



WWW.IPOV SZ RT.TJ/  
JOURNAL



ТИПОГРАФИЯ  
ООО «АЗИЯ-ПРИНТ»

Редактор:  
Р.Р.Рофиев  
Технический редактор:  
С. Юлдашева  
Зав. редакцией:  
Е.Н. Рубис  
Корректор:  
О.В. Шумилина  
Переводчик:  
Д.Хакимов

Зарегистрирован в Министерстве культуры Республики Таджикистан № 0140/мч от 21.01.2011 г.

УДК Тадж: 61  
№ГР 34-02.1.216 TJ

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ 3 июня 2016 года и является рецензируемым

Сдано в набор 20.03.2017 г.  
Подписано в печать 03.04.2017 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 № 703

Подписной индекс для предприятий и организаций: 77719

ISSN 2307-6461

ДУШАНБЕ

## Паёми таълимоти баъдидипломи соҳаи тандурустӣ

Вестник последипломного образования  
в сфере здравоохранения

Выходит один раз в 3 месяца

Основан в 2011 г.

1 • 2017

Сардабир Н.Д. Мухиддинов – д.и.т.

Главный редактор Н.Д. Мухиддинов – д.м.н.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**А. Ахмедов** (член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор, редактор)  
**С.К. Асадов** (к.м.н., ответственный секретарь), **Г.Г. Ашуров** (д.м.н., профессор, заместитель главного редактора), **С.М. Ахмедов** (д.м.н., профессор), **С.Б. Давлатов** (д.м.н., научный редактор), **М.Н. Джураев** (д.м.н.), **Х.И. Ибодов** (д.м.н., профессор), **О.И. Касымов** (д.м.н., профессор), **К.М. Курбонов** (д.м.н., профессор), **З.А. Мирзоева** (д.м.н., профессор), **А.М. Мурадов** (академик Российской академии медико-технических наук, д.м.н., профессор), **Мухаммадали Музаффари** (д.ф.н., профессор), **Ф.И. Одинаев** (д.м.н., профессор), **С.Р. Расулов** (д.м.н.), **З.Я. Рахимов** (к.м.н., доцент), **Р.Р. Рофиев** (к.м.н., доцент), **К.Х. Сироджов** (к.м.н.), **Хамидов Д.Б.** (к.м.н., доцент), **М.Н. Шакиров** (д.м.н.).

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Дж.А. Азонов** (д.м.н., профессор), **М.М. Алиев** (д.м.н., профессор; Ташкент), **В.Г. Баиров** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург), **Б.Б. Баховадинов** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург), **Т.Г. Гульмурадов** (член-корр. АМН МЗ РТ, д.м.н., профессор), **А.Р. Достиев** (д.м.н., профессор), **М.Ф. Додхоева** (академик АМН МЗ РТ, д.м.н., профессор), **М.М. Каратаев** (д.м.н., профессор; Бишкек), **М.К. Кулджанов** (д.м.н., профессор; Алма-Ата), **С.М. Мухамадиева** (д.м.н., профессор), **Назаров Т.Х.** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург) **Руммо О.О.** (д.м.н., профессор; Минск), **С.С. Сатторов** (д.м.н., профессор), **И.В. Тимофеев** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург).



WWW.IPOVSZRT.TJ/  
JOURNAL



PRINTING HOUSE  
«ASIA-PRINT»

# Herald of the institute of postgraduate education in health sphere

**Every 3 months Journal**

Since 2011

**1 • 2017**

Chief editor N.D. Mukhiddinov  
doctor of medical science

## MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

**A. Akhmedov** (Corresponding member of the Academy of medical science of Republic of Tajikistan, doctor of medical science, professor, editor), **Asadov S. K.** (candidate of medical science, executive secretary), **Ashurov G. G.** (doctor of medical science, professor, deputy of general editor), **Akhmedov S. M.** (doctor of medical science, professor), **Davlatov S. B.** (doctor of medical science, scientific editor), **Dzhuraev M. N.** (doctor of medical science), **Ibodov Kh. I.** (doctor of medical science, professor), **Kasymov O. I.** (doctor of medical science, professor), **Kurbonov K. M.** (doctor of medical science, professor), **Mirzoeva Z. A.** (doctor of medical science, professor), **Muradov A. M.** (academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, doctor of medical science, professor), **Muzaffari M.** (doctor of philosophy science, professor), **Odinaev F. I.** (doctor of medical science, professor), **Rasulov S. R.** (doctor of medical science), **Rakhimov Z. Ya.** (candidate of medical science, docent), **Rofiev R. R.** (candidate of medical science, docent), **Sirodzhov K. Kh.** (candidate of medical science), **Khamidov D.B.** (candidate of medical science, docent), **Shakirov M. N.** (doctor of medical science)

## EDITORIAL COUNCIL

**Azonov Dzh. A.** (doctor of medical science, professor), **Aliev M. M.** (doctor of medical science, professor; Tashkent), **Bairov V. G.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg), **Bakhovaddinov B. B.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg), **Gulmuradov T. G.** (corresponding member of Academy of Medical Sciences of Ministry of Public health of Republic of Tajikistan, doctor of medical science, professor), **Dodkhaeva M. F.** (Academician of Academy of Medical Sciences of Ministry of Public health of Republic of Tajikistan, doctor of medical science, professor), **Dostiev A. R.** (doctor of medical science, professor), **Karataev M. M.** (doctor of medical science, professor; Bishkek), **Kuldzhanov M. K.** (doctor of medical science, professor, Alma-Ata), **Mukhammadieva S. M.** (doctor of medical science, professor), **Nazarov T.Kh.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg), **Rummo O. O.** (doctor of medical science, professor; Minsk), **Sattorov S. S.** (doctor of medical science, professor), **Timofeev I. V.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg).

ISSN 2307-6461  
DUSHANBE

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ

THEORY AND PRACTICE OF MEDICINE

**Алиев С.П.**  
Оценка уровня профильной осведомлённости населения, проживающего в эпидемически неблагоприятных по малярии регионах Таджикистана 5

**Ахмедова З.Б., Умарова С.Г., Хусейнов З.Х., Расулов С.Р.**  
Выживаемость женщин, больных лимфомой Ходжкина, в Республике Таджикистан 9

**Байбабаев А.А.**  
О некоторых особенностях клинических проявлений и терапии обсессивно-компульсивных расстройств 14

**Данилин О.С., Кубачев К.Г., Поддымова А.В., Хромов В.В.**  
Эффективность эндоскопических технологий в диагностике и лечении синдрома Маллори-Вейсса 17

**Камилова М.Я., Ходжиева П.И., Давлятова Г.К., Мараджабова М.М.**  
Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у беременных с монохориальной и бихориальной многоплодной беременностью 22

**Касымов А.О., Касымов О.И.**  
Клинико-иммунологические нарушения у больных гнездной алопецией 27

**Кубачев К.Г., Качесов Э.Ю., Петропавловская О.А., Хромов В.В., Поддымова А.В.**  
Факторы риска и лечебная тактика при рецидивных язвенных гастроудоденальных кровотечениях 32

**Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Ёров С.К.**  
Коррекция синдрома энтеральной недостаточности у больных распространенным перитонитом 38

**Махмудов Д.Т., Ашууров Г.Г.**  
Состояние стоматологического здоровья в зависимости от адаптивной лабильности физиологических параметров организма 43

**Мирзоев М.Ш.**  
Совершенствование хирургических методов лечения дефектов нижней челюсти биосовместимыми материалами из никелида титана 46

**Мурадов А.М., Мурадов А.А., Шумилина О.В.**  
Сравнительный анализ гипокоагулирующей функции легких у больных с различной патологией в критических состояниях 53

**Aliev S.P.**  
Assessment of the profiled awareness level of people living in malaria epidemic regions of Tajikistan

**Akhmedova Z.B., Umarova S.G., Khuseynov Z.Kh., Rasulov S.R.**  
Survival of the women with Hodgkin’s lymphoma in the Republic of Tajikistan

**Baybabaev A.A.**  
About some features of clinical displays and therapy of obsessive compulsive disturbance

**Danilin O.S., Kubachev K.G., Poddymova A.V., Khromov V.V.**  
Efficiency of endoscopic technologies in diagnostics and treatment of Mallory–Weiss syndrome

**Kamilova M.Y., Khodjieva P.E., Davlyatova G.K., Mamarajabova M.M.**  
Pregnancy and childbirth features, and prenatal outcomes in pregnant women with monochorionic and bichorionic polycarpic pregnancy

**Kasymov A.O., Kasymov O.I.**  
Clinical and immunological disorders in patients with alopecia areata

**Kubachev K.G., Kachesov E.Y., Petropavlovskaja O.A., Khromov V.V., Poddymova A.V.**  
Risk factors and therapeutic tactics in case of recurrent gastroduodenal peptic ulcer bleeding

**Kurbonov K.M., Nazirboev K.R., Yorov S.K.**  
Correction of enteral insufficiency syndrome in patients with prevalent peritonitis

**Makhmudov D.T., Ashurov G.G.**  
Condition of stomatologic health depending on adaptive lability of physiological parameters of the organism

**Mirzoev M.Sh.**  
Improvement of surgical treatment of defects mandible biocompatible materials of NiTi

**Muradov A.M., Muradov A.A., Shumilina O.V.**  
Comparative analysis of hypocoagulating lung function at patients with different pathologies in critical states

**Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А.**

Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре 61

**Рузиев М.М.**

Особенности оказания социально-медицинской помощи лицам, живущим с ВИЧ-инфекцией, в Таджикистане 65

**Саидмуродова Г.М., Янгибаева Б.У.**

Этиологические факторы возникновения железодефицитных состояний у детей и определение качества жизни 72

**Сафарова С.М., Курбанова М.Х., Мухамадиева С.М., Хушвахтова Э.Х.**

Результаты комплексного обследования женщин репродуктивного возраста с миомой матки 75

**Смирнов А.С.**

Эндокриноциты слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс в условиях действия эпихлоргидрина, адаптогена и антиоксиданта 80

#### ОБЗОРЫ

**Абдурахманова Р.Ф., Иззатов Х.Н., Хаджибаева Г.Р., Мавлянов Т.К.**

Рассеянный склероз: этиология, патогенез и клиника (часть II) 84

**Мирзоева Ф.О., Ахмедов А., Бобоходжаев О.И.**

Современные пути выявления и методы диагностики туберкулёза лёгких 91

#### ЮБИЛЕИ

**Касымов Олим Исмаилович** (к 70-летию со дня рождения) 97

**Rakhimov N.G., Olimzoda N.Kh., Davlyatova G.K., Muradov A.M., Muradov A.A.**

Fractal estimation and variability of heart rhythm in pregnant women with severe preeclampsia and eclampsia in the third trimester

**Ruziyev M.M.**

Features of the provision of social and medical care for people living with HIV infection in Tajikistan

**Saidmurodova G.M., Yangiboeva B.U.**

Etiological factors of iron deficiency condition occurrence in children and determination of life quality

**Safarova S.M., Kurbanova M.Kh., Mukhamadievva S.M., Khushvakhtova E.Kh.**

The results of a comprehensive survey of women of reproductive age with uterine myoma

**Smirnov A.S.**

Endocrinocytes of mucous membrane of pyloric part of the stomach of rats in the conditions of epichlorohydrin, adaptogen and antioxidant actions

#### REVIEWS

**Abdurakhmanova R.F., Izzatov Kh.N., Khadibaeva G.R., Mavlynov T.K.**

Multiple sclerosis: diagnosis and treatment (part II)

**Mirzoeva F.O., Akhmedov A., Bobokhojaev O.I.**

Modern methods of identification and diagnostics of pulmonary tuberculoses

#### ANNIVERSARY

On the 70th anniversary of Professor Kasymov Olim Ismailovich

## ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ

© С.П. Алиев, 2017

УДК 616-036.22+616.936(575.3)

*Алиев С.П.*

### ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРОФИЛЬНОЙ ОСВЕДОМЛЁННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЭПИДЕМИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ПО МАЛЯРИИ РЕГИОНАХ ТАДЖИКИСТАНА

Таджикский НИИ профилактической медицины МЗиСЗН РТ

*Aliiev S.P.*

### ASSESSMENT OF THE PROFILED AWARENESS LEVEL OF PEOPLE LIVING IN MALARIA EPIDEMIC REGIONS OF TAJIKISTAN

Tajik Research and Scientific Institute of Preventive Medicine under Ministry of the Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

---

**Цель исследования.** Анализ базового уровня знаний населения, проживающего в потенциально опасных в эпидемическом плане регионах страны, о возбудителе малярии, путях и факторах передачи, признаках заболевания, необходимости немедленного обращения за медицинской помощью и оценка её доступности.

**Материал и методы.** Анкетно-профильным методом проведен опрос 1046 респондентов в возрасте от 17 лет и старше в целевых регионах страны. Анкетирование основывалось на случайной выборке с использованием таблицы ГРИДА.

**Результаты.** У респондентов больше всего отмечается потребность в получении качественной информации относительно профилактики (71,1%) и способов лечения малярии (57,1%).

**Заключение.** В потенциально опасных по развитию вспышек малярии регионах республики необходимо усиление информационно-просветительской работы. Формирование у целевых групп населения правильных представлений по различным аспектам заболевания зависит от своевременности, регулярности и продолжительности распространения соответствующей информации, проводимой силами медицинских работников, с обязательным привлечением общеобразовательных учреждений, религиозных деятелей, общественных организаций, широким использованием средств массовой информации.

**Ключевые слова:** трёхдневная малярия, информирование, факторы риска, пути передачи, профилактика

**Aim.** Analysis of the basic knowledge level of population, living in potentially dangerous epidemic regions of the country, on malaria causative agent, ways and factors of transmission, early signs of disease, the need for immediate medical aid and evaluation of its availability.

**Materials and methods.** The questionnaire based survey of 1046 respondents in the age of 17 and older was conducted in the target regions of the country. The survey was based on a random choice by using the GRID table.

**Results.** Respondents feel more necessity in obtaining qualitative information on prevention (71,1%), and methods of malaria treatment (57,1%).

**Conclusion.** In potentially harmful for the development of malaria outbreaks regions, the relevant information and awareness campaigns should be increased. The formation of right ideas and knowledge on various aspects of the disease in target population groups depends on the timeliness, regularity and continuance of the dissemination of relevant information carried out by medical workers with compulsory attraction of educational institutions, religious leaders, civil society organizations, extensive use of media.

**Key words:** reflux-gastritis, cholelithiasis, chronic disorder of duodenal permeability, video laparoscopic correction

---

### Актуальность

Одним из методологических направлений в плане изучения медико-социальных проблем при определении ситуации по малярии является анкетирование населения, в особенности проживающего в потенциально опасных регионах республики по отношению к заболеваемости малярией, с целью анализа своевременности обращаемости за медицинской помощью и степенью её доступности [1, 5]. В современных условиях борьбы с малярией для оценки эффективности проводимых мероприятий, качества медицинской помощи, оценки состояния санитарно-просветительской работы и эффективности эпидемиологического надзора большое значение имеет определение медико-социальных проблем, включающих факторы риска по развитию и распространению трёхдневной малярии, основанные на результатах анкетирования населения [3, 4]. Последнее наряду с другими подходами имеет первостепенное значение при реализации программ элиминации и продолжения усилий по предупреждению возврата инфекции [2].

### Материал и методы исследования

Для проведения данного исследования нами разработан вопросник, затрагивающий следующие аспекты:

- уровень информированности населения о малярии, путях ее передачи, симптомах заболевания, методах профилактики;
- действия респондентов в случае появления у них или членов их семей высокой температуры;
- принятие решений в случае заболевания малярией и действия по отношению к членам семьи;
- причины несвоевременного обращения больных в медицинские учреждения;
- доступ респондентов к бесплатным медицинским услугам, связанным с малярией;
- определение групп риска по заражению малярией;
- определение потребности респондентов в дополнительной информации о малярии.

Исследование проведено в 2012 году. Начато с четырехэтапной выборки домохозяйств. На первом этапе была осуществлена выборка территориальных единиц (районы и города). На втором этапе – выбор населённых пунктов внутри этих районов. Третий этап – выбор домохозяйств, расположенных в данных населённых пунктах. На четвёртом этапе проводился опрос респондентов в домохозяйствах, отобранных методом случайной выборки, с использованием таблицы ГРИДА.

Первичная выборка охватила семь пилотных районов Хатлонской области: Пянджский, район Дусти, Вахшский, Ш.Шохин, Хамадони,

Фархорский и район Джалолиддина Балхи. Во вторичную выборку вошли конкретные участки внутри районов с учётом уровня заболевания и категории очагов, а также приближённости районов к границе ИГА (Исламское государство Афганистан). В качестве контрольных выбраны Вахшский район и район Джалолиддина Балхи, отдалённые на достаточном расстоянии от границы с Афганистаном. Отбор домохозяйств непосредственно в выбранных населённых пунктах был осуществлён случайным пошаговым методом. Общие сведения и данные о возможности воздействия факторов риска инфицирования малярией получены в результате добровольного интервьюирования респондентов.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью компьютерных программ Social Science Statisticsи Microsoft Excel.

### Результаты и их обсуждение

Общее количество респондентов составило 1046 человек в возрасте от 17 лет и старше, среди которых 44,3% – мужчины и 55,7% – женщины. Лица трудоспособного возраста составили 93%. Число проживающих в семье лиц в среднем 5-6 человек. 59% семей являлись многодетными, из них 36% имели от 4 до 5 детей, 23,1% – свыше пяти. В среднем на каждое домохозяйство приходилось по 4 ребенка. Этнический состав опрошенных в 73% был представлен таджиками, в 27% – узбеками. По уровню образованности 60,8% респондентов имели полное и неполное среднее образование, 17,1% – среднее специальное, 15,3% – высшее и неполное высшее образование (табл. 1).

Анализ занятости на момент опроса показал, что 60,1% мужчин и 30,5% женщин имели работу; 9,4% отнесли себя к безработным, в том числе 18,4% мужчин и 2,2% женщин; 14,7% составили трудовые мигранты (табл. 2).

Анализ социально-демографических показателей выявил, что каждая вторая семья имеет от одного до трёх детей пятилетнего возраста; более 50% женщин находятся в фертильном возрасте, теоретически все они относятся к группе риска по отношению к заболеванию малярией. Более 60% лиц в связи с низким уровнем своего материального благополучия имеют недостаточный доступ к медицинским услугам. Что касается доступа населения к бесплатному лечению и диагностике, то данный показатель не соответствует в полной мере принятым государственным программам по борьбе с малярией. В среднем из числа опрошенных только 15,6% лиц отметили бесплатность предоставления медицинских услуг, 12,8% - частичную оплату и 48,1% отметили, что данные услуги платные;

23,5% респондентов не имело информации по данному вопросу. Что касается информированности относительно имеющихся медицинских пунктов, респонденты отметили учреждения первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и Центральные районные больницы (ЦРБ). Для 64% домохозяйств данные медицинские учреждения находятся на расстоянии менее одного километра. При проведении опроса 88,4% респондентов отметили, что в случае заболевания население обращается в медицинские учреждения по месту жительства, 7,4% – к знакомым врачам, 4,2% занимаются самолечением, частота которого среди некоторых изучаемых районов

оказалась относительно высокой (в Шохинском районе – 9,7% и в районе Дусти – 9,5%). Более 96% респондентов отметили, что при появлении высокой температуры они принимали лекарства, в основном, жаропонижающие. При этом 69% из них принимали препарат в первый же день повышения температуры. По поводу обращения в медицинские учреждения 58% респондентов принимают решение самостоятельно, 21% – при согласии супругов и 16,5% – по согласию родителей. В гендерном аспекте из общего количества опрошенных 75,5% мужчин и всего лишь 44,6% женщин заявляли, что они самостоятельны в решении данного вопроса.

Таблица 1

Уровень образованности респондентов (в %)

Уровень образования	В среднем	В том числе	
		мужчин	женщин
Нет образования	2,1	1,3	2,9
Начальное	4,7	1,7	7,0
Среднее неполное	12,3	8,0	15,8
Среднее	48,5	44,9	51,3
Среднее специальное	17,1	23,8	11,8
Высшее неполное	3,3	4,3	2,4
Высшее	12,0	16,0	8,7
Всего	100	100	100

Таблица 2

Уровень занятости респондентов (в%)

Род деятельности	В среднем	В том числе	
		мужчины	женщины
Учащийся (студент)	6,1	6,9	5,5
Рабочий	9,0	11,7	6,9
Служащий	10,5	11,0	10,1
Член дехканского хозяйства	12,5	16,2	9,6
Предприниматель	5,6	7,8	3,9
Трудовой мигрант	6,5	14,7	-
Безработный	9,4	18,4	2,2
Домохозяйка	32,7	2,6	56,6
Пенсионер	6,0	8,2	4,3

О существовании заболевания «малярия» знает 93,5% опрошенных, при этом информация была получена ими в основном от медицинских работников и при просмотре телепередач. Роль таких источников информации, как радио, газеты и журналы, наглядные пособия международные и неправительственные организации, была незначительной. Общеобразовательные учреждения практически не ведут работу в этом направлении.

Из всего количества респондентов, имеющих информацию о малярии (978 человек), 47 респондентов (5%) отметили, что за последние 12 месяцев они или члены их семей болели малярией. Это примерно 15% от общереспубликанского уровня. Больше всего о перенесённой малярии сообщали жители района Дусти. При появлении первых симптомов заболевания к врачу обращалось только 13% респондентов,

при этом 34% – на второй день и 21,3% – на четвёртый день.

К основным причинам несвоевременного обращения людей в лечебные учреждения в случае заболевания малярией респонденты отнесли, прежде всего, отсутствие или недостаток финансовых ресурсов (41,7%); незнание первых признаков заболевания (15,3%) и последствий болезни (11%), в части случаев проводилось самолечение (4,2-9,7%).

Знания населения о передаче малярии посредством укуса комаров и мерах профилактики заболевания в большинстве регионов удовлетворительные (85,4%), но имеются районы, где необходимо усилить санитарно-просветительную работу, в частности, в Шохинском (56,8%) и районе Джалолиддина Балхи (72,7%). В этих же районах отмечен низкий уровень осведомлённости относительно профилактики малярии (соответственно 35,1% и 57,3%), О гемотрансфузионном или же плацентарном пути передачи имело представление в целом всего лишь 4,0-9,7% опрошенных лиц. В отдельных районах среди населения существует ошибочное представление о путях передачи инфекции. Например, в Шохинском районе 47,6% опрошенных допускают возможность заражения малярией через предметы общего пользования, такого же мнения придерживаются 16,9% респондентов в районе Дусти и 11% – в районе Хамадони.

В отношении сезонности малярии более 83% респондентов назвали летний период года. О некоторых клинических проявлениях малярии знает 91% опрошенных, из которых 95,7% к симптомам малярии отнесли лихорадку. Головную боль, как симптом малярии, назвали 26,4% респондентов, потерю аппетита – 18,4% и 17,1% – боль в суставах. При этом большого различия в уровне знаний респондентов, проживающих в приграничных с Афганистаном зонах и находящихся в относительной дальности от границы, не наблюдалось.

На вопрос, кто относится к группам риска по заражению малярией, 21,8% опрошенных отнесли, прежде всего, людей, проживающих в приграничных с Афганистаном зонах; 17,7% – проживающих рядом со стоячими водоёмами; 11,2% – детей; 13,3% – лиц со слабым иммунитетом; 12% – занимающихся выращиванием риса; 15% респондентов ответили, что любой человек, независимо от места жительства, рода деятельности, возраста и состояния здоровья, подвержен заболеванию малярией; 9% опрошенных лиц затруднились ответить на вопрос.

К основным профилактическим мерам против малярии как мужчины, так и женщины отнесли использование противомоскитных сеток-накомарников (66,5%); соблюдение гигиены (43%);

сокращение количества стоячих водоёмов (22,7%) и распыление инсектицидов (16,1%). Несмотря на то, что обследованные районы относятся к эпидемически неблагополучным зонам республики, обеспеченность домохозяйств накомарниками находится не на должном уровне. Из общего количества опрошенных респондентов только 54,8% ответили, что у них имеются накомарники. Более обеспечены данными средствами защиты домохозяйства Хатлонской области, особенно Курган-Тюбинская зона. Менее обеспечены домохозяйства Кулябской зоны. Необходимо отметить, что население обеспечивалось накомарниками на бесплатной основе за счет международных организаций (ПРООН, АКТЕД).

#### Заключение

Проведенное исследование показало необходимость в целевых регионах республики, даже при достижении элиминации малярии, проводить мероприятия, способствующие недопущению распространения заболевания. Первостепенное внимание уделить формированию среди населения более высокого уровня знаний о возбудителе, путях и факторах передачи инфекции, ранних и характерных признаках заболевания, необходимости немедленного обращения за медицинской помощью, созданию у населения определенных навыков, способствующих предупреждению возникновения случаев заболевания малярией. Обращение населения за медицинской помощью по поводу малярии и других болезней во многом зависит от финансовой поддержки.

Таким образом, для поддержания эпидемического благополучия требуется проведение соответствующих комплексных профилактических мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-5 см. в REFERENCES)

1. Мирзоалиев Ю.Ю. Социально-гигиенические аспекты заболеваемости малярией в Таджикистане // Здравоохранение Таджикистана. 2010. № 2. С. 73-76.
2. Рафиев Х.К., Алиев С. П., Каримов С.С., Базарова Л.М. Эпидемиология, профилактика и борьба с малярией в Республике Таджикистан. Душанбе, 2012. 115 с.

#### REFERENCES

1. Mirzoaliev Yu. Yu. Sotsialno-gigienicheskie aspekty zaboлеваemosti malyariy v Tadjhikistane [Socio-hygienic aspects of the incidence of malaria in Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadjhikistana – Health Care of Tajikistan*, 2010, No. 2, pp. 73-76.
2. Rafiev Kh. K., Aliev S. P., Karimov S. S., Bazarova L. M. *Epidemiologiya, profilaktika i borba s malyariy v Respublike Tadjhikistan* [Epidemiology, prevention and control of malaria in the Republic of Tajikistan]. Dushanbe, 2012. 115 p.
3. Bertrand Graz, Andrew Y., Kitua, Hamisi M. To what extent can traditional medicine contribute a complementary or

alternative solution to malaria control programmes? *Malaria Journal*, 2011, No. 10 (Suppl. 1), pp. 26-28.

