTATIONS AND LEADING COMPLICATIONS OF HEMOPHILIA AT THE CURRENT STAGE

MUKHTORZODA A.N.,
KHAKIMI MUKHAMMAD AGA

Department of Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

This article provides a literature review of the PubMed, Scopus and Cochrane Library databases on the prevalence, risk factors, main clinical manifestations and leading complications of hemophilia at the present stage. The pathogenetic mechanisms of the development of hemarthrosis, hemophilic nephropathy, gastrointestinal, cardiorespiratory and cerebrovascular complications are revealed.

Key words: *hemophilia, hemarthrosis, hemophilic nephropathy, mineral dense bone tissue*

Гемофилия относится к наследственным коагулопатиям, обусловленным снижением VIII, IX или XI факторов свертывания крови, отличается склонностью к различным видам кровотечений. Гемофилией болеют в основном мужчины, женщины являются носителями гена гемофилии, поскольку у женщин две Х-хромосомы, а у мужчин всего одна. В мире у лиц женского пола в общей сложности зарегистрировано 60 случаев гемофилии типов А или В. Различают гемофилии А, В, С и др. Наиболее чаще встречается гемофилия А (85-90%) связанная с недостатком антигемофильного глобулина - VIII фактора свертывания, сопровождающаяся нарушением активности тромбокиназы. Гемофилия В встречается в 10-15% случаев и характеризуется дефицитом плазменного компонента тромбопластина - IX фактора (фактора Кристмаса), при этом также связанным с формированием активной тромбокиназы. Гемофилия С встречается реже (1-2%) и возникает в результате с дефицитом XI фактора свертывания крови [1, 18].

Различают также дефицит других плазменных факторов свертывания: парагемофилия, связанный с недостатком фактора свертывания V, гипопроконвертинемия, обусловленный дефицитом фактора свертывания VII, болезнь Стюарта-Прауэра с нехваткой фактора свертывания X [8].

Ингибиторная форма гемофилии отличается резистентностью к проводимой терапии. Частота ингибиторных форм колеблется в пределах 15-30% при гемофилии А и от 2,5-16% – при гемофилии В [24].

При дефиците фактора свертывания VIII у лиц среднего и пожилого возрастов развивается приобретенная форма гемофилия (ПГ). Мужчины и женщины ПГ болеют в

равной степени. ПГ в основном встречается у пациентов с аутоиммунными и злокачественными заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, бронхиальная астма, множественная миелома, неспецифический язвенный колит, псориаз, послеродовый период) от 0,2 до 4 случаев на 1 млн. человек в год. Клинические проявления ПГ отличаются появлением массивных гематом в межмышечных тканях, забрюшинных пространствах, в суставных полостях; кровотечениями из внутренних органов [7].

Во всем мире в настоящее время насчитывают более 450 тысяч пациентов с гемофилией. Распространенность гемофилии определяется как 1:10 000 населения в целом. Наиболее чаще встречается гемофилия «А», чем гемофилия «В», и составляет около 80% и 85% случаев [10].

Заболеваемость гемофилией в Российской Федерации (РФ) в 2018 году на 100 тысяч населения составляет 9,1 случая, при этом в возрасте 15-17 лет гемофилия на 100 тысяч соответствующего населения встречается в 19,8 случаев. Осенью 2020 года в РФ насчитывалось более 9,5 тыс. пациентов с гемофилией, из них в порядке 300 – с ингибиторной формой гемофилии А [4, 11].

Точное количество людей, живущих с гемофилией в Соединенных Штатах, неизвестно. Сегодня в Соединенных Штатах проживает от 29 761 до 32 985 мужчин с гемофилией. Исследование, проведенное в период 2012–2018 годов, показало, что около 33 000 мужчин в США страдают гемофилией. Гемофилия А встречается в три-четыре раза чаще, чем гемофилия В. Мужчины чаще страдают тяжёлой формой гемофилии [21, 33].

В Швейцарии проживает 8,3 миллиона жителей, из них около 800 лиц страдают гемофилией; по оценкам, из них 700 человек имеют форму гемофилии А и 100 человек - гемофилию В [25, 30].

В северной Корее на июль 2022 году всего зарегистрировано 625 больных с гемофилией. Текущий возраст этой когорты составлял в среднем 29,7±19,9 лет. С гемофилией «А» зарегистрировано 409 человек (65,4%), гемофилией В – 164 человека (26,4%). По степени тяжести гемофилия А (56,7%) и В (47,0%), в основном, протекали в тяжелой форме [22].

В Иране 2010 году зарегистрировано 6496 больных с врожденными нарушениями свертываемости крови. У большинства из них была гемофилия А и В и болезнь фон Виллебранда [32].

В настоящее время в Азербайджане зарегистрировано 1737 больных гемофилией. В Азербайджане уровень распространённости составляет 17,2±0,44 в расчёте на 100 тыс. населения. По уровню этого показателя лидирует г. Баку, где на 100 тыс. населения приходится 33,1±1,22 случая гемофилии. Скорее всего, это связано с высоким уровнем родственных браков. Относительно высокий уровень распространённости отмечен в г. Сумгаите (22,8±2,61 на 100 тыс. населения), где расположены ведущие промышленные отрасли: нефтехимическая, металлургическая (алюминиевые заводы), комбинаты полимерных стройматериалов (оконного стекла) [9].

В Казахстане в 2024 году проживает 20,1 млн. человек. В 2023 году в Республике Казахстан зарегистрировано 1633 больных, страдающих гемофилией, 530 из них дети. Распространенность гемофилии в Казахстане: гемофилия А - 9,2 на 100 тыс. мужского населения, гемофилия В - 1 на 100 тыс. мужского населения [1].

По данным Ташкентского общества инвалидов, больных гемофилией на начало 2020 года в стране зарегистрировано 1437 пациентов с гемофилией «А», 164 пациента - с гемофилией «В» и 158 пациентов - с заболеванием Виллебранда [5].

На базе гематологического отделения и консультативной поликлиники ГУ «НМЦ Республики Таджикистан» - «Шифобахш» за период с 2014 по 2024 гг. ретро- и проспективно проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 773 пациентов с гемофилией. В Республике Таджикистан в 2024 году всего зарегистрировано 773 больных с гемофилией, и уровень распространённости составляет 0,754 в расчёте на 100 тыс. населения (при 9 млн. 504 тыс. населения). С гемофилией «А» наблюдаются 615 человек (79,5%), с гемофилией «В» - 158 чел. (20,4%), гемофилии «С» не отмечено. В то же время пациенты с ГФ по течению заболевания разделены: с лёгким течением (37 чел., 4,7%), из них ГФ «А» имелась у 7 (19,0%), ГФ «В» - у 30 чел. (81,0%); со среднетяжёлым течением (489 чел.; 63,2%) из них 382 (78,1%) оказались с ГФ «А» и 157 чел. (32,1%) - с ГФ «В»; с тяжёлым течением (247 чел.; 32,0%), из них 192 чел. (77,7%) и 55 чел. (22,2%) соответственно.

Основные клинические проявления гемофилии зависят от уровня фактора VIII или IX и тяжести течения заболевания. К основным клиническим проявлениям гемофилии А и В относятся, прежде всего, геморрагический синдром, сопровождающийся образованием гематом, вследствие чего возникают болевые ощущения и напряжение в межмышечных пространствах, постепенное нарушение

функции суставов, развитие анкилозов и контрактур [5, 6, 11].

Гемофилия С относится к аутосомно-рецессивным наследственным заболеваниям, связана с нехваткой фактора свёртывания XI, болеют и мужчины, и женщины, чаще встречаются у евреев-ашкеназов [22]. Выделяют выраженную, малую и латентную формы гемофилии С. При выраженной форме гемофилии С могут появляться легкая кровоточивость и геморрагические высыпания в виде синяков, порой появляются подкожные и межмышечные гематомы, гемартрозы и обильные кровотечения при хирургических манипуляциях. При легкой форме гемофилии С могут появляться умеренные кровотечения при травмах, экстракции зубов. При латентной форме кровотечения развиваются редко и только при массивных травмах кровоточивость усиливается. Характеризуется слабым нарушением внутреннего механизма начального этапа свёртывания крови, отсутствием или незначительной выраженностью геморрагии [22].

При сборе жалоб и анамнеза жизни у пациентов с гемофилией и/или их родственников необходимо уточнить наличие кровотечений у родственников по линии матери, случаи послеродовых и пупочных кровотечений, кефалогематомы; частых носовых и десневых кровотечений, межмышечных гематом и гемартрозов [17, 35, 36], т.е. проявления нарушения системы гемостаза. При гемофилии чаще происходит кровоизлияние в крупные суставы, реже возникают желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, внутричерепные геморрагии, кровотечения из носа, слизистых оболочек полости рта, геморрагические высыпания на коже [37]. В 70-80% случаев развиваются гемартрозы, в 10-20% случаев – гематомы, в 14-20% – гематурия, около 8% случаев - желудочно-кишечные кровотечения и менее 5% случаев - кровоизлияния в ЦНС [31].

Чем тяжелее протекает гемофилия, тем более выражено проявляется гемартроз крупных суставов. При этом сустав увеличен в объеме, пальпаторно напряжен, болезненный и плотный, кожа на ощупь над суставом горячая [36].

Гематомы развиваются в основном в области мышечной ткани: подвздошно-поясничной, четырехглавой мышцы бедра, трехглавой мышцы голени, вызывая компрессию окружающих тканей, нервных стволов, нарушение чувствительности, с дальнейшим развитием атрофии мышц и деформацией суставов [17]. В России, например, среди 14 500 пациентов с гемофилией встречается 1 случай венозного тромбоза [5], в США зарегистрировано в 2 раза больше пациентов (n=28 800) с гемофилией, среди них встречаются 15 случаев венозных тромбозов [3].

Антигемофильный глобулин — фактор VIII является диагностическим маркером гемофилии А и вероятностью риска развития тромбозов.

Факторами риска развития тромботических осложнений (81%) при гемофилии являются: долговременное (от 2 мес. до 6,7 года) применение центральных венозных катетеров, применение компонентов и препаратов крови с факторами свертывания при лечении гемофилии. Факторы свёртывания крови не только приводят к нормализации свёртывания крови, но и способствуют гиперкоагуляции и формированию тромботических осложнений. В литературе описаны случаи спонтанных венозных тромбозов у взрослых пациентов, страдающих гемофилией, в том числе и отогенных синус-тромбозов у этой категорий лиц [2].

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с развитием дыхательной недостаточности относится к частым осложнениям гемофилии, летальность среди этой категорий лиц составляет 0,2% [3].

При снижении активности фактора VIII развивается приобретенная форма гемофилии, основной причиной которой является активация подавляющих антител к фактору VIII свертывания крови. В более половине случаев ПГ развивается у пациентов с аутоиммунными и злокачественными заболеваниями, хроническими гепатитами В и С, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, синдромом Гудпасчера и Шагрена, неспецифическим язвенным колитом, псориазом, бронхиальной астмой, хроническим лимфолейкозом, множественной миеломой, миелодиспластическим синдромом, миастенией, в послеродовом периоде. Приобретенная гемофилия чаще всего встречается среди лиц среднего и пожилого возрастов. Частота развития приобретенной гемофилии у взрослого контингента больных составляет от 0,2 до 4 случаев на 1 млн. человек в год, тогда как у детей не превышает 0,05 на 1 млн в год [7, 11].

Клинические проявления ПГ характеризуются появлением обширных кровоизлияний в мягкие ткани, в мышцы, забрюшинное и внутричерепное пространства, в суставы; кровотечениями из внутренних органов (желудочные, кишечные, урогенитальные).

Т.к. синтез факторов свертывания крови происходит в печени и в самих кровеносных сосудах, то при травме сосудистой стенки факторы свёртывания могут активизироваться. При снижении активности факторов свёртывания крови развиваются спонтанные кровотечения, при высокой активности повышается риск тромбообразования.

У больных гемофилией с кишечными гельминтами достоверно выше частота желудочно-кишечных кровотечений (73,3% против 18,5%, p<0,05) и дефицита железа (60% против 22,2%, p<0,05), по сравнению с больными гемофилией без кишечных гельминтов [3, 13, 28].

Проведенный обзор литературы в базах данных PubMed, Scopus и Кокрановской библиотеки, посвященный патогенезу и междисциплинарному подходу к состоянию МПКТ, показал, что дефицит питательных веществ (особенно витамина D), а также дефицит FVIII и FIX приводит к потере костной массы, рецидивирующим суставным кровотечениям, снижению физической активности с последующими хрупкими переломами [9, 27, 29].

В проведенных у молодых пациентов с гемофилией (средний возраст 41,5 года) исследованиях выявлено, что у 70% наблюдалось снижение МПКТ, у 43% - остеопения, у 27% - остеопороз [9, 12, 14].

Дифференциальная диагностика между поражением костно-суставной системы при гемофилии имеет свои отличительные особенности. При гемофилической артропатии чаще всего поражаются крупные суставы: коленные, голеностопные и тазобедренные, сопровождающиеся развитием острого гемартроза, клинически проявляющиеся в виде болевого синдрома и ограничения объёма движений, наличием локальных изменений и отсутствием структурных изменений в суставах. Хроническая гемофилия отличается дегенеративными поражениями в суставных тканях, проявляющимися болевым синдромом, местными проявлениями воспаления (покраснение, локальная температура), деформацией сустава, ограничением объема движений и формированием анкилоза [26].

У пациентов, страдающих гемофилией средней и тяжелой степеней, в пожилом возрасте обычно развивается хроническая болезнь почек на фоне артериальной гипертензии (52,0%), сахарного диабета (13,3%), вирусных инфекций (35,7%), приёма нефротоксичных препаратов (57,1%). В клинических проявлениях доминировали, прежде всего, наличие болевого синдрома, макрогематурия (45,1%), артериальная гипертония (33,0%), дизурические явления (31,0%), протеинурия, цилиндрурия, олигоанурия и признаки развития хронической почечной недостаточности, в 14,3% случаев пациенты имели аденому простаты [16, 34].

Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с гемофилией такая же, как и в общей популяции, а гипертония встречается чаще. Снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний можно объяснить снижением образования тромбов в результате гипокоагуляции. С другой стороны, гемофилия, связанная со снижением образования тромбина, также может повышать стабильность атеросклеротических бляшек, как было показано в экспериментальных исследованиях на мышах [15].

У пациентов с тяжелой формой гемофилии развиваются интрамуральные гематомы желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся спонтанным кровотечением. Описаны случаи спонтанной интрамуральной гематомы тощей кишки с признаками «острого живота», кровавого стула и паралитической кишечной непроходимости у пациента в пожилом возрасте [15, 19, 20].

Таким образом, распространённость гемофилии, прежде всего, зависит от страны проживания, качества жизни пациента, тяжести течения, возрастного аспекта и формы самой патологии. Ранняя диагностика клинических проявлений гемофилии предотвращает формирование вторичных осложнений, сопровождающихся самопроизвольными кровотечениями в суставы и другие внутренние органы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Адиева А.А. Дифференциальная диагностика приобретенной гемофилии А на примере клинического случая. // Терапия. – 2023. – Т. 9 (3S). – С. 29-30.