4. Fernandez-Becerra C., Yamamoto M. M., Vêncio R. Z., Portillo Plasmodium vivax and the importance of the subtelomeric multigenevir superfamily. *Trends in Parasitology*, 2009, Vol. 25-1, pp. 44-51.

5. Guerra C. A., Howes R. E., Patil A. P. The international limits and population at risk of Plasmodium vivax transmission in 2009. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2010, Vol. 4, No. 8, pp. 774.

**Сведения об авторе:**

**Алиев Самардин Партоевич** – директор Таджикского НИИ профилактической медицины Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, к.м.н.

**Контактная информация:**

**Алиев Самардин Партоевич** – тел.: +992 907 707 397; e-mail: [asamardin@mail.ru](mailto:asamardin@mail.ru)

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616-006.442

<sup>1,3</sup>Ахмедова З.Б., <sup>2</sup>Умарова С.Г., <sup>1</sup>Хусейнов З.Х., <sup>3</sup>Расулов С.Р.

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА, В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский онкологический научный центр»

<sup>2</sup>Кафедра онкологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино

<sup>3</sup>Кафедра онкологии ГОУ ИПОвСЗ РТ

<sup>1,3</sup>Akhmedova Z.B., <sup>2</sup>Umarova S.G., <sup>1</sup>Khuseynov Z.Kh., <sup>3</sup>Rasulov S.R.

## SURVIVAL OF THE WOMEN WITH HODGKIN'S LYMPHOMA IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

<sup>1</sup>State Institution «Republican Oncological Scientific Center»

<sup>2</sup>Department of Oncology of the Tajik Medical State University named after Abuali-ibn-Sino

<sup>3</sup>Department of Oncology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Изучить выживаемость женщин, больных лимфомой Ходжкина, в Республике Таджикистан.

**Материал и методы.** В исследование включены 66 пациенток подросткового и репродуктивного возраста (10-52 года) с морфологически верифицированным диагнозом «лимфома Ходжкина» (ЛХ) за период с 1983 г. по 2013 г. По морфологическому строению преобладал смешанноклеточный вариант – 34 (51,5%) случая. Симптомы интоксикации встречались в 51 (77,3%) случае. Только химиотерапевтическое лечение (ХТ) проведено 28 (42,4%) больным, химиолучевое лечение (ХЛТ) – 33 (50%) пациенткам, отказались от лечения 5 (7,6%) больных. Отдаленные результаты лечения оценивались по следующим критериям: «общая выживаемость»; «безрецидивная выживаемость». Рассчитывались общая скорректированная выживаемость и выживаемость по Каплан-Мейеру со сравнением кривых по F-критерию Кокса.

**Результаты.** Анализ выживаемости женщин, больных ЛХ, показал, что 5-летняя кумулятивная выживаемость составила 72%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость – 65%. Достоверных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости женщин, больных ЛХ, в зависимости от методов лечения не выявлено ( $p=0,08$  и  $p=0,07$  соответственно). Общая 5-летняя выживаемость больных после ХЛТ составила 90%, а в группе больных после ХТ – 50%. 5-летняя безрецидивная выживаемость после ХЛТ составила 75%, а в группе больных после ХТ – 63%.

**Заключение.** Низкие показатели выживаемости женщин, больных ЛХ, в республике связаны с тем, что 39,4% пациенток в группе, получивших ХЛТ, и 50% в группе, получивших ХТ, были диагностированы в распространенных стадиях

заболевания (III-IV стадии). Из общего количества больных 55,7% не завершили лечение в связи с ограниченным доступом к химиопрепаратам, возникшими осложнениями специального лечения, финансовыми затруднениями.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, женщины, выживаемость

**Aim.** To study the survival rate of women with Hodgkin's lymphoma in the Republic of Tajikistan.

**Materials and methods.** The research included 66 patients of teen and reproductive ages (10-52 years), with morphologically verified diagnosis "Hodgkin's lymphoma" (HL) from 1983 to 2013. On a morphological structure, among the studied patients, the mixed-cellularity prevailed – 34 (51,5%) cases. Symptoms of intoxication were met in 51 (77,3%) cases. The chemotherapy treatment (CT) was conducted to 28 (42,4%) patients, chemoradiotherapy treatment (CRT) was received by 33 (50%) patients, refused from treatment – 5 (7,6%) patients. The remote results of treatment were evaluated by the following criteria: "the overall survival"; "relapse free survival". The common corrected survival and survival on Kaplan-Meier with comparison of curves by Cox's F-criterion were calculated.

**Results.** The analysis of survival of women with HL showed that 5-year cumulative survival made 72%, and 5-year relapse free survival made 65%. Reliable distinctions in indexes of the overall and relapse free survival of women with HL, depending on methods of treatment, were not revealed ( $p=0,08$  and  $p=0,07$  respectively). The overall 5-year survival of patients after CRT made 90%, and in group of patients after CT – 50%. 5-year relapse free survival after CRT made 75%, and in group of patients after CT – 63%.

**Conclusion.** Low indicators of survival of women with HL, in the republic, are connected to the fact that 39,4% of the patients in group who received CRT and 50% in group who received CT, were diagnosed with widespread stages of a disease (stages III-IV). Out of total number of patients 55,7% did not finish treatment due to limited access to chemotherapeutic drugs, arisen complications of special treatment, financial difficulties.

**Key words:** Hodgkin's lymphoma, women, survival

### Актуальность

Лимфома Ходжкина (ЛХ) является относительно редкой патологией, показатели заболеваемости не превышают 2-4 случая на 100000 человек в год. В структуре общей онкологической заболеваемости на долю ЛХ приходится около 0,5%, и она составляет 30% от общего числа лимфом. Тем не менее, в возрастной категории 15-24 лет на ЛХ встречается у каждого шестого пациента [2]. Согласно данным эпидемиологических исследований, почти 50% из всех больных ЛХ составляют женщины, и, в отличие от других гемобластозов, пик заболеваемости ЛХ приходится именно на репродуктивный возраст, а 81% из всех заболевших женщин входят именно в эту возрастную группу [1]. Показатели выживаемости больных зависят от эффективности использованных методов терапии, а также от различных клинико-морфологических факторов. Таким образом, использование лечебных программ последнего поколения позволило достичь пятилетней выживаемости, превышающей 90%, у взрослого и детского контингента больных независимо от стадии заболевания [3]. Однако, научных изысканий о выживаемости женщин с ЛХ в нашей республике не проводилось, что и послужило основанием для настоящего исследования.

### Материал и методы исследования

Критериями отбора больных для исследования были: женский пол, гистологически верифицированный диагноз «лимфома Ходжкина», подростковый (10-19 лет) и репродуктивный (15-44 лет) возраст пациенток, наличие менструального цикла. Согласно вышеуказанным критериям, в исследование были включены 66 пациенток, обратившиеся в ГУ РОНЦ и Согдийский областной

онкологический центр за период с 1983 г. по 2013 г. Группу ретроспективного материала составили 37 больных, проспективного – 29 женщин. Медиана наблюдения составила 22 месяца, разброс - от 1 месяца до 278 месяцев. Возраст больных варьировал от 10 до 52 лет. Медиана возраста больных составила 27,5 лет. У всех 66 больных диагноз «лимфома Ходжкина» верифицирован гистологически по биоптату лимфатического узла в патоморфологической лаборатории ГУ РОНЦ. По морфологическому строению среди исследуемых пациенток преобладал смешанноклеточный вариант – 34 (51,5%). Неблагоприятные гистологические варианты (смешанноклеточный, лимфоидное истощение) установлены у 35 (53%) больных.

После проведенного клинического обследования, лучевых, инструментальных и лабораторных методов исследования, больные ЛХ распределились по стадиям заболевания и наличию симптомов интоксикации следующим образом: I клиническая стадия установлена у 3 (4,5%) больных, II – у 33 (50%) больных, III – у 22 (33,3%) больных, а IV – у 8 (12,1%) больных. Симптомы интоксикации отмечались в 51 (77,3%) случае.

Так как наблюдение за больными проводилось в течение 30 лет (1983-2013 гг.), программы лечения за это время изменялись, но типы лечения ЛХ (ХТ, ХЛТ) использовались на протяжении всего этого времени. Только ХТ проведена 28 (42,4%) больным, ХЛТ получили 33 (50%) пациентки, отказались от специальных методов лечения 5 (7,6%) больных.

Отдаленные результаты лечения оценивались по следующим критериям.

1. Общая выживаемость – рассчитывалась от даты начала лечения до смерти от любой причины или до даты последней явки больного.

2. Безрецидивная выживаемость – рассчитывалась только для больных, достигших полной ремиссии, - от даты констатации полной ремиссии до даты рецидива или последней явки больного.

Рассчитывались общая скорректированная выживаемость и выживаемость по Каплан-Мейеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса.

### Результаты и их обсуждение

Широко используемым методом для расчета выживаемости является метод Каплана-Мейера. Анализ выживаемости 61 пациентки с ЛХ по указанному методу представлен на рисунках 1, 2.

Показатель общей одногодичной выживаемости больных составил 90%, 3-годичная выживаемость – 76%, 5-летняя выживаемость – 72%.

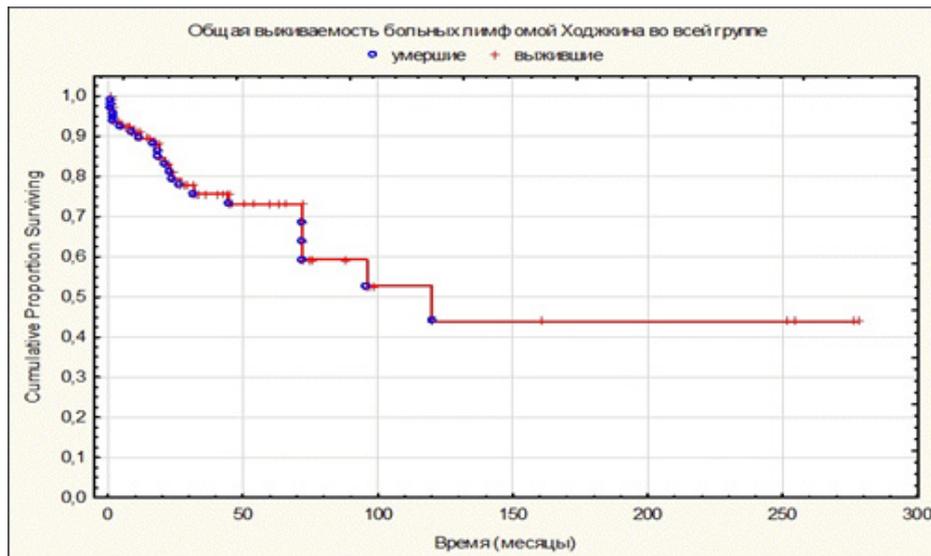


Рис. 1. Общая выживаемость в группе женщин, больных ЛХ (n=61)

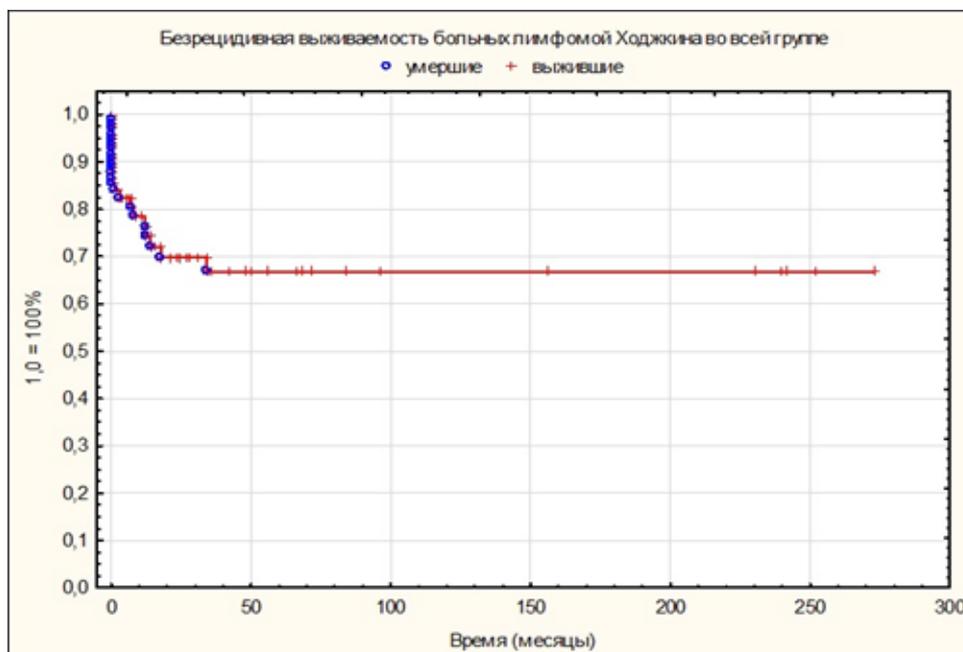


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость в группе женщин, больных ЛХ (n=61)

Безрецидивная 1-годичная выживаемость составила 78%, 3-годичная – 70%, 5-летняя выживаемость – 65%.

Различия в соотношении общей выживаемости с безрецидивной не имели статистической значимости –  $p=0,374$  (рис. 3).

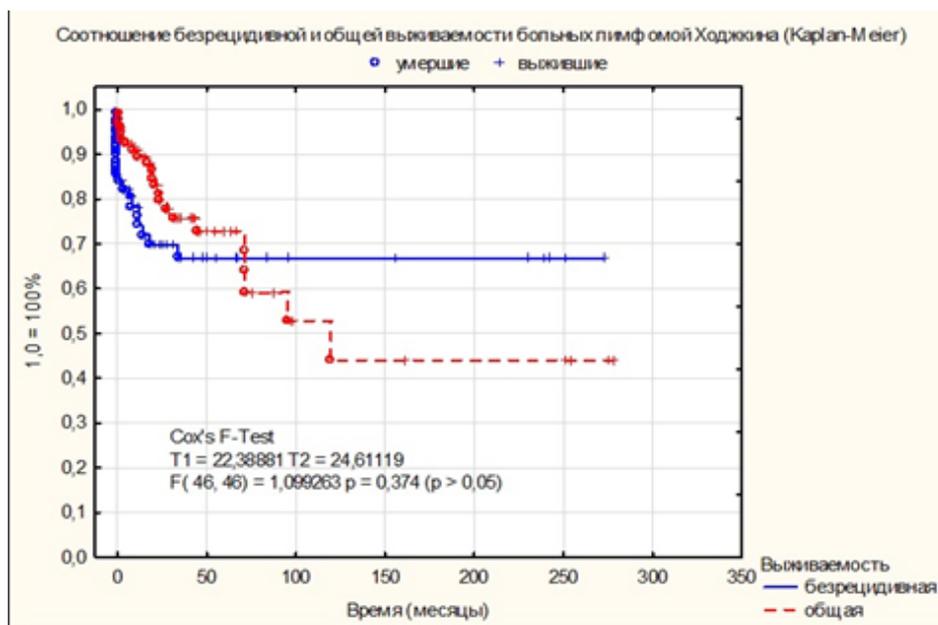


Рис. 3. Соотношение общей и безрецидивной выживаемости в группе женщин, больных ЛХ, (n=61)

Проведенный анализ общей кумулятивной выживаемости больных ЛХ в зависимости от протокола лечения (ХЛТ, ХТ) показал, что

в обеих группах эти показатели не имели статистически значимых различий –  $p=0,08$  (рис. 4).

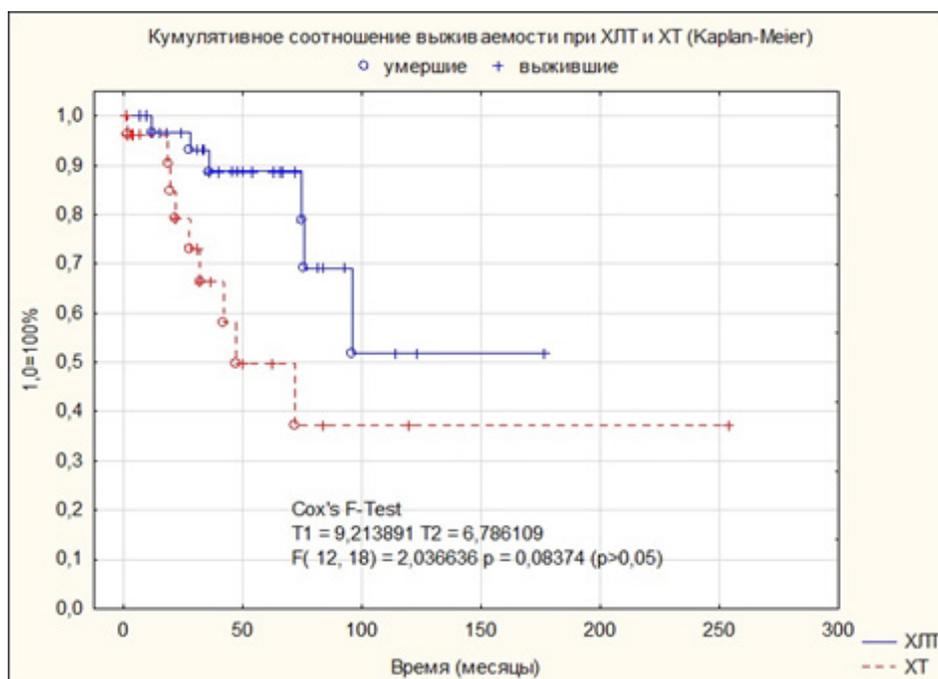


Рис. 4. Соотношение общей выживаемости в группах женщин, больных ЛХ, получивших ХЛТ (n=33) и ХТ (n=28)

При сравнении показателей общей выживаемости больных в двух группах выявлено, что в группе, получившей ХТ, 50% больных умерли через 50 месяцев, а в группе больных, получивших ХЛТ, то же количество больных умерли через 100 месяцев. Общая выживаемость 51% больных,

получивших ХЛТ, составила 175 месяцев, а в группе больных, получивших ХТ, у 37% составила 255 месяцев. Показатели общей выживаемости больных, получивших ХЛТ, по сравнению с группой ХТ, до 10-летнего рубежа были выше. Однако, в группе больных, получивших ХЛТ, ни

одна пациентка не достигла 20-летнего рубежа, в то время как в группе ХТ этот показатель составил 37% (рис. 4).

Также была анализирована безрецидивная выживаемость больных в зависимости от методов лечения (рис. 5).

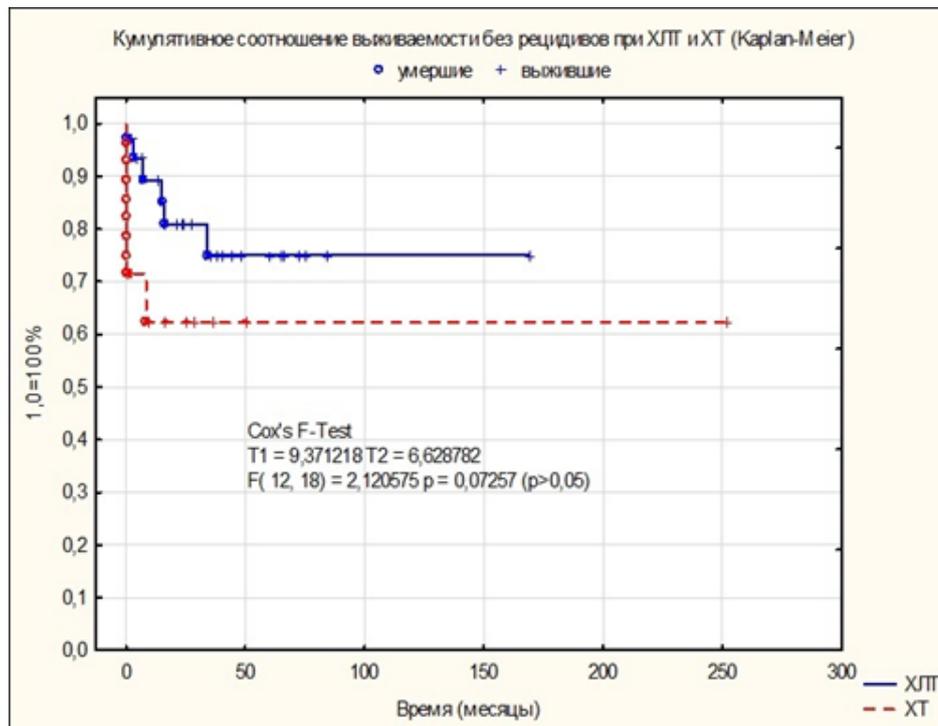


Рис. 5. Соотношение безрецидивной выживаемости в группах женщин, больных ЛХ, получивших ХЛТ (n=33) и ХТ (n=28)

Установлено, что 37% больных, получивших ХТ лечение, умерли в первые 12 месяцев, в то время как в группе больных после ХЛТ за этот период умерло всего 10%. В группе больных, получивших ХТ, без рецидива заболевания прожили 253 месяца 63%, а в группе больных ХЛТ – 75% прожили только 170 месяцев. Анализ показателей безрецидивной выживаемости больных ЛХ в зависимости от методов лечения показывает, что в группе больных, получивших ХТ, более 250 месяцев прожили 63% больных, а в группе ХЛТ ни одна больная не дожила до этого периода.

### Заключение

Таким образом, анализ выживаемости больных ЛХ, по данным клинического материала ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ, показал, что 5-летняя кумулятивная выживаемость составила 72%, а 5-летняя безрецидивная выживаемость – 65%. Достоверных различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости женщин, больных ЛХ, в зависимости от методов лечения не выявлено ( $p=0,08$  и  $p=0,07$  соответственно). Общая 5-летняя выживаемость больных после ХЛТ составила 90%, а в группе больных после ХТ – 50%. 5-летняя безрецидивная выживаемость после ХЛТ составила 75%, а в группе больных после ХТ – 63%.

Низкие показатели выживаемости женщин, больных ЛХ, в республике, связаны с тем, что

39,4% пациенток в группе, получивших ХЛТ, и 50% в группе, получивших ХТ, были диагностированы в распространенных стадиях заболевания (III-IV стадии). Из общего количества больных 55,7% не завершили лечение в связи с ограниченным доступом к химиотерапевтическим препаратам, возникшими осложнениями специального лечения, финансовыми затруднениями.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### ЛИТЕРАТУРА (п. 4 см. в REFERENCES)

1. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина. Репродуктивное здоровье у женщин с онкогематологическими заболеваниями /под ред. Г.Т. Сухих, М.И. Давыдова, В.Г. Савченко. М., 2012. С. 16-25
2. Демографический ежегодник Республики Таджикистан. Душанбе: Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан, 2015. 311 с.
3. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М.: Практическая медицина, 2011. 512 с.

### REFERENCES

1. Demina E. A., Sukhikh G. T., Davydov M. I., Savchenko V. G., *Limfoma Khodzhkina. Reproductivnoe zdorove u zhensh-*

*chin s onkogematologicheskimi zabolvaniyami* [Lymphoma of Hodgkin. Reproductive health in women with oncohematological diseases]. Moscow, 2012. 16-25 p.

2. *Demograficheskiy ezhegodnik Respubliki Tadjikistan* [Demographic Yearbook of the Republic of Tajikistan]. Dushanbe, Aгенство по статистике при Президенте Respubliki Tadjikistan Publ., 2015. 311 p.

3. Perevodchikova N. I. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolvaniy* [A guide to chemotherapy of tumor diseases]. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ., 2011. 512 p.

4. Wallace W. H. Parenthood in female survivors of Hodgkin's lymphoma. *Lancet*, 2015, Vol. 16 (6), pp. 601-613..

**Сведения об авторах:**

*Ахмедова Заррина Баходуровна* – соискатель ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ, ассистент кафедры онкологии ГОУ ИПОвСЗРТ

*Умарова Саида Гайратовна* – доцент кафедры онкологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.

*Хусейнов Зафар Хабибуллоевич* – директор ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ, д.м.н.

*Расулов Самеъ Рахмонбердиевич.* – зав. кафедрой онкологии ГОУ ИПОвСЗРТ, д.м.н.

**Контактная информация:**

*Ахмедова Заррина Баходуровна* – 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони, 59а; тел.: +992900002577; e-mail: zorri@mail.ru

© А.А. Байбабаев, 2017

УДК 615.015.6 -055.1 (573.3 – 22)

*Байбабаев А.А.*

## О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕРАПИИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Курс психиатрии и наркологии ГОУ ИПОвСЗРТ

*Baybabaev A.A.*

## ABOUT SOME FEATURES OF CLINICAL DISPLAYS AND THERAPY OF OBSESSIVE COMPULSIVE DISTURBANCE

Course of Psychiatry and Narcology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

---

**Цель исследования.** Изучение особенностей клинического проявления обсессивно-компульсивных расстройств, разработка адекватных терапевтических мероприятий.

**Материал и методы.** Клинико-динамически и катamnестически обследованы 72 больных с различными видами обсессивно-компульсивных расстройств, лечившихся в Республиканском клиническом Центре психиатрии.

**Результаты.** У 50 больных обсессивно-компульсивные расстройства проявлялись в виде навязчивых идей загрязнения (мизофобия), у остальных 22 больных – навязчивыми влечениями в сочетании с аутоагрессией. Всем больным проведено лечение в дневном стационарном отделении, за исключением больных с навязчивостями в сочетании с социофобией, затрудняющими межперсональные контакты (им проведена длительная амбулаторная терапия в поликлиническом отделении). Наиболее эффективным оказались анафранил и феварин. При эпизодических тревожно-фобических расстройствах были использованы транквилизаторы (атаракс, грандаксин, афобазол и адаптол) в сочетании с нейролептиками (сонопакс, неуплентил). В процессе лечения улучшения удалось достичь в 77,8% случаев (56 больных), однако длительная стабилизация состояния была отмечена лишь у 24 больных (33,3%). Среди предикторов благоприятного исхода терапии отмечен средний возраст 30-40 лет. Эффективнее реагировали на терапию пациенты женского пола и лица, состоящие в браке.