REFERENCES

1. Adieva A. A. Differentsialnaya diagnostika priobretennoy gemofilii A na primere klinicheskogo sluchaya [Differential diagnostics of acquired hemophilia A on the example of a clinical case]. *Terapiya [Therapy]*. 2023;9(3S):29-30.

2. Вешкурцева И.М., Извин А.И., Кузнецова Н.Е. Отогенный синус-тромбоз и гемофилия А: клинический случай // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т. 30 (3). – С. 85-94.

3. Галстян Г.М., Полеводова О.А., Гавриш А.Ю. и др. Тромботические осложнения у больных гемофилией // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89 (7). – С. 76 84.

4. Григорьев К.И., Харитонова Л.А., Плахута Т.Г. Гемофилия у детей - современные парадигмы лечения и профилактики //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68 (3). – С. 107-116.

5. Зайдуллина А.В., Сивакова Л.В., Гуляева И.Л. и др. Гемофилия: патогенез, диагностика, принципы патогенетической терапии // European Journal of Natural History. – 2022. – № 1. – С. 49-52.

6. Зозуля Н.И. Особенности клинического течения и терапии гемофилии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23 (1). – С. 192-199.

7. Казымова Мехпара Муса Кизы. Распространённость гемофилии в Азербайджане // Казанский медицинский журнал. – 2017. - № 4. - С. 122-127.

8. Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю., Карпов Е.Е. Современные представления о патогенезе гемофилической артропатии // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2015. – №3.

9. Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М. и др. Гемофилия в практике врачей различных специальностей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 140 с.

10. Суренков А.А., Орел Е.Б., Зозуля Н.И. Особенности клинико-лабораторной диагностики редкой коагулопатии — приобретенной гемофилии // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67 (4). – С. 535–550.

11. Фокина Д.С., Жукова О.В., Волкова С.А. Качество жизни пациентов с разными формами гемофилии (на примере Нижегородской области) //Качественная клиническая практика. - 2023. – № 4. – С. 58-67.

12. Ahmed S.G. Prevalence of intestinal parasites in anaemic and non-anaemic Nigerian patients with acquired immune deficiency syndrome. // Niger J Parasitol. – 2014. – Vol. 25. – P. 15-20.

2. Veshkurtseva I. M., Izvin A. I., Kuznetsova N. E. Otogennyy sinus-tromboz i gemofiliya A: klinicheskiy sluchay [Otogenic sinus thrombosis and hemophilia A: a clinical case]. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]*. 2023;30(3):85-94.

3. Galstyan G. M., Polevodova O. A., Gavrish A. Yu., Tromboticheskie oslozhneniya u bolnykh gemofiliey [Thrombotic complications in patients with hemophilia]. *Terapevticheskiy Arkhiv [Therapeutic Archiv]*. 2017;89(7):76 84.

4. Grigorev K.I., Kharitonova L. A., Plakhuta T. G. Gemofiliya u detey - sovremennye paradigmy lecheniya i profilaktiki [Hemophilia in children - modern paradigms of treatment and prevention]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2023. – T. 68 (3). – S. 107-116.

5. Zaydullina A. V., Sivakova L. V., Gulyaeva I. L., Gemofiliya: patogenez, diagnostika, printsipy patogeneticheskoy terapii [Hemophilia: pathogenesis, diagnostics, principles of pathogenetic therapy]. *European Journal of Natural History [European Journal of Natural History].* 2022;1:49-52.

6. Zozulya N. I. Osobennosti klinicheskogo techeniya i terapii gemofilii [Features of the clinical course and therapy of hemophilia]. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii [Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics]*. 2024;23(1):192-199.

7. Kazymova Mekhpara Musa Kizy. Rasprostranennost gemofilii v Azerbaydzhane [Prevalence of hemophilia in Azerbaijan]. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2017;4:122-127.

8. Polyanskaya T. Yu., Zorenko V. Yu., Karpov E. E. Sovremennye predstavleniya o patogeneze gemofilicheskoy artropatii [Modern concepts of the pathogenesis of hemophilic arthropathy]. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii [Issues of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics]*. 2015;3.

9. Rumyantsev A. G., Rumyantsev S. A., Chernov V. M., *Gemofiliya v praktike vrachey razlichnykh spetsialnostey* [Hemophilia in the practice of doctors of various specialties]. Moscow, GEOTAR-Media Pubk., 2012;140.

10. Surenkov A. A., Orel E. B., Zozulya N. I. Osobennosti kliniko-laboratornoy diagnostiki redkoy koagulopatii – priobretennoy gemofilii [Features of clinical and laboratory diagnostics of a rare coagulopathy - acquired hemophilia]. *Gematologiya i Transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]*. 2022;67(4):535–550.

11. Fokina D.S., Zhukova O. V., Volkova S. A. Kachestvo zhizni patsientov s raznymi formami gemofilii (na primere Nizhegorodskoy oblasti) [Quality of life of patients with different forms of hemophilia (on the example of the Nizhny Novgorod region)]. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika [High-quality Clinical Practice].* 2023;4:58-67.

12. Ahmed S. G. Prevalence of intestinal parasites in anaemic and non-anaemic Nigerian patients with acquired immune deficiency syndrome. *Niger J Parasitol*. 2014;25:15-20.

13. Ahmed S.G., Uraka J. Impact of intestinal parasites on haematological parameters of sickle cell anaemia patients in Nigeria //East Mediterr Health J. – 2011. – Vol. 17. – P. 710-713.

14. Al Okolo, Soucie J.M., Grosse S.D. et al. Population-based surveillance of haemophilia and patient outcomes in Indiana using multiple sources // Haemophilia. – 2019. – Vol. 25. – P. 456–462.

15. Ar M.C. Extended Half-Life Coagulation Factors: A New Era in the Management of Hemophilia Patients. // Turk. J. Haematol. Off. J. Turk. Soc. Haematol. – 2019. – Vol. 36. – P. 141–154.

16. Ashritha A., Delhi Kumar C.G., Sahoo J. Evaluation of Bone Mineral Density in Children With Hemophilia: An Observational Case-Control Study. // J.Pediatr. Hematol. Oncol. – 2019. – Vol. 41. – P. 511–514.

17. Atilla B. Musculoskeletal treatment in haemophilia // EFORT Open Rev. – 2019. – Vol. 4. – P. 230–239.

18. Berntorp E. Haemophilia //Nat. Rev. Dis. Primers. – 2021. – Vol. 7.

19. Berntorp E. Optimising prophylaxis in haemophilia A: The ups and downs of treatment // Blood Rev. – 2021. – Vol. 50. – P. 100852.

20. Berthelot L., Jamin A., Viglietti D. et al. Value of biomarkers for predicting immunoglobulin A vasculitis nephritis outcome in an adult prospective cohort // Nephrol. Dial. Transplant. - 2018. - Vol. 33. - P. 1579-1590.

21. European Medicines Agency Report on Haemophilia Registries—Workshop 8 June 2018. [(accessed on 17 September 2020)]. – 2018.- 88 p. Available online: https://www.ema.europa.eu/documents/report/report-haemophilia-registries-workshop_en.pdf.

22. Franco P. Osteoporosis in haemophilic patient, rehabilitative aspects. Clin. Cases Miner // Bone Metab. – 2022. – Vol. 9. – P. 96–99.

23. Genzyme, a Sanofi Company (Sponsor, Investigator) A Study of Fitusiran (ALN-AT3SC) in Severe Hemophilia A and B Patients with Inhibitors (ATLAS-INH) NCT03417102. [(accessed on 10 September 2020)]; Available online: https://clinicaltrials.gov/ct2/show.

24. Gualtierotti R. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives // J. Thromb. Haemost. – 2021. – Vol. 19. – P. 2112–2121.

25. Iorio A., Stonebraker J.S., Chambost H. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries //Ann. Intern. Med. – 2019. – Vol. 171. – P. 540–546.

26. Jung Woo Han.. Epidemiology and Clinical Characteristics of Hemophilia in Korea - Report of the Korean Bleeding Disorder Registry // Blood. -2022. – Vol. 140 (Suppl. 1). – P. 5623–5624.

27. Kovacs C.S. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. // Transfus. Apher. Sci. – 2018. – Vol. 38. – P. 33–40.

28. Mahony B.O., Savini L., Hara J.O. Haemophilia care in Europe—A survey of 37 countries. Haemoph. Off. J. World Fed. //Hemoph. – 2017. – Vol. 23. – P. 259–266.

13. Ahmed S. G., Uraka J. Impact of intestinal parasites on haematological parameters of sickle cell anaemia patients in Nigeria. *East Mediterr Health J*. 2011;17:710-713.

14. Al Okolo, Soucie J. M., Grosse S. D., Population-based surveillance of haemophilia and patient outcomes in Indiana using multiple sources. *Haemophilia*. 2019;25:456–462.

15. Ar M. C. Extended Half-Life Coagulation Factors: A New Era in the Management of Hemophilia Patients. *Turk. J. Haematol. Off. J. Turk. Soc. Haematol*. 2019;36:141–154.

16. Ashritha A., Delhi Kumar C. G., Sahoo J. Evaluation of Bone Mineral Density in Children With Hemophilia: An Observational Case-Control Study. *J.Pediatr. Hematol. Oncol*. 2019;41:511–514.

17. Atilla B. Musculoskeletal treatment in haemophilia. *EFORT Open Rev*. 2019;4:230–239.

18. Berntorp E. Haemophilia. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2021;7.

19. Berntorp E. Optimising prophylaxis in haemophilia A: The ups and downs of treatment. *Blood Rev*. 2021;50:100852.

20. Berthelot L., Jamin A., Viglietti D., Value of biomarkers for predicting immunoglobulin A vasculitis nephritis outcome in an adult prospective cohort. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2018;33:1579-1590.

21. European Medicines Agency Report on Haemophilia Registries—Workshop 8 June 2018. 2018;88. Available in: https://www.ema.europa.eu/documents/report/report-haemophilia-registries-workshop_en.pdf.

22. Franco P. Osteoporosis in haemophilic patient, rehabilitative aspects. Clin. Cases Miner. *Bone Metab*. 2022;9:96–99.

23. Genzyme, a Sanofi Company (Sponsor, Investigator) A Study of Fitusiran (ALN-AT3SC) in Severe Hemophilia A and B Patients with Inhibitors (ATLAS-INH) NCT03417102. Available in: https://clinicaltrials.gov/ct2/show.

24. Gualtierotti R. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *J. Thromb. Haemost*. 2021;19:2112–2121.

25. Iorio A., Stonebraker J. S., Chambost H. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. *Ann. Intern. Med*. 2019;171:540–546.

26. Jung Woo Han. Epidemiology and Clinical Characteristics of Hemophilia in Korea - Report of the Korean Bleeding Disorder Registry. *Blood*. 2022;140(1):5623–5624.

27. Kovacs C. S. Hemophilia, low bone mass, and osteopenia/osteoporosis. *Transfus. Apher*. Sci. 2018;38:33–40.

28. Mahony B. O., Savini L., Hara J. O. Haemophilia care in Europe—A survey of 37 countries. Haemoph. Off. J. World Fed. *Hemoph*. 2017;23:259–266.

29. Manco-Johnson M.J., Byams V.R., Recht M. et al. Community counts: evolution of a national surveillance system for bleeding disorders //Am J Hematol. – 2018. – Vol. 93. – P. l37–l40.

30. Mohammadreza B., Olyaeinezhad S., Forough SakiNair A.P. Prevalence of Low Bone Mass in Patients with Hemophilia and Its Related Ractors in Southern Iran // Journal of comprehensive pediatrics. - 2020. - Vol. 11.

31. Number of persons with bleeding disorders in the U.S. in 2022, by condition. - Published by Statista Research Department, 2023

32. Osteoporosis in young haemophiliacs from western India. // Am. J. Hematol. – 2017. – Vol. 82. – P. 453–457.

33. Pieter W. Kamphuisen, Cardiovascular risk in patients with hemophilia // Blood. – 2014. – Vol. 123 (9). – P. 1297–1301.

34. Rodriguez-Merchan E.C. Osteoporosis in hemophilia: What is its importance in clinical practice? Expert Rev. // Hematol. – 2022. – Vol. 15. – P. 697–710.

35. Taves S. Hemophilia A and B mice, but not VWF−/− mice, display bone defects in congenital development and remodeling after injury //Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9. – P. 14428.

36. Vulpen L.F.D. Joint disease in haemophilia: Pathophysiology, pain and imaging // Haemophilia. – 2018. – Vol. 24. – P. 44–49.

37. Zwagemaker A.F. Joint status of patients with nonsevere hemophilia A. // J. Thromb. Haemost. – 2022. – Vol. 20. – P. 1126–1137.

29. Manco-Johnson M. J., Byams V. R., Recht M., Community counts: evolution of a national surveillance system for bleeding disorders. *Am J Hematol*. 2018;93:l37–l40.

30. Mohammadreza B., Olyaeinezhad S., Forough SakiNair A. P. Prevalence of Low Bone Mass in Patients with Hemophilia and Its Related Ractors in Southern Iran. *Journal of comprehensive pediatrics.* 2020;11.

31. Number of persons with bleeding disorders in the U.S. in 2022, by condition. - Published by Statista Research Department, 2023.

32. Osteoporosis in young haemophiliacs from western India. *Am. J. Hematol*. 2017;82:453–457.

33. Pieter W. Kamphuisen, Cardiovascular risk in patients with hemophilia. *Blood*. 2014;123 (9):1297–1301.

34. Rodriguez-Merchan E.C. Osteoporosis in hemophilia: What is its importance in clinical practice? Expert Rev. *Hematol*. 2022;15:697–710.

35. Taves S. Hemophilia A and B mice, but not VWF−/− mice, display bone defects in congenital development and remodeling after injury. *Sci. Rep.* 2019;9:14428.

36. Vulpen L. F. D. Joint disease in haemophilia: Pathophysiology, pain and imaging. *Haemophilia*. 2018;24:44–49.

37. Zwagemaker A. F. Joint status of patients with nonsevere hemophilia A. *J. Thromb. Haemost*. 2022;20:1126–1137.

Сведения об авторах:
Мухторзода Асрори Намак – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 987893636; e-mail: doctorxxx1991@mail.ru
Хакими Мухаммад ага – докторант PhD кафедры внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», тел.: (+992) 933805933; e-mail: hakimimohammadgha1@gmail.com

Information about authors:
Mukhtorzoda Asrori Namak – Applicant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 987893636; e-mail: doctorxxx1991@mail.ru
Khakimi Mukhammad aga – PhD student at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 933805933; e-mail: hakimimohammadgha1@gmail.com

ПАҲНШАВӢ, ОМИЛҲОИ ХАВФ, ЗУҲУРОТИ АСОСИИ КЛИНИКӢ ВА ОРИЗАҲОИ АСОСИИ ГЕМОФИЛИЯ ДАР МАРҲИЛАИ ҲОЗИРА

МУХТОРЗОДА А.Н.,
ХАҚИМИ МУХАММАД АГА

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино»

Дар мақола шарҳи адабиёти базаҳои PubMed, Scopus ва китобхонаи Кокрановской оид ба паҳншавӣ, омилҳои хавф, зуҳуроти асосии клиникӣ ва оризаҳои асосии гемофилия дар марҳилаи ҳозира оварда шудааст. Механизмҳои патогенетикии инкишофи гемартроз, нефропатияи гемофиликӣ, мушкилоти меъдаю рӯда, кардиореспираторӣ ва аворизи магзи рагҳо ошкор карда шуданд.
Калимаҳои асосӣ: *гемофилия, гемартроз, нефропатияи гемофиликӣ, бофтаи устухони зичии минералӣ*

УДК 616.24-002.5-08

ВОЗМОЖНОСТИ АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ «ГЛУТОКСИМ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

[1]РУССКИХ О.Е., [2]БОБОХОДЖАЕВ О.И.

[1]Кафедра фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ижевск, Удмурсткая Республика
[2]Кафедра фтизиопульмонологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен обзор литературы, посвящённой возможности адъювантной терапии препаратом «Глутоксим» в комплексном лечении больных туберкулёзом. Адъювантное лечение назначается дополнительно к основному противотуберкулёзному методу и является необходимым в работе врача-фтизиатра. Препараты, которые используются при адъювантной терапии, принято называть адъювантами. Были изучены три клинических исследования, доказывающие, что применение адъювантного препарата «Глутоксим» в комплексном лечении туберкулёза является безопасным и эффективным.

Ключевые слова: *глутоксим, адъювантная терапия, туберкулёз, фтизиатрия*

POSSIBILITIES OF ADJUVANT THERAPY OF «GLUTOXIM» IN COMPLEX TREATMENT OF TUBERCULOSIS PATIENTS

[1]RUSSKIKH O.E., [2]BOBOKHODZHAEV O.I.

[1]Department of Phthisiology of the Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk, Udmurt Republic
[2]Department of Phthisiopulmonology of the State Education Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Dushanbe, Republic of Tajikistan

This article presents a review of the literature on the possibility of adjuvant therapy with the use of adjuvant drugs in the complex treatment of tuberculosis. Adjuvant treatment is prescribed in addition to the main chemotherapeutic method and is necessary in the activities of a phthisiologist. Drugs used in adjuvant therapy are commonly called adjuvants. Three clinical studies have been studied, proving that the use of the drug Glutoxim in the complex treatment of tuberculosis is an effective.

Key words: *glutoxim, adjuvant therapy, tuberculosis, phthisiology*

Туберкулёз продолжает оставаться одной из главных причин смерти во всём мире. Несмотря на значимые достижения в области профилактики и лечения больных туберкулёзом, снижение основных эпидемиологических показателей, эпидемическая ситуация по туберкулёзу в мировом обществе остаются напряжёнными [4].

В 2021 году результаты лечения пациентов с туберкулёзом органов дыхания в Российской Федерации оставались на невысоком уровне: абациллирование бактериовыделителей, состоящих на диспансерном учёте, составляло 56,8%, в т.ч. с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя только 39,1%, а закрытие деструкции лёгочной ткани у впервые выявленных больных - 59,6% [3].

Для повышения эффективности лечения больных туберкулёзом большое значение имеет рациональное использование всех методов комплексной терапии, в т.ч. патогенетических, с применением адъювантных препаратов.

Целью данного обзора является анализ некоторых публикаций последних лет по клинической эффективности адъювантной терапии в комплексном лечении больных туберкулёзом в практике врача-фтизиатра.

Лечение туберкулёза предполагает использование нескольких противотуберкулёзных препаратов, многие из которых вызывают различной степени нежелательные побочные реакции. Многие авторы [5, 6] отмечают, что у каждого третьего больного туберкулёзом (33,6%) развиваются нежела-

тельные побочные реакции на противотуберкулёзное лечение, что требует коррекции с применением различных препаратов патогенетической терапии.

Одной из современных разновидностей патогенетического лечения является адъювантная терапия (host-directed therapies (HDT)), которая сопровождает основное противотуберкулёзное лечение и направлена на повышение общей сопротивляемости организма и нормализацию физиологического функционирования всех систем. Это приводит к улучшению результатов лечения заболевания, снижению нежелательных побочных явлений и повышению приверженности больных туберкулёзом к курсу химиотерапии [8].

Адъюванты - вспомогательные лекарственные препараты, оказывающие разнонаправленное моделирующее действие на иммунную систему, приводящие к повышению иммунных защитных сил макроорганизма и элиминации патогенных микроорганизмов [14].

Необходимо отметить, что адъювантные препараты используются в медицинской практике с 1916 года, когда Л. Муаник и Д. Пино обнаружили вещество (суспензия убитых Salmonella), повышающее иммунный ответ на введение антигенов. В дальнейшем данные препараты широко использовались в различных областях медицины (анестезиологии, онкологии, пульмонологии, дерматовенерологии и др.). Особое значение в последние годы в мировой фтизиатрии уделяется адъювантным препаратам, которые обсепечивают безопасный и непрерывный курс химиотерапии у больных туберкулёзом.

В Российских Клинических рекомендациях «Туберкулёз у взрослых» (2022) авторы уделяют большое внимание применению патогенетической терапии с использованием адъювантных препаратов. Данным свойством обладает препарат «Глутоксим», созданный в 1994 году в Российской Федерации и применяется во фтизиатрической практике уже более 20 лет [10].

Глутоксим (глутамил-цистеинил-глицин динатрия) - российский оригинальный препарат, относится к группе (innate defense regulators, IDR), способствующий регуляции естественного иммунитета. Согласно международным публикациям, препарат «Глутоксим» обладает не только иммуномодулирующим свойством, но и антибиотическим действием, которое потенциирует противотуберкулёзную химиотерапию [1, 12].

На базе ФБГУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» МЗ РФ в 2019 году проведено рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование. 67 человек распределили на 3 группы: 1-я группа (23 человека) получали препарат «Глутоксим» и курс химиотерапии; 2-я группа (10 человек) – группа плацебо; 3-я группа (34 человека) получали только противотуберкулёзные препараты [13].

В ходе исследования выявлено, что включение в режим химиотерапии препарата Глутоксим значительно ускоряло ликвидацию симптомов интоксикации уже к концу 1-го месяца лечения у 70,4% больных (рис. 1). Необходимо отметить, что в группе плацебо положительная динамика началась к концу 2-го месяца лечения, а в 3 группе в 60% случаев интоксикационный синдром сохранялся до 4-х месяцев лечения.

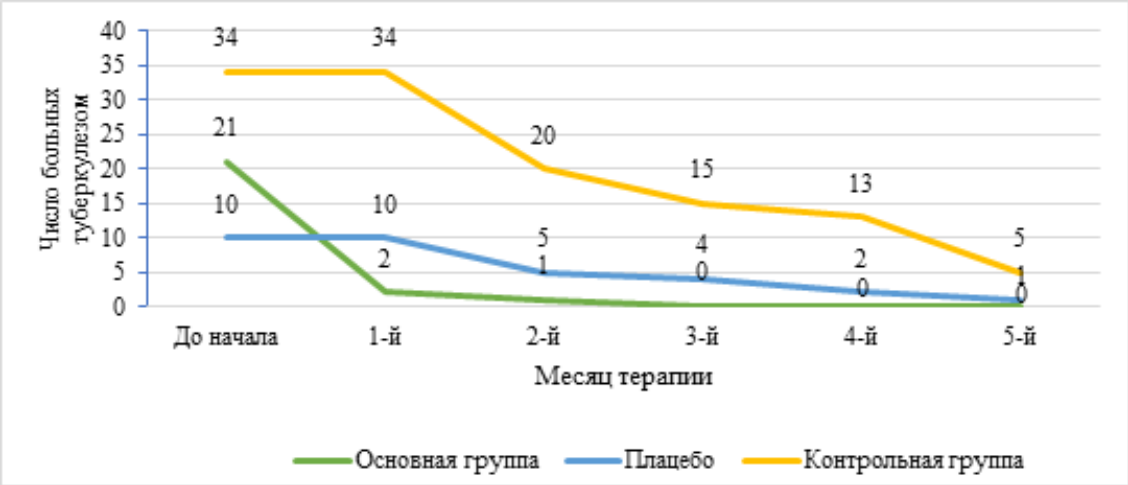


Рис. 1. Динамика исчезновения интоксикационных симптомов у больных туберкулезом в 3 группах

Далее были изучены аспекты эффективности лечения. Известно, что важными показателями эффективности лечения больных туберкулёзом являются прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада.

В группе больных туберкулёзом, получавших на фоне химиотерапии препарат «Глутоксим» бактериовыделение прекратилось у всех больных в первые 3 месяца (рис. 2). В группе, получавших плацебо, выделение микобактерий туберкулёза прекратилось к 3-му месяцу у 3 чел. (30%), к 4-му - у 3 чел. (30%) и 5-му - у 2 чел. (20%). К концу интенсивной фазы бактериовыделение сохранялось у 2 чел. (20%).

В 3-й группе к концу 3-го месяца лечения прекращение выделения микобактерий туберкулёза отмечено у 18 чел. (53%), к концу 4-го месяца – у 6 чел. (18%), 5-го месяца – у 5 чел. (14,7%); при этом бактериовыделение сохранялось у 5 чел. (14,7%).

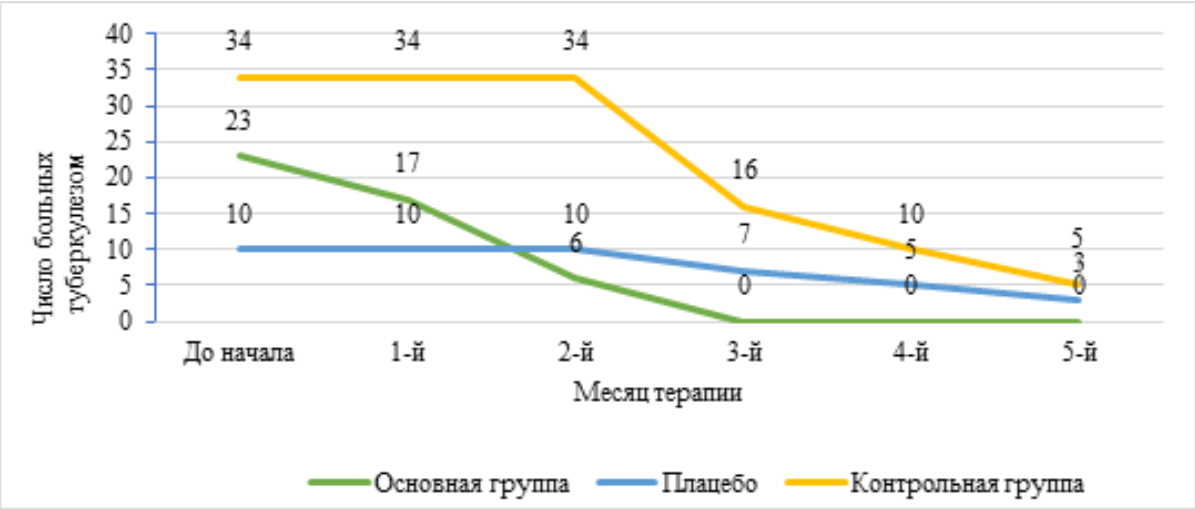


Рис. 2. Сроки прекращения бактериовыделения у больных туберкулезом в 3 группах

В результате лечения в 1-й группе к концу 1-го месяца инволюция туберкулёзного воспаления (рассасывание очагов и инфильтрации, уменьшение размеров деструкции) зарегистрирована у 7 чел. (30,4%), к концу 2-го месяца – у 16 чел. (69,6%), т.е. в первые 2 месяца у всех больных отмечались положительные рентгенологические изменения. В контрольных группах в 1-й месяц лечения изменений рентгенологической картины туберкулёза не наблюдалось. В группе плацебо первые признаки обратного развития заболевания (77,8%) документированы к концу 3-го месяца лечения. В 3-й группе положительная рентгенологическая динамика также была замедленной и зафиксирована только к 4–5-му месяцу лечения в 64,7% случаев [13]. Таким образом, основные критерии эффективности лечения больных туберкулёзом: прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада - у больных, получавших этиотропную терапию с препаратом «Глутоксим», оказались значительно выше, чем в группе больных, получавших только противотуберкулёзные препараты.

По данным исследований [7, 11], частота нежелательных побочных реакций при применении противотуберкулёзных препаратов основного ряда варьирует от 12,5% до 67,8%, при включении в схему резервных противотуберкулёзных препаратов достигает 92%. В открытом сравнительном рандомизированном проспективном исследовании, в которое были включены 113 пациентов с различными клиническими формами туберкулёза легких (57 больных в основной, принимающей препарат «Глутоксим» совместно с курсом противотуберкулёзной терапии, и 56 в контрольной группе, принимающих только противотуберкулёзные препараты), было выявлено уменьшение количества нежелательных явлений при включении препарата «Глутоксим» в схему противотуберкулезной терапии (табл.) [9].

При включении препарата «Глутоксим» в схемы терапии токсические реакции на химиотерапию (повышение АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина, мочевины) было выявлены только у 3 чел. (5,3%) основной группы и у 6 чел. (10,7%) контрольной ($p = 0,28$). Хотя различие в частоте токсических реакций не является достоверным, купирование токсических реакций происходило достоверно быстрее в основной группе (в среднем к 40-му дню наблюдения), чем в контрольной (в среднем на 80-й день наблюдения) ($p = 0,002$).

Токсические реакции на химиотерапию у пациентов 2-х групп

Группы Больных	Количество больных с токсическими реакциями		Сроки купирования токсических реакций (M ± m, дни)
	абс.	%	
Основная группа (n = 57)	3	5,3	40,0 ± 4,9
Контрольная группа (n= 56)	6	10,7	80,0 ± 11,7

По сведениям авторов, препарат «Глутоксим» проявляет и иммуномодулирующие свойства вне зависимости от степени и формулы иммунных нарушений, вызывая значимые изменения по улучшению Т-клеточного звена и фагоцитоза уже через месяц его применения [2].

Проведено клиническое исследование, целью которого явилось изучение иммунокорригирующей эффективности препарата «Глутоксим» в комплексном лечении больных диссеминированным туберкулёзом легких, при котором наблюдается особенно выраженное снижение иммунитета [2]. Оценка эффективности применения препарата Глутоксим была изучена методом повторного анализа иммунологических показателей через 3 месяца лечения больных диссеминированной формой туберкулеза. Основная группа - 22 больных туберкулёзом, получавших 3 месяца 4 противотуберкулезных препарата: (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) с препаратом «Глутоксим», и группа контроля – 22 больных туберкулёзом, получавших 4 противотуберкулёзных препарата в течение 3 месяцев без включения в комплексное лечение препарата «Глутоксим».