**Заключение.** В процессе терапии наилучшие результаты были получены при панических атаках, выступающих в качестве изолированного симптомокомплекса, определяющегося сочетанием когнитивной и соматической тревоги либо манифестирующего по типу вегетативного криза. В случаях тревожно-фобических расстройств с преобладанием мизофобии относительно низкая эффективность лечения была связана с патологической стойкостью психопатологических образований и резистентностью к терапии. При тревожно-фобических расстройствах с преобладанием ипохондрических фобий возможности лечебного воздействия были ограничены тенденцией к рецидивированию.

**Ключевые слова:** *обсессивно-компульсивные и тревожно-фобические расстройства, аутоагрессия, антидепрессанты, транквилизаторы, ритуалы*

**Aim.** To study the features of clinical display of obsessive-compulsive disorders, development of adequate therapeutic measures.

**Materials and methods.** Using clinical-dynamic and follow-up methods, 72 patients who were treated in the Republican clinical Centre of psychiatry with various kinds of obsessive-compulsive disorders, were examined.

**Results.** The obsessive compulsive disorders of 50 patients appeared in the shape of fixed ideas of pollution (mizophobia), and the disorders of the rest 22 patients appeared by obtrusive inclinations in conjunction with autoaggression. All patients were provided treatment in diurnal stationary department except for the patients with obsessions in a combination with social phobia, complicating interpersonal contacts (they were in long out-patient therapy in polyclinic department). Anafranil and fluvoxamin appeared to be the most effective. For episodically disturbing – phobic disorders we used tranquilizers (atarax, grandaxin, afobazol and adaptol) in combination with neuroleptics (sonapax, neuleptil). During treatment improvement it was possible to achieve improvement in 77,8% of cases (56 patients), however long stabilization of a condition of 24 patients (33,3%) was marked. Among the predictors of favorable outcome of therapy the average age of 30-40 years is noted. Female and married patients reacted to the therapy more effectively.

**Conclusion.** In the process of therapy the best results were received during panic attacks acting as isolated symptom complex, determined by combination of cognitive and somatic anxiety or demonstrated as a type of vegetative crisis. In cases of anxious and phobic disorders with prevalence of mizophobia in regard to the low efficiency of the treatment was connected to pathological endurance of psychopathological formations and resistance to therapy. During anxious and phobic disorders with prevalence of hypochondriacal phobias the opportunities of medical influence were limited by the tendency to recurrence.

**Key words:** *obsessive-compulsive disorders and anxious phobic disorders, autoaggression, antidepressants, tranquilizers, rituals*

### Актуальность

Актуальность проблемы терапии обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) определяется не только их большей распространённостью в структуре психической патологии (ОКР составляют 2-3% в общей популяции), но и субъективной тяжестью переживаемого больным страдания, снижением качества жизни и социального функционирования [2]. По данным ряда исследований, пациенты с ОКР составляют 1% от всех больных, получающих лечение в психиатрических учреждениях [3, 5]. ОКР относится к числу заболеваний, характеризующихся хроническим течением, и, по некоторым данным, у 65% больных обсессивно-компульсивная симптоматика приобретает неблагоприятный, стойкий характер и обнаруживает резистентность к проводимой фармакотерапии [1, 5].

Многогранность клинических проявлений обсессивно-компульсивных расстройств, утяжеление симптоматики при сочетании с фобиями и аутоагрессивным поведением диктует необходимость поиска эффективных методов терапии.

### Материал и методы исследования

Нами клинико-динамически и катamnестически были обследованы 72 больных с различными видами обсессивно-компульсивных расстройств, лечившихся в поликлиническом и в дневном стационарном отделении Республиканского

клинического Центра психиатрии. Из числа обследованных 29 пациентов были мужского и 43 – женского пола, средний возраст которых составил 39,6 лет.

### Результаты и их обсуждение

22 больных с контрастными навязчивостями жаловались на непреодолимое стремление добавить к только что услышанным репликам определенные окончания, придающие сказанному неприятный или угрожающий смысл, повторять за окружающими, но уже с оттенком иронии или злобы фразы религиозного содержания, выкрикивать циничные, противоречащие собственным этическим установкам и общепринятой морали, слова. 8 больных испытывали страх потери контроля над собой и возможного совершения опасных или нелепых действий, аутоагрессии, нанесения увечья собственным детям. В последних случаях навязчивости нередко сочетались с фобиями предметов (страх острых предметов – ножей, вилок, топоров и др.).

У 50 больных обсессивно-компульсивные расстройства проявлялись в виде навязчивых идей загрязнения (мизофобия). Если в этой группе 17 больных предъявляли жалобу только на страх загрязнения (землей, пылью, мочой, калом и другими нечистотами), то 6 больных жаловались на фобии проникновения в организм вредных и ядовитых веществ (ртуть, токсические отходы), мелких предметов (осколки стекла, иглы) и микроорганизмов. Ещё у 18 больных

страх загрязнения носил ограниченный характер, оставаясь в течение многих лет на субклиническом уровне, проявляясь лишь в некоторых особенностях личной гигиены (частая смена белья, многократное мытье рук) или в порядке ведения домашнего хозяйства (тщательная обработка продуктов питания, ежедневное мытье полов, предметов одежды). Такого рода монофобии существенно не влияли на качество жизни обследованных нами больных и оценивались окружающими как привычки (утрированная чистоплотность, чрезмерная брезгливость).

У 9 больных с клинически завершенными вариантами мизофобии на первый план в клинической картине заболевания выступали постепенно усложняющиеся защитные ритуалы: избегание источников загрязнения, прикосновения к «нечистым» предметам, обработка вещей, на которые могла попасть грязь, определенная последовательность в использовании моющих средств и полотенец. Пребывание за пределами квартиры у этих больных также обставлялся серией защитных мероприятий: выход на улицу в специальной, максимально закрывающей тело, одежде, специальная обработка носильных вещей по возвращении домой. 2 больных, избегая соприкосновения с грязью или какими-либо вредными веществами, не только не выходили на улицу, но не покидали даже пределы собственной комнаты.

Следует отметить, что у 11 больных на фоне мизофобии сформировался страх заражения какой-либо болезнью (чаще канцерофобия – у 4 больных и СПИД-фобия – у 3 больных).

Лечение в условиях дневного стационарного отделения 22 больных с острыми тревожно-фобическими расстройствами (манифестные панические атаки, генерализованная тревога, истерофобические состояния) было обусловлено необходимостью интенсивного лечения. Однако у 11 больных с истероипохондрическими, агоро- и ипохондрическими фобиями, сопровождающимися нарастающей психопатизацией, длительное пребывание в дневном стационарном отделении, связанная с этим бездеятельность, привели к усугублению личностных расстройств, развитию явлений госпитализма.

Препятствиями к пребыванию в дневном стационаре были навязчивости, затрудняющие межперсональные контакты (мизофобия, нозофобия, страх отправления физиологических потребностей при посторонних и т.п.), а также присущие больным социофобией сенситивность, стеснительность и мнительность. Данной категории больных была проведена длительная амбулаторная терапия в поликлиническом отделении Республиканского клинического центра психиатрии.

Для лечения вышеуказанных состояний нами в первую очередь были использованы серотонинэргические антидепрессанты. Из этих препаратов наиболее эффективным при купировании как панических атак, так и ряда других обсессивно-фобических

расстройств оказался анафранил, относящийся к трициклическим антидепрессантам, и феварин из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Антиобсессивная активность других трициклических антидепрессантов амитриптилина и мелипрамина, особенно при терапии навязчивостей, обнаруживающих устойчивость к психофармакотерапевтическому воздействию, была не столь высока.

При эпизодических тревожно-фобических расстройствах, обусловленных как психогенными воздействиями, так и изменениями соматического состояния, при изолированных фобиях нами были использованы транквилизаторы (атадекс, грандаксин, афобазол и адаптол) в сочетании с нейрорептиками (сонопакс, неулептил). При купировании панических атак нами было использовано парентеральное – внутримышечное и внутривенное капельное – введение диазепама (сибазон).

При катанестическом обследовании у 28 больных при сохраняющейся мономорфности проявлений (агорафобия, навязчивый счет, ритуальное мытье рук) была отмечена длительная стабилизация. В этих случаях отмечалась постепенная редукция психопатологической симптоматики и социальная реадaptация. Эти пациенты приспособились к повседневной жизни лучше, чем больные с иными навязчивыми расстройствами.

Отмеченные у 23 больных более тяжелые и сложные обсессивно-фобические расстройства, такие как фобии заражения, загрязнения, острых предметов, контрастные представления, многочисленные ритуалы длительное время оставались стойкими и резистентными к лечению психопатологическими образованиями. Дальнейшая динамика этих состояний свидетельствовала о постепенной систематизации навязчивостей и усложнении клинической картины болезни в целом.

Несмотря на то, что в процессе лечения обсессивно-компульсивных расстройств улучшения удалось достичь в 77,8% случаев (56 больных), однако длительная стабилизация состояния была отмечена лишь у 24 больных (33,3%).

Среди предикторов благоприятного исхода терапии нами отмечен средний возраст 30-40 лет. Эффективнее реагировали на терапию пациенты женского пола и лица, состоящие в браке.

### **Заключение**

Таким образом, в процессе терапии обсессивно-компульсивных расстройств наилучшие результаты были получены при панических атаках, выступающих в качестве изолированного симптомокомплекса, определяющегося сочетанием когнитивной и соматической тревоги либо манифестирующего по типу вегетативного криза. При сочетании панической атаки со стойкими явлениями агорофобии лечение было менее благоприятным. В случаях тревожно-фобических расстройств с преобладанием мизофобии относительно низкая

эффективность лечения была связана с патологической стойкостью психопатологических образований и резистентностью к терапии. При тревожно-фобических расстройствах с преобладанием ипохондрических фобий возможности лечебного воздействия были ограничены тенденцией к рецидивированию, вопреки высокой чувствительности к воздействию психотропных средств.

ЛИТЕРАТУРА (п. 5 см. в REFERENCES)

1. Оруджев Н.Я., Поплавская О.В. Современные подходы к фармакотерапии обсессивно-компульсивного расстройства // Лекарственный вестник. 2013. №2. С. 38-43.
2. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 100 с.
3. Чуркин А.А., Мартышов А.Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: МегаПро, 2010. 132 с.
4. Ястребов Д.В. Терапия обсессивных и тревожных расстройств у больных с непсихотическими формами шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. № 3. С. 65-72.

REFERENCES

1. Orudzhev N. Ya., Poplavskaya O. V. Sovremennye podkhody k farmakoterapii obsessivno-kompulsivnogo rasstroystva

[Modern approaches to pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder]. *Lekarstvennyy vestnik – Medicinal Herald*, 2013, No. 2, pp. 38-43.

2. Dmitrieva T. B., Krasnov V. N., Neznanov N. G., *Psikhiatriya: natsionalnoe rukovodstvo* [Psychiatry: National Leadership]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009. 100 p.

3. Churkin A. A., Martyushov A. N. *Prakticheskoe rukovodstvo po ispolzovaniyu MKB-10 v psikhiatrii i narkologii* [Practical guidance on the use of ICD-10 in psychiatry and narcology]. Moscow, MegaPro Publ., 2010. 132 p.

4. Yastrebov D. V. *Terapiya obsessivnykh i trevoznykh rasstroystv u bolnykh s nepсихотическими формами шизофрении* [Therapy of obsessive and anxiety disorders in patients with non-psychotic forms of schizophrenia]. *Sotsialnaya i klinicheskaya psikhiatriya – Social and Clinical Psychiatry*, 2012, No. 3, pp. 65-72.

5. Antony M. M., Mathews C. A., Stein M. B. *Phenomenology of obsessive-compulsive disorder/ Oxford handbook of anxiety and related disorders*. Oxford, Univ. Press Publ., 2009, 56-64 p.

**Сведения об авторе:**

**Байбабаев Абдувахи́д Абдулвахобович** – зав. курсом психиатрии и наркологии ИПОвСЗ РТ, к.м.н., доцент.

**Контактная информация:**

**Байбабаев Абдувахи́д Абдулвахобович** – тел.: + 992 918 67 68 46

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.33-072.1

*Данилин О.С., Кубачев К.Г., Поддымова А.В., Хромов В.В.*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА МАЛЛОРИ-ВЕЙССА

Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

*Danilin O.S., Kubachev K.G., Poddymova A.V., Khromov V.V.*

## EFFICIENCY OF ENDOSCOPIC TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MALLORY-WEISS SYNDROME

Department of Surgery named after N.D. Monastyrskiy GBOU VPO «North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov», Saint-Petersburg, Russia

**Цель исследования.** Изучение эффективности лечения синдрома Маллори–Вейсса в условиях многопрофильного стационара скорой помощи посредством применения эндоскопических технологий гемостаза.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения 389 пациентов с кровотечением из зоны разрыва пищеводно-желудочного перехода в период с 2005 по 2015 г.г.

**Результаты.** Размеры повреждений варьировали от 5 до 50 мм, ширина – от 2 до 10 мм, глубина – от 2 до 7 мм. Согласно классификации Н. Bellmann (1987), I степень была выявлена у 153 (39,3%), II степень – у 234 (60,2%) и III степень – у 2 (0,5%) больных. В контрольной группе всем пациентам проводили консервативную терапию. У 27 больных, при локализации источника кровотечения в пищеводе, с целью гемостаза установлен зонд Блэкмора. Терапия оказалась неэффективной у 11 (7,1%) больных. Еще у 16 (10,2%) больных в течение 3-7 суток после остановки кровотечения наступил его рецидив, в том числе у 2 с полным разрывом абдоминального отдела пищевода в области правой полуокружности. В связи с неэффективностью консервативной терапии все эти больные (50 пациентов) были оперированы. Умерло в контрольной группе 9 (5,8%) больных, в том числе после консервативного лечения (из 106 больных) – 5 (3,2%), после оперативного лечения – 3 (2%) больных.

С 2007 г. базовыми методами лечения у 233 больных явились эндоскопические способы гемостаза. Результаты инъекционного гемостаза посредством физиологического раствора или раствором адреналина оказались сопоставимыми ( $p=0,05$ ). Рецидив кровотечения составил около 5%. Эффективность термических способов гемостаза уступал методикам, использующим механический принцип остановки кровотечения ( $p<0,01$ ). Общая летальность составила 1,8%.

**Заключение.** Эндоскопические технологии позволяют отказаться от выполнения срочных операций при синдроме Маллори–Вейсса и снизить летальность.

**Ключевые слова:** синдром Маллори–Вейсса, эндоскопический гемостаз

**Aim.** To study the efficiency of Mallory-Weiss Syndrome treatment in multi-field emergency hospital conditions using hemostasis endoscopic technologies.

**Materials and methods.** The analysis of treatment of 389 patients with Mallory-Weiss Syndrome has been maintained for the period of 2005-2015 years.

**Results.** The measures of lesions varied from 5 to 50 mm, width from 2 to 10 mm, depth from 2 to 7 mm. According to H. Bellmann (1987) classification, grade I was identified in 153 (39,3%) patients, grade II in 234 (60,2%) patients, grade III (0,5%) in 2 patients.

In control group all patients underwent conservative treatment. In 27 patients with localization of bleeding origin in esophagus Blackmore catheter was placed. Therapy was not effective in 11 (7,1%) patients. In 16 (10,2%) more patients the recurrence of hemorrhage was identified during 3-7 days after hemostasis, including 2 patients with whole rupture of abdominal part of esophagus in area of right semicircle. Because of ineffectiveness of conservative therapy all these patients (50 patients) underwent surgery. In control group 9 (6,8%) patients died, including those after conservative therapy (from 106 patients) – 5 (3,2%) and after surgery 3 (2%) patients.

**Conclusion.** Endoscopic techniques allow to avoid urgent operations in case of Mallory - Weiss syndrome and reduce mortality.

**Key words:** Mallory–Weiss syndrome, endoscopic hemostasis gastrointestinal bleeding

---

### Актуальность

Синдромом Маллори-Вейсса называется состояние, при котором развиваются острые продольные разрывы слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода и/или кардиального отдела желудка, различной степени протяженности и глубины, что проявляется пищеводно-желудочным кровотечением. Данная нозология занимает 3-4 место среди причин кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта [1], характеризуется высоким риском развития рецидива кровотечения, наблюдающегося у 15%-20% больных [2, 3]. Общая летальность при этом синдроме составляет 3-5%. Основной причиной развития синдрома Маллори-Вейсса является недостаточность замыкательной функции кардии, чаще – при злоупотреблении алкоголем. Тяжесть кровотечения зависит от глубины разрыва стенки органов, вследствие чего могут быть повреждены сосуды подслизистого сплетения, мышечного и субсерозных слоев пищевода и желудка [4].

Оперативное лечение больных с синдромом Маллори-Вейсса подразумевает остановку кровотечения посредством лапаротомии, гастротомии и ушивания разрывов. Разработка малоинвазивных технологий в последние десятилетия, совершенствование эндоскопического оборудования открыли новые возможности лечения таких больных путем комбинированного воздействия на очаг кровотечения различными способами эндоскопического гемостаза с параллельным применением мероприятий гемостатического, антисекреторного и кровоостанавливающего действия.

Успех эндоскопических методов гемостаза зависит от грамотного и обоснованного алгоритма действий с использованием критериев оценки их возможностей, учетом прогноза рецидива, степени коморбидности состояния пациента, а также адекватности антисекреторной терапии [5].

### Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач был проведен анализ лечения 389 пациентов с кровоте-

нием из зоны разрыва пищеводно-желудочного перехода в период с 2005 по 2015 г.г.

Нами ретроспективно проанализированы истории болезней 156 пациентов с синдромом Маллори-Вейсса, пролеченных с 2005 по 2007 г.г., до внедрения в рутинную практику эндоскопических методик гемостаза (контрольная группа). Из них 106 больных с кровопотерей легкой и средней степеней тяжести были пролечены консервативно. 50 пациентов ввиду безуспешности консервативных мероприятий, с признаками нестабильной гемодинамики и кровопотерей тяжелой степени были оперированы в экстренном порядке традиционным доступом.

С 2007 по 2015 г.г. у 233 больных с синдромом Маллори-Вейсса гемостаз осуществляли посредством эндоскопических манипуляций (основная группа). Эндоскопические процедуры выполнялись в первые 3 часа после поступления больных в стационар в условиях блока критических состояний, где проводились диагностические и лечебные процедуры с обязательным участием анестезиолога-реаниматолога. С целью проведения подготовки верхних отделов пищеварительного тракта к эндоскопическим манипуляциям выполняли промывание желудка до «чистой воды». При наличии в желудке свертков крови для ускорения их эвакуации внутривенно вводили прокинетики (эритромицин в дозе 3 мг/кг, растворенный в 200 мл физиологического раствора). Исследование у беспокойных пациентов выполняли в условиях эндотрахеального наркоза.

При первичной эндоскопии выявить источник кровотечения удалось у 215 (92,3%) больных. В остальных случаях потребовалось повторное эндоскопическое исследование. Продолжающееся кровотечение было диагностировано у 119 (51,1%) больных, из них струйное – у 47 (20,1%) и диффузное – у 67 (28,7 %) пациентов. У 114 (49 %) больных констатировано состоявшееся кровотечение из области разрыва. Источником кровотечения были как артерии, так и вены желудочно-пищеводного перехода. При разрыве циркулярной вены кардии кровотечение отмечалось из обоих концов сосуда.

Инъекционный эндоскопический гемостаз осуществляли инъекторами NM-4, 7L-1, NM-200L-0421 фирмы «Olympus». В зависимости от количества вводимых растворов методика предполагает гидравлическое сдавливание сосудов посредством введения большого количества жидкости, достижения спазма приводящего кровеносного сосуда путем инъекции в ткани вокруг разрыва раствора адреналина. С целью компрессии сосудов в 4-5 точках вокруг дефекта слизистой на глубину до 3 мм вводили не менее 50 мл физиологического раствора до

формирования валика вокруг дефекта слизистой. Добавление в раствор адреналина, кроме гидравлической компрессии сосуда, вызывает его спазм, что повышает вероятность остановки кровотечения.

Из термических методов гемостаза использовали монополярную контактную коагуляцию сосуда. Гемостаз осуществлялся путем формирования струпа в области приложения электрода за счет нагрева тканей. Отрицательным свойством метода является эффект прилипания электрода к струпу и отрыв последнего от поверхности дефекта при отведении электрода. С учетом этого недостатка мы предпочитали применять аргоноплазменную коагуляцию, представляющую собой бесконтактный метод термовоздействия на источник кровотечения. Принцип аргоноплазменной коагуляции основан на формировании аргоноплазменной электрической дуги между поверхностями электрода с металлическим дистальным концом и ткани. При этом происходит трансформация энергии высокочастотного тока в тепловую энергию, которая разогревает ткани и формируя поверхностный струп. При обработке кровоточащей поверхности создается зона коагуляции ткани, глубиной не более 1,5-3 мм. При этом полностью исключается эффект приваривания электрода к струпу коагулируемой поверхности.

Стабильная частота рецидивов кровотечения при термических способах гемостаза явилась побудительным мотивом для разработки устройств механического гемостаза, работающих по принципу лигатуры. Суть метода заключается в наложении клипсы на кровоточащий сосуд или стенку разрыва. Доставка клипсы осуществляется специальным устройством через инструментальный канал эндоскопа. Показаниями к данному виду гемостаза являются наличие видимого кровоточащего сосуда, «пенек» артерии, боковой дефект сосуда, как при активном кровотечении, так и в стадии тромбирования, диффузное кровотечение из подрывного края разрыва, сосудистые мальформации типа Дьелафуа. В зависимости от плотности тканей используют стандартные, длинные или короткие клипсы.

Техника процедуры была следующей. После эвакуации содержимого желудка через инструментальный канал эндоскопа вводится клиппликатор, который располагают на 8 часах обзораемого поля, а источник кровотечения – на 2 часах. После этого клиппликатор подводится к кровоточащему сосуду и выполняется его клипирование. При тангенциальности угла оси эндоскопа к источнику менее 70° выполнение клипирования становится технически сложным. При невозможности визуализации

кровоотчающего сосуда клипса накладывается на стенку разрыва. Обычно клипса отходит на 7-9 сутки, обеспечивает хороший гемостатический эффект. При технически правильно выполненной процедуре клипирования число рецидивов кровотечения не превышает 1%. Осложнения после данной процедуры не наблюдаются.

Еще одним способом механического гемостаза является лигирование кровоотчающей язвы, механизм действия которого по принципу схож с эффектом наложения лигатуры. Лигирование осуществляли устройством для эндоскопической остановки кровотечения из вариксов. Показанием к применению данного метода является эластический источник кровотечения диаметром менее 1 см, эрозии и разрывы слизистой оболочки желудка и пищевода, сосудистые мальформации, болезнь Раньдю–Ослера и др. Методика обладает очень высоким гемостатическим эффектом, после применения которого гемостаз достигается у 100% больных. При этом рецидивы кровотечения практически отсутствуют.

Статистический анализ полученных результатов проведен методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали при помощи параметрических и непараметрических критериев.

#### Результаты и их обсуждение

Размеры выявленных повреждений варьировали от 5 до 50 мм, ширина – от 2 до 10 мм, глубина разрывов – от 2 до 7 мм. Согласно классификации

Н. Bellmann (1987), I степень была выявлена у 153 (39,3%), II степень – у 234 (60,2%) и III степень – у 2 (0,5%) больных.

В контрольной группе пациентов первично всем 106 пациентам после верификации источника кровотечения проводили консервативное лечение (инфузионная, гемостатическая терапия, орошение разрывов аминокaproновой кислотой, переливание эритроцитарной массы при снижении уровня гемоглобина менее 70 г/л, коррекция гипокоагуляции, H<sub>2</sub>-блокаторы). У 27 больных при локализации источника кровотечения в пищеводе с целью гемостаза установлен зонд Блэкмора. Терапия оказалась неэффективной у 11 (7,1%) больных. Еще у 16 (10,2%) пациентов в течение 3-7 суток после остановки кровотечения наступил его рецидив, в том числе у 2 – с полным разрывом абдоминального отдела пищевода в области правой полуокружности. В связи с неэффективностью консервативной терапии все эти больные (50 пациентов) были оперированы. Умерло в контрольной группе 9 (5, 8%) больных, в том числе после консервативного лечения (из 106 больных) – 5 (3,2%) и после оперативного лечения – 3 (2%) больных.

Причинами летальных исходов явились ДВС-синдром, сливная двухсторонняя пневмония, печеночно-почечная недостаточность, тяжелая энцефалопатия и отек мозга.

Начиная с 2007 г. базовыми методами лечения больных с разрывно-геморрагическим синдром явились эндоскопические способы остановки кровотечения (табл.).

Эндоскопические вмешательства при синдроме Маллори-Вейсса (n = 233)

Способ гемостаза	Количество больных	Рецидив кровотечения	Умерло
Инъекционный (физ. раствор)	21	2 (9,5%)	1
Инъекционный (раствор адреналина)	29	2 (6,9%)	1
Монополярная коагуляция	13	1 (7,7%)	1
Аргоноплазменная коагуляция	48	2 (4,2%)	1
Клипирование источника кровотечения	87	2 (2,3%)	1
Лигирование источника кровотечения	35	–	–
<b>Всего</b>	<b>233</b>	<b>9 (3,9%)</b>	<b>5 (2,2%)</b>

Результаты инъекционного гемостаза посредством физиологического раствора или раствором адреналина оказались сопоставимыми (p=0,05). Рецидив кровотечения в этих группах больных составил около 5%.

Эффективность термических способов гемостаза уступала методикам, использующим механический принцип остановки кровотечения (p<0,01). Общая летальность составила 1,8%. Летальные исходы не были связаны с

тяжестью кровопотери или рецидивом кровотечения.