У больных как основной, так и контрольной групп отмечалась положительная динамика через 3 месяца лечения в виде повышения общего пула Т-лимфоцитов относительного количества лимфоцитов периферической крови, Т-хелперов, Т-супрессоров. Однако через 3 месяца лечения у больных основной группы, получавших препарат «Глутоксим», выявлена достоверная разница в иммунологических показателях, по сравнению с контрольной группой. Так, в основной группе по показателю CD3+ выявлена достоверная разница (38,0% и 46,5%; p<0,001), тогда как в контрольной группе при сравнении с основной группой достоверности выявлено не было (38,2% и 41,5%; p>0,05). Нарастание показателя CD3+ через 3 месяца лечения в основной группе под дополнительным влиянием препарата «Глутоксим» оказалось выше, чем в контрольной группе без применения этого препарата (46,5% против 41,5%; p<0,001). В основной группе по показателю CD4+ также выявлена достоверная разница (24,3% и 38,0%; p<0,001), в то время как в контрольной группе достоверности выявлено не было (24,3% и 25,6%, соответственно; p>0,05).

Таким образом, проведённые клинические исследования по включению в комплексное лечение больных туберкулёзом адъювантного препарата «Глутоксим», согласно проанализированным публикациям, показали эффективность и безопасность его применения в противотуберкулёзном лечении: симптомы интоксикации исчезли уже через 1 месяц от начала лечения; бактериовыделение микобактерий туберкулёза прекратилось к 3 месяцу; положительная рентгенологическая динамика наблюдалась к концу 1 месяца; нежелательные явления на противотуберкулёзное лечение встречаются реже, в частности отмечена нормализация биохимических показателей функции печени и, как следствие, повышается приверженность к лечению больных туберкулёзом; отмечается инволюция туберкулёзного воспаления (рассасывание очагов и инфильтрации, уменьшение размеров деструкции); проявляются иммуномодулирующие свойства вне зависимости от степени и формулы иммунных нарушений, вызывая значимые изменения по улучшению Т-клеточного звена и фагоцитоза уже через месяц его применения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В. Обезболивание в паллиативной помощи. Практическое руководство для врача. - М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2019. – 60 с.

2. Бобоходжаев О.И., Абдурахимов А.А., Русских О.Е. Иммунокорригирующая эффективность глутоксима в лечении диссеминированного туберкулеза легких. // Современная медицина: традиции и инновации. – 2022. - № 2. - С. 37-38.

3. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В. и др. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2020-2021 гг. - М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2022. - 94 с.

4. Гудзь П.А., Семенов Д.Ю., Сейтов Е.А. Фармакологический обзор адъювантных средств в современной фтизиарии. // Вестник Новгородского государственного университета. – 2020. - № 4 (120). – С. 60-69.

5. Данилов А.Н., Морозова Т.И., Докторова Н.П. Прогнозирование развития нежелательных явлений химиотерапии у лиц с впервые выявленным туберкулезом легких. // Саратовский научно-мед. журн. - 2015. - № 11 (4). - С.576–582.

6. Евтушенко И.А., Марусиченко В.В. Адъювантная терапия при хроническом болевом синдроме (научный обзор). // Междунар. неврологический журнал. - 2016. - № 3(81). - С.71–75.

7. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. // Туберкулез и болезни легких. – 2017. –Т. 95, № 6. - С. 22-29.

8. Исаенко Е.Ю. и др. Адъюванты в современной вакцинологии. // Annals of Mechnikov Institute. - 2013. - № 4. - С.5–21.

9. Карпов А.В. Препарат Глутоксим в комплексном лечении туберкулеза легких. // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2014. - № 4. - С. 37-42.

10. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых». – М., 2022 год [режим доступа: https://ptd4kk.ru/dokumenty/item/klinicheskie-rekomendatsii-tuberkulez-u-vzroslykh-2022g].

REFERENCES

1. Abuzarova G. R., Nevzorova D. V. *Obezbolivanie v palliativnoy pomoshchi. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vracha* [Pain relief in palliative care. A practical guide for a physician]. Moscow, Blagotvoritelnyy fond pomoshchi khospisam «Vera» Publ., 2019;60.

2. Bobokhodzhaev O. I., Abdurakhimov A. A., Russkikh O. E. Immunokorrigiruyushchaya effektivnost glutoksima v lechenii disseminirovannogo tuberkuleza legkikh [Immunocorrective efficacy of glutoxim in the treatment of disseminated pulmonary tuberculosis]. *Sovremennaya Meditsina: Traditsii i Innovatsii [Modern Medicine: Traditions and Innovations]*. 2022;2:37-38.

3. Vasileva I. A., Sterlikov S. A., Testov V. V., *Resursy i deyatelnost protivotuberkuleznykh organizatsiy Rossiyskoy Federatsii v 2020-2021 gg* [Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2020-2021]. Moscow, RIO TSNIIOIZ Publ., 2022;94.

4. Gudz P. A., Semenov D. Yu., Seytov E. A. Farmakologicheskiy obzor adyuvantnykh sredstv v sovremennoy ftiziarii [Pharmacological review of adjuvant agents in modern phthisiology]. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta [Bulletin of Novgorod State University]*. 2020;4(120):60-69.

5. Danilov A. N., Morozova T. I., Doktorova N. P. Prognozirovanie razvitiya nezhelatelnykh yavleniy khimioterapii u lits s vpervye vyyavlennym tuberkulezom legkikh [Prediction of the development of adverse events of chemotherapy in individuals with newly diagnosed pulmonary tuberculosis]. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinskiy Zhurnal [Saratov Scientific and Medical Journal]*. 2015;11(4):576–582.

6. Evtushenko I. A., Marusichenko V. V. Adyuvantnaya terapiya pri khronicheskom bolevom sindrome (nauchnyy obzor) [Adjuvant therapy for chronic pain syndrome (scientific review)]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal [International Neurological Journal]*. 2016;3(81):71–75.

7. Ivanova D. A., Borisov S. E. Spektr i faktory riska nezhelatelnykh pobochnykh reaktsiy pri lechenii vpervye vyyavlennykh bolnykh tuberkulezom [Spectrum and risk factors for adverse reactions in the treatment of newly diagnosed patients with tuberculosis]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2017;95(6):22-29.

8. Isaenko E. Yu., Adyuvanty v sovremennoy vaktsinologii [Adjuvants in modern vaccinology]. *Annals of Mechnikov Institute [Annals of Mechnikov Institute]*. 2013;4:5–21.

9. Karpov A. V. Preparat Glutoksim v kompleksnom lechenii tuberkuleza legkikh [The drug Glutoxim in the complex treatment of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i Sotsialno-Znachimye Zabolevaniya [Tuberculosis and Socially Significant Diseases]*. 2014;4:37-42.

10. *Klinicheskie rekomendatsii «Tuberkulez u vzroslykh»* [Clinical guidelines "Tuberculosis in adults"]. Mowcow, 2022. Available in: https://ptd4kk.ru/dokumenty/item/klinicheskie-rekomendatsii-tuberkulez-u-vzroslykh-2022g].

11. Маничева О.А., Соловьева Н.С., Антонов В.Г. и др. Влияние глутоксима на антимикробную активность изониазида в отношении лекарственно-устойчивых штаммов Mycobacterium tuberculosis. // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 9. – С. 89–96.

12. Мооркрафт С.Ю., Дагдейл Э., Ли Д.Л.Ю. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 432 с.

13. Ракишева Ж.К., Баласанянц Г.С., Соловьёва Н.С. Лечение больных туберкулезом легких с устойчивостью к изониазиду с использованием адъювантной терапии. // Пульмонология. – 2019. –Т. 29, № 4. - С. 443-447.

14. Young C., Walzl G., Du Plessis N. Therapeutic host-directed strategies to improve outcome in tuberculosis. // Mucosal Immunology. - 2019. - V. 13. - P.190–204. doi: 10.1038/s41385- 019-0226-5.

11. Manicheva O. A., Soloveva N. S., Antonov V. G., Vliyanie glutoksima na antimikrobnuyu aktivnost izoniazida v otnoshenii lekarstvenno-ustoychivykh shtammov Mycobacterium tuberculosis [Effect of glutoxim on the antimicrobial activity of isoniazid against drug-resistant strains of Mycobacterium tuberculosis]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2014;91(9):89–96.

12. Moorkraft S. Yu., Dagdeyl E., Li D. L. Yu. *Soprovoditelnaya terapiya v onkologii. Prakticheskoe rukovodstvo [Concomitant therapy in oncology. A practical guid]*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019;432.

13. Rakisheva Zh. K., Balasanyants G. S., Soloveva N. S. Lechenie bolnykh tuberkulezom legkikh s ustoychivostyu k izoniazidu s ispolzovaniem adyuvantnoy terapii [Treatment of patients with pulmonary tuberculosis with resistance to isoniazid using adjuvant therapy]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2019;29(4):443-447.

14. Young C., Walzl G., Du Plessis N. Therapeutic host-directed strategies to improve outcome in tuberculosis. Mucosal Immunology. 2019;13:190–204.

Сведения об авторах:

Русских Олег Евгеньевич – зав. кафедрой фтизиатрии Федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждениея высшего образования «Ижевская Государственная Медицинская Академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., доцент; тел.: (+7) 9128727106; e-mail: rector@igma.udm.ru

Бобоходжаев Октам Икрамович – зав. кафедрой фтизиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 985868080; e-mail: bobokhojaev@mail.ru

Information about authors:

Russkikh Oleg Evgenevich – Head of the Department of Phthisiology of the Federal State Budgetary Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+7) 9128727106; e-mail: rector@igma.udm.ru

Bobokhodzhaev Oktam Ikramovich – Head of the Department of Department of Phthisiopulmonology of the State Education Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 985868080; e-mail: bobokhojaev@mail.ru

ИМКОНИЯТҲОИ ТАБОБАТИ АДЮВАНТӢ «ГЛУТОКСИМ» ДАР МУОЛИҶАИ КОМПЛЕКСИИ БЕМОРОНИ СИЛ

[1]РУССКИХ О.Е., [2]БОБОХОҶАЕВ О.И.

[1]Кафедраи фтизиатрия МДБФТОК «Академияи давлатии тиббии Ижевск»-и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия, Ижевск, Ҷумҳурии Удмуртия
[2]Кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ "Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино, Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар ин мақола баррасии адабиёт дар бораи имконияти табобати ёрирасон дар табобати комплексии беморони сил пешбинӣ шудааст. Табобати ёрирасон дар баробари усули асосии зидди сил таъйин карда мешавад ва дар кори духтури силшинос зарур аст. Дорухое, ки дар табобати ёрирасон истифода мешаванд, адювант номида мешаванд. Се тадқиқоти клиникӣ омӯхта шуд, ки истифодаи дорои ёрирасони Глутоксим дар табобати комплексии бемории сил бехатар ва самаранок аст.

Калимаҳои асос: *Глютоксим, табобати ёрирасон, сил, фтизиатрия*

УДК 616.125.2

РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

ШУКУРОВА С.М., СОБИРОВА О.М., ЗОИДОВА Ф.М.

Кафедра терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Представленный обзор посвящен современной стратегии медикаментозной и немедикаметозной терапии фибрилляции предсердий (ФП) у больных с ревматическими пороками сердца (РПС). Основное внимание уделяется трем принципам терапии: 1) контроль ритма; 2) контроль частоты ритма 3) предотвращение инсульта. На основе анализа исследовательских работ представлены наилучшие комбинации антиаритмических препаратов с учетом сопутствующих состояний. Проведен анализ источников о новой роли катетерной абляции по сравнению с медикаментозной терапией при лечении ФП, показания и противопоказания. Проведён тщательный анализ источников по использованию препаратов для профилактики инсульта у больных с ФП и РПС. Представленные методы лечения, ориентированные на рекомендации, и то, как модели практики и национальные рекомендации, вероятно, изменятся на основе самых последних рандомизированных контролируемых испытаний.

Ключевые слова: *ревматические пороки сердца (РПС), фибрилляция предсердий (ФП), антиаритмические препараты, контроль ритма, катетерная абляция*

RHEUMATIC HEART DISEASE AND ATRIAL FIBRILLATION: A REVIEW OF MODERN TREATMENT APPROACHES

SHUKUROVA S.M., SOBIROVA O.M., ZOIDOVA F.M.

Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Health of the Republic of Tajikistan"

This review is devoted to the modern strategy of drug and non-drug therapy for atrial fibrillation (AF) in patients with rheumatic heart disease (RHD). The main focus is on three principles of therapy: 1) rhythm control; 2) rhythm frequency control 3) stroke prevention. Based on an analysis of research papers, the best combinations of antiarrhythmic drugs are presented, taking into account concomitant conditions. An analysis of sources on the new role of catheter ablation compared to drug therapy in the treatment of AF, indications and contraindications was carried out. A thorough analysis of sources on the use of drugs for the prevention of stroke in patients with AF and RPS is presented. Guideline-focused treatments presented and how practice patterns and national guidelines are likely to change based on the most recent randomized controlled trials.

Key words: *rheumatic heart disease (RHV), atrial fibrillation (AF), antiarrhythmic drugs, rhythm control, catheter ablation*

Ревматическая болезнь сердца (РБС) — это хроническое заболевание сердечного клапана, которым страдают до 40 миллионов человек во всем мире, преимущественно молодые люди, возникающее в результате повреждения клапана, вызванного аномальным иммунным ответом на стрептококковую инфекцию группы А [10, 31]. РБС является глобальной проблемой общественного здравоохранения: более ранние исследования показали, что в 2015 году во всем мире было зарегистрировано около 33,4 миллиона случаев РБС и 319 400 смертельных исходов [34]. Бремя РБС связано с такими факторами, как условия проживания и социально-экономический статус, и в основном затрагивает страны с низким и средним уровнем дохода, особенно уязвимые группы [1]. Более 80% случаев РБС приходится на лиц в возрасте 15-49 лет, при этом более высокая распространенность отмечается среди женщин. Согласно данным Глобального бремени сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность РБС увеличивается с 1990 г. и, по оценкам, в 2019 г. пострадало до 40,5 млн человек [30].

Данные Всемирной Организации Здравоохранения, опубликованные в 2020 году, показывают, что вклад РБС в общую глобальную смертность практически не снизилась в период с 2000 по 2019 год [35]. Интерес к борьбе с РБС и его предшественниками возобновился после выпуска пересмотренных диагностических руководств, обновленных оценок глобального бремени болезней и резолюций различных международных

агентств [1, 17]. Совсем недавно 71-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения одобрила резолюцию Всемирной Организации Здравоохранения по ревматической лихорадке и ревматической болезни сердца [29].

РБС является одной из частых причин ФП и связана со значительной заболеваемостью и смертностью [7, 11]. Оценка бремени ФП и факторов, связанных с ФП, важна для ее профилактики и контроля. В различных исследованиях сообщалось о распространенности ФП у пациентов с РБС, которая колеблется от 13,9% до 43% [34]. В странах с низким и средним уровнями дохода РБС, особенно митральный стеноз, являются распространенной причиной ФП и чаще встречаются у женщин, чем у мужчин [8, 20, 21].

Существует связь ФП с возрастом, размером левого предсердия (ЛП) у больных с РБС [2]. Средний возраст пациентов РБС в ассоциации с ФП в развивающихся странах на 15–20 лет меньше, чем у пациентов в западных странах [19, 22]. В ряде исследований самая высокая заболеваемость ФП была обнаружена в возрастной группе от 31 до 60 лет [26, 27]. Кроме того, в ретроспективной когорте пациентов с РБС с митральным стенозом размер ЛП и тяжесть РБС были указаны как факторы риска ФП [27]. Известно, что возникновение ФП коррелирует с размером ЛП, а частота ФП возрастает с 3%, когда диаметр левого предсердия <40 мм, до 54%, если диаметр левого предсердия> 40 мм [4, 5, 6, 28]. По данным последних исследований, у 97,5% пациентов с ФП при РБС размер ЛП превышал 40 мм [27, 28].

Терапия ФП при РБС включает 3 цели: 1 - уменьшать симптомы и предотвращать тахиаритмию, путем контроля частоты или ритма; 2 - предотвращать инсульт и периферическую эмболию с помощью терапевтической антикоагулянтной терапии; 3 - улучшать выживаемость с помощью соответствующих сроков клапанных вмешательств.

Контроль ЧСС при ревматической ФП. Контроль ЧСС необходим для гемодинамически стабильных пациентов с целью облегчения симптомов. ФП у пациентов с митральным стенозом (МС) приводит к увеличению градиента митрального клапана. Предпочтительной стратегией является снижение частоты желудочков в покое до <80 ударов/мин с помощью внутривенных атриовентрикулярных (АВ) блокаторов [32, 33]. Для контроля ЧСС можно использовать AV-блокаторы, такие как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил), дигоксин или амиодарон. Короткодействующий внутривенный бета-адреноблокатор эсмолол является препаратом выбора для начальной терапии в острых случаях у пациентов со стабильной гемодинамикой. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил) являются альтернативой для пациентов с противопоказаниями к бета-блокаторам. Внутривенное введение амиодарона предпочтительно в отделениях интенсивной терапии для контроля ЧСС из-за меньшего отрицательного инотропного эффекта и безопасности у пациентов со структурными заболеваниями сердца или сердечной недостаточностью [13]. Однако амиодарон следует использовать с осторожностью, так как он может преобразовать ФП в синусовый ритм, а у пациентов с тромбом ЛП потенциально может привести к инсульту.

AV-блокаторы, такие как недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы или дигоксин, используются для длительного контроля ЧСС. В исследовании [23, 33] применяли дигоксин, верапамил или метопролол для контроля ЧСС. Результаты показали, что дигоксин вызывал наименьшее улучшении симптомов и толерантности к физической нагрузке, а верапамил - максимальное симптоматическое улучшение [23]. При этом пациенты с РБС с ФП и СН потенциально могут получить некоторый эффект от применения дигоксина [23, 32]. Дигоксин регулирует частоту сердечных сокращений в покое за счет повышения тонуса блуждающего нерва.

Бета-блокаторам, одобренным для лечения СН, следует отдавать предпочтение у пациентов с ревматической ФП с дисфункцией левого желудочка или СН. Следует избегать применения дигоксина у пациентов с ревматической ФП без признаков СН. Целью контроля ЧСС должно быть достижение частоты сердечных сокращений в покое от 60 до 80 ударов в минуту и частоты сердечных сокращений в 110 ударов в минуту. Жесткий контроль сердечного ритма снизит градиент митрального клапана и уменьшит симптомы. Контроль частоты желудочковых сокращений у больных МС с ФП показал уменьшение активации системы свертывания крови и может снизить риск тромбоза [18, 19].

Абляция АВ-узла с имплантацией постоянного кардиостимулятора является эффективной стратегией лечения пациентов с ФП, резистентных к другим методам лечения. Применение абляции и кардиостимуляции обеспечивает гораздо лучший контроль желудочкового ритма и регуляр-

ность интервалов R-R. Абляция АВ-узла у пациентов с неконтролируемой ФП улучшает качество жизни и толерантность к физической нагрузке, снижает количество эпизодов СН и частоту госпитализаций. Ряд руководств [12, 19, 24] рекомендуют абляцию АВ-узла для контроля ЧСС у пациентов с неадекватным контролем ЧСС с помощью фармакологических препаратов, пациентов с непереносимыми или побочными эффектами лекарств. Хотя исследований по абляции и кардиостимуляции у пациентов с ревматической ФП не проводилось, ее можно рассмотреть у избранной подгруппы пациентов с неконтролируемой частотой желудочков или побочными эффектами лекарств.

Контроль ЧСС является предпочтительным вариантом для пожилых пациентов, пациентов с минимальной симптоматикой, пациентов с очень большим левым предсердием (> 5,5 см) и тех, кому стратегия контроля ритма не удалась [19].

Контроль ритма при ревматической ФП. Основным показанием для контроля ритма является уменьшение симптомов, связанных с ФП, улучшение качества жизни и улучшение функции левого желудочка у пациентов с тахикардией [19, 33]. Логически первым шагом для оценки ответа является попытка восстановления синусового ритма. Восстановление синусового ритма у пациентов с ревматической ФП имеет несколько преимуществ, включая увеличение сердечного выброса, лучшую переносимость физической нагрузки, снижение частоты сердечных сокращений в покое и при физической нагрузке, а также облегчение симптомов [19]. Восстановление синусового ритма также увеличивает скорость левого предсердия, что приводит к обратному ремоделированию левого предсердия [27, 29].

В проведенном недавно исследовании внутривенное введение амиодарона после баллонной вальвулотомии через 12 часов не приводило к кардиоверсии ни у одного пациента до синусового ритма [13, 19]. В другом исследовании после баллонной вальвотомии пероральная нагрузка амиодароном в течение 1–6 недель у 26–40% пациентов с ревматической ФП привела к восстановлению синусового ритма [13]. Активность амиодарона (класс III) представляет собой отсроченный эффект, наблюдаемый от нескольких дней до недель после приема препарата; следовательно, острая внутривенная нагрузка неэффективна для восстановления синусового ритма [4, 13].

В пилотном исследовании с участием 50 пациентов с ревматической ФП однократный пероральный прием флеканида в дозе 4 мг/кг эффективно приводил к кардиоверсии в 4% случаев до синусового ритма, а в 72% случаев синусовый ритм восстанавливался с помощью кардиоверсии постоянным током [27, 32, 33]. В другом исследовании у 165 пациентов с ревматической ФП ибутилид успешно восстановил синусовый ритм у 77% со средним временем восстановления 7,9±4,1 минуты. Torsade de pointes, требующая дефибрилляции, развилась у 1,8% пациентов со средним интервалом 55±37 минут, летальных исходов не было [32, 33]. Внутривенное введение магния и эсмолола вместе с ибутилидом усиливает кардиоверсию, по сравнению с монотерапией ибутилидом, у пациентов с неклапанной ФП, с меньшей частотой удлинения интервала QT и сниженным риском желудочковой тахикардии [4, 19, 33].

Кардиоверсия постоянным током эффективна и безопасна для восстановления синусового ритма у большинства пациентов с ревматической ФП, особенно после клапанных вмешательств, таких как баллонная вальвотомия [3, 4, 19, 33]. Чтобы повысить эффективность и предотвратить рецидивы, кардиоверсию постоянным током следует проводить по крайней мере через 1 месяц перорального приема амиодарона [33].

Таким образом, кардиоверсию предпочтительно проводить после нагрузки антиаритмическими препаратами для предотвращения рецидивов. Ибутилид следует рассматривать как препарат первого выбора для фармакологической кардиоверсии при ревматической ФП. В случае неэффективности фармакологической кардиоверсии следует рассматривать кардиоверсию постоянным током

Фармакологическое поддержание синусового ритма. В большинстве исследований стратегии контроля ритма при ревматической ФП используется амиодарон. В исследовании «Контроль частоты и ритма при ревматической фибрилляции предсердий» у 144 пациентов с ревматической ФП Shenthar J. выполняли кардиоверсию постоянным током после пероральной нагрузки амиодароном. Через 1 год наблюдения синусовый ритм сохранялся у 70% больных, получавших поддерживающую дозу амиодарона - 200 мг. Пациенты были молодого возраста (38,6±10,3 года), с размером ЛП <50 мм, 72% перенесли клапанные вмешательства [19, 33]. В рандомизированном исследовании 183 пациентов, перенесших успешную баллонную вальвуло-

пластику, 96% сохраняли синусовый ритм в течение 1 года при применении низких доз амиодарона (в среднем 130 мг/сут.) [16]. В небольшом рандомизированном исследовании для оценки эффективности ранней DCCV после баллонной вальвотомии вместе с внутривенной нагрузочной дозой с последующим кратковременным введением низких доз (100 мг/сут в течение 6 недель) амиодарона около 87% сохранили синусовый ритм в течение короткого периода наблюдения (срок от 6 до 9 месяцев) [13]. В недавнем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у 77,5% в группе амиодарона и у 34,1% в группе плацебо сохранялся синусовый ритм через 3 месяца наблюдения. Через 12 месяцев у 55% в группе амиодарона и у 17,1% в группе плацебо сохранялся синусовый ритм [13, 19].

В пилотном исследовании с участием 50 пациентов пероральный флекаинид успешно поддерживал синусовый ритм у 60% пациентов через 1 год наблюдения [16]. Это небольшие исследования, и необходимы дальнейшие более крупные рандомизированные исследования флеканида, чтобы подтвердить его эффективность. Пациенты с ревматической ФП, как правило, молоды, с меньшим количеством сопутствующих заболеваний, имеют нормальную функцию левого желудочка и нуждаются в длительной антиаритмической терапии для поддержания синусового ритма. Флеканид, наряду с AV-блокирующим препаратом, является первым вариантом. Пациентам с рецидивом ФП, принимающим флекаинид, может быть назначено лечение амиодароном, предпочтительно в низкой дозе. Большинство небольших исследований показали, что поддержание синусового ритма предпочтительнее, чем контроль ЧСС в отношении толерантности к физической нагрузке, качества жизни, заболеваемости и смертности [16, 19].

Стратегию контроля ритма следует рассматривать у молодых пациентов с симптомами, ведущих активный образ жизни, с легким или умеренным поражением митрального клапана или в ранние сроки после клапанных вмешательств. Как правило, диаметр ЛП у пациентов не должен превышать <5,0 см, а также должны отсутствовать сопутствующие заболевания.

Профилактика инсульта при ревматической ФП. По оценкам, в эпоху дооперационной и антикоагулянтной терапии острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) было причиной 25% всех смертей от системной эмболии [15]. Почти у 80% пациентов с ОНМК и системной эмболией на электрокардиографии выявляется ФП. Одна треть эмболических событий происходит в течение 1 месяца от начала ФП, а две трети — в течение 1 года [5, 15]. У пациентов с РБС и предшествующей эмболией частота рецидивов от 15 до 40 случаев на 100 пациенто-лет и является самой высокой из зарегистрированных при ФП любой этиологии [4, 9, 21]. Нет никакой связи между возникновением эмболии и размерами митрального отверстия, наличием или отсутствием сердечной недостаточности (СН) или тяжестью пациента [19, 25]. У пациентов с ревматическим пороком митрального клапана тромб может возникать в областях за пределами ушка ЛП (LAA) и даже в ушке правого предсердия [31].

Данные литературы свидетельствуют, что менее 80% пациентов с клапанной ФП принимают пероральные антикоагулянты, из которых менее 30% имеют терапевтическое международное нормализованное отношение (МНО) [19]. В то время как всем пациентам с РПС и ФП неизменно требуется антикоагулянтная терапия. Согласно последним рекомендациям, АВК являются единственным безопасными препаратами у пациентов с ФП с ревматическим поражением митрального клапана. Недостатками АВК являются узкое терапевтическое окно, требующее частого мониторинга МНО и корректировки дозы, необходимость достаточного времени в терапевтическом диапазоне, тератогенность и взаимодействие с пищей и лекарствами [20]. Для эффективной профилактики инсульта необходимо время пребывания в терапевтическом диапазоне >70% (по методу Розендаала или проценту терапевтического МНО). Низкий терапевтический диапазон связан с более высоким риском инсульта, а очень высокий терапевтический диапазон связан с повышенным риском кровотечения.

Все рандомизированные исследования ПОАК исключали пациентов с рассеянным склерозом средней и тяжелой степеней клапанных поражений сердца [14]. В ретроспективном обсервационном корейском исследовании 2230 пациентов с МС с ФП, сравнивающих ПОАК и АВК, было показано, что у пациентов, принимавших ПОАК, частота тромбоэмболий была значительно ниже, чем у пациентов, получавших АВК. Смертность от всех причин была значительно ниже в группе ПОАК, без существенной разницы в частоте внутричерепных кровоизлияний между двумя группами. Руководство Европейского общества кардиологов не рекомендует использовать ПОАК у пациентов с ФП и среднетяжелым или тяжелым МС (площадь

митрального клапана <1,5 см2) (Класс 3, уровень доказательности С) [18, 19]. Рекомендации Американского колледжа кардиологов/ Американской кардиологической ассоциации рекомендуют только АВК из предыдущей подгруппы [14]. Исследование DAVID-MS (дабигатран для профилактики инсульта при мерцательной аритмии при умеренном или тяжелом митральном стенозе) — в настоящее время является продолжающимся исследованием, которое сравнивает эффект дабигатрана и АВК в профилактике инсульта или системной эмболии [15, 19].

Оптимальная антикоагулянтная стратегия для пациентов с биопротезами клапанов и ФП на сегодня не определена. Недавний метаанализ включал 4 рандомизированных контролируемых исследования и 6 обсервационных исследований 6405 пациентов с биопротезами клапанов и ФП. Это показало, что ПОАК были эквивалентны АВК в предотвращении инсульта и смертности от всех причин, что приводило к меньшему количеству больших кровотечений, чем АВК [19, 20]. Однако, несмотря на то, что недавние рекомендации Европейского общества кардиологов предполагают, что ПОАК могут использоваться у пациентов с биопротезами клапанов, в них нет четких рекомендаций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С., Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке. Проблемы и поиск решений // Медицинский совет. – 2018. – № 9. – С. 96-101.

2. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 73-80.

3. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням; под ред. Ф.И. Белялова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 416 с.

4. Курашин В.К., Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Курашина В.А., Бакка Т.Е. Клинико-патогенетическая характеристика и тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий в стационаре терапевтической кардиологии на современном этапе // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020. – Т. 19, № 3. – Р. 2488.

5. Курбонова Ф.У., Шукурова С.М., Раджабов Р.М., Раджабова Г.М. Предикторы неблагоприятного прогноза ревматических пороков сердца //Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2020. -№ 2 .- С.-32-40.

6. Курбонова Ф.У., Шукурова С.М., Раджабова Г.М. Комплексная оценка ревматических пороков сердца на стационарном этапе // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - Т. 32, № 4. - С. 380-386.

REFERENCES

1. Belov B. S., Kuzmina N. N., Medyntseva L. G. Ostraya revmaticheskaya likhoradka v XXI veke. Problemy i poisk resheniy [Acute rheumatic fever in the 21st century. Problems and search for solutions]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council].* 2018;9:96-101.