#### Выводы

1. Эндоскопические методы позволяют добиться устойчивого гемостаза при синдроме Маллори–Вейсса у 96,8% больных. Наиболее эффективными являются механические способы эндоскопического гемостаза.

2. Внедрение эндоскопических технологий в лечение больных синдромом Маллори–Вейсса

позволяет полностью исключить методы традиционного хирургического лечения и снизить летальность до 1,8%.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-5 см. в RESERENSES)

1. Вербицкий В.Г., Кузьмич А.А. Консервативное лечение желудочно-кишечных кровотечений: в кн. Неотложная хирургическая гастроэнтерология /под ред. А.А. Курыгина. СПб., 2010. С. 94-105.

2. Протоколы организации лечебно-диагностической помощи при неварикозных желудочно-кишечных кровотечениях /под ред. М.П. Королева. СПб., 2013. С. 14.

REFERENCES

1. Verbitskiy V. G., Kuzmich A. A., Kurygin A. A. *Konservativnoe lechenie zheludochno-kishechnykh krvotecheniy. V knige: Neotlozhnaya khirurgicheskaya gastroenterologiya* [Conservative treatment of gastrointestinal bleeding. In the book: Emergency surgical gastroenterology]. St. Petersburg, 2010. pp. 94-105.

2. Korolev M. P. *Protokoly organizatsii lechebno-diagnosticheskoy pomoshchi pri nevarikoznykh zheludochno-kishechnykh krvotecheniyakh* [Protocols for the organization of medical-diagnostic care for non-varicose gastrointestinal bleeding]. St. Petersburg, 2013. 14 p.

3. Chiu Y. H., Chen J. D., Hsu C. Y., Clinical evaluation of emergency endoscopic hemostasis with bipolar forceps in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care Journal*, 2011, No. 2, pp. 197-201.

4. Svoboda P., Ehrmann J., Klvana P., A different view of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis patients. *Vnitri lekarstvi*, 2010, No. 11, pp. 1116-1121.

5. Yen H. H., Chen Y. Y. Diagnosing Mallory-Weiss in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*, 2009, Vol. 27, pp. 1010-1015.

**Сведения об авторе:**

**Данилин Олег Сергеевич** – врач-эндоскопист СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии

**Кубачев Кубач Гаджимагомедович** – профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

**Поддымова Анна Владимировна** – врач-эндоскопист, СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии

**Хромов Виталий Викторович** – врач-эндоскопист, СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии, к.м.н.

**Контактная информация:**

**Данилин Олег Сергеевич** – 193312, проспект Солидарности, дом 4; тел.: 8 (812) 588-26-26; 8 (911) 849-90-74; e-mail danilko1984@mail.ru

*Камилова М.Я., Ходжиева П.И., Давлятова Г.К., Мараджабова М.М.*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С МОНОХОРИАЛЬНОЙ И БИХОРИАЛЬНОЙ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН Республики Таджикистан»

*Kamilova M.Y., Khodjiev P.E., Davlyatova G.K., Mamarajabova M.M.*

## PREGNANCY AND CHILDBIRTH FEATURES, AND PRENATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH MONOCHORIONIC AND BICHORIONIC POLYCARPIC PREGNANCY

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

---

**Цель исследования.** Изучить особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при многоплодной беременности в зависимости от типа хориальности.

**Материал и методы.** Обследованы 210 беременных с двойней, из которых 90 с монохориальном, 120 женщин – с бихориальном типами плацентации. Основой для получения данных явились анализ течения беременности, родов и перинатальные исходы у данных пациенток. Всем беременным проведена доплерометрия.

**Результаты.** Частота кесарева сечения и СЗРП в группе женщин с монохориальной двойней была достоверно выше, чем в группе с бихориальным двойней. Средние значения массы тела и оценки новорожденных по шкале Апгар женщин с монохориальной двойней были достоверно ниже соответствующих значений в группе женщин с бихориальной двойней.

**Заключение.** Тип хориальности определяется частоту осложнений беременности, перинатальные исходы при многоплодии.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, монохориальная и бихориальная двойня, осложнения беременности, перинатальные исходы

**Aim.** To study the features of course of pregnancy, childbirth and prenatal outcomes in polycarpic pregnancies depending on the chorionic type.

**Materials and methods.** 210 pregnant women with twins were examined, of which 90 with monochorionic type of placentation and 120 with bichorial type placentation. The basis for the obtaining of data was the analysis of pregnancy, childbirth and prenatal outcomes in these patients. All pregnant women had dopplerometry.

**Results.** The frequency of cesarean section in group of women with monochorionic twins was significantly higher than in the group with bichorial twins. The average values of mass of body and evaluation of newly born on Apgar scale with monochorionic twins were significantly lower than values of the group of women with bichorial twins.

**Conclusion.** Chorionic type is determined by the frequency of complications of pregnancy and prenatal outcomes during multiple pregnancy.

**Key words:** placental insufficiency, bichorial and monochorionic twins, complications of pregnancy, prenatal outcomes

---

### Актуальность

Известно, что многоплодная беременность сопровождается более высокими цифрами осложнений беременности, родов и более неблагоприятными перинатальными исходами [5].

В последние годы отмечен рост частоты многоплодной беременности [6]. В Таджикистане высокий уровень рождаемости, традиционная

многOROждаемость, внедрение вспомогательных репродуктивных технологий определяют рост частоты многоплодной беременности. В связи с этим многоплодная беременность, отличающаяся более высокими показателями осложнений беременности, родов и послеродового периода по сравнению с общей популяцией, является весьма актуальной проблемой в современном акушерстве. Выявлено, что частота таких осложнений, как угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, СЗРП, преэклампсия, преждевременные роды, дородовый разрыв плодных оболочек, послеродовые кровотечения превышают соответствующие показатели в общей популяции беременных женщин [4]. Среди многоплодных беременностей монохориальная двойня имеет более высокий риск развития осложнений [1]. Сама по себе монохориальная многоплодная беременность может сопровождаться такими осложнениями, как фето-фетальный трансфузионный синдром, синдром селективной задержки роста плода, синдром анемии-полицитемии и синдромом обратной артериальной перфузии. По данным К.В. Костюкова (2016), перинатальная смертность при монохориальной двойне в 3-4 раза превышает данный показатель при бихориальной двойне [3]. Однако, по данным других авторов, перинатальные потери не зависят от хориальности и обусловлены преимущественно недоношенностью [7].

В настоящее время не вызывает сомнений, что одним из основных факторов, определяющих особенности перинатального периода и перинатальный исход, является состояние кровотока в системе мать-плацента-плод, являющегося показателем функционирования плаценты. Плацентарная недостаточность является также проблемой в неонатологии в связи с высокими цифрами перинатальной патологии и смертности. Плацентарная недостаточность является причиной гипоксического поражения плода и новорожденного, что и обуславливает высокие цифры перинатальной заболеваемости и смертности. Перинатальная смертность при плацентарной недостаточности составляет 10,3% при доношенной беременности и 49% – при недоношенной беременности [1, 2]. Течение перинатального периода в существенной степени определяется состоянием здоровья беременной женщины и характером течения беременности и родов. Изучение значимости факторов риска развития плацентарной недостаточности среди жительниц Таджикистана показало, что частота плацентарной недостаточности при многоплодной беременности составляет 52,8%, относительный риск развития плацентарной недостаточности – 2,9%. В связи с этим весьма актуально изучение особенностей течения беременности, родов и

перинатальных исходов при двойне с различными типами плацентации.

#### **Материал и методы исследования**

Для достижения поставленной цели нами обследованы 210 беременных с двойнями. Среди обследованных женщин монохориальный тип плацентации имели 90 (1-я группа), бихориальный тип плацентации – 120 беременных женщин (2-я группа). Критерии включения в 1-ю группу – репродуктивный возраст, монохориальная многоплодная беременность двойней. Критерии включения во 2-ю группу – репродуктивный возраст, бихориальная многоплодная беременность двойней.

Критериями исключения явились женщины, у которых беременность наступила после вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодная беременность тройней и более.

Методы исследования.

1. Общеклиническое исследование, включающее тщательный сбор анамнеза о перенесенных соматических и гинекологических заболеваниях, измерение массы, роста и индекса массы тела.

2. Пальпаторное исследование щитовидной железы позволяло установить степень увеличения щитовидной железы:

0 степень – щитовидная железа не пальпируется;

I степень – щитовидная железа пальпируется в первую фалангу большого пальца;

II степень – щитовидная железа определяется на глаз при запрокидывании головы, пальпируется перешеек и боковые доли щитовидной железы;

III степень – эутиреоидный зуб.

3. Всем обследованным женщинам определяли концентрацию гемоглобина, концентрацию гематокрита, количество эритроцитов. Беременных женщин с показателями гемоглобина ниже 110 г/л относили в группу с железодефицитной анемией. Степень тяжести анемии устанавливали по уровню гемоглобина (рекомендации ВОЗ): 110-90 г/л – легкая степень, 90-70 г/л – средняя степень, меньше 70 г/л – тяжелая степень анемии.

4. Производили УЗИ щитовидной железы и почек, измерение антропометрических показателей плода, доплерометрию, оценку плаценты, оценку количества околоплодных вод.

Нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока устанавливали по данным доплерометрии сосудов матки, плаценты и плода. При доплерометрическом исследовании измеряли угленезависимые параметры кровотока – систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Компенсированная и субкомпенсированная формы плацентарной недостаточности

доплерометрически проявлялись начальными изменениями кровотока в маточных и пупочной артериях. Субкомпенсированная форма маточной и плацентарной недостаточности характеризовалась изменениями кровотока в тех же сосудах, не достигающими нулевых значений. При индексе резистентности артерии пуповины, достигающем 0, плацентарная недостаточность расценивалась как декомпенсированная.

Полученные результаты обрабатывали

методом вариационной статистики с использованием статистических программ Microsoft Excel с применением критерия Стьюдента. Определялись: процентное выражение данных (%), средний арифметический показатель (M) и стандартное отклонение (m). Статистически достоверным считали различия при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

Средний возраст женщин 1-й группы составил  $26,8 \pm 0,5$ , 2-й группы –  $26,3 \pm 0,4$  года.

Таблица 1

*Клиническая характеристика обследованных групп женщин*

Клиническая характеристика	Тип плацентации	
	монохориальная двойня n=90	бихориальная двойня n=120
Анемия	30 (33,3%)	60 (50%)
Диффузное увеличение щитовидной железы	11 (12,2%)	15 (12,5%)
Заболевания почек	20 (22,2%)	15 (12,5%)
Нарушения менструального цикла в анамнезе	5 (5,6%)	7 (5,8%)
Бесплодие в анамнезе	4 (4,4%)	3 (2,5%)
Первородящие	17 (18,9%)	30 (25%)
Повторнобеременные	56 (62,2%)	70 (58,3%)
Многорозавшие	17 (18,9%)	20 (16,7%)

Наиболее часто встречающимися экстрагени- тальными заболеваниями (ЭГЗ) были: в 1-группе анемия – у 30 (33,3%), заболевания почек – у 20 (22,2%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 11 (12,2%), диффузное увеличение щитовидной железы – у 11 (12,2%), во 2-й груп- пе – у 60 (50%), 15 (12,5%), 4 (4,1%), 15 (12,5%) соответственно.

Первородящих в 1-й группе было 17 (18,9%), повторнобеременных – 56 (62,2%),

многорозавших – 17 (18,9%), во 2-й группе – 30 (25%), 70 (58,3%), многорозавших – 20 (16,7%).

Нарушения менструального цикла в анамнезе отметили 5 (5,6%) женщин 1-й группы и 7 (5,8%) женщин 2-й группы. Бесплодие в анамнезе от- метили 4 (4,4%) пациентки 1 группы и 3 (2,5%) пациенток 2-й группы.

Частота осложнений беременности, родов и послеродового периода у обследованных жен- щин представлена в таблице 2.

Таблица 2

*Частота осложнений беременности, родов и послеродового периода у обследованных групп женщин*

Осложнения беременности	1 группа (n=90)	2 группа (n=120)
Угроза прерывания беременности	5 (5,6±2,4%)	10 (8,3±2,5%)
Многоводие	16 (17,8±4,0%)	19 (15,8±3,3%)
Маловодие	9 (10±3,2%)	15 (12,5±3,0%)
Преэклампсии	17 (18,9±4,1%)	25 (20,8±3,7%)
Нарушения плодово-плацентарно-маточного кровотока	38 (42,2±5,2%)	43 (35,8±4,4%)
ДРПО	13 (14,4±3,7%)	17 (14,2±3,2%)
Кесарево сечение	20 (22,2±4,4%)*	13 (10,8±2,8%)
Вакуум-экстракция плода	2 (2,2±1,6%)	2 (1,7±1,2%)
Послеродовые кровотечения	2 (2,2±1,6%)	4 (3,3±1,6%)
СЗРП	35 (38,9±5,%)**	21 (17,5±3,4%)

Примечание: \* -  $P < 0,01$ ; \*\* -  $P < 0,001$  – достоверное отличие между показателями в группах

Как видно из приведенных данных, имеет место тенденция повышения частоты нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод в группе женщин с монохориальной двойней, по сравнению с соответствующим показателем в группе женщин с бихориальной двойней. Частота СЗРП и способа родоразрешения посредством кесарева сечения в группе женщин с монохориальной двойней достоверно превыша-

ла соответствующие показатели в группе беременных с бихориальной двойней, что позволяет сделать заключение: среди многоплодных беременностей монохориальная двойня имеет более высокий риск развития некоторых осложнений беременности.

Показатели антропометрии и оценки состояния при рождении новорожденных обследованных групп женщин представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Антропометрические показатели новорожденных  
в зависимости от типа хориальности**

<b>Показатель</b>	<b>1-я группа</b>	<b>2-я группа</b>
<b>Средняя масса 1-го плода (г)</b>	2114,3±63,5*	2267,2±65,2
<b>Средняя масса 2-го плода (г)</b>	2146,6±65,3	2167,2±65,9
<b>Средний рост 1-го плода (см)</b>	42,8±0,6	43,5±0,6
<b>Средний рост 2-го плода (см)</b>	42,9±0,6	43,7±0,6
<b>Средняя оценка 1-го новорожденного по шкале Апгар (1 минута) – (баллы)</b>	6,4±0,1**	6,7±0,1
<b>(5 минута)</b>	7,1±0,1	7,2±0,1
<b>Средняя оценка 2-го новорожденного по шкале Апгар (1 минута) – (баллы)</b>	6,6±0,1**	6,4±0,1
<b>(5 минута)</b>	7,1±0,1	7,1±0,1

*Примечание:* \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$  – достоверное отличие средних значений в группах

Как видно из приведенных в таблице данных, в группе беременных с монохориальной двойней средняя масса первого плода была достоверно ниже соответствующего показателя в группе с бихориальной двойней. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар на 1-й минуте при монохориальной двойне была достоверно ниже соответствующих показателей в группе с бихориальной двойней.

В группе женщин с монохориальной двойней в 5 (0,06%) случаях имела место перинатальная смертность. Среди них антенатальная смертность имела место в 3 (0,033%), интранатальная – в 2 (0,022%) случаях. В группе пациенток с бихориальной двойней также отмечена перинатальная смертность у 5 (0,04%) пациенток с двойнями, из которых антенатально погибли 3 (0,025%), интранатально – 2 (0,016%) плодов. Случаев перинатальной смертности в раннем неонатальном периоде у обследованных пациенток с двойней не было.

### **Выводы**

1. При двойне с монохориальным типом плацентации достоверно чаще развивается синдром задержки развития плода, обусловленный нарушениями кровотока в системе мать-плацента-плод.

2. Частота абдоминального родоразрешения у женщин с монохориальной двойней, достоверно превышающая соответствующий показатель

у женщин с бихориальной двойней, свидетельствует о более неблагоприятном влиянии монохориального типа плацентации на течение беременности и родов у женщин с двойней.

3. Необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении для разработки алгоритмов ведения беременности и родов у женщин с различным типом хориальности при двойнях.

4. Перинатальная гибель плодов при монохориальной двойне отмечается чаще, чем при бихориальной двойне.

5. Антенатальные и интранатальные случаи смертности свидетельствуют о том, что перинатальные потери при двойнях зависят от хориальности и не обусловлены недоношенностью.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### **ЛИТЕРАТУРА (п. 8 см. в REFERENCES)**

1. Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В., Кузнецов П.А. и др. Диссоциированный рост плодов при двойне. Серьезная патология или вариант нормы ??? Акушерство и гинекология. 2016. №1. С.5-9.
2. Енькова Е.В., Важинский С.И. Осложнения многоплодной беременности // Доктор.Ру. Гинекология Эндокринология. 2014. №1(89). С52-53

3. Костюкова К.В., Гладкова К.А. Диагностика синдрома селективной задержки роста плода. Синдром обратной артериальной перфузии при монохориальной многоплодной беременности // Акушерство и гинекология. 2016. №2. С.14-18.

4. Кузьмин В.Н. Фето-плацентарная недостаточность: проблема современного акушерства // Лечащий врач. 2011. №3. С. 50-54.

5. Новикова С.В., Туманова В.А., Жарова А.А. и др. Параметры физического развития плодов и новорожденных при беременности двойней // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. №4. С. 53-57.

6. Новикова С.В., Жарова А.А., Климова И.В., Цивцивадзе Е.Б. Особенности течения и перинатальные исходы у беременных с двойней // Мать и дитя в Кузбассе. 2010. №1. С. 9-16

7. Сичинава Л.Г. Многоплодие. Современные подходы и тактике ведения беременности // Акушерство, гинекология и репродуктология. 2014. № 2. С10-14.

#### REFERENCES

1. Dobrokhotova Yu. E., Kozlov P. V., Kuznetsov P. A., Dissotsirovannyy rost plodov pri dvoynе. Sereznaya patologiya ili variant normy? [Dissociated growth of fetus in a double. Serious pathology or variant of the norm?]. *Akusherstvo i Ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 2016, No. 1, pp. 5-9.

2. Enkova E. V., Vazhinskiy S. I. Oslozhneniya mnogoplodnoy beremennosti [Complications of multiple pregnancies]. *Doktor.Ru. Ginekologiya endokrinologiya – Doktor.Ru. Gynecology Endocrinology*, 2014, No. 1(89), pp. 52-53.

3. Kostyukova K. V., Gladkova K. A. Diagnostika sindroma selektivnoy zaderzhki rosta ploda. Sindrom obratnoy arterialnoy perfuzii pri monokhoriальной mnogoplodnoy beremennosti [Diagnosis of selective fetal growth retardation syndrome. Syndrome of reverse arterial perfusion in monochorionic multiple pregnancies]. *Akusherstvo i Ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 2016, No. 2, pp. 14-18.

4. Kuzmin V. N. Feto-platsentarnaya nedostatochnost: problema sovremennogo akusherstva [Fetoplacental insufficiency: the problem of modern obstetrics]. *Lechashchiy Vrach – The Attending Physician*, 2011, No. 3, pp. 50-54.

5. Novikova S. V., Tumanova V. A., Zharova A. A., Parametry fizicheskogo razvitiya plodov i novorozhdennykh pri beremennosti dvoynеy [Parameters of physical development of fetuses and newborns in twins pregnancy]. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-ginekologa – Russian Herald of the Obstetrician-gynecologist*, 2013, No. 4, pp. 53-57.

6. Novikova S. V., Zharova A. A., Klimova I. V., Tsivtsivadze E. B. Osobennosti techeniya i perinatalnye iskhody u beremennykh s dvoynеy [Features of the course and perinatal outcomes in pregnant women with twins]. *Mat i Ditya v Kuzbasse – Mother and Child in Kuzbass*, 2010, No. 1, pp. 9-16

7. Sichinava L. G. Mnogoplodie. Sovremennye podkhody i taktike vedeniya beremennosti [Multiparty. Modern approaches and tactics of management of pregnancy]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktologiya – Obstetrics, gynecology and reproductology*, 2014, No. 2, pp. 10-14.

8. Lopriore E., Slaghekke F., Oepkes D., Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequens. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2010, Vol. 203 (1), pp. 54-55.

#### Сведения об авторах:

**Камилова Мархабо Ядгаровна** – зав. акушерским отделом НИИ АГП д.м.н., доцент

**Ходжиева Парвина Искандаровна** – аспирант НИИ АГП **Давлятова Гулчохон Кобилчоновна** – директор НИИ АГП, к.м.н.

**Мараджабова М.М.** – ГЦЗ №1, врач акушер-гинеколог

#### Контактная информация:

**Камилова Мархабо Ядгаровна** – e-mail: [marhabo1958@mail.ru](mailto:marhabo1958@mail.ru)

Касымов А.О., Касымов О.И.

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ ИПОСЗ РТ

Kasymov A.O., Kasymov O.I.

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Department of Dermatology with Cosmetology course of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Изучить состояние некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных гнездной алопецией.

**Материал и методы.** Обследовано 96 больных гнездной алопецией (58 мужчин, 38 женщин) в возрасте от 15 до 46 лет. Методы исследования: клинические, статистические, микроскопические.

**Результаты.** В периферической крови больных ГА наблюдается уменьшение содержания некоторых показателей клеточного звена иммунитета (CD4 лимфоцитов) и повышение – показателей гуморального (IgA, IgM, IgG). Иммунологические нарушения больше выражены у больных с тяжелым течением ГА и длительностью заболевания свыше 1 года.

**Заключение.** У больных ГА выявлено угнетение активности клеточного звена иммунитета и повышение гуморального, что зависело от распространенности и продолжительности процесса.

**Ключевые слова:** гнездная алопеция, иммунологические нарушения

**Aim.** To study some indicators of cell and humoral immunity in patients with alopecia areata.

**Materials and methods.** 96 patients at the age of 15-46 with alopecia areata (men – 58, women – 38) examined.

**Results.** Decrease of cell and raise of humoral immunities seen in the peripheral blood of the alopecia areata patients. Immunological abnormalities seen most often in the diffused form of the disease, in progressive phase and long-term process.

**Conclusion.** Patients with alopecia areata revealed to have had decreased cell and raised humoral immunities. It depended on the spread, phase and duration of the process.

**Key words:** alopecia areata, immunological abnormalities

### Актуальность

Болезни волос, среди которых значительную долю составляет гнездная алопеция (ГА), в структуре заболеваний кожи составляют около 4% [4]. ГА – хроническое заболевание, проявляющееся образованием очага (очагов) облысения на волосистой части головы, реже – выпадением ресниц и бровей, волос на бороде и туловище [5]. Заболеваемость ГА составляет 3-5% от всех пациентов, обращающихся за медицинской помощью к дерматологу по поводу выпадения волос. Около 97%

больных ГА составляют лица трудоспособного возраста, 80% пациентов в возрасте до 30 лет [1, 2].

В патогенезе ГА приоритет получает аутоиммунная природа заболевания, в пользу которой указывают сочетание ГА с аутоиммунными заболеваниями, обнаружение лимфоцитарных инфильтратов внутри и вокруг волосяных фолликулов, наличие у подавляющего большинства больных аутоантител к волосяным фолликулам, скопление клеток Лангерганса в перифолликулярной области [3, 6]. В литературе имеются против-

речивые данные об изменениях клеточного и гуморального иммунитета у больных ГА, функциональной активности лимфоцитов, выраженности нарушения Т-клеточной регуляции иммунного ответа, противоречивы данные о дисбалансе различных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [1, 2, 3, 4].

#### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 96 больных ГА, из них мужчин было 58 (60,4%), женщин – 38 (39,6%). Среди обследованных больных мужчин на 50% было больше, чем женщин. В возрасте от 15 до 20 лет было 20 (20,8%) больных, 21-30 лет – 46 (47,9%), 31-40 лет – 26 (27,1%), старше 40 лет – 4 (4,2%). Длительность заболевания колебалась от 2 месяцев до 5 и более лет: до 3 месяцев болели 8 (8,3%) пациентов, от 4 до 12 месяцев – 26 (27,1%), 13-24 месяцев – 32 (33,3%), 3-5 лет – 22 (22,9%), более 5 лет – 8 (8,3%). В среднем продолжительность болезни составила  $1,9 \pm 0,2$  лет.

Распределение больных по тяжести течения ГА представлено на рисунке 1.

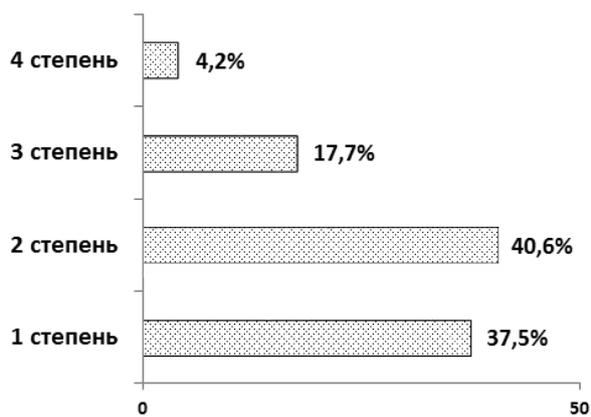


Рис. 1. Степени тяжести течения гнездной алопеции

Как видно из данных рисунка 1, 1 степень тяжести (относительно легкая) наблюдалась у 37,5% (n=36) больных; она характеризовалась отсутствием волос на площади до 25% поверхности волосистой части головы. 2 степень тяжести течения заболевания с площадью алопеции на 25-49% поверхности скальпа обнаружена у 40,6% (n=39) пациентов, 3 степень – площадь отсутствия волос на 50-74% скальпа (субтотальная алопеция) – у 17,7% (n=17), 4 степень – отсутствие волос на поверхности 75% скальпа и более – у 4,2% (n=4): у 3 больных отсутствовали от 75% до 95% волос, у 1 – свыше 95% (тотальная алопеция).