2. Bogachev-Prokofev A. V., Sapegin A. V., Pivkin A. N., Otsenka chastoty vozniknoveniya fibrillyatsii predserdiy u bolnykh s porokami mitralnogo klapana i atriomegaliey [Assessment of the incidence of atrial fibrillation in patients with mitral valve defects and atriomegaly]. *Annaly Aritmologii [Annals of Arrhythmology].* 2017;14(2):73-80.

3. Belyalov F. I. *Klinicheskie rekomendatsii po kardiologii i komorbidnym boleznyam* [Clinical recommendations for cardiology and comorbid diseases]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2021;416.

4. Kurashin V. K., Borovkova N. Yu., Borovkov N. N., Kurashina V. A., Bakka T. E. Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika i taktika vedeniya bolnykh s fibrillyatsiey predserdiy v statsionare terapevticheskoy kardiologii na sovremennom etape [Clinical and pathogenetic characteristics and tactics of management of patients with atrial fibrillation in a therapeutic cardiology hospital at the present stage]. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2020;19(3):2488.

5. Kurbonova F. U., Shukurova S. M., Radzhabov R. M., Radzhabova G. M. Prediktory neblagopriyatnogo prognoza revmaticheskikh porokov serdtsa [Predictors of unfavorable prognosis of rheumatic heart disease]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Bulletin of Postgraduate Education in Healthcare Sphere].* 2020;2:32-40.

6. Kurbonova F. U., Shukurova S. M., Radzhabova G. M. Kompleksnaya otsenka revmaticheskikh porokov serdtsa na statsionarnom etape [Comprehensive assessment of rheumatic heart defects at the inpatient stage]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of Medical Sciences].* 2019;32(4):380-386.

7. Петров В.С. Легочная гипертензия у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца // Наука молодых. – 2019. – Т. 7, № 3. – С.400-407.

8. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Щукин Ю.В. и др. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. - Т. 7, № 3. - С.26-36.

9. Санталова Г.В., Лебедев П.А., Гаранин А.А., Кузин М.Э. Проблемы диагностики хронической ревматической болезни сердца на современном этапе // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99, № 4. – С. 259–265.

10. Шукурова С.М., Ахунова Н.Т., Абдуллоев М.Ф., Хамроева З.Д. Характеристика ревматологической патологии в республике Таджикистан на стационарном этапе // Научно-практическая ревматология. - 2014. - Т. 52, № 5. - С. 530-534.

11. Abrams J., Watkins D.A., Abdullahi L.H., et al. Integrating the prevention and control of rheumatic heart disease into country health systems: A systematic review and meta-analysis //Global Heart. – 2020. – № 15. – P. 623.

12. Albacker T.B., Alaamro S., Alhothali A.M. et al. Results of Surgical Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Rheumatic Heart Disease //J Saudi Heart Assoc. - 2023. – Vol. 34 (4). – P. 241-248.

13. Chen K., Qin L., Lu X., Xia T., Gu Q. Amiodarone in the treatment of atrial fibrillation of patients with rheumatic heart disease after valve replacement // Pak J Med Sci. – Vol. 35 (4). – P. 918-922.

14. Connolly S.J., Karthikeyan G., Ntsekhe M., et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease–associated atrial fibrillation //N Engl J Med. – 2022. – Vol. 387. – P. 978–988.

15. Da Silva R.M.F.L. Anticoagulation in atrial fibrillation associated with mitral stenosis // Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. – 2022. – Vol. 20. – P. 172-174.

16. Ghosh A., Kapoor A., Khanna R. et al. A pilot study on the acute conversion and maintenance of sinus rhythm in rheumatic atrial fibrillation using oral Flecainide // Indian Heart J. – 2020. – Vol. 72. – P. 383–388.

17. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) //Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42. – P. 373-498.

18. Iung B., Leenhardt A., Extramiana F. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis // Heart. – 2018. – Vol. 104. – P. 1062-1068.

19. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration

7. Petrov V. S. Legochnaya gipertenziya u patsientov s khronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdtsa [Pulmonary hypertension in patients with chronic rheumatic heart disease]. *Nauka Molodykh [Science of the Young].* 2019;7(3):400-407.

8. Rubanenko A. O., Dyachkov V. A., Shchukin Yu. V., Priobretennye poroki serdtsa: klinicheskaya kartina, diagnostika [Acquired heart defects: clinical picture, diagnosis]. *Kardiologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Cardiology: news, opinions, training].* 2019;7(3):26-36.

9. Santalova G. V., Lebedev P. A., Garanin A. A., Kuzin M. E. Problemy diagnostiki khronicheskoy revmaticheskoy bolezni serdtsa na sovremennom etape [Problems of diagnosing chronic rheumatic heart disease at the present stage]. *Klinicheskaya Meditsina [Clinical Medicine]*. 2021;99(4):259–265.

10. Shukurova S. M., Akhunova N. T., Abdulloev M. F., Khamroeva Z. D. Kharakteristika revmatologicheskoy patologii v respublike Tadzhikistan na statsionarnom etape [Characteristics of rheumatological pathology in the Republic of Tajikistan at the inpatient stage]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and Practical Rheumatology]*. 2014;52(5):530-534.

11. Abrams J., Watkins D. A., Abdullahi L. H., Integrating the prevention and control of rheumatic heart disease into country health systems: A systematic review and meta-analysis. *Global Heart.* 2020;15:623.

12. Albacker T. B., Alaamro S., Alhothali A. M., Results of Surgical Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Rheumatic Heart Disease. *J Saudi Heart Assoc.* 2023;34(4):241-248.

13. Chen K., Qin L., Lu X., Xia T., Gu Q. Amiodarone in the treatment of atrial fibrillation of patients with rheumatic heart disease after valve replacement. *Pak J Med Sci*. 35(4);918-922.

14. Connolly S. J., Karthikeyan G., Ntsekhe M., Rivaroxaban in rheumatic heart disease–associated atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2022;387:978–988.

15. Da Silva R. M. F. L. Anticoagulation in atrial fibrillation associated with mitral stenosis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2022;20:172-174.

16. Ghosh A., Kapoor A., Khanna R., A pilot study on the acute conversion and maintenance of sinus rhythm in rheumatic atrial fibrillation using oral Flecainide. *Indian Heart J*. 2020;72:383–388.

17. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42:373-498.

18. Iung B., Leenhardt A., Extramiana F. Management of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Heart*. 2018;104:1062-1068.

19. January C. T., Wann L. S., Calkins H., 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collabora-

With the Society of Thoracic Surgeons. // Circulation. – 2019. – Vol. 140. – P. e125-e151.

20. Kotit S. INVICTUS: Vitamin K antagonists remain the standard of care for rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. // Glob Cardiol Sci Pract. – 2023.- № 1. – P. e202306.

21. Kotit S., Phillips D.I.W., Afifi A., Yacoub M. The "Cairo Accord"- Towards the eradication of RHD: An update //Frontiers in Cardiovascular Medicine. - 2021. - № 8. – P.e690227.

22. Lip G.Y.H., Jensen M., Melgaard L., Skjøth F., Nielsen P.B., Larsen T.B. Stroke and bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: evaluating 'valvular heart disease' in a nationwide cohort study //Europace. – 2019. – Vol. 21. – P. 33-40.

23. Liu C., Lai Y., Guan T. et al. Association of Digoxin Application Approaches with Long-Term Clinical Outcomes in Rheumatic Heart Disease Patients with Heart Failure: A Retrospective Study // Front Cardiovasc Med. – 2021. – Vol. 8. – P.711203.

24. Ma J., Wei P., Yan Q. et al. Safety and efficacy of concomitant ablation for atrial fibrillation in rheumatic mitral valve surgery: a meta-analysis //J Card Surg. – 2022. – Vol. 37. – P. 361-373.

25. Melgaad L. et al. Thromboembolic and bleeding outcomes in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: A descriptive nationwide cohort study // Int J Clin Pract. – 2020 Oct. – V.74, №10.– P.e13589.

26. Mulugeta T, Kumela K, Chelkeba L. Clinical, Echocardiographic Characteristics and Management Practices in Patients with Rheumatic Valvular Heart Disease. // Open Access Rheumatol. – 2020. – Vol. 12. – P. 233-239.

27. Negi P.C., Sondhi S., Rana V. et al. Prevalence, risk determinants and consequences of atrial fibrillation in rheumatic heart disease: 6 years hospital based-Himachal Pradesh- Rheumatic Fever / Rheumatic Heart Disease (HP-RF/RHD) Registry // Indian Heart J. – 2018. – Vol. 70 (Suppl 3). – P. S68-S73.

28. Noubiap J.J., Nyaga U.F., Ndoadoumgue A.L., et al. Meta-Analysis of the Incidence, Prevalence, and Correlates of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease //Glob Heart. - 2020. – Vol. 15 (1). – P. 38.

29. Remenyi B., Carapetis J., Stirling J.W. et al. Inter-rater and intra-rater reliability and agreement of echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease using the World Heart Federation evidence-based criteria //Heart Asia. – 2019. – Vol. 11. – P.e0112337.

30. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study //J Am Coll Cardiol. – 2020. – Vol. 76. – P. 2982–3021.

31. Rwebembera J., Beaton A.Z., de Loizaga S.R., et al. The global impact of rheumatic heart disease. // Current Cardiology Reports. – 2021. – Vol. 23. – P. 160.

32. Shenthar J. Management of atrial fibrillation in rheumatic heart disease // Heart Rhythm O2. – 2022. – Vol. 3 (6Part B). – P. 752-759.

33. Shenthar J., Banavalikar B., Valappil S.P., et al. Safety and efficacy of ibutilide for acute pharmacological

tion With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140:e125-e151.

20. Kotit S. INVICTUS: Vitamin K antagonists remain the standard of care for rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2023;1:e202306.

21. Kotit S., Phillips D. I. W., Afifi A., Yacoub M. The "Cairo Accord"- Towards the eradication of RHD: An update. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2021;8:e690227.

22. Lip G. Y. H., Jensen M., Melgaard L., Skjøth F., Nielsen P.B., Larsen T.B. Stroke and bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: evaluating 'valvular heart disease' in a nationwide cohort study. *Europace*. 2019;21:33-40.

23. Liu C., Lai Y., Guan T., Association of Digoxin Application Approaches with Long-Term Clinical Outcomes in Rheumatic Heart Disease Patients with Heart Failure: A Retrospective Study. *Front Cardiovasc* Med. 2021;8:711203.

24. Ma J., Wei P., Yan Q., Safety and efficacy of concomitant ablation for atrial fibrillation in rheumatic mitral valve surgery: a meta-analysis. *J Card Surg.* 2022;37:361-373.

25. Melgaad L., Thromboembolic and bleeding outcomes in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: A descriptive nationwide cohort study. *Int J Clin Pract*. 2020;74(10):e13589.

26. Mulugeta T, Kumela K, Chelkeba L. Clinical, Echocardiographic Characteristics and Management Practices in Patients with Rheumatic Valvular Heart Disease. *Open Access Rheumatol*. 2020;12:233-239.

27. Negi P.C., Sondhi S., Rana V., Prevalence, risk determinants and consequences of atrial fibrillation in rheumatic heart disease: 6 years hospital based-Himachal Pradesh- Rheumatic Fever / *Rheumatic Heart Disease (HP-RF/RHD) Registry. Indian Heart J.* 2018;70(3):S68-S73.

28. Noubiap J. J., Nyaga U. F., Ndoadoumgue A. L., Meta-Analysis of the Incidence, Prevalence, and Correlates of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease. *Glob Heart*. 2020;15 (1):38.

29. Remenyi B., Carapetis J., Stirling J. W., Inter-rater and intra-rater reliability and agreement of echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease using the World Heart Federation evidence-based criteria. *Heart Asia*. 2019;11:e0112337.

30. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2982–3021.

31. Rwebembera J., Beaton A. Z., de Loizaga S.R., The global impact of rheumatic heart disease. *Current Cardiology Reports*. 2021;23:160.

32. Shenthar J. Management of atrial fibrillation in rheumatic heart disease. *Heart Rhythm O2*. 2022;3(6PartB):752-759.

33. Shenthar J., Banavalikar B., Valappil S. P., Safety and efficacy of ibutilide for acute pharmacological car-

cardioversion of rheumatic atrial fibrillation //Cardiology. – 2021. - №146. – P.624–632.

34. Vasconcelos M., Vasconcelos L., Ribeiro V. et al. Incidence and predictors of stroke in patients with rheumatic heart disease // Heart. – 2021. – Vol. 107. – P.748–54.

35. World Health Organization. Seventy-First World Health Assembly WHA71.14: Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease, 2019.

dioversion of rheumatic atrial fibrillation. *Cardiology*. 2021;146:624–632.

34. Vasconcelos M., Vasconcelos L., Ribeiro V., Incidence and predictors of stroke in patients with rheumatic heart disease. *Heart*. 2021;107:748–54.

35. World Health Organization. Seventy-First World Health Assembly WHA71.14: Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease, 2019.

Сведения об авторах:

Шукурова Сурайё Максудовна – зав. кафедрой терапии и кардио-ревматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 934220303; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Собирова Ориёна Манучехровна – соискатель кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, врач-кардиолог ГУ РКЦК МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 987828884; e-mail: orienasobirova@gmail.com

Зоидова Фирузаджон Мухторовна – аспирант кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 933022524; e-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

Information about authors:

Shukurova Suraye Maksudovna – Head of the Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Health of the Republic of Tajikistan", Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 934220303; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Sobirova Oriena Manuchekhrovna – Applicant at the Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Health of the Republic of Tajikistan", Cardiologist at the State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology"; tel.: (+992) 987828884; e-mail: orienasobirova@gmail.com

Zoidova Firuzadzhon Mukhtorovna – Postgraduate at the Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Health of the Republic of Tajikistan",; tel.: (+992) 933022524; e-mail: firuzajonzoidova@mail.ru

БЕМОРИИ ТАРБОДИ ДИЛ ВА ФИБРИЛЛЯТСИЯИ ДАҲЛЕЗЧА: ШАРҲИ ЧОРАҲОИ МУОСИР БАРОИ ТАБОБАТ

ШУКУРОВА С.М., СОБИРОВА О.М., ЗОИДОВА Ф.М.

Кафедраи муолиҷавӣ ва кардиоревматологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Шарҳи мазкур ба стратегияи муосири табобати доруворӣ ва гайридоругӣ барои фибрилятсияи даҳлезча (ФД) дар беморони тарбоди дил (РД) бахшида шудааст. Таваҷҷуҳи асосӣ ба се принсипи табобат нигаронида шудааст: 1) назорати ритм; 2) танзими ритм 3) пешгирии сактаи дил. Дар асоси таҳлили мақолаҳои илмӣ беҳтарин комбинатсияи доруҳои зидди аритмикӣ бо назардошти шароити муосир пешниҳод карда мешаванд. Таҳлили сарчашмаҳо оид ба нақши нави аблятсияи катетер дар муқоиса бо муолиҷаи доруворӣ дар табобати ФД, нишондодҳо ва муқобилиятҳо гузаронида шуд. Таҳлили ҳамаҷонибаи манбаъҳо оид ба истифодаи доруҳо барои пешгирии сактаи дил дар беморони гирифтори ФД ва ТТД гузаронида шуд. Усулҳои мазкури табобат ба тавсияҳо асоснок гардидаанд ва чӣ гуна намунаҳои амалия ва дастурҳои миллӣ дар асоси озмоишҳои охирини назоратшаванда тағйир меёбанд.