Иммунологическими исследованиями в периферической крови больных определяли абсолютное и относительное содержание лимфоцитов, CD<sub>3</sub> (Т-лимфоциты), CD<sub>20</sub> (В-лимфоциты), субпопуляции Т-лимфоцитов (CD<sub>4</sub>-хелперы, CD<sub>8</sub>-супрессоры), сывороточных иммуноглобулинов А, М и G,

циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов периферической крови и фагоцитарное число. Количественное содержание CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub> и CD<sub>20</sub>-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител. Количественное содержание общих иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алферову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ) – по Н.А. Park (1972).

Результаты анализов представляли в качестве среднего значения. Для анализа статистических различий использовали t-критерий Стьюдента. Различие  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

#### Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что у больных гнездной алопецией наблюдается воспалительный процесс, приводящий к иммунологическим нарушениям, что отражено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, у больных ГА, по сравнению со здоровыми донорами, выявлены значительные иммунологические нарушения, которые характеризовались снижением активности клеточного и повышением гуморального звеньев иммунитета, проявившиеся изменением 6 из 13 исследованных иммунологических показателей. Подавление клеточного иммунитета выразилось в уменьшении количества CD<sub>4</sub>-лимфоцитов (на 20%,  $P < 0,01$ ), тенденцией к снижению содержания CD<sub>3</sub>- и CD<sub>8</sub>-лимфоцитов (соответственно на 9% и 14%), абсолютной и относительной лимфопении (на 7%), достоверным снижением фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов (ФАЛ на 37%,  $P < 0,01$ ), что указывает на угнетение неспецифических факторов защиты у больных ГА.

Повышение активности гуморального отдела иммунитета определялось по увеличению содержания сывороточных IgA (в 1,2 раза, на 19%,  $P < 0,05$ ), IgM (в 1,3 раза, на 33%,  $P < 0,01$ ), IgG (в 1,4 раза, на 38%,  $P < 0,01$ ) и ЦИК (в 1,4 раза, на 39%,  $P < 0,001$ ).

Содержание CD<sub>4</sub>-лимфоцитов ниже данных контрольной группы наблюдалось у 49 (51%) из 96 обследованных больных, соответствовало значениям здоровых людей – у 36 (37,5%), повышено – у 11 (11,5%). Общее количество CD<sub>3</sub> лимфоцитов у 19 (19,8%) больных было выше нормальных величин, не отличалось от данных контрольной группы – у 39 (40,6%), ниже – у 38 (39,6%). У 41 (42,7%) пациента выявлено уменьшение содержания CD<sub>8</sub> цитотоксических – лимфоцитов, у 38 (39,6%) – их количество не отличалось от нормы, у 17 (17,7%) – увеличено.

Состояние иммунологических показателей у больных гнездовой алопецией

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Больные (n = 96)	P
Лимфоциты, $10^9$ / л	2,31±0,12	2,16±0,09	> 0,1
Лимфоциты, %	30,2±1,5	28,2±1,3	> 0,1
CD <sub>3</sub> (Т-лимфоциты), %	67,7±2,7	61,9±1,9	> 0,1
CD <sub>4</sub> (Т-хелперы), %	43,3±1,8	36,2±1,4	< 0,01
CD <sub>8</sub> (Т-цитотокс.), %	23,4±1,3	20,5±1,2	> 0,1
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,85±0,13	1,77±0,11	> 0,1
CD <sub>19</sub> (В-лимф.), %	14,7±1,0	17,2±1,1	> 0,1
IgA, г/л	2,08±0,15	2,48±0,12	< 0,05
IgM, г/л	1,73±0,13	2,31±0,11	< 0,01
IgG, г/л	11,3±0,9	15,6±1,0	< 0,01
ЦИК, г/л	2,36±0,17	3,28±0,13	< 0,001
ФАЛ, %	74,4±4,8	54,1±4,1	< 0,01
ФЧ	7,2±0,6	6,4±0,4	> 0,1

Примечание: P – достоверность различия к данным контрольной группы

В сыворотке крови 40 (41,7%) больных ГА, по сравнению с контрольной группой, количество IgA было повышенным, у 17 (17,7%) – пониженным, у 39 (40,6%) – в пределах нормальных величин. Концентрация IgM у 51 (53,1%) больного ГА была выше, чем у здоровых людей, у 32 (33,3%) – в пределах нормы, у 17 (17,7%) – ниже. Содержание сывороточного IgG у 52 (54,2%) пациентов было больше, чем в контрольной группе, у 32 (33,3%) соответствовало нормальным величинам, у 11 (11,5%) – пониженное. Выраженные нарушения имелись со стороны циркулирующих иммунных комплексов, уровень которых у 54 (56,3%) больных ГА был больше, чем у здоровых людей, у 33 (34,4%) – не отличался, у 9 (9,4%) – ниже. Подавление ФАЛ обнаружено у 53 (55,2%) больных, в пределах нормальных величин – у 29 (30,2%), повышение – у 14 (14,6%).

Степень выраженности иммунологических нарушений у больных ГА зависела от продолжительности и тяжести (количества и размеров очагов поражения) патологического процесса.

Данные о состоянии иммунологических показателей у больных ГА с разной длительностью заболевания приводятся в таблице 2.

Из данных таблицы 2 видно, что, по сравнению со здоровыми людьми, у больных ГА с длительностью болезни до 1 года наблюдаются изменения со стороны клеточного звена иммунитета, которые проявились снижением содержания CD<sub>4</sub> лимфоцитов (P<0,05), тенденцией к

снижению CD<sub>3</sub> и CD<sub>8</sub>- лимфоцитов, абсолютно и относительного количества лимфоцитов периферической крови. Нарушения со стороны гуморального отдела иммунитета определялись повышением количества сывороточного IgM (P<0,05), IgG (P<0,05), ЦИК (P<0,02), ФАЛ (P<0,02).

С увеличением длительности заболевания свыше 1 года глубина иммунологических нарушений у больных ГА нарастает, что проявляется дальнейшим угнетением активности клеточного иммунитета при одновременном дальнейшем увеличении гуморального. Если у больных с продолжительностью заболевания до 1 года были изменены 5 из 13 исследованных иммунологических показателей, то у пациентов с длительностью ГА более 1 года – уже 9. Эти изменения выразились низкими, по сравнению с контрольной группой, цифрами содержания всех исследованных показателей клеточного иммунитета – дальнейшим снижением уровня CD<sub>4</sub>-лимфоцитов (P<0,01), достоверным понижением количества CD<sub>3</sub> (P<0,05) и CD<sub>8</sub> (P<0,05) лимфоцитов, а также неспецифических факторов защиты – ФАЛ (P<0,01). Что же касается активности показателей гуморального иммунитета, то они характеризовались высокими цифрами содержания CD<sub>19</sub> лимфоцитов (P<0,05), IgA (P<0,02), IgM (P<0,01), IgG (P<0,01), ЦИК (P<0,001).

Активность показателей иммунитета в зависимости от тяжести течения ГА приведена в таблице 3.

Таблица 2

## Состояние иммунологических показателей больных гнездовой алопецией в зависимости от давности заболевания

Показатели	Контрольная группа	Длительность болезни	
		до 1 года (n = 34)	больше 1 года (n = 62)
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,31 $\pm$ 0,12	2,24 $\pm$ 0,12	2,12 $\pm$ 0,10
Лимфоциты, %	30,2 $\pm$ 1,5	29,5 $\pm$ 1,6	27,6 $\pm$ 1,4
CD <sub>3</sub> , %	67,7 $\pm$ 2,7	64,3 $\pm$ 2,3	60,4 $\pm$ 2,1 <sup>1</sup>
CD <sub>4</sub> , %	43,3 $\pm$ 1,8	37,8 $\pm$ 1,7 <sup>1</sup>	35,3 $\pm$ 1,6 <sup>3</sup>
CD <sub>8</sub> , %	23,4 $\pm$ 1,3	22,7 $\pm$ 1,5	19,2 $\pm$ 1,4 <sup>1</sup>
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,85 $\pm$ 0,13	1,67 $\pm$ 0,14	1,84 $\pm$ 0,12
CD <sub>19</sub> , %	14,7 $\pm$ 1,0	15,8 $\pm$ 1,3	18,1 $\pm$ 1,2 <sup>1</sup>
IgA, г/л	2,08 $\pm$ 0,15	2,32 $\pm$ 0,14	2,57 $\pm$ 0,13 <sup>2</sup>
IgM, г/л	1,73 $\pm$ 0,13	2,15 $\pm$ 0,13 <sup>1</sup>	2,41 $\pm$ 0,12 <sup>3</sup>
IgG, г/л	11,3 $\pm$ 0,9	14,4 $\pm$ 1,2 <sup>1</sup>	16,3 $\pm$ 1,1 <sup>3</sup>
ЦИК, г/л	2,36 $\pm$ 0,17	2,95 $\pm$ 0,16 <sup>2</sup>	3,45 $\pm$ 0,15 <sup>4(1)</sup>
ФАЛ, %	74,4 $\pm$ 4,8	58,3 $\pm$ 4,4 <sup>2</sup>	51,9 $\pm$ 4,3 <sup>3</sup>
ФЧ	7,2 $\pm$ 0,6	6,8 $\pm$ 0,6	6,1 $\pm$ 0,5

Примечание: <sup>1</sup>, <sup>2</sup>, <sup>3</sup>, <sup>4</sup> – достоверность различия к показателям контрольной группы: <sup>1</sup> –  $P < 0,05$ ; <sup>2</sup> –  $P < 0,02$ ; <sup>3</sup> –  $P < 0,01$ ; <sup>4</sup> –  $P < 0,001$ ; <sup>(1)</sup> – достоверность различия между данными групп –  $P < 0,05$

Таблица 3

## Состояние иммунологических показателей у больных разными степенями тяжести гнездовой алопеции

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Степень тяжести ГА		
		легкая (n = 36)	средняя (n = 39)	тяжелая (n = 21)
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	2,31 $\pm$ 0,12	2,25 $\pm$ 0,11	2,17 $\pm$ 0,12	2,06 $\pm$ 0,13
Лимфоциты, %	30,2 $\pm$ 1,5	29,4 $\pm$ 1,5	28,4 $\pm$ 1,4	26,9 $\pm$ 1,6
CD <sub>3</sub> , %	67,7 $\pm$ 2,7	63,8 $\pm$ 2,2	62,3 $\pm$ 2,1	58,8 $\pm$ 2,3 <sup>2</sup>
CD <sub>4</sub> , %	43,3 $\pm$ 1,8	38,4 $\pm$ 1,6 <sup>1</sup>	36,4 $\pm$ 1,5 <sup>2</sup>	33,2 $\pm$ 1,7 <sup>4(1)</sup>
CD <sub>8</sub> , %	23,4 $\pm$ 1,5	21,2 $\pm$ 1,4	18,9 $\pm$ 1,3 <sup>1</sup>	18,0 $\pm$ 1,5 <sup>2</sup>
CD <sub>4</sub> / CD <sub>8</sub>	1,85 $\pm$ 0,13	1,87 $\pm$ 0,13	1,93 $\pm$ 0,12	1,93 $\pm$ 0,15
CD <sub>19</sub> (В-лимф.), %	14,7 $\pm$ 1,0	15,1 $\pm$ 1,3	17,9 $\pm$ 1,2	18,8 $\pm$ 1,4 <sup>1</sup>
IgA, г/л	2,08 $\pm$ 0,15	2,25 $\pm$ 0,14	2,53 $\pm$ 0,13	2,74 $\pm$ 0,15 <sup>3(1)</sup>
IgM, г/л	1,73 $\pm$ 0,13	2,16 $\pm$ 0,14 <sup>1</sup>	2,28 $\pm$ 0,13 <sup>2</sup>	2,61 $\pm$ 0,15 <sup>4(1)</sup>
IgG, г/л	11,3 $\pm$ 0,9	14,7 $\pm$ 1,1 <sup>1</sup>	15,6 $\pm$ 1,2 <sup>2</sup>	17,7 $\pm$ 1,3 <sup>4</sup>
ЦИК, г/л	2,36 $\pm$ 0,17	2,92 $\pm$ 0,14 <sup>2</sup>	3,29 $\pm$ 0,15 <sup>3</sup>	3,72 $\pm$ 0,17 <sup>4(3)</sup>
ФАЛ, %	73,4 $\pm$ 4,8	58,2 $\pm$ 4,3 <sup>1</sup>	52,7 $\pm$ 4,5 <sup>2</sup>	50,5 $\pm$ 4,9 <sup>3</sup>
ФЧ	7,2 $\pm$ 0,6	7,3 $\pm$ 0,05	5,2 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,6 <sup>1</sup>

Примечание: достоверность различия к данным контрольной группы: <sup>1</sup> –  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> –  $p < 0,02$ ; <sup>3</sup> –  $p < 0,01$ ; <sup>4</sup> –  $p < 0,001$ ;

достоверность различия к данным больных с легким течением ГА: <sup>(1)</sup> –  $p < 0,05$ , <sup>(3)</sup> –  $p < 0,01$ ;

Данные таблицы 3 иллюстрируют, что у больных ГА с увеличением тяжести клинического течения заболевания иммунологические нарушения нарастают. Среди больных с относительно легким течением ГА было нарушено количественное содержание 5 из 13 исследованных иммунологических показателей ( $CD_4$  лимфоциты, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ – P соответственно <0,05-0,02), среди больных со средней тяжестью ГА – 6 ( $CD_4$ ,  $CD_8$ -лимфоциты, IgM, IgG, ЦИК, ФАЛ – P соответственно <0,05-0,01). Среди больных с распространенным процессом, в который были включены пациенты с субтотальной, тотальной, лентовидной формами ГА и множественными (более 4) очагами поражения на волосистой части головы и лица, при которых очаги облысения составляли более 50% скальпа, обнаружены более выраженные нарушения иммунитета, что определилось изменением 9 из 13 исследованных показателей: снижением содержания  $CD_4$  (P<0,02) и  $CD_8$  (P<0,01) лимфоцитов, ФАЛ (P<0,01) и ФЧ (P<0,05), увеличением количества  $CD_{20}$  лимфоцитов (P<0,05), IgA (P<0,01), IgM (P<0,001), IgG (P<0,001), ЦИК (P<0,001).

#### Заключение

Результаты проведенных исследований показывают, что у больных ГА определяются иммунологические нарушения, свидетельствующие об угнетении активности клеточного звена иммунитета и повышении гуморального. Иммунологические нарушения больше выражены у пациентов с распространенной формой заболевания и продолжительным процессом.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-6 см. REFERENCES)

1. Беречидзе Т.Т., Ломоносов К.М. Цитокины в патогенезе гнездовой алопеции // Росс. журнал кожных и вен. болезней. 2012. №3. С.41-45.
2. Костина С.В., Хорева М.В., Варивода А.С. Клиническое значение цитокинов при различных формах очаговой алопеции у детей // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. №2. С.5-9.
3. Потекаев Н.Н., Коган Е.А., Гаджигороева А.Г. Исследование местных иммунных механизмов воспаления

при гнездовой алопеции с учетом активности заболевания // Клиническая дерматовенерология. 2010. №5. С. 103-108.

4. Потекаев Н.Н., Терещенко Г.П., Гаджигороева А.Г. Современные представления об этиологии и патогенезе очаговой алопеции. // Клиническая дерматология и венерология. 2009. №4. С.4-8.

#### RESERENSES

1. Berechidze T. T., Lomonosov K. M. Tsitokiny v patogeneze gnezdnoy alopetsii [Cytokines in the pathogenesis of alopecia areata]. *Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venerologicheskikh Bolezney – Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*, 2012, No. 3, pp. 41-45.

2. Kostina S. V., Khoreva M. V., Varivoda A. S. Klinicheskoe znachenie tsitokinov pri razlichnykh formakh ochagovoy alopetsii u detey [Clinical significance of cytokines in alopecia areata in children]. *Sovremennye Problemy Dermatovenerologii, Immunologii i Vrachebnoy Kosmetologii – Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology*, 2009, No. 2, pp. 5-9.

3. Potekaev N. N., Kogan E. A., Gadzhigoroeva A. G. Issledovanie mestnykh immunnykh mekhanizmov vospaleniya pri gnezdnoy alopetsii s uchetom aktivnosti zabolevaniya [Investigation of local immune mechanisms of inflammation in alopecia areata, taking into account of activity of the disease]. *Klinicheskaya Dermatovenerologiya – Clinical dermatovenereology*, 2010, No. 5, pp. 103-108.

4. Potekaev N. N., Tereshchenko G. P., Gadzhigoroeva A. G. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze ochagovoy alopetsii [Modern views of etiology and pathogenesis of alopecia areata]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya – Clinical dermatology and venereology*, 2009, No. 4, pp. 4-8.

5. Alkhalifah A. A., Alsantali A., Wang E., Alopecia areata update: Part 1. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *JADA*, 2010, Vol. 62, No. 1-2, pp. 177-188.

6. Dhaval G. Bhanusali, Amit Sachdev, Megan A. Olson. Alopecia areata: autoimmunity – the evidence is compelling. *Human Immunology*, 2014, No. 75, pp. 81-87.

#### Сведения об авторе:

**Касымов Олим Исмаилович** – профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ, д.м.н.  
**Касымов Аббос Олимджанович** – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ИПОСЗ РТ

#### Контактная информация:

**Касымов Аббос Олимджанович** – тел.: + 992 918 52 32 85, e-mail: a.kasymov@hotmail.com

*Кубачев К.Г., Качесов Э.Ю., Петропавловская О.А., Хромов В.В., Поддымова А.В.*

## ФАКТОРЫ РИСКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ РЕЦИДИВНЫХ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

*Kubachev K.G., Kachesov E.Y., Petropavlovskaja O.A., Khromov V.V., Poddymova A.V.*

## RISK FACTORS AND THERAPEUTIC TACTICS IN CASE OF RECURRENT GASTRODUODENAL PEPTIC ULCER BLEEDING

Department of Surgery named after N.D. Monastyrskiy FGBOU VO "North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov", Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

---

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения эндоскопических и эндоваскулярных методик гемостаза в лечении первичных и рецидивных язвенных кровотечений в условиях многопрофильного стационара скорой помощи и оценить возможности прогнозирования рецидива кровотечения.

**Материал и методы.** Проведен анализ лечения первичных и рецидивных гастроудоденальных кровотечений из язв у 1110 больных в период с 2011 по 2015 гг.

**Результаты.** Источник кровотечения при первичном эндоскопическом исследовании верифицирован у 913 больных. Эндоскопический гемостаз выполнен у 913 больных, 151 больной пролечен консервативно, 46 пациентов были оперированы. Рецидивы кровотечения отмечены у 100 больных, в том числе после эндоскопического гемостаза – у 51, после консервативного лечения – у 49 больных. 15 больным выполнен повторный эндоскопический гемостаз, 75 – гемостаз эндоваскулярным доступом. Комбинированные эндоскопические методы явились окончательным видом гемостаза у 94,4% больных с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Заключение.** Использование эндоскопической тактики лечения кровоточащих гастроудоденальных язв позволило снизить оперативную активность до 4,1% и общую летальность до 2,7%.

**Ключевые слова:** *кровотечение из язвы, рецидив кровотечения, гастроудоденальные язвы, эндоскопический и эндоваскулярный гемостаз*

**Aim.** To evaluate the efficiency of using endoscopic and endovascular hemostasis methods in treatment of primary and recurrent peptic ulcer bleedings in multi-field emergency hospital conditions and assess the bleeding recurrence forecasting.

**Materials and methods.** The analysis of treatment of primary and recurrent gastroduodenal ulcer bleedings in 1110 patients hospitalized between 2011 and 2015.

**Results.** The source of bleeding during the initial endoscopic examination was verified in 913 patients. Endoscopic hemostasis was performed in 913 patients, 151 patients treated conservatively, 46 patients were operated. Bleeding recurrence was observed in 100 patients, including after endoscopic hemostasis – at 51, after conservative treatment – 49 patients, 15 patients underwent repeated endoscopic hemostasis, 75 patients – endovascular access hemostasis. Combined endoscopic techniques were final views of hemostasis in 94,4% of patients with bleeding ulcers of the stomach and duodenum.

**Conclusion.** Using endoscopic tactic of treatment of bleeding, gastroduodenal ulcers reduced the operational activity to 4,1% and the overall mortality rate to 2,7%.

**Key words:** *bleeding from ulcers, recurrent bleeding of gastroduodenal ulcers, endoscopic and endovascular hemostasis*

---

### Актуальность

Несмотря на появление на фармакологическом рынке целого ряда новых противоязвенных препаратов, количество больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой не имеет тенденции к снижению. По данным НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, ежегодно в Санкт-Петербурге госпитализируются около 1500-1700 больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой. Из 1707 больных с кровоточащей язвой, госпитализированных в стационары СПб в 2015 г., оперирован 771 (45,2%) больной. Послеоперационная летальность по городу составила 5,84% [1]. Особенно высокой остается летальность при оперативном лечении рецидивных гастродуоденальных кровотечений, достигающая 15%-35%. Между тем, применение эндоскопических и эндоваскулярных вмешательств при лечении как первичных, так и рецидивных гастродуоденальных язвенных кровотечений позволяет снизить потребность в хирургическом лечении и общую смертность [3].

Важной организационной задачей, требующей неотложного решения, является запрет на госпитализацию пациентов с желудочным кровотечением любого генеза в стационары, не имеющие круглосуточной эндоскопической службы. Отсутствие этой службы является наиболее частой причиной тактических ошибок при лечении этих больных, нередко являющихся фатальными. В большинстве экономически развитых стран пришли к выводу, что разумное сочетание эндоскопических технологий гемостаза с возможностями антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при лечении больных с кровоточащей язвой позволяет снизить оперативную активность, летальность и минимизировать обусловленные ими социальные потери. Подобная тактика способствовала снижению оперативной активности до 1,5%-2% и общей летальности до 2%-3%. Однако, вопросы прогнозирования развития рецидива язвенного кровотечения, его частоты, факторах, способствующих рецидиву, после использования этих технологий остаются нерешенными. Об этом свидетельствуют противоречивые данные о рецидивах язвенных кровотечений у различных авторов, достигающие от 5% до 46,2% [2, 4].

Известно, что не все гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии поддаются надежному эндоскопическому гемостазу. Особенно это касается рецидивных, резистентных к консервативным методам лечения кровотечений, у пациентов старших возрастных групп, когда источником кровотечения являются несколько сосудов в кратере гигантской язвы на фоне тяжелой кровопотери. Рецидив кровотечения у этих больных сопровождается крайне высокими цифрами летальности, достигающими 30%-40% [2].

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение оценочных критериев возможного рецидива кровотечения гемостаза с учетом таких показателей, как размер язвы, степень пенетрации и локализация язвы, а также темп кровотечения, степень коморбидности, возраст пациента и тяжесть кровопотери.

### Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач был проведен анализ лечения 1110 больных с кровоточащей язвой желудка (ЯЖ) (379-34,1%) или двенадцатиперстной кишки (ЯДПК) (731-65,9%), поступивших в Александровскую больницу в экстренном порядке в период с 2011 по 2015 г.г.

Пациенты в возрасте от 19 до 60 лет составили 79%; 68,3% больных были мужчины, 31,7% – женщины. Основная масса больных (57,9%) поступила в стационар после 24 часов от начала кровотечения, каждый третий из них – после 48 часов. У 37% больных имелись сопутствующие хронические заболевания, существенно влияющие на тяжесть состояния пациента. В анамнезе перфорация язвы была у 16 (у всех была выполнено ушивание язвы), кровотечение – у 19 больных (из них 9 больным выполнены гастротомия, прошивание кровоточащего сосуда традиционным доступом). Ваготомия в плановом порядке в сроки от 7 до 11 лет назад была выполнена 31 больному.

Все больные с кровотечением, независимо от тяжести кровопотери, поступали в блок критических состояний, где наряду с необходимыми инструментальными и лабораторными исследованиями проводилось лечение с участием анестезиолога-реаниматолога. Эндоскопическое исследование всем пациентам выполняли в первые 1-3 часа после госпитализации. Перед этой процедурой производили зондовое промывание желудка до «чистой воды». При наличии в желудке свертков крови для ускорения их эвакуации 89 больным внутривенно капельно вводили прокинетики (эритромицин в дозе 3 мг/кг, растворенный в 200 мл физиологического раствора). Повторную эндоскопию производили через 60-90 мин. Исследование у беспокойных пациентов выполняли в условиях эндотрахеального наркоза.

Статистический анализ полученных результатов проведен методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали при помощи параметрических и непараметрических критериев.

### Результаты и их обсуждение

Выявить источник кровотечения при первичной эндоскопии, с учетом 89 больных, которым вводился прокинетики, удалось у 913 (82,3%) больных. При ЯДПК источник кровотечения верифицирован у 76,5%, при ЯЖ – у 93,4% больных. У 197 пациентов из-за невозможности визуализации или отказа от

исследования определить источник кровотечения не удалось. Распределение больных по темпу кро-

вотечения согласно классификации Forrest (1987) представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по темпу кровотечения (n = 913)\*

Темп кровотечения	ЯДПК (n = 559)	ЯЖ (n = 354)	Всего
Ia	52 (9,3%)	49 (13,8%)	101 (11,1%)
Ib	147(26,3%)	110 (31,1%)	257 (28,1%)
IIa	146 (26,1%)	91 (25,7%)	237 (26%)
IIb	123 (22%)	62(17,5%)	185 (20,3%)
IIc	72 (12,9%)	24 (6,8%)	96 (10,5%)
III	19 (3,4%)	18 (5,1%)	37 (4%)

\* – верифицированные при эндоскопии язвы

Кровотечение язвенного генеза всегда является артериальным, имеет рецидивирующий характер. Эпизоды кровотечения происходят через различные промежутки времени и продолжаются не более 3-4 минут, после чего наступает гипотонический гемостаз, посредством формирования сгустка в области язвы. Поскольку процесс ретракции сгустка является рН-зависимым, дальнейшая судьба сгустка зависит от степени кислотности желудочного сока. По нашим данным, у 29,2% больных на момент поступления имелся рецидив кровотечения. У 14,5% больных кровотечение признано состоявшимся. В остальных случаях признаков активного кро-

вотечения при эндоскопическом исследовании не выявлено, в области язвы имелся сгусток различной степени ретракции, которую смывали пред выполнением гемостаза. В соответствии с принятой тактикой лечения, приоритетными явились эндоскопические методы гемостаза (табл. 2). Комбинированный эндоскопический гемостаз является наиболее надежным способом остановки кровотечения. Инъекционный метод должен быть терапией первой линии, так как позволяет оценить макроморфологические характеристики язвы, источника кровотечения и выбрать наиболее оптимальный способ гемостаза в конкретной ситуации.

Таблица 2

Вид лечения и количество пролеченных больных (n = 1110)

Вид лечение	Количество больных	Рецидивы кровотечения
Инъекционная терапия (ИТ)+ Монополярная коагуляция (МК)	238 (21,4%)	21 (8,8%)
Инъекционная терапия + Аргоноплазменная коагуляция (АПК)	341 (30,7%)	19 (5,6%)
Инъекционная терапия + Клипирование сосуда (КС)	236 (21,3%)	11(4,7%)
Лигирование язвы (ЛЯ)	98 (8,8%)	0
Только консервативное лечение	151(13,6%)*	49 (32,5%)
Всего не оперировано	1064 (95,9%)	
Хирургическое лечение	46* (4,1%)	0

Примечание: \*– не верифицированные при эндоскопии источники кровотечения

Из термических способов гемостаза МК является менее удачной, вследствие эффекта прилипания электрода к формируемому струпу. Зачастую при отведении электрода

струп отрывается от ткани, что снижает гемостатический эффект процедуры. Кроме того, значительная глубина распространения тепловой энергии при данном способе коагу-

ляции может быть причиной некроза ткани на всю толщину стенки органа и перфорации. Этим недостатком лишена АПК, при которой электрод не касается коагулируемой поверхности, формирование струпа небольшой глубины происходит при воздействии потока плазмы. Данный способ гемостаза показан при кровотечении из сосудов мелкого калибра, диффузном кровотечении из кратера язвы больших размеров. Применение механических способов гемостаза существенно снижает риск развития рецидива кровотечения. КС выполняли при визуализируемом «пеньке» сосуда, кровотечении из-под края язвенного кратера. ЛЯ показано при кровотечении из эластичного источника кровотечения диаметром менее 1 см. Лигирование противопоказано при ригидных стенках язвенного дефекта из-за угрозы провоцирования рецидива кровотечения.

У 197 пациентов верифицировать источник кровотечения не удалось из-за наличия большого количества крупных свертков крови, иногда в виде слепка желудка, пилородуоденального стеноза, отказа от исследования. Из них у 46 пациентов с тяжелой степенью кровопотери в желудке имелось большое количество алой крови. Больные были оперированы после краткосрочной подготовки. 42 больным выполнена лапаротомия, гастро-, дуоденотомия, прошивание кровоточащего сосуда, 4 пациентам – резекция желудка по Б-1.

Из 913 больных, которым выполнен эндоскопический гемостаз, умерли 25 (2,7%) больных. Из 151 больного, пролеченного консервативно, умерло 6 (4%) пациентов. Послеоперационная летальность среди 46 оперированных больных составила 8,7% (4 пациента). Общая летальность во всей анализируемой группе составила 3,2%.

Рецидив кровотечения после эндоскопического гемостаза (913 больных) и консервативного лечения (151 пациент) отмечен у 100 больных (табл. 1). С целью изучения возможности прогнозирования рецидива кровотечения была оценена роль различных факторов в развитии рецидива кровотечения. Таковыми явились темп кровотечения по Форресту, тяжесть кровопотери по А.И. Горбашко, диаметр, степень пенетрации и локализация язвенного дефекта, возраст пациента и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии суб- или декомпенсации функций органов. Из 51 пациента с рецидивом кровотечения (верифицированные посредством ФГДС) его темп при госпитализации F-Ia был выявлен у 21 больного, F-Ib – у 19 больных и F-IIa – у 7 и F-IIb – у 4.

У 1064 больных (без 46 первично оперированных пациентов) рецидив кровотечения выявлен у 100 пациентов. Из них у 59 боль-

ных он развился при исходной кровопотере тяжелой степени, у 34 – средней степени и у 7 – легкой степени кровопотери. Диаметр язвенного дефекта также имел значение. Так, среди 51 больного с рецидивом кровотечения, с верифицированным источником кровотечения, у 21 больного рецидив кровотечения наблюдали при диаметре язвы 3 см и более, у 18 – при диаметре язвы 2-2,9 см, у 7 больных при диаметре язвы 1,6-1,9 см, у 4 больных при диаметре язвы от 1 см до 1,5 см и у 1 больного при диаметре язвы менее 1 см. При II степени пенетрации язвы рецидив кровотечения отмечен у 4, III степени – у 19 и IV – у 28 больных.

Наши наблюдения относительно зависимости рецидива кровотечения от локализации выявили, что язвы, расположенные на малой кривизне желудка, в области 1-2 поперечных артерий желудка и задней стенке двенадцатиперстной кишки имеют самую большую тенденцию к повторному кровотечению – 42% и 58% соответственно.

Выявлена четкая зависимость от проводимой антисекреторной терапии. Только 7 больных из 100 случаев рецидива кровотечения получали ингибиторы протонной помпы в соответствии с международными рекомендациями. У остальных больных использовали H2-блокаторы. Установить влияние инфицированности слизистой желудка *Helicobacter pylori* на частоту развития рецидива кровотечения не удалось ( $p > 0,05$ ). Данный микроорганизм обнаружен только у 41 больного с рецидивом кровотечения.

Влияние различных факторов на развитие рецидива кровотечения отражено в таблице 3. Из данных таблицы видно, что имеется статистически достоверная взаимосвязь между частотой развития рецидива кровотечения и возрастом, наличием и тяжестью сопутствующих заболеваний, степенью тахикардии, уровнем гемоглобина, темпом кровотечения, тяжестью кровопотери, степенью пенетрации и размером язвенного дефекта. Риск рецидива кровотечения наиболее высок у пациентов старше 55 лет с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, у которых наблюдалось снижение гемоглобина менее 85 г/л, при темпе кровотечения F-Ia и F-Ib, диаметре язвы более 1 см и пенетрации III-IV степеней. Пациенты с вышеперечисленными признаками требуют повышенного внимания, в том числе и инструментального мониторинга функций организма.

При лечении пациентов с рецидивом кровотечения успешный повторный комбинированный эндоскопический гемостаз осуществлен 15 больным, в том числе ИТ и КС – 9, ИТ и АПК – 6 пациентам.

Вид лечения и количество пролеченных больных (n = 1110)

Признаки	Количество больных (n = 100)	t-критерий #
Средний возраст	58,2 + 9,3	2,81**
Пол	69 : 31	0,52
Язвенный анамнез более 3 лет	34	0,16
Сопутствующие заболевания	52	2,99**
Рвота малоизмененной кровью	41	0,47
Рвота кофейной гущей	42	0,43
Мелена	57	0,23
Пульс более 110 уд в мин.	81	4,32***
Снижение АД ниже 80 мм рт.ст.	68	3,28***
Гемоглобин менее 80 г/л	59	4,48***
Тяжесть кровопотери (100 больных)		
легкая	7	0,91***
средняя	34	1,32
тяжелая	59	2,41**
Темп кровопотери (51 больной)		
Ia	21	3,21**
Ib	19	2,19***
IIa	7	2,01
IIb	4	1,95
Локализация (51 больной) ЯЖ:	21	1,68
ЯДПК	30	2,11*
Диаметр язвы (см): (51 больной)		
< 1 см	1	0,12
1,1-1,5	4	2,11
1,6-1,9	7	2,27
2=2,9	18	3,08*
3 см и более	21	3,22*
Степень пенетрации: (51 больной)		
II	4	0,11
III-IV	47	3,60***
Антисекреторная терапия – ИПП	7	0,09
H2-блокаторы	93	4,43***

Примечание: t – критерий # определен при сравнении с группой больных без рецидива кровотечения.

\*, \*\*, \*\*\* – различия статистически достоверны \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

Рентгенэндоваскулярные вмешательства, направленные на достижение гемостаза, были выполнены 75 больным с рецидивным кровотечением. Кандидатами для эндоваскулярного вмешательства являлись гемодинамически нестабильные пациенты с рецидивом кровотечения, имеющие толерантность к консервативной терапии и эндоскопическому гемостазу, а также больные с тяжелой сопутствующей патологией. Суть метода заключалась в суперселективной катетеризации кровоточащего сосуда и его эмболизации.

Доступ через бедренную артерию осуществлен у 61, через плечевую артерию – у 14 больных. Экстравазация контрастного вещества в просвет полого органа при селективной ангиографии наблюдалась у 43 (57,3%) пациентов. Тромботическая “ампутация” афферента установлена в 27 (36%) случаях, регионарный спазм – у 5 (6,7%) пациентов.

Для облегчения визуализации необходимого сосуда у 32 больных к краю язвы при эндоскопии прикрепляли клипсу или в периульцеральные тка-

ни вводили 1 мл водорастворимого контрастного вещества. При желудочной локализации язвы суперселективная катетеризация и эмболизация приводящей веточки артерии микросферами или клеевыми композитами выполнена у 29 больных. Еще у 2 больных эмболизация левой желудочной артерии, при наличии в кратере язвы нескольких сосудов, была выполнена на уровне 2-го порядка. При локализации язвы на задней стенке двенадцатиперстной кишки эмболизация веточек гастродуоденальных артерий (верхней или нижней) выполнена у 26, передней ветви верхней гастродуоденальной артерии – у 10, передней ветви нижней гастродуоденальной артерии – у 4, одновременно передней ветви верхней и нижней гастродуоденальных артерий – у 4 больных. У всех больных был достигнут окончательный гемостаз, без рецидивов кровотечения. Осложнений, связанных с применением данного способа гемостаза, в том числе ишемических повреждений слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, отмечено не было.

#### Выводы

1. Комбинированные эндоскопические методы являются окончательным видом гемостаза у 94,4% больных с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. У 5,6% больных отмечаются рецидивы кровотечения.

2. Применение комбинированных эндоскопических методик гемостаза при лечении кровоточащих гастродуоденальных язв позволяет снизить оперативную активность до 4,1% и общую летальность до 2,7%.

3. Основными факторами риска развития рецидива кровотечения являются: кровопотеря тяжелой степени, темп кровотечения F-Ia – F-Ib, возраст старше 55 лет, пенетрация язвы III–IV степеней, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний и неадекватная антисекреторная терапия.

4. Эндоваскулярные вмешательства являются эффективным способом гемостаза при кровоточащих гастродуоденальных язвах, позволяющим снизить потребность в хирургическом лечении данного осложнения.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (п. 4 см. в REFERENCES)

1. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости за 2015 г. СПб., 2015. 15 с.

2. Кубышкин В.А., Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений //Хирургия. 2013. № 9. С. 68-71.

3. Протоколы организации лечебно-диагностической помощи при неварикозных желудочно-кишечных кровотечениях / под. ред. М.П. Королева. СПб., 2013. 16 с.

#### REFERENCES

1. *Informatsionnye materialy po neotlozhnoy khirurgicheskoy pomoshchi pri ostrykh khirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoy polosti za 2015 g* [Information materials for emergency surgical care in acute surgical diseases of abdominal cavity organs for 2015]. St. Peterburg, 2015. 15 p.

2. Kubyshkin V. A., Petrov D. Yu., Smirnov A. V. Metody endoskopicheskogo gemostaza v lechenii yazvennykh gastroduodenalnykh krvotocheniy [Methods of endoscopic hemostasis in the treatment of gastroduodenal ulcer bleeding]. *Khirurgiya - Surgery*, 2013, No. 9, pp. 68-71.

3. Korolev M. P. *Protokoly organizatsii lechebno-diagnosticheskoy pomoshchi pri nevarikoznykh zheludochno-kishechnykh krvotocheniyakh* [The protocols of the organization of medical-diagnostic assistance-variceal gastrointestinal hemorrhage]. St. Peterburg, 2013. 16 p.

4. Joseph J., Sung Y., Barkun A., Guidelines and Consensus on Gastrointestinal Bleeding Published Online: 2012. DOI: 10.1002/9781444398892. – Ch. 13.

#### Сведения об авторах:

**Кубачев Кубач Гаджимагомедович** – профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

**Качесов Эдуард Юрьевич** – сосудистый хирург, зав. отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ Александровская больница

**Петропавловская Олеся Анатольевна** – врач-эндоскопист СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии, аспирант кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

**Хромов Виталий Викторович** – врач-эндоскопист, СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии, к.м.н.

**Поддымова Анна Владимировна** – врач-эндоскопист, СПб ГБУЗ Александровская больница, отделение эндоскопии

#### Контактная информация:

**Петропавловская Олеся Анатольевна** – 193312, Санкт-Петербург, проспект Солидарности, дом 4; тел.: 8 (812) 588-26-26; 8 (905) 217-11-29; e-mail: ole-matat@yandex.ru

*Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Ёров С.К.*

## КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибн Сино  
ГУ «Медицинский комплекс Истиклол», Душанбе

*Kurbonov K.M., Nazirboev K.R., Yorov S.K.*

## CORRECTION OF ENTERAL INSUFFICIENCY SYNDROME IN PATIENTS WITH PREVALENT PERITONITIS

Department of Surgical Diseases № 1 of the Tajik Medical State University named after Abuali-ibn-Sino  
State Institution «Medical Complex Istiqlol», Dushanbe

---

**Цель исследования.** Изучить патогенетическое значение острой серотониновой недостаточности при распространенном перитоните и методы её коррекции.

**Материал и методы.** Работа основана на результатах комплексной диагностики и лечения 128 больных с распространенным перитонитом (РП). Причиной возникновения РП были острые хирургические заболевания органов брюшной полости и их травматическое повреждение.

Для осуществления патогенетической коррекции синдрома энтеральной недостаточности (СЭН) в послеоперационном периоде пациенты были разделены на 2 группы (основная и контрольная). В основной группе в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартной интенсивной терапии дополнительно осуществляли стимуляцию кишечной перистальтики препаратом серотонин адипинатом (динатон).

**Результаты.** Степень выраженности снижения содержания серотонина в крови у больных прямо коррелировала с фазой РП и степенью выраженности угнетения функции тонкой кишки, что клинически проявляется угнетением моторной функции тонкой кишки, прогрессированием пареза и признаков эндотоксемии.

**Заключение.** Включение в комплекс консервативной послеоперационной терапии СЭН серотонина адипината позволяет существенным образом уменьшить частоту послеоперационных инфекционных осложнений и летальных исходов.

**Ключевые слова:** *распространенный перитонит, серотониновая недостаточность, энтеральная недостаточность, серотонина адипинат*

**Aim.** To study the pathogenetic significance of acute serotonin deficiency in advanced peritonitis and methods of its correction.

**Materials and methods.** The work is based on the results of complex diagnostics and treatment of 128 patients with prevalent peritonitis (PP). The cause of PP were acute surgical abdominal diseases and traumatic injuries. For pathogenetic correction of enteral insufficiency syndrome (EIS) in the postoperative period, patients were divided into 2 groups (control and main groups). The stimulation of intestinal peristalsis with serotonin adipate (dinaton) was additionally conducted in the main group with early postoperative period and intensive care.

**Results.** A detailed and comprehensive study of the serotonin level indicator in patients with PP set to decrease serum serotonin. The severity of the defect in blood serotonin in patients directly correlated with PP phase and the degree of suppression of the small intestine function, which clinically manifested suppression of intestinal motor function and progression of paresis signs of endotoxemia.

**Conclusion.** Thus, in the pathogenesis of EIS in patients with PP played a leading role serotonin syndrome, acute failure, requiring the inclusion in complex conservative treatment of postoperative serotonin adipate allows significantly reduce the incidence of postoperative infectious complications and deaths.

**Key words:** *generalized peritonitis, serotonin deficiency, enteral insufficiency, serotonin adipate*

---

**Актуальность**

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости распространенный перитонит (РП) является тяжелым и жизнеугрожающим осложнением многих острых заболеваний [1]. В качестве ведущего патогенетического и патологического симптомокомплекса, возникшего при РП, многие авторы выделяют синдром кишечной недостаточности (СКН), который сопровождается нарушением всех функций пищеварительного тракта, а тонкий кишечник становится основным источником эндотоксикоза и главным пусковым механизмом развития абдоминального сепсиса и тяжелых органных дисфункций [2, 3]. Главным и основным кардинальным проявлением СКН при РП является нарушение моторной функции тонкого кишечника с развитием пареза, что приводит к дилатации кишечных петель и переполнению их содержимым, резкому снижению регионарного кровотока, гипоксическому повреждению кишечной стенки и ее интрамурального метасимпатического нервного аппарата [4, 5]. Указанные патофизиологические нарушения сопряжены со снижением биологической активности клеток АРУД-системы, что проявляется уменьшением выработки хромоаффинными клетками тонкой кишки нейромедиатора серотонина, играющего

ключевую роль в двигательной деятельности гладкой мускулатуры и обеспечении нормальной моторики кишечника [7]. При снижении уровня серотонина и нарушении его взаимодействия со своими рецепторами развивается синдром острой серотониновой недостаточности, при котором интрамуральный метасимпатический нервный аппарат кишечной стенки утрачивает способность передавать импульсы, а затем и сами мышечные клетки становятся неспособными их воспринимать в связи с глубокими нарушениями клеточного метаболизма [5, 8].

В связи с этим весьма актуальным на сегодняшний день является изучение динамики уровня серотонина в крови при РП в зависимости от степени выраженности СКН и методы его коррекции.

**Материал и методы исследования**

В клинике хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино на базе ГКБ СМП и медицинского комплекса «Истиклол» г. Душанбе за период с 2012 по 2016 гг. на лечении находились 128 больных с РП. Мужчин было 68 (53,1%), женщин – 60 (46,9%). Возраст пациентов составил от 18 до 80 лет. Причиной возникновения РП были острые хирургические заболевания органов брюшной полости и их травматическое повреждение (табл. 1).

Таблица 1

*Характер заболеваний и повреждений, способствующих развитию РП (n=128)*

<i>Характер патологического процесса в брюшной полости</i>	<i>Количество</i>	<i>%</i>
<i>Перфорация гастродуоденальных язв</i>	35	27,3
<i>Острая странгуляционная тонкокишечная непроходимость</i>	16	12,5
<i>Деструктивный аппендицит</i>	25	19,5
<i>Острый мезентериальный тромбоз</i>	14	11,0
<i>Деструктивный холецистит</i>	8	6,25
<i>Повреждение тонкой кишки</i>	12	9,4
<i>Панкреанекроз</i>	10	7,8
<i>Перфорация острых язв тонкой кишки</i>	8	6,25
<i>Всего</i>	128	100

Определение течения РП выполняли согласно классификации В.С. Савельева и соавт. [6]. Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале АРАСНЕ II, а выраженность системной воспалительной реакции (СВР) – с помощью соответствующих биомаркеров. Определяли также количество лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), концентрацию молекул средних масс (МСМ) и уровень СРБ. Концентрацию серотонина

в сыворотке крови исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Диагноз «Распространённый перитонит» устанавливали на основании клинических данных, а также комплекса лабораторно-инструментальных методов исследования.

Для осуществления патогенетической коррекции СКН в послеоперационном периоде пациенты были разделены на 2 группы. Обе группы больных

сопоставимы по полу, возрасту, причинам и срокам развития и тяжести РП. В первую (контрольную) группу были включены 66 (51,5%) пациентов, которые получали стандартную послеоперационную интенсивную терапию с использованием общепринятых методов стимуляции перистальтики кишечника, включая традиционную медикаментозную терапию (прозерин, метоклопрамид) и продленную перидуральную блокаду. Во вторую (основную) группу включены 62 (48,5%) пациента, у которых в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартной интенсивной терапии дополнительно осуществляли стимуляцию кишечной перистальтики препаратом серотонин адипинатом (диантон).

Препарат разводился в 200-400 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводился внутривенно капельно. Режим дозирования вводимого пре-

парата определялся стадийной патологического процесса и тяжестью состояния пациента, составляла от 20-30 до 40-60 мг/сут.

Степень достоверности различий полученных значений для двух групп оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Для определения достоверности различий множественных сравнений использовали критерий Ньюмена-Кейлса. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Детальное и всестороннее исследование показателя уровня серотонина в у больных основной группы ( $n=62$ ) с РП установило, что гнойно-воспалительный процесс в брюшной полости и угнетение моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки сопровождаются снижением содержания серотонина в сыворотке крови (табл. 2).

Таблица 2

Содержание серотонина в сыворотке крови у больных с СКН при РП ( $n=45$ )

СКН	Концентрация серотонина в сыворотке крови, нг/мл
Здоровые ( $n=20$ )	131,6±5,7
I степень	83,5±3,4
II степень	41,7±2,6
III степень	28,8±1,2

Степень выраженности дефекта содержания серотонина в крови у больных прямо коррелировала с фазой РП и степенью выраженности угнетения функции тонкой кишки. Так, при СКН I концентрация серотонина в сыворотке крови была снижена до 1,4 раза (83,5±3,4 нг/мл). У пациентов с СКН II степени содержание серотонина в крови уменьшилось в 3,0 раза, по сравнению с контрольными пациентам, и составило 41,7±2,6 нг/мл. При РП и СКН III степени уровень концентрации серотонина в сыворотке крови был снижен в 4,6 раза, по сравнению с контрольным значением, что указывало на значительное нарушение его синтеза энтерохромаффинными клетками.

Исследование показывает, что при наличии у больных РП, абдоминального сепсиса и СКН II-III степеней происходит глубокие угнетение функциональной активности клеток APUD-системы тонкой кишки и снижение продукции серотонина с развитием острой серотониновой недостаточности, что клинически проявляется угнетением моторной функции тонкой кишки, прогрессированием пареза и признаков эндотоксемии.

Для коррекции острой серотониновой недостаточности у больных РП с СКН в послеоперационном периоде наряду с традиционной общепринятой консервативной терапией в комплекс лечения 45 больным включали серотонин адипинат (динатон) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика содержания серотонина в сыворотке крови у больных РП и СКН после внутривенного введения серотонина адипината, нг/мл

Тяжесть СКН	Доза препарата в мг	Концентрация серотонина в сыворотке крови			
		до введения ( $n=15$ )	через 1 ч ( $n=15$ )	через 8 ч ( $n=15$ )	через 24 ч ( $n=15$ )
I степень ( $n=15$ )	10	83,5±5,7	162,3±3,1	128,7±2,4	92,5±2,2
II степень ( $n=15$ )	20	41,7±2,6	158,4±3,2	83,6±2,3	54,3±1,3
III степень ( $n=15$ )	30	28,8±1,2	134,3±2,5	47,9±1,3	39,1±1,4

Примечание:  $p < 0,05$  – статистическая значимость различий показателей концентрации серотонина до введения, через 1, 8 и 24 часа.

После внутривенного капельного введения серотонина адипината во всех случаях у наблюдаемых больных через 1 час концентрация серотонина в крови достигала нормальных значений. Это свидетельствовало о том, что после однократного введения серотонина адипината в дозе от 10 до 20 мг в зависимости от степени тяжести СКН и от фазы РП имело место отчетливое повышение уровня серотонина в сыворотке крови. Через 8 часов после однократной инфузии препарата содержание серотонина в сыворотке крови у всех больных, независимо от режима дозирования, имело тенденцию к снижению, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. Уровень серотонина в крови у больных отличался в зависимости от тяжести СКН и фазы РП, но во всех случаях был снижен, по сравнению с контрольной величиной. Через сутки после однократного введения серотонина адипината концентрация эндогенного серотонина в сыворотке крови у всех пациентов в зависимости от тяжести СКН и фазы РП была снижена в 1,3, 2,2, 3,3 раза соответственно, по сравнению с контрольными показателями.

В результате исследования было установлено, что у тяжелых пациентов с СКН II-III степеней и РП с абдоминальным сепсисом и органной дисфункцией для поддержания необходимого уровня серотонина в сыворотке крови требуются внутривенные инфузии серотонина адипината по 20 мг 3 раза в сутки (суточная доза 60 мг), тогда как у пациентов с СКН I степени при РП и при отсутствии абдоминального сепсиса для поддержания оптимальной концентрации серотонина в сыворотке крови, профилактики развития и прогрессирования эндотоксикоза и абдоминального сепсиса достаточным является внутривенное введение препарата 2-3 раза в сутки по 10 мг (суточная доза 20-30 мг).

Сравнительная оценка динамики клинических наблюдений, показателей внутрибрюшного давления (ВБД), а также показателей тяжести состояния и выраженности системной воспалительной реакции у больных РП и СКН II-III степеней показала устойчивое восстановление двигательной функции тонкой кишки, разрешение пареза и достоверное снижение показателей ВБД (табл. 4).

Таблица 3

**Показатели эндотоксемии, ВБД и тяжести состояния больных РП после терапии серотонином адипинатом (n=62)**

Показатели	Этапы исследования	
	при поступлении	после лечения серотонином адипинатом (3-4-сутки)
Боль в животе, %	93,7±2,6	9,8±1,4
Вздутие живота, %	100,0	29,4±1,3
Перистальтика кишки, %	7,5±0,8	94,5±1,4
ВБД, мм рт.ст.	17,1±0,3	10,4±1,2
АРАСНЕ II, баллы	14,9±1,4	11,2±1,2
Лейкоциты x 10 <sup>9</sup> /л-1	19,2±1,5	6,7±0,5
ЛИИ, усл.ед.	5,8±0,4	3,2±0,1
МСМ, ед.	0,812±0,112	0,385±0,110
СРБ, мг/л	124,3±2,6	118,5±0,6

**Примечание:**  $p < 0,05$  - статистическая значимость различий показателей эндотоксемии, ВБД и тяжести состояния больных РП до и после терапии серотонина адипинатом

Так, на 3-4 сутки послеоперационного периода болевые ощущения в животе составили 9,8±1,4%, а вздутие живота отмечалось лишь у 29,4±1,3% больных. Восстановление двигательной активности тонкой кишки за указанные сроки достигло 94,5±1,4%. Оценка динамики показателя ВБД у больных РП и СКН I-II степенями на фоне применения серотонина адипината отмечала более быструю их ликвидацию. К 3-4 суткам послеоперационного периода уровень ВБД с 17,1±0,3 мм рт.ст. снизился до 10,4±1,2 мм рт.ст.

Снижение эндотоксемии и воспалительного процесса в брюшной полости способствовало тому, что к 3-5 суткам состояние пациентов по шкале АРАСНЕ II снижается до 11,2±1,2 балла. Послеоперационное разрешение клинических признаков системной воспалительной реакции (СВР) и эндотоксемии проявлялось достоверным снижением показателей уровня лейкоцитов (6,7±0,5x 10<sup>9</sup>/л-1), ЛИИ (3,2±0,1 усл.ед.). Также отмечали достоверное снижение уровня маркеров эндотоксемии МСМ (0,385±0,110 ед.) и СРБ (118,5±0,6 мг/л).

В первой группе из 66 больных у 24 (18,7%) наблюдали послеоперационные инфекционные осложнения в области хирургических вмешательств с 17 (13,2%) летальными исходами, тогда как в основной группе из 62 оперированных больных послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения наблюдали у 15 (11,7%) больных с 10 (7,8%) летальными исходами.

Таким образом, включение в комплекс консервативной послеоперационной терапии больных РП серотонина адипината позволяет существенным образом уменьшить частоту послеоперационных инфекционных осложнений и летальных исходов за счет коррекции СКН и СВД.

#### Выводы

1. В патогенезе развития пареза пищеварительного тракта и формирования СКН у больных РП ведущее место отводится синдрому острой серотониновой недостаточности.

2. Для профилактики и лечения СКН у больных РП целесообразно применение серотонина адипината (динатона) в послеоперационном периоде.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолов А.С., Попова Т.С., Г.В. Пахомова, Утешев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии. М.: МедЭкспертПресс, 2005. 460 с.
2. Жидовинов А.А., Зурнаджянц В.А., Алешин Д.А. Необходимость ранней патогенетической коррекции кишечной недостаточности при перитоните // Вестник Российской Военной медицинской академии. 2009. Т. 25, № 1. С. 733.
3. Курбонов К.М. Даминова Н.М., Шарипов Х.Ю. Эндотелиальная недостаточность при послеоперационном желчном перитоните // Анналы хирургии. 2008. №3. С. 66-69.
4. Петухов В.А. и др. Эндотоксинная агрессия и дисфункция эндотелия при СКН в экстренной хирургии

органов брюшной полости: причинно-следственные взаимосвязи // Анналы Хирургии. 2006. № 5. С. 27-33.

#### RESERENSES

1. Ermolov A. Ts., Popova T. S., Pakhomova G. V., Uteshev N. S. *Sindrom kischechnoy nedostatochnosti v neotlozhnoy abdominalnoy khirurgii* [Syndrome of intestinal failure in emergency abdominal surgery]. Moscow, MedEkspertPress Publ., 2005. 460 p.
2. Zhidovinov A. A., Zurnadzhyants V. A., Aleshin D. A. Neobkhodimost ranney patogeneticheskoy korrektsii kischechnoy nedostatochnosti pri peritonite [Necessity of early pathogenetic correction of intestinal failure in peritonitis]. *Vestnik Rossiyskoy Voennoy Meditsinskoy Akademii - Herald of the Russian Military Medical Academy*, 2009, Vol. 25, No. 1, pp. 733.
3. Kurbonov K. M. Daminova N. M., Sharipov Kh. Yu. Endotelialnaya nedostatochnost pri posleoperatsionnom zhelchnom peritonite [Endothelial insufficiency in postoperative biliary peritonitis]. *Annaly Khirurgii - Annals of Surgery*, 2008, No. 3, pp. 66-69.
4. Petukhov V. A., Endotoksinovaya agressiya i disfunktsiya endoteliya pri SKN v ekstreynoy khirurgii organov bryushnoy polosti: prichinno-sledstvennye vzaimosvyazi [Endotoxin aggression and dysfunction of endothelium during the syndrome of intestinal insufficiency in emergency surgery of abdominal organs: cause-effect relationships]. *Annaly Khirurgii - Annals of Surgery*, 2006, No. 5. pp. 27-33.

#### Сведения об авторах:

- Курбонов Каримхон Муродович** – зав. кафедрой хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, академик АМН РТ, заслуженный деятель науки и техники РТ, д.м.н., профессор
- Назирбоев Кахрамон Рузиевич** – асс. кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ, к.м.н.
- Ёров Саймурод Кудбидинович** – аспирант кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

#### Контактная информация:

**Назирбоев Кахрамон Рузиевич** – тел.: +992934054404; e-mail: dr.hero85@mail.ru

*Махмудов Д.Т., Ашууров Г.Г.*

## СОСТОЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АДАПТИВНОЙ ЛАБИЛЬНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА

Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ

*Makhmudov D.T., Ashurov G.G.*

## CONDITION OF STOMATOLOGIC HEALTH DEPENDING ON ADAPTIVE LABILITY OF PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE ORGANISM

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

**Цель исследования.** Изучение показателей стоматологического статуса в зависимости от адаптивной лабильности физиологических систем организма.

**Материал и методы.** У 386 пациентов с различной адаптивной лабильностью физиологических систем были изучены индивидуальные различия потребности в оказании стоматологической помощи.

**Результаты исследования.** У лиц с низким уровнем привычной двигательной активности и высокой распространенностью стоматологической патологии установлен более низкий уровень систолического артериального давления, по сравнению с больными со средней и высокой привычной двигательной активностью, у которых обнаружены относительно низкие значения кариеса зубов и заболеваний пародонта.

**Заключение.** Индивидуализация стоматологической закономерности в зависимости от адаптивной лабильности физиологических параметров организма дает возможность разработать фундаментальную базу с целью улучшения состояния органов и тканей полости рта.

**Ключевые слова:** адаптивная лабильность, двигательная активность, кариес зуба, патологии пародонта

**Aim.** To study the factors of stomatology status depending on adaptive liability of physiological systems of the organism.

**Materials and methods.** In 386 patients with different adaptive liability of the physiological systems, the individual differences requiring dentistry help were studied.

**Results.** In individuals with low level of the accustomed motor activity and high prevalence of dentistry pathology is installed more low level of the systolic arterial pressure by comparison under investigation factor amongst patients with average and high accustomed of motor activity, beside which are discovered correlative low importance of tooth decay and parodontal diseases.

**Conclusion.** Personalization of dentistry regularities depending on adaptive liability of physiological parameters of the organism gives us possibility to develop the fundamental base for the reason of improvements of the condition organ and fabric of oral cavity.

**Key words:** adaptive liability, motor activity, teeth caries, parodontal pathology

### Актуальность

В экономически развитых странах кариес зубов и болезни пародонта остаются наиболее распространенными заболеваниями [5]. В условиях Республики Таджикистан распространенность кариеса зубов и заболеваний пародонта также достаточно высока при вариабельности от 87,9% до стопроцентного значения [3].

Состояние стоматологического статуса в значительной мере определяется уровнем функциональных возможностей организма. Для полной оценки состояния органов полости рта и установление коррелятивной взаимозависимости к разным уровням двигательной активности существует система адаптивной лабильности физиологических параметров организма [1].

Обобщая имеющиеся сведения о влиянии ограничения двигательной активности на обменные процессы в организме и структуру костной ткани, можно заключить, что гиподинамия и гипокинезия вызывают существенные изменения как в зубочелюстной системе, так и во всей опорно-двигательной системе. Данные изменения характеризуются снижением минеральной насыщенности челюстных костей, деструктивными процессами в тканях пародонта, нарушением микроциркуляции пародонтальных структур, изменением состава и свойства смешанной слюны, снижением порогов тактильной и болевой чувствительности в тканях и органов полости рта [4].

В развитии стоматологической патологии в последнее время особое место стали придавать гиподинамией и гипокинезии жевательного аппарата. Последнее связано со спецификой современной жизни и тенденцией основной массы населения к гипокинезии, что, в свою очередь, приводит к снижению функциональных возможностей организма, появлению избыточной массы тела, которая в сочетании с другими неблагоприятными факторами играют существенную роль в увеличении стоматологической заболеваемости [2].

В связи с этим установление взаимосвязей распространенности и интенсивности кариеслогических и пародонтологических показателей, как наиболее распространенной патологии зубочелюстной системы, в зависимости от адаптивной лабильности физиологических параметров организма может способствовать разработке рекомендаций по прогнозу и профилактике основных стоматологических заболеваний.

#### Материал и методы исследования

У 386 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с различной выраженностью кариеса и заболева-

ний пародонта были изучены индивидуальные различия потребности в двигательной активности (140 человек с низкой, 133 – со средней и 113 человек – с высокой привычной двигательной активностью), определены кариеслогический и пародонтологический статусы (оценка КПУз, КПУп, анализ денальных рисунков и одонтопародонтограмм и определения степени поражения пародонта), выявлена степень напряжения регуляторных механизмов (частота сердечных сокращений, уровень артериального давления, функциональная активность нервно-мышечного аппарата кистей рук).

Обследование стоматологического статуса осуществлялось по методике ЦНИИС (А.В. Алимский, 1993) в следующих возрастных группах: 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет 60 лет и старше. Полученные данные вносились в «Карту осмотра полости рта».

#### Результаты и их обсуждение

Установлена обратная зависимость между уровнем привычной двигательной активности, распространенностью, а также интенсивностью кариеса зубов среди обследованных пациентов. Так, усредненное значение величины распространенности кариеслогического показателя у лиц с низкой лабильностью физиологических параметров организма составило  $98,8 \pm 4,3\%$  против исследуемого показателя у лиц со средней лабильности физиологических систем ( $89,9 \pm 2,9\%$ ). Отрицательная разница исследуемого показателя между группами составила  $8,9 \pm 1,4\%$ . Аналогичная тенденция выявлена при изучении интенсивности кариеса зубов среди обследованных I и II групп (соответственно  $8,0 \pm 0,28$  и  $4,60 \pm 0,19$  единиц пораженных зубов на одного обследованного пациента при отрицательной разнице  $42,5\%$ ) (таблица).

*Клинико-функциональные критерии устойчивости к кариесу зубов и заболеваниям пародонта у лиц различных функциональных типов конституции*

Критерии	Уровень двигательной активности (ФТК)		
	ФТК-I n = 118	ФТК-II n = 133	ФТК-III n = 135
Распространенность кариеса, %	99,5±2,7	96,9±3,3	91,7±2,1
Интенсивность кариеса, ед.	12,10±0,52	9,8±0,34	5,33±0,11
Распространенность болезней пародонта, %	100,1±2,6	93,15±3,3	87,23±2,7
Интенсивность заболеваний пародонта, сегмент	6,04±0,12	5,23±0,10	4,35±0,08
ЧСС (уд/мин)	78,52±0,62	75,10±0,56	72,11±0,62
САД (мм рт. ст.)	111,2±0,43	115,5±0,53	121,1±0,44
ДАД (мм рт. ст.)	73,55±0,27	76,6±0,44	80,0±0,34
Сила правой кисти (кг)	40,24±0,31	43,69±0,53	47,02±0,42
Сила левой кисти (кг)	37,57±0,22	39,08±0,31	45,05±0,54

У лиц с низким уровнем двигательной активности общая распространенность заболеваний пародонта составила  $99,9 \pm 1,5\%$  при минимальном её значении среди обследованных с высоким уровнем привычной двигательной активности ( $75,0 \pm 3,6\%$ ). Отрицательная разница при изучении распространенности заболеваний пародонта между группами составила  $24,9\%$ , что свидетельствует о благоприятном состоянии околозубных тканей у лиц с высокой привычной двигательной активностью. О правомерности подобных утверждений свидетельствуют и полученные нами данные относительно интенсивности данной патологии у лиц с различным уровнем двигательной активности. Так, частота интенсивности болезни пародонта в среднем составила  $6,0 \pm 0,12$  пораженного сегмента при низком уровне двигательной активности, составляя  $4,5 \pm 0,07$  сегмента у лиц с высокой привычной двигательной активностью. Оценка итоговых показателей свидетельствует о чрезвычайно высоком уровне распространенности и интенсивности данной патологии у лиц с низким уровнем привычной двигательной активности.

В литературе мы не обнаружили сведений, характеризующих параллельные изменения распространенности, а также интенсивности стоматологической заболеваемости и частоты сердечных сокращений в зависимости от адаптивной лабильности физиологических параметров организма. Анализ полученных нами данных у лиц с низким уровнем привычной двигательной активности позволил выявить более высокую частоту сердечных сокращений ( $78,52 \pm 0,62$  уд/мин), высокую интенсивность кариеса ( $12,10 \pm 0,52$  ед.) и болезней пародонта ( $6,04 \pm 0,12$  сегмент), по сравнению с лицами со средней двигательной активностью (соответственно  $75,10 \pm 0,56$  уд/мин,  $9,8 \pm 0,34$  ед. и  $5,23 \pm 0,10$  сегмент) и с высокой двигательной активностью (соответственно  $72,11 \pm 0,62$  уд/мин,  $5,33 \pm 0,11$  ед. и  $4,35 \pm 0,08$  сегмент).

У стоматологических пациентов с различным уровнем двигательной активности нами также изучена функциональная активность нервно-мышечного аппарата кистей рук среди обследованного контингента. В указанном аспекте выявлена прямая взаимосвязь между физической работоспособностью, уровнем стоматологической заболеваемости и лабильностью физиологических параметров организма. Чем выше уровень адаптивной лабильности физиологических систем с учетом активности нервно-мышечного аппарата кистей рук справа и слева у лиц с низкой привычной двигательной активностью, тем ниже показатели распространенности и интенсивности кариеса и

заболеваний пародонта среди обследованного контингента населения. Вместе с тем, у лиц с низким уровнем привычной двигательной активности, когда обнаруживалась низкая активность нервно-мышечного аппарата кистей рук справа и слева, напротив, установлена достоверно высокая распространенность и интенсивность кариеса, а также заболеваний пародонта.

#### Выводы

1. Среди обследованных лиц с более низким риском стоматологического поражения выявлен более высокий уровень привычной двигательной активности, высокая физиологическая работоспособность, сбалансированное состояние регуляторных механизмов вегетативной нервной системы, а также достаточная функциональная активность нервно-мышечного аппарата кистей рук.

2. Индивидуализация стоматологической закономерности в зависимости от адаптивной лабильности физиологических параметров организма дает нам возможность разработать фундаментальной базы для обоснования уровня ежедневной физической активности с целью разработки оздоровительных программ, повышения функциональных возможностей и общей резистентности организма с целью улучшения состояния стоматологического аспекта здоровья.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев В.А. Введение в психологию здоровья: Учебное пособие. СПб.: Балтийская педагогическая академия, 2010. 148 с.
2. Исмоилов А.А. Аналитическая оценка к вопросу адапционных возможностей зубочелюстной системы у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Вестник Таджикского отделения Международной академии наук высшей школы. 2010. № 1. С. 44-47.
3. Исмоилов А.А., Тураев Н.Г., Ёраков Ф.М. Результаты эндодонтического лечения зубов у больных с соматической патологией в зависимости от техники препарирования и obturации корневых каналов // Научно-практический и теоретический журнал непрерывного последипломного образования ТИППМК. 2012. № 3. С. 130-131.
4. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 415 с.
5. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Эпидемиология стоматологических заболеваний. М., 2016. С. 64-72.

#### RESERENSES

1. Anan'ev V. A. *Vvedenie v psikhologiyu zdorov'ya: Uchebnoe posobie* [Introduction to Health Psychology: A Tutorial].

St. Peterburg, Baltiyskaya pedagogicheskaya akademiya Publ., 2010. 148 p.

2. Ismoilov A. A. Analiticheskaya otsenka k voprosu adaptatsionnykh vozmozhnostey zubochelyustnoy sistemy u bolnykh s zabolevaniyami zheludochno-kishechnogo trakta [Analytical assessment to the issue of adaptive capabilities of the dentoalveolar system in patients with diseases of the gastrointestinal tract]. *Vestnik Tadjikskogo Otdeleniya Mezhdunarodnoy Akademii Nauk Vysshey Shkoly - Herald of the Tajik Department of the International Academy of Higher Education Sciences*, 2010, No. 1, pp. 44-47.

3. Ismoilov A. A., Turaev N. G., Erakov F. M. Rezultaty endodonticheskogo lecheniya zubov u bolnykh s somaticheskoy patologiyey v zavisimosti ot tekhniki preparirovaniya i obturatsii kornevykh kanalov [The results of endodontic treatment of teeth in patients with somatic pathology, depending from the technique of root canal preparation and obturation]. *Nauchno-prakticheskiy i Teoreticheskiy Zhurnal Nepreryvnogo Poslediplomnogo Obrazovaniya TIPPMK - Scientific-practical and Theoretical*

*Journal of Continuous Postgraduate Education TIPTMP*, 2012, No. 3, pp. 130-131.

4. Leontev V. K., Pakhomov G. N. *Profilaktika stomatologicheskikh zabolevaniy* [Prevention of dental diseases]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016. 415 p.

5. Leontev V. K., Pakhomov G. N. *Epidemiologiya stomatologicheskikh zabolevaniy* [Epidemiology of dental diseases]. Moscow, 2016. 64-72 p.

**Сведения об авторах:**

**Махмудов Джурабек Тешаевич** – соискатель-докторант кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.

**Аишуров Гаюр Гафурович** – зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор

**Контактная информация:**

**Махмудов Джурабек Тешаевич** – тел.: +992 918-72-11-55

© М.Ш. Мирзоев, 2017

УДК 669.245:612.089.61:616.31:616.006

*Мирзоев М.Ш.*

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ БИОСОВМЕСТИМЫМИ МАТЕРИАЛАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ГОУ ИПОвСЗ РТ

*Mirzoev M.Sh.*

## IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF DEFECTS MANDIBLE BIOCOMPATIBLE MATERIALS OF NITI

Department of Maxillofacial Surgery with Children's Stomatology of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

---

**Цель исследования.** Повышение эффективности замещения различных дефектов нижней челюсти путем разработки новой медицинской технологии с использованием материалов из никелида титана.

**Материал и методы.** В работе приведены материалы лечения 35 больных с доброкачественными новообразованиями нижней челюсти (адамантинома нижней челюсти) в возрасте от 17 до 60 лет и свыше. Для одномоментного замещения тела, угла и ветви нижней челюсти, включая головку, разработан эндопротез, представляющий собой конструкцию, по конфигурации соответствующую анатомической форме мышечкового отростка и ветви нижней челюсти, к которой фиксированы компоненты, заменяющие угол и тело челюсти, изготовленные из пористых и монолитных материалов на

основе никелида титана. В целях предотвращения прорезывания эндопротеза, последний покрывают волокнистым или плетеным тонкопрофильным никелидом титана толщиной 50-60 мкм путем послойной обмотки в 2-3 и более слоев.

**Результаты.** У 33 больных послеоперационный период протекал благоприятно, значимых осложнений не наблюдали. У 2 пациентов, которым были применены проволочные эндопротезы, отмечено нагноение раны. В одном случае осложнение купировано антибактериальной и противовоспалительной терапией, в другом - осложнение в виде прорезывания проволочного эндопротеза по операционному рубцу, который в дальнейшем был заменен на литую конструкцию. Отдаленные результаты лечения (от 1 года до 5 лет) показали отсутствие рецидивов заболевания, нормализацию объема открывания рта и функциональных особенностей зубочелюстного аппарата.

**Заключение.** Использование эндопротезов из никелида титана для замещения дефектов различных отделов нижней челюсти, включая мышелковый отросток, изготовленных соответственно анатомическим особенностям пораженного органа, позволяет сделать вывод о возможности полноценного восстановления утраченных анатомо-функциональных особенностей зубочелюстного аппарата у данной категории больны.

**Ключевые слова:** адамантинома, никелид-титана, эндопротезы, тонкопрофильный никелид титана

**Aim.** Improving the efficiency of the replacement of various mandibular defects by developing new medical technology using materials from NiTi.

**Materials and methods.** Results of treatment materials of 35 patients with benign tumors of the lower jaw (mandible ameloblastoma) aged between 17 and 60 years of age or older. For simultaneous replacement body, and a branch angle of the mandible, including head, a special endoprosthesis developed, made from monolithic materials and porous TiNi. Endoprosthesis coated fiber or braided thin NiTi 50-60 microns stratified by winding 2-3 and more layers.

**Results.** In 33 patients postoperative period was favorable, significant complications were observed. In 2 patients, which were used wire endoprosthesis, marked festering wounds. In one case, a complication cropped antibacterial and anti-inflammatory therapy, in another - a wire prosthesis replaced by cast construction. Remote results of treatment (from 1 year to 5 years) showed no recurrence of the disease, normalization of the volume of the mouth opening and functional features of dentoalveolar apparatus.

**Conclusion.** Use of implants of NiTi for replacement of defects of various parts of the lower jaw, including the condylar process, made respectively anatomy of the affected organ, leads to the conclusion about the possibility of full recovery of the lost anatomical and functional characteristics of dental-maxilla apparatus in these patients.

**Key words:** ameloblastoma, nikelid titanium, endoprosthesis, thin NiTi

### Актуальность

Заместительное восстановление органов и тканей пораженной области организма является одной из важных проблем современной медицины. Большое число исследований посвящено изысканию биоматериала, который бы отвечал требованиям и являлся биологически совместимым с окружающими тканями. Чем больше размер дефекта, тем большая вероятность неудовлетворительного результата лечения [2].

Замещение различных по объему и протяжению дефектов нижней челюсти показано у лиц с травматическими повреждениями указанной локализации и их осложнениями в случаях невозможности проведения других мероприятий, нормализующих анатомо-функциональные особенности зубочелюстного аппарата; изъянами головки, также тела и ветви с нарушением непрерывности кости, обусловленными деструктивными изменениями в результате воспалительных, опухолевых и опухолеподобных состояний; аномалиями, дефектами и деформациями; деформирующими височно-нижнечелюстными остеоартрозами; анкилозами височно-нижнечелюстного сустава различного происхождения. Неправильное устранение подобного рода дефектов приводит к косметическим и функциональным нарушениям.

На сегодняшний день для замещения костных дефектов нижней челюсти используют широкий спектр материалов и способов, в основу которых положено применение ауто-, аллотрансплантатов, сложных аутоваскуляризированных ауто- и аллотрансплантатов, а также имплантатов. Как известно, в этих целях применение аллогенных трансплантатов не эффективно, что обусловлено резорбцией или реакцией отторжения пересаженных материалов. С целью устранения костных дефектов специалисты данной области стали применять васкуляризированные ауто- и аллотрансплантаты из латерального края лопатки, ключицы, ребра, лучевой и малоберцовой кости, второго луча стопы в сочетании с микрохирургической техникой, которые также подвержены резорбции из-за гибели остеоцитов и разрушения остальных костных структур [1]. Однако данные вмешательства травматичны, так как для их осуществления необходимо выполнение дополнительной калечащей операции с вытекающими отсюда негативными последствиями. Кроме того, используемые материалы по форме не соответствуют замещаемому изъяну, а искусственно создаваемый в них кровоток зачастую становится неудовлетворительным ввиду тромбоза микрососудов в ближайшем послеопераци-

онном периоде, что, несомненно, отрицательно сказывается на успехе операции.

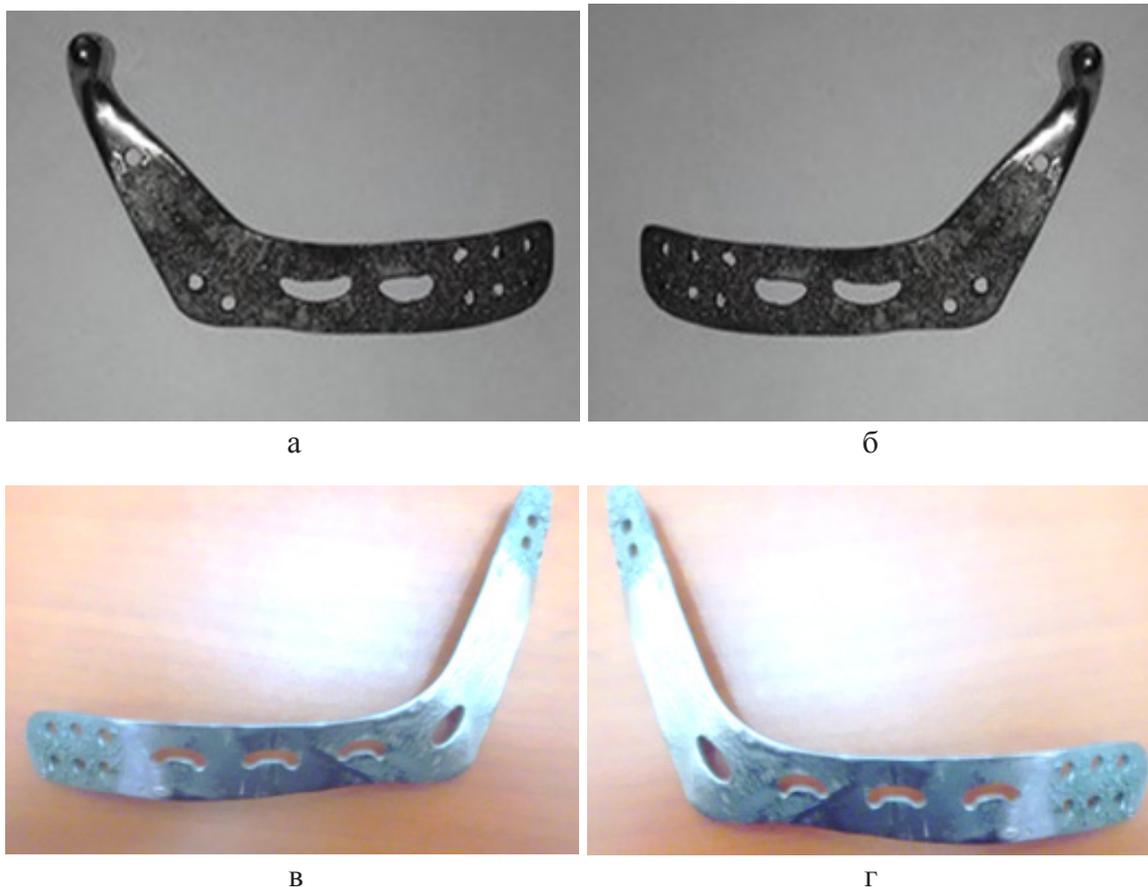
Многие специалисты для устранения костных дефектов нижней челюсти широко применяли реконструктивную систему «UniLock» производства «Sinthes» (Швейцария), изготовленную из титана с антикоррозионным покрытием или подобные ей конструкции [1, 3]. Последние неэффективны из-за проблемы биомеханической совместимости с тканями организма и несоответствия конфигурации дефекта, кроме того, частое прорезывание имплантата сквозь слизистую оболочку полости рта или кожные покровы приводит к невозможности выполнения зубочелюстного протезирования.