Калимаҳои асос: *бемории тарбоди дил (БРД), фибрилятсияи даҳлезча (ФД), доруҳои зидди аритмикӣ, назорати ритм, аблятсияи катетер*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 611.018;611.4

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГОРТАНИ КРЫС В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОГОРНЫХ УСЛОВИЙ

[1,2]ИБОДОВ С.Т., [1]МИРЗОЕВА С.Р., УСМАНОВ М.

[1]Кафедра патологической анатомии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]Национальная академия наук Таджикистана

Цель исследования. *Выявление и анализ морфологических и клеточных изменений лимфоидной ткани гортани крыс в ранние и поздние сроки воздействия высокогорных условий, а также оценка влияния гипоксического стресса на иммунную систему в условиях экстремальной среды.*

Материалы и методы. *В исследовании использовали 56 крыс Wistar, разделенных на контрольную группу и экспериментальные группы, подвергнутые высокогорным условиям на перевале Анзоб (3379 м) на 1, 2, 5, 15, 30 и 60 суток. Лимфоидную ткань гортани изучали морфометрически и клеточно, оценив длину, ширину и площадь узелков, а также плотность и состав клеток.*

Результаты. *Воздействие высокогорных условий привело к значительным изменениям в лимфоидной ткани гортани крыс. На ранних сроках наблюдалось снижение размеров лимфоидных узелков и плотности клеток, особенно на 15-е сутки. Клеточный состав изменился: уменьшилось количество малых и больших лимфоцитов, увеличилось число дегенеративных клеток и тучных клеток. На 30-е и 60-е сутки отмечалось частичное восстановление, но параметры оставались ниже контрольных значений.*

Заключение. *Высокогорные условия вызывают выраженные морфологические и клеточные изменения в лимфоидной ткани гортани крыс, снижая размеры узелков и изменяя клеточный состав, что указывает на значительное влияние гипоксии на иммунную систему.*

Ключевые слова: *лимфоидная ткань, гортань, высокогорные условия, гипоксия, морфометрия, иммунная система, крысы, клеточный состав, адаптация, гипоксический стресс*

MORPHOLOGICAL AND CELLULAR CHANGES IN THE LYMPHOID TISSUE OF THE RAT LARYNX AT EARLY AND LATE STAGES OF EXPOSURE TO HIGH-ALTITUDE CONDITIONS

[1,2]IBODOV S.T., [1]MIRZOEVA S.R., USMANOV M.

[1]Department of Pathological Anatomy of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]National Academy of Sciences of Tajikistan

Aim. To identify and analyze the morphological and cellular changes in the lymphoid tissue of the rat larynx at early and late stages of exposure to high-altitude conditions, as well as an assessment of the impact of hypoxic stress on the immune system in an extreme environment.

Material and methods. The study involved 56 Wistar rats, divided into control and experimental groups. The experimental groups were subjected to high-altitude conditions at the Anzob Pass (3379 m) for 1, 2, 5, 15, 30, and 60 days.

The lymphoid tissue of the larynx was examined morphometrically and cellularly, evaluating the length, width, and area of the nodules, as well as the density and composition of the cells.

Results. Exposure to high-altitude conditions resulted in significant changes in the lymphoid tissue of the rat larynx. Early stages showed a reduction in the size of lymphoid nodules and cell density, especially on the 15th day. The cellular composition changed, with a decrease in the number of small and large lymphocytes, and an increase in the number of degenerative cells and mast cells. Partial recovery was observed on the 30th and 60th days, but parameters remained below control values.

Conclusion. High-altitude conditions induce pronounced morphological and cellular changes in the lymphoid tissue of the rat larynx, reducing the size of nodules and altering the cellular composition, indicating a significant impact of hypoxia on the immune system.

Key words: *lymphoid tissue, larynx, high-altitude conditions, hypoxia, morphometry, immune system, rats, cellular composition, adaptation, hypoxic stress*

Актуальность

Изучение морфологических и клеточных изменений лимфоидной ткани в условиях экстремальных факторов окружающей среды, таких как высокогорье, представляет собой важную задачу современной биомедицины [2, 6]. Высокогорные условия характеризуются гипоксией, снижением атмосферного давления и изменениями температурного режима, что оказывает значительное влияние на физиологические процессы и адаптационные механизмы организма [5]. Лимфоидная ткань, играющая ключевую роль в иммунологической защите, особенно уязвима к таким изменениям, что делает ее изучение в таких условиях крайне актуальным [3].

В настоящее время недостаточно данных о том, как высокогорные условия влияют на лимфоидную ткань гортани, особенно на ранних и поздних сроках воздействия. Большинство существующих исследований сосредоточены на общих изменениях в организме при адаптации к высоте, тогда как специализированные исследования, касающиеся изменений в иммунной системе, остаются редкими [1, 7]. Между тем, знание морфологических и клеточных изменений в лимфоидной ткани может существенно продвинуть понимание механизмов адаптации для разработки стратегий по улучшению иммунной устойчивости в условиях гипоксии. Кроме того, результаты подобных исследований могут иметь важное прикладное значение для медицины, включая разработку профилактических и терапевтических подходов для людей, находящихся в условиях высокогорья, а также для понимания влияния гипоксических состояний на иммунологическую функцию [4, 8]. В связи с этим изучение морфологических и клеточных изменений лимфоидной ткани гортани крыс в разные сроки воздействия высокогорных условий является актуальной и востребованной темой в современной науке.

Цель исследования

Выявление и анализ морфологических и клеточных изменений лимфоидной ткани гортани крыс в ранние и поздние сроки воздействия высокогорных условий, а также оценка влияния гипоксического стресса на иммунную систему в условиях экстремальной среды.

Материал и методы исследования

Исследованы 56 взрослых крыс-самцов линии Wistar возрастом 3 месяца массой 180-220 г. Экспериментальные животные были разделены на группы: контрольная группа (n=6) и экспериментальные группы (n=50), которые подвергались воздействию высокогорных условий. Контрольные крысы содержались в условиях равнинного климата (город Душанбе), в то время как экспериментальные группы были помещены в высокогорные условия на перевале Анзоб (3379 м над уровнем моря).

Крысы из экспериментальных групп находились в высокогорных условиях на протяжении различных сроков: 1 сутки, 2 суток, 5 суток, 15 суток, 30 суток и 60 суток (по 8 крыс в каждой группе) (это 48 крыс). Животных выводили из эксперимента методом декапитации с соблюдением всех этических норм и правил обращения с лабораторными животными.

Для проведения морфологических и клеточных исследований гортани крыс после декапитации были отобраны образцы лимфоидной ткани гортани, которые фиксировали в 10% нейтральном формалине на протяжении 24 часов. Затем ткани были обработаны по стандартной гистологической методике и залиты в парафин. Готовые парафиновые блоки разрезали на микротоме толщиной 5 мкм, после чего срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также другими специальными красителями для выявления лимфоидных клеток.

Морфометрические исследования проводились с использованием микроскопа Leica DM5000B с цифровой камерой и программным обеспечением для анализа изображений ImageJ. Изучались следующие параметры лимфоидных узелков: длина, ширина и площадь без центра размножения, а также плотность расположения клеток лимфоидного ряда. Важно отметить, что морфометрический анализ выполнялся в области задней стенки подголосовой полости.

Клеточный состав лимфоидных образований оценивался по процентному содержанию малых, средних и больших лимфоцитов, ретикулярных клеток, лимфобластов, макрофагов, дегенеративных клеток, клеток с признаками митоза, а также наличию тучных клеток.

Все данные были обработаны методами параметрической статистики с использованием программного обеспечения Statistica-6.0.

Результаты и их обсуждение

Клеточный состав лимфоидных образований гортани крыс в условиях высокогорья на 1-, 2- и 5-е сутки отражен в таблице 1.

Таблица 1

Клеточный состав лимфоидных образований гортани крыс в условиях высокогорья (X±Sx; min-max) на 1-, 2-, 5-е сутки

Тип клеток	**1 сутки (эксп.)**	**1 сутки (конт.)**	p	**2 сутки (эксп.)**	**2 сутки (конт.)**	p	**5 сутки (эксп.)**	**5 сутки (конт.)**	P
Малые лимфоциты	52,6±1,5 (45-55)	53,2±1,8 (45-57)	>0,05	53,2±1,4 (46-57)	53,8±0,9 (44-58)	>0,05	51,9±1,3 (46-57)	55,2±1,3 (45-56)	>0,05
Средние лимфоциты	14,0±0,8 (9-16)	12,2±1,1 (8-14)	<0,05	14,3±0,8 (10-16)	14,9±1,1 (10-17)	<0,05	15,8±1,5 (10-20)	14,5±1,3 (10-18)	<0,05
Большие лимфоциты	3,0±0,3 (2-4)	3,2±0,3 (2-4)	>0,05	3,0±0,3 (2-4)	3,1±0,3 (2-4)	>0,05	3,2±0,3 (2-4)	3,5±0,4 (2-5)	>0,05
Ретикулярные клетки	19,2±1,7 (11-22)	18,5±1,4 (12-21)	>0,05	18,2±1,3 (12-22)	16,2±0,8 (12-19)	>0,05	17,1±1,3 (11-21)	15,4±1,1 (12-19)	>0,05
Лимфобласты	2,0±0,4 (1-4)	2,4±0,3 (1-3)	>0,05	2,2±0,4 (1-4)	2,6±0,3 (1-3)	>0,05	2,0±0,4 (1-4)	2,0±0,4 (1-4)	>0,05
Макрофаги	3,4±0,4 (3-6)	3,5±0,3 (2-4)	>0,05	3,0±0,4 (1-4)	3,4±0,3 (2-4)	>0,05	3,2±0,4 (1-4)	3,6±0,4 (2-5)	>0,05
Дегенеративные клетки	2,6±0,4 (1-4)	2,8±0,4 (1-4)	>0,05	3,2±0,4 (1-4)	3,0±0,4 (1-4)	>0,05	2,7±0,4 (1-4)	2,6±0,4 (1-4)	>0,05
Клетки с признаками митоза	3,2±0,3 (2-4)	3,2±0,3 (2-4)	> 0,05	3,1±0,3 (2-4)	3,0±0,3 (2-4)	>0,05	3,1±0,4 (1-4)	3,2±0,4 (1-4)	>0,05
Тучные клетки	-	-	-	-	-	-	1,0±0,3 (0-2)	-	<0,05

Клеточный состав лимфоидных образований гортани крыс в условиях высокогорья на 15-, 30- и 60-е сутки представлен в таблице 2.

Таблица 2

Клеточный состав лимфоидных образований гортани крыс в условиях высокогорья (X±Sx; min-max) на 15-, 30-, 60-е сутки

Тип клеток	**15 сутки (эксп.)**	**15 сутки (контр.)**	**p**	**30 сутки (эксп.)**	**30 сутки (контр.)**	**p**	**60 сутки (эксп.)**	**60 сутки (контр.)**	**p**
Малые лимфоциты	30,2±1,2 (25-34)	53,2±1,5 (44-54)	<0,01	42,0±1,2 (35-45)	54,8±1,1 (43-52)	<0,05	43,2±1,2 (37-46)	52,2±1,2 (43-53)	<0,05
Средние лимфоциты	39,9±1,5 (31-41)	16,2±1,3 (10-18)	<0,01	30,2±1,5 (23-35)	13,6±0,8 (10-15)	<0,05	25,8±2,4 (18-26)	16,4±1,1 (12-20)	<0,05
Большие лимфоциты	1,1±0,4 (0-3)	3,2±0,3 (2-4)	<0,01	1,6±0,4 (1-4)	3,9±0,4 (2-5)	<0,05	2,5±0,4 (1-4)	3,5±0,5 (2-6)	<0,05
Ретикулярные клетки	17,4±1,2 (11-21)	16,2±1,1 (11-19)	>0,05	17,0±0,6 (13-20)	16,5±1,1 (13-22)	>0,05	16,0±0,5 (14-18)	16,0±1,1 (12-22)	>0,05
Лимфобласты	-	2,0±0,3 (1-3)	<0,01	1,6±0,3 (0-2)	2,2±0,3 (1-3)	<0,05	1,9±0,3 (1-3)	2,4±0,4 (1-4)	>0,05
Макрофаги	1,0±0,3 (0-2)	3,4±0,4 (2-5)	<0,01	1,9±0,3 (1-3)	3,2±0,4 (2-5)	<0,05	2,4±0,4 (0-3)	3,7±0,4 (2-5)	<0,05
Дегенеративные клетки	6,9±0,4 (4-7)	2,5±0,3 (1-3)	<0,01	4,3±0,5 (1-5)	2,6±0,4 (1-4)	<0,05	3,8±0,5 (1-5)	2,7±0,4 (1-4)	<0,05
Клетки с признаками митоза	-	3,3±0,3 (2-4)	<0,01	1,8±0,4 (1-4)	3,2±0,4 (1-4)	<0,05	2,4±0,4 (1-4)	3,0±0,4 (1-4)	<0,05
Тучные клетки	3,5±0,4 (2-5)	-	<0,01	2,6±0,3 (1-3)	-	<0,05	2,0±0,3 (1-3)	-	<0,05

Примечание: (-) - отсутствие или единичное наличие признака. В каждой экспериментальной группе (на каждый срок) участвовало 8 крыс; в контрольной - 6 крыс. Исследовалась задняя стенка подголосовой полости