Открытие всеобщего закона запаздывающей реакции живых систем – закона Гюнтера – о гистерезисном поведении биологических тканей [2] определило новые требования и новые критерии выбора искусственных материалов для длитель-

ного функционирования в организме человека. В связи с этим разработан и используется широкий спектр материалов имплантатов, проявляющих гистерезисные свойства, аналогичные свойствам тканей организма.

#### Материал и методы исследования

В НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск) для одномоментного замещения тела, угла и ветви нижней челюсти, включая головку, разработан эндопротез, представляющий собой конструкцию, по конфигурации соответствующую анатомической форме мышечкового отростка и ветви нижней челюсти, к которой фиксированы компоненты, заменяющие угол и тело челюсти, изготовленный из пористых и монокристаллических материалов на основе никелида титана [2]. В зависимости от задачи операции конструкция может иметь правый и левый варианты либо изготовлена без головки, а также быть в полном варианте (рис. 1).



**Рис. 1. Эндопротез: а, б – смоделированная часть тела, ветви и мышечкового отростка нижней челюсти (правый и левый варианты); в, г – смоделированная часть тела и ветвь нижней челюсти без мышечкового отростка (правый и левый варианты).**

Одна из основных целей, которую преследует хирург - это точное соответствие гистерезисному поведению утраченного органа с гистерезисным

поведением всей комплексной системы эндопротеза. Смачиваемость эндопротеза обеспечивается проницаемостью и капиллярным эффектом

материала пористой структуры имплантата. Для того, чтобы капиллярный эффект соответствовал тканевой структуре, необходима определенная пористость (55-60%) и распределение пор по размеру ( $10^{-2}$ - $10^{-1}$  мкм – 1%,  $10^{-1}$ - $10^1$  мкм – 5%,  $10^1$ - $10^2$  мкм – 20%,  $10^2$ - $4 \times 10^2$  мкм – 50%, свыше  $4 \times 10^2$  мкм – остальное) [3].

Данное исследование основано на клиническом наблюдении у 35 больных с доброкачественными новообразованиями нижней челюсти, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан за период 2010-2016 гг., в возрасте от 17 до 60 лет и выше. Всем больным проведены клинические, микробиологические обследования по стандартной схеме (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, исследование крови на RW, HCV, HbS-антиген, ВИЧ-инфекцию, определение группы крови).

Больные были разделены на 2 группы: в первую входили 8 больных, которым устранение костного дефекта проводилось с применением индивидуально изготовленных проволочных конструкций из никелида титана. Вторую группу составили 27 больных, которым устранение дефекта проводилось с применением литевых конструкций, изготовленных индивидуально в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы (г. Томск). В структуре госпитализированных больных у всех диагностированы амелобластомы нижней челюсти, имеющие различные по объему и протяженности поражения кости.

Размеры и конфигурацию эндопротеза определяли индивидуально на основании рентгенологических исследований (цифровая ортопантомография и мультиспиральная компьютерная томография), по которым изучали толщину поражения кости, а также плотность костных структур на участке патологического процесса.

**Техника операции.** Оперативный доступ к очагу поражения осуществляют из позадичелюстной, поднижнечелюстной и подподбородочной областей или со стороны полости рта (в зависимости от клинической ситуации). Удаляют пораженные структуры нижней челюсти или образуют ложе для эндопротеза с формированием суставной впадины. В целях предотвращения прорезывания эндопротеза сквозь слизистую оболочку полости рта или мягкие ткани лица, тело последнего покрывают волокнистым или плетеным тонкопрофильным никелидом титана толщиной 50-60 мкм путем послышной обмотки в 2-3 и более слоев.

Эндопротез устанавливают в подготовленное ложе головкой в сторону суставной впадины, другую часть фиксируют к декортицированной поверхности фрагмента нижней челюсти с наружной стороны при помощи фиксирующих устройств из никелида титана. Культю латераль-

ной крыловидной мышцы фиксируют к шейке эндопротеза никелид-титановыми нитями. Медиальную крыловидную и собственно-жевательную мышцы сшивают между собой. Далее производят фиксацию мышц, опускающих нижнюю челюсть (подбородочно-язычных, подбородочно-подъязычных, челюстно-подъязычной, передних брюшек двубрюшных мышц, если таковые пересекали), к телу эндопротеза. Рану послойно ушивают, дренируют в течение 2-3 суток. Соответственно микробиологическим данным, в послеоперационном периоде больные получают антибактериальную, противовоспалительную и общеукрепляющую терапию.

Результаты анализов представляли в качестве среднего значения. Для анализа статистических различий использовали критерий Стьюдента.

### **Результаты и их обсуждение**

Послеоперационное ведение больных осуществляли по общепринятой методике, направленной на раннюю функциональную нагрузку. У 33 больных послеоперационный период протекал благоприятно, значимых осложнений не наблюдали. Ближайший послеоперационный период сопровождался незначительной воспалительной реакцией в зоне вмешательства, которая ликвидировалась к 7-8 суткам. У 2 пациентов, которым были применены проволочные эндопротезы, отмечено нагноение раны. В одном случае осложнение купировано антибактериальной и противовоспалительной терапией, в другом – осложнение в виде прорезывания проволочного эндопротеза по операционному рубцу, который в дальнейшем был заменен на литую конструкцию.

Отдаленные результаты лечения (от 1 года до 5 лет) показали отсутствие рецидивов заболевания, нормализацию объема открывания рта и функциональных особенностей зубочелюстного аппарата. Таких явлений, как прорезывание эндопротеза сквозь мягкие ткани в ротовую полость или наружу, перелом и миграция установленной конструкции, не выявлено.

### **В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.**

Больной Я., 38 лет, (история болезни № 2430/123) поступил в отделение челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан с жалобами на наличие объемного образования левой половины нижней челюсти, боли в области коренных зубов на этом участке, наличие функционирующего свища в поднижнечелюстной области слева. Из анамнеза выявлено, что больной обратился в стоматологическую поликлинику, где обнаружили опухолевидное образование нижней челюсти слева, по поводу чего был направлен в отделение челюстно-лицевой хирургии. На основании клинико-лабораторного

исследования и морфологического изучения биопсионного материала установлен диагноз: амелобластома нижней челюсти слева. Для определения размеров патологического об-

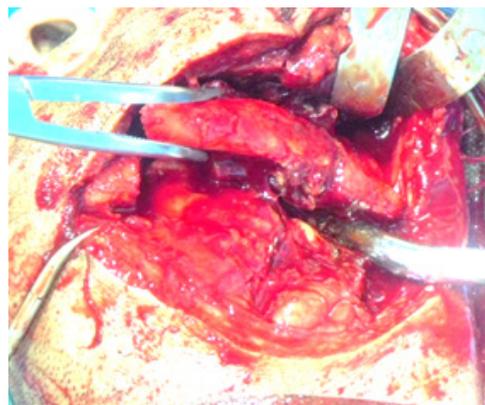
разования больному произведена цифровая ортопантомография, а также изучение локализации плотности костных структур в области патологического процесса (рис. 2).



**Рис. 2. Ортопантомография больного Я., 38 лет.  
Диагноз: амелобластома нижней челюсти**

На основании полученных данных у больного определен объём и тактика оперативного вмешательства, под общим обезболиванием произведена резекция нижней челюсти на уров-

не подбородочной части слева с одномоментным эндопротезированием дефекта, согласно вышеуказанной разработанной технологии (рис. 3).



**а**

**б**

**Рис. 3. Больной Я., 38 лет. а – до оперативного лечения;  
б – в момент резекции нижней челюсти слева**



**а**

**б**

**Рис. 4. Макропрепарат: резецированный участок нижней челюсти слева  
(а, б – наружная и внутренняя поверхности новообразования)**



**а** **б**  
**Рис. 5. Установление эндопротеза в резецированном участке нижней челюсти и наложение швов на рану (а, б)**



**Рис. 6. Ортопантомография нижней челюсти после установки эндопротеза из никелида титана**

Заживление раны первичным натяжением. В результате проведенной операции по удалению новообразования функция нижней челюсти сохранена, эстетический вид пациента не нарушен, послеопе-

рационный период протекал без осложнений. При осмотре через 1,5 года состояние больного удовлетворительное, функциональных нарушений со стороны зубочелюстного аппарата не выявлено (рис. 7).



**Рис. 7. Больной Я., состояние через 1,5 года после резекции левой половины нижней челюсти и установления эндопротеза из никелида титана**

## Заключение

Использование эндопротезов из никелида титана для замещения дефектов различных отделов нижней челюсти, включая мышечковый отросток, изготовленных соответственно анатомическим особенностями пораженного органа, позволяет сделать вывод о возможности полноценного восстановления утраченных анатомо-функциональных особенностей зубочелюстного аппарата у данной категории больных. Благодаря соответствию гистерезисного поведения утраченного органа и реципиентных тканей с гистерезисным поведением всей комплексной системы эндопротеза, соединительные ткани со стороны окружающих имплантат областей прорастают сквозь пористую структуру имплантата, не вызывая агрессивных реакций со стороны организма. Покрытие тела эндопротеза волокнистым или плетеным тонкопрофильным никелидом титана путем послойной обмотки создает сверхэластичную упругую систему, препятствует прорезыванию эндопротеза сквозь окружающие мягкие ткани. Сверхэластичные тонкопрофильные сетчатые имплантаты способствуют прочности фиксации жевательных мышц и мышц, опускающих нижнюю челюсть, к волокнистому слою эндопротеза, предотвращая разволокнение, не препятствуют сократительной способности мышц и возвращению их в исходное положение в процессе функционирования жевательного аппарата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галич С.П., Резников А.В., Лысенков С.И. и др. Реконструкция нижней челюсти с применением сложносоставных комплексов тканей // Реконструктивная хирургия. 2011. №1. С.52-54.
2. Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Чекалкин Т.Л. и др. Медицинские материалы с памятью формы / под ред. В.Э. Гюнтера/ Томск: НПП МИЦ, 2011. Т.1. 534 с.

3. Радкевич А.А., Гантимуров А.А., Гюнтер В.Э. Замещение нижнечелюстных дефектов с использованием эндопротезов из никелида титана // Имплантаты с памятью формы. Томск. 2012. № 1-2. С. 18-27.

4. Сикорский Д.В., Подвязников С.О., Черняский А.А. и др. Возможности хирургического лечения местнораспространенного и рецидивного рака ротоглотки // Современная онкология. 2012. №3. С.50-53.

## RESERENSES

1. Galich S. P., Reznikov A. V., Lysenkov S. I., Rekonstruktsiya nizhney chelyusti s primeneniem slozhnosostavnykh kompleksov tkaney [Reconstruction of the mandibula with the use of complex composite tissue complexes]. *Rekonstruktivnaya Khirurgiya – Reconstructive Surgery*, 2011, No. 1, pp. 52-54.

2. Gyunter V. E., Khodorenko V. N., Chekalkin T. L., *Meditssinskie materialy s pamyatyu formy* [Medical materials with shape memory]. Tomsk, NPP MIC Publ., 2011. Vol. 1, 534 p.

3. Radkevich A. A., Gantimurov A. A., Gyunter V. E. Zameshchenie nizhnechelyustnykh defektov s ispolzovaniem endoprotezov iz nikelida titana [Substitution of mandibular defects using endoprostheses made of titanium nickelide]. *Implantaty s Pamyatyu Formy – Implants with Shape Memory*, 2012, No. 1-2, pp. 18-27.

4. Sikorskiy D. V., Podvyaznikov S. O., Chernyaskiy A. A., *Vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya mestnorasprostranennogo i retsidivnogo raka rotoglotki* [Possibilities of surgical treatment of locally advanced and recurrent oropharyngeal cancer]. *Sovremennaya onkologiya – Modern oncology*, 2012, No. 3, pp. 50-53.

## Сведения об авторе:

**Мирзоев Мансурджон Шомилович** – и.о. зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.

## Контактная информация:

**Мирзоев Мансурджон Шомилович** – тел:+992 919-17-27-01

*Мурадов А.М., Мурадов А.А., Шумилина О.В.*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГИПОКОАГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

*Muradov A.M., Muradov A.A., Shumilina O.V.*

## COMPARATIVE ANALYSIS OF HYPOCOAGULATING LUNG FUNCTION AT PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGIES IN CRITICAL STATES

Department of Efferent Medicine and Intensive Therapy of the State Education Establishment  
«Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ состояния гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ) у больных с различной патологией в критических состояниях.

**Материал и методы.** С целью выявления участия легких в регуляции гемокоагуляции сравнены больные с различной патологией в критических состояниях: I группа – 119 родильниц с геморрагическим синдромом, осложненным острой почечной недостаточностью (ОПН), II – 85 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ), III – 110 больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии. Полученные данные сопоставлялись с контрольной группой (IV) – 20 здоровых людей. ГФЛ оценивалась по вено-артериальной разнице смешанной венозной крови (СВК) и оттекающей артериальной крови (ОАК), взятых одновременно, по некоторым показателям свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем крови.

**Результаты.** У здоровых выявлено снижение гемостатического потенциала крови в ОАК – гипокоагуляция. У больных в критических состояниях различной этиологии эта функция зависит от тяжести поражения, объема кровопотери и степени её восполнения, тяжести гипоксии и др. Нарушения гипокоагулирующей функции лёгких имеет стадийность: 1 стадия – компенсированная (1а – с начальными и 1б – с выраженными нарушениями); 2 стадия – субкомпенсированная; 3 стадия – декомпенсированная (3а – с обратимыми и 3б – с необратимыми изменениями).

**Заключение.** Изучение ГФЛ в медицине критических состояний, имеет диагностическое и прогностическое значение для определения степени тяжести, профилактики и лечения органических осложнений, а также прогноза и исхода заболевания.

**Ключевые слова:** гемостаз, гипокоагулирующая функция легких, гестоз, тяжёлая черепно-мозговая травма, бронхо-астматическое состояние, смешанная венозная кровь, оттекающая артериальная кровь

**Aim.** Carry out a comparative analysis of hypocoagulating lung function (HLF) in patients with different pathologies in critical states.

**Materials and methods.** In order to determine the participation of lungs in regulation of hemocoagulation were compared the patients with different pathologies in critical states: I group – 119 puerperas with hemorrhagic syndrome, complicated by acute renal failure (ARF), II – 85 patients with severe craniocerebral trauma (SCCT), III – 110 patients with bronchial asthma at bronchoastmatic state. The findings were compared with the control group (IV) – 20 healthy people. HLF evaluated by veno-arterial difference of mixed venous blood (MVB) and flowing arterial blood (FAB), taken simultaneously, by some indicators of coagulation, anti-coagulation and fibrinolytic systems of blood.

**Results.** At healthy people was revealed a reduction of hemostatic potential of blood in flowing arterial blood – hypocoagulation. At patients in critical states of different etiology this function depends from severity of injury, volume of blood loss and degree of its filling, severity of hypoxia and others. Disorders of hypocoagulating lung function are stepwise: 1st stage – compensated (1a – with initial and 1b – with expressing disorders); 2nd stage – subcompensated; 3rd stage – decompensated (3a – with reversible and 3b – with irreversible changes).

**Conclusion.** Studying of HLF in medicine of critical states, has diagnostic and prognostic value for determining of degree of severity, prevention and treatment of organ complications, and also prognosis and disease outcome.

**Key words:** *hemostasis, hypocoagulating lung function, gestosis, severe craniocerebral trauma, bronhoastmatic state, mixed venous blood, flowing arterial blood*

### Актуальность

Современные представления о функционировании легких выделяют газообменную, обеспечивающую перенос кислорода и углекислого газа, и негазообменную (метаболическую и фармакологическую), к которой относят, прежде всего, биосинтез липидов для легочного сурфактанта, синтез и метаболизм белков, углеводов, биологически активных веществ. Клетками легочной паренхимы синтезируются фосфолипиды, гистамин, гепарин, ангиотензин II, медленно реагирующая субстанция, анафилаксин, простагландин F<sub>2</sub>; такие вещества, как серотонин, кинины, катехоламины, простагландины группы E, синтезируемые в других органах, инактивируются в эндотелиальных клетках сосудов легких [2].

Учитывая, что легкие не только орган дыхания, но и одно из центральных звеньев системы регуляции гемостаза, они играют важную роль в регуляции агрегатного состояния крови в связи со способностью эндотелия сосудов лёгких синтезировать факторы свертывающей (тромбопластин, факторы VII, VIII) и антисвертывающей (гепарин) систем крови. Наряду с этим лёгкие также обладают фибринолитической активностью, т.к. эндотелий сосудов легких содержит активатор, который превращает циркулирующий плазминоген в протеолитический фермент плазмин. Последний стимулирует образование вазоактивного полипептида (кинина) из циркулирующих предшественников, которые образуются под действием каликриина, содержащегося в легких. Активатор плазмينا был установлен в эндотелии вен, венул и капилляров, также он имеется в эндотелии артерий легких.

У больных в критических состояниях легкое может участвовать в образовании и лизисе сгустков фибрина: во-первых, препятствовать образованию сгустков фибрина внутри легочных сосудов, поэтому легкое способствует сохранению жидкого состояния крови внутри собственной микроциркуляции; во-вторых, при помощи фибринолиза оно может освободить орган от эмбола фибрина; в-третьих, выделяя активатор плазмин в циркуляцию, оно может повышать фибринолитическую активность циркулирующей крови.

В эндотелии легочных капилляров синтезируется гепарин и тромбопластин благодаря содержащейся в них фосфатазе белкового компонента, которая способствует превращению протромбина в тромбин [1, 2].

Таким образом, легкие выполняют роль своеобразного коагулолитического детектора, снижая гемостатический потенциал притекающей к ним крови и повышающая фибринолитический за счет увеличения содержания активаторов плазминогена и снижения уровня ингибиторов фибринолиза.

Учитывая возникающую при развитии критических состояний эндотелиальную дисфункцию, а также недостаточность имеющихся данных о нарушениях гипоклагулирующей способности легких в этих условиях, их участия в процессах коагуляции и фибринолиза, возникает необходимость изучения и определения ключевых показателей гемостаза у больных в критических состояниях для возможно ранней диагностики развития осложнений в виде локализованного в легких и общего диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) крови, синдрома острого легочного повреждения и синдрома полиорганной недостаточности, которые на сегодняшний день являются основными предикторами в разрешении или утяжелении состояния различного контингента больных при критических состояниях.

### Материал и методы исследования

С целью выявления участия легких в регуляции гемокоагуляции по параметрам в смешанной венозной (СВК) и оттекающей артериальной (ОАК) крови от лёгких были сравнены больные с различной патологией в критических состояниях: I группа – 119 родильниц с геморрагическим синдромом, осложненным острой почечной недостаточностью (ОПН), II – 85 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ), III – 110 больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии. Полученные данные сопоставлялись с контрольной группой (IV) – 20 здоровых людей.

У 119 родильниц с гестозами, осложненными геморрагическим синдромом и ОПН, возраст колебался от 19 до 44 лет, превалировали женщины до 30 лет (68%). Количество родов было от 1 до 15, у 42% женщин оно составило более 5. Из 110 больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии мужчин было 63 (57,3%), женщин – 47 (42,7%), превалировали больные в возрасте 30-59 лет. Длительность заболевания колебалась от 5 месяцев до 40 лет. Астматическое состояние продолжалось от нескольких часов до 6 суток, в среднем – 2,5 суток. Из 85 больных с ТЧМТ было 74 мужчины и 11 женщин в возрасте от 16 до 70 лет (в среднем 34,4±1,2), из них 78,6% составили люди молодого возраста. Основной

контингент исследованных больных – получившие травму в быту, автодорожные травмы 42,8%, производственные 9,9%, военные 8,4%, прочие 6,1%.

В зависимости от участия легких в регуляции гемокоагуляции все больные условно были подразделены на 3 группы: 1 группа – гемокоагуляционный потенциал ОАК несколько снижен, 2 группа – гемокоагуляционный потенциал СВК и ОАК достоверно не различается, 3 группа – гемокоагуляционный потенциал ОАК выше, чем в СВК.

Из 119 родильниц с геморрагическим синдромом, осложненным ОПН, в 1 группу вошли 52, во 2 – 31, в 3 – 36 родильниц; из 85 больных с ТЧМТ соответственно: 25, 29 и 31 больной, из

110 больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии: 40, 36, 34 больных.

Для изучения ГФЛ исследованию подвергалась кровь правого желудочка сердца и артериальная кровь, взятые одновременно. Притекающая к легким СВК забиралась из правого желудочка сердца путем его катетеризации: производили пункцию кубитальной или подключичной вен по методу Сельдингера, катетеризировали правый желудочек (рис. 1). ОАК забиралась путем пункции лучевой, локтевой, бедренной артерии общепринятой методикой. Кровь для исследования ГФЛ бралась при поступлении больного, в процессе лечения, при неблагоприятном исходе учитывались данные обследования непосредственно перед смертью.

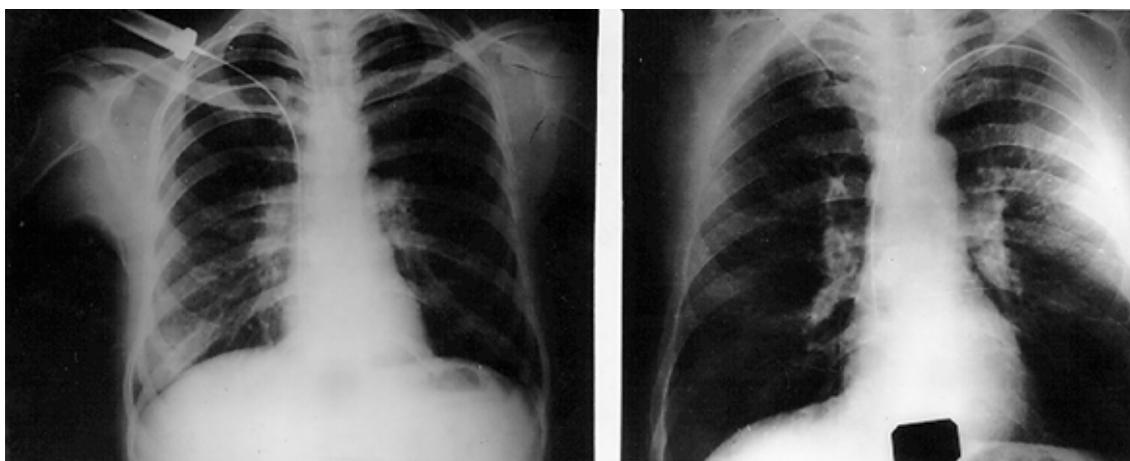


Рис. 1. Рентгенограммы с контрастированием катетера в правом желудочке подключичным и кубитальным доступом

ГФЛ оценивалась по артерио-венозной разнице по показателям коагулограммы, включающей тесты: время свертывания крови по Ли-Уайту, протромбиновый индекс по Квику-Кудряшовой, фибрин по Рутбергу-Петерсу, фибриноген по Рутбергу, фибриноген «В» по Коммайну-Лайонсу, тромботест по Фуэте-Ита, время рекальцификации крови по Хауэлло, толерантность плазмы к гепарину по Сигу, свободный гепарин по Сирмаи, фибринолитическую активность крови (ФАК) по Бизвеллу, продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) определялись количественно по В.П. Иванову и Н.С.Ивановой ( $\beta$ -нафтоловая, этаноловая, протамин-сульфатная пробы в плазме и сыворотке) и качественно – по С.З.Габитову с соавт. в сыворотке.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой (А.И. Ойвин, 1966) с помощью компьютера «Pentium 4». Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (P), определенная по таблице Стьюдента, была меньше 0,05

### Результаты и их обсуждение

Приводим сравнительные исследования свертывающей, антикоагуляционной, фибринолитической систем в СВК и ОАК с оценкой влияния легких на эти показатели.

Время свертывания крови по Ли-Уайту – тест, характеризующий все III фазы свертывания крови (время образования активной протромбиназы, тромбина и фибрина). У здоровых СВК, проходя через легкие, достоверно снижает этот показатель на 86% ( $P < 0,001$ ) (рис. 2). У больных I группы: I – родильницы с геморрагическим синдромом, осложненным ОПН В-А разница имела тенденцию к увеличению на 31%, II – у больных с ТЧМТ – на 14,4%, III – у больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии – на 36%. При сравнении с контрольной группой В-А разница в I группе больных при I патологии уменьшилась на 64%, при II – на 83,3%, при III – на 58,1%. Таким образом, у здоровых СВК, проходя через легкие, гипокоагулируется на 86%, а у больных I группы при всех трех патологиях гипокоагулирующая способность лёгких функционально снижается в среднем от 58,1% до 83,3%, т.е. СВК

гипокоагулируется, но гипокоагулирующая функция легких компенсировано снижается.

На рисунках 1-7 представлена динамика показателей гемостаза в группах по изучаемым

параметрам: I – родильницы с ГС, осложненным ОПН; II – больные с ТЧМТ; III