Как видно из таблиц 1, 2, содержание малых лимфоцитов на 1-е сутки в экспериментальной группе составило 52,6±1,5% (45-55%), что сопоставимо с контрольной группой (53,2±1,8%) (p>0,05). На 15-е сутки их количество значительно снизилось - до 30,2±1,2% (25-34%) в экспериментальной группе, по сравнению с контролем (53,2±1,5%) (p<0,01). На 60-е сутки содержание малых лимфоцитов в экспериментальной группе восстановилось до 43,2±1,2% (37-46%), но все равно было ниже, чем в контрольной группе (52,2±1,2%) (p<0,05). Содержание средних лимфоцитов на 1-е сутки в экспериментальной группе составило 14,0±0,8% (9-16%), что было несколько выше контрольного значения (12,2±1,1%) (p<0,05). На 15-е сутки их содержание значительно увеличилось - до 39,9±1,5% (31-41%) в экспериментальной группе, по сравнению с контролем (16,2±1,3%) (p<0,01). На 60-е сутки количество средних лимфоцитов снизилось до 25,8±2,4% (18-26%), но все же оставалось выше контрольного значения (16,4±1,1%) (p<0,05). Показатели больших лимфоцитов на 1-е сутки в экспериментальной группе равнялись 3,0±0,3% (2-4%), что сопоставимо с контрольной группой (3,2±0,3%) (p>0,05). На 15-е сутки количество этих клеток уменьшилось до 1,1±0,4% (0-3%) в экспериментальной группе, по сравнению с контролем (3,2±0,3%) (p<0,01). На 60-е сутки содержание больших лимфоцитов в экспериментальной группе увеличилось до 2,5±0,4% (1-4%), оставаясь при этом ниже контрольного значения (3,5±0,5%) (p<0,05). На 1-е сутки содержание ретикулярных клеток в экспериментальной группе составило 19,2±1,7% (11-22%), что сопоставимо с контрольной группой (18,5±1,4%) (p>0,05). На 15-е сутки их количество сохранялось практически неизменным в экспериментальной группе (17,4±1,2%), по сравнению с контролем (16,2±1,1%) (p>0,05). На 60-е сутки содержание ретикулярных клеток в экспериментальной группе составило 16,0±0,5% (14-18%), что было сопоставимо с контрольной группой (16,0±1,1%) (p>0,05). На 1-е сутки эксперимента содержание лимфобластов в экспериментальной группе составило 2,0±0,4% (1-4%), что сопоставимо с контрольной группой (2,4±0,3%) (p>0,05). На 15-е сутки лимфобласты в экспериментальной группе практически исчезли, не определяясь в образцах (p<0,01), в то время как в контрольной группе их содержание составило 2,0±0,3% (1-3%). На 60-е сутки содержание лимфобластов в экспериментальной группе восстановилось до 1,9±0,3% (1-3%), что было ниже контрольного значения (2,4±0,4%) (p>0,05). По макрофагам отмечалась следующая динамика: на 1-е сутки в экспериментальной группе их число составило 3,4±0,4% (3-6%), что сопоставимо с данными контроля (3,5±0,3%) (p>0,05); на 15-е сутки количество макрофагов значительно снизилось в экспериментальной группе - до 1,0±0,3% (0-2%), по сравнению с контролем (3,4±0,4%) (p<0,01); на 60-е сутки их содержание в экспериментальной группе увеличилось до 2,4±0,4% (0-3%), оставаясь ниже контрольных значений (3,7±0,4%) (p<0,05). На 1-е сутки содержание дегенеративных клеток в экспериментальной группе составило 2,6±0,4% (1-4%), что сопоставимо с контрольной группой (2,8±0,4%) (p>0,05). На 15-е сутки количество дегенеративных клеток резко увеличилось до 6,9±0,4% (4-7%) в экспериментальной группе, по сравнению с контролем (2,5±0,3%) (p<0,01). На 60-е сутки содержание дегенеративных клеток в экспериментальной группе снизилось до 3,8±0,5% (1-5%), но все равно оставалось выше контрольных данных (2,7±0,4%) (p<0,05). На 1-е сутки содержание клеток с признаками митоза в экспериментальной группе составило 3,2±0,3% (2-4%), что сопоставимо с контрольной группой (3,2±0,3%) (p>0,05). На 15-е сутки клетки с признаками митоза в экспериментальной группе практически исчезли, не определяясь в образцах (p<0,01), в то время как в контрольной группе их содержание составило 3,3±0,3% (2-4%). На 60-е сутки содержание клеток с признаками митоза в экспериментальной группе составило 2,4±0,4% (1-4%), что было ниже контрольных значений (3,0±0,4%) (p<0,05). Тучные клетки отсутствовали в экспериментальной группе на 1-е и 2-е сутки, как и в контрольной группе. Однако, начиная с 5-х суток, они появились в экспериментальной группе, достигнув максимума на 15-е сутки (3,5±0,4%, p<0,05). На 60-е сутки их содержание снизилось до 2,0±0,3% (p<0,05), в то время как в контрольной группе они не выявлялись.

Таким образом, на ранних стадиях эксперимента (1-е и 2-е сутки) отмечалось снижение длины и ширины лимфоидных узелков, по сравнению с контрольной группой. Длина лимфоидных узелков на 1-е сутки уменьшилась в 1,1 раза (p<0,05), а на 15-е сутки достигла своего минимума, сократившись в 1,4 раза, по сравнению с контрольными значениями (p < 0,05). Ширина узелков также значительно уменьшилась, особенно на 15-е сутки, когда она стала в 1,6 раза меньше, чем в контрольной группе (p<0,05). Эти данные свидетельствуют о выраженной атрофии лимфоидной

ткани под воздействием гипоксического стресса.

Изменения в площади лимфоидных узелков также свидетельствует об уменьшении размеров на всех этапах эксперимента. На 1-е сутки площадь лимфоидных узелков была меньше контрольных значений в 1,1 раза ($p>0,05$), на 15-е сутки сократилась в 1,5 раза ($p<0,05$). На 30-е и 60-е сутки происходило некоторое восстановление размеров узелков, однако они оставались уменьшенными, по сравнению с контролем, что указывает на длительное воздействие высокогорных условий на лимфоидную ткань.

Морфометрический анализ плотности клеток лимфоидного ряда в диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелках показал значительное снижение их числа на протяжении эксперимента. На 1-е сутки плотность клеток в диффузной лимфоидной ткани была в 1,3 раза ниже контрольных значений ($p<0,05$), а на 15-е сутки достигла минимума, сократившись в 2,1 раза ($p<0,05$). Подобные изменения наблюдались и в лимфоидных узелках, где плотность клеток уменьшилась на 1,8 раза ($p<0,05$) к 5-м суткам и в 2,0 раза ($p<0,05$) - к 15-м суткам.

Клеточный состав лимфоидных образований также претерпел значительные изменения. Процентное содержание малых, средних и больших лимфоцитов, лимфобластов и клеток с признаками митоза уменьшалось на 15-е сутки эксперимента, что свидетельствует о нарушении регенеративных процессов в лимфоидной ткани под воздействием высокогорных факторов. При этом количество дегенеративных клеток и тучных клеток увеличивалось, особенно на 15-е сутки, что может быть связано с активацией воспалительных процессов и повышенной гибелью клеток в условиях гипоксии.

На поздних стадиях эксперимента (30-е и 60-е сутки) наблюдалось частичное восстановление клеточного состава, однако он оставался измененным, по сравнению с контрольными значениями. В частности, сохранялось повышенное содержание дегенеративных клеток и сниженная активность клеток с признаками митоза, что указывает на длительное воздействие гипоксических условий на лимфоидную ткань гортани.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют, что воздействие высокогорных условий вызывает значительные изменения в морфологии и клеточном составе лимфоидной ткани гортани крыс. Эти изменения включают атрофию лимфоидных узелков, снижение плотности лимфоцитов и нарушение регенеративных процессов, что может существенно ослаблять иммунологическую защиту организма в условиях гипоксии. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизмов адаптации лимфоидной ткани к экстремальным условиям и разработки мер по улучшению иммунологической устойчивости в таких условиях. Анализ морфометрических и клеточных данных показал, что воздействие высокогорных условий оказывает значительное влияние на лимфоидную ткань гортани крыс: наблюдается снижение размеров лимфоидных узелков, уменьшение плотности клеток лимфоидного ряда и изменение клеточного состава лимфоидных образований, включая увеличение количества дегенеративных клеток и снижение числа клеток с признаками митоза. Эти изменения, вероятно, обусловлены гипоксическим стрессом, характерным для высокогорья, и требуют дальнейшего изучения для понимания адаптационных механизмов иммунной системы в экстремальных условиях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаева Т.С., Жанганаева М.Т., Малянчинова С.К., Абдыкеримова А.С. Морфологические особенности тимуса у новорожденных крыс в условиях горной гипоксии Кыргызстана // Re-health journal. – 2020. - № 2-2 (6). – С. 143-148.

2. Allsopp G., Barnard J., Goodear S., Hoffmann S., Stephenson G., Addinsall A., Wright C. The effects of normobaric hypoxia on the leukocyte responses to resistance exercise. // Biol Sport. – 2023. – Vol. 40 (1). – P. 101-109.

REFERENCES

1. Abayeva T. S., Zhanganayeva M. T., Malyanchinova S. K., Abdykerimova A. S. Morfologicheskiye osobennosti timusa u novorozhdennykh krys v usloviyakh gornoy gipoksii Kyrgyzstana [Morphological features of the thymus in newborn rats under conditions of mountain hypoxia in Kyrgyzstan]. *Re-health Journal [Re-health Journal]*. 2020;2-2(6):143-148.

2. Allsopp G., Barnard J., Goodear S., Hoffmann S., Stephenson G., Addinsall A., Wright C. The effects of normobaric hypoxia on the leukocyte responses to resistance exercise. *Biol Sport*. 2023;40(1):101-109.

3. Bickler P.E., Buck L.T. Adaptations to a Hypoxic Lifestyle in Naked Mole-Rats. // Journal of Experimental Biology. – 2022. - Vol. 225 (1)/ - jeb243984.

4. Jones R., Patel K., Martinez J. Hypoxia Conditioning for High-Altitude Pre-acclimatization. // Journal of Science in Sport and Exercise. – 2020. – Vol. 3 (2). – P. 75-84.

5. Midha A.D., Zhou Y., Queliconi B.B. et all. Organ-specific fuel rewiring in acute and chronic hypoxia redistributes glucose and fatty acid metabolism. // Cell Metab. – 2023. – Vol. 35 (3). – P. 504-516.e5.

6. Pang K., Lennikov A., Yang M. Hypoxia adaptation in the cornea: Current animal models and underlying mechanisms. // Animal Model Exp Med. – 2021. – Vol. 4 (4). – P. 300-310.

7. Rybnikova E., Lukyanova L. Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia. // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24 (5). – P. 4563.

8. Smith A., Thompson C., Williams J. Cardiac and Lymphoid Tissue Adaptation to Chronic High-Altitude Hypoxia. // Frontiers in Physiology. – 2021. - Vol. 12. - e 673940.

3. Bickler P.E., Buck L.T. Adaptations to a Hypoxic Lifestyle in Naked Mole-Rats. *Journal of Experimental Biology*. 2022;225(1):jeb243984.

4. Jones R., Patel K., Martinez J. Hypoxia Conditioning for High-Altitude Pre-acclimatization. *Journal of Science in Sport and Exercise*. 2020;3(2):75-84.

5. Midha A. D., Zhou Y., Queliconi B. B., Organ-specific fuel rewiring in acute and chronic hypoxia redistributes glucose and fatty acid metabolism. *Cell Metab*. 2023;35(3):504-516.e5.

6. Pang K., Lennikov A., Yang M. Hypoxia adaptation in the cornea: Current animal models and underlying mechanisms. *Animal Model Exp Med*. 2021;4(4):300-310.

7. Rybnikova E., Lukyanova L. Molecular Mechanisms of Adaptation to Hypoxia. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4563.

8. Smith A., Thompson C., Williams J. Cardiac and Lymphoid Tissue Adaptation to Chronic High-Altitude Hypoxia. Frontiers in Physiology. 2021;12:e673940.

Сведения об авторах:

Ибодов Саидмуким Тиллоевич – вице-президент Отделения медицинских и фармацевтических наук НАНТ, профессор кафедры анатомии человека и латинской медицинской терминологии им. Я.А. Рахимова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 15 37 64; e-mail: ibodov2010@yandex.ru

Мирзоева Сохиба Рустамовна – старший преподаватель кафедры патологической анатомии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Усманов Мулло – доктор медицинских наук, профессор; тел.: (+992) 919106599

Information about authors:

Ibodov Saidmukim Tilloevich – Vice-President of the Department of Medical and Pharmaceutical Sciences of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Professor at the Department of Human Anatomy and Latin Medical Terminology named after Ya.A. Rakhimov of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+ 992) 918153764; e-mail: ibodov2010@yandex.ru

Mirzoeva Sokhiba Rustamovna – Senior Lecturer at the Department of Pathological Anatomy of the Avicenna Tajik State Medical University

Usmonov Mullo – Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 919106599

ТАҒИРОТИ МОРФОЛОГӢ ВА ҲУҶАЙРАВИИ БОФТАИ ЛИМФОИДИ ҲАЛҚ ДАР МӮҲЛАТҲОИ АВВАЛ ВА ДЕРТАРИ ТАЪСИРИ ШАРОИТИ БАЛАНДКӮҲ

[1,2]ИБОДОВ С.Т., [1]МИРЗОЕВА С.Р., УСМОНОВ М.

[1]Кафедраи анатомияи патологӣ МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»
[2]Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон

Мақсади тадқиқот. *Мақсад аз тадқиқот муайян ва таҳлили тағйироти морфологӣ ва ҳуҷайравии бофтаи лимфоиди ҳалқи мушҳо дар мӯҳлатҳои аввал ва дертари таъсири шароити баландкӯҳ, инчунин баҳодиҳии таъсири стресс гипоксӣ ба системаи иммунӣ дар шароити муҳити шадид мебошад.*
Мавод ва усулҳо. *Дар тадқиқот 56 муши Wistar истифода шуданд, ки ба гурӯҳи назоратӣ ва гурӯҳҳои озмоишӣ тақсим шуданд. Гурӯҳҳои озмоишӣ дар шароити баландкӯҳ дар гузаргоҳи Анзоб (3379 м) барои 1, 2, 5, 15, 30 ва 60 шабонарӯз гузаронида шуданд. Бофтаи лимфоиди ҳалқро аз ҷиҳати морфометрия ва ҳуҷайравӣ омӯхта, дарозӣ, паҳнӣ ва масоҳати гиреҳҳо, инчунин зичӣ ва таркиби ҳуҷайраҳоро баҳогузорӣ карданд. Коркарди омории маълумот бо истифода аз меъёри t-Стюдент гузаронида шуд, бо $p < 0,05$.*
Натиҷаҳо. *Таъсири шароити баландкӯҳ ба тағйироти назаррас дар бофтаи лимфоиди ҳалқи мушҳо оварда расонд. Дар мӯҳлатҳои аввал коҳиши андозаҳои гиреҳҳои лимфоидӣ ва зичии ҳуҷайраҳо мушоҳида шуд, махсусан дар рӯзи 15-ум. Таркиби ҳуҷайравӣ тағйир ёфт: шумораи лимфоситҳои хурд ва калон кам шуд, шумораи ҳуҷайраҳои дегенеративӣ ва ҳуҷайраҳои бофтавӣ зиёд шуд. Дар рӯзи 30-ум ва 60-ум барқароршавии қисман мушоҳида шуд, аммо параметрҳо аз нишондиҳандаҳои назоратӣ камтар боқӣ монданд.*
Хулоса. *Шароити баландкӯҳ тағйироти амиқи морфологӣ ва ҳуҷайравиро дар бофтаи лимфоиди ҳалқи мушҳо ба вуҷуд меорад, ки ин нишон медиҳад, ки гипоксия ба системаи иммунӣ таъсири назаррас мерасонад.*
Калимаҳои асос: *бофтаи лимфоидӣ, ҳалқ, шароити баландкӯҳ, гипоксия, морфометрия, системаи иммунӣ, мушҳо, таркиби ҳуҷайравӣ, мутобиқшавӣ, стресс гипоксӣ*

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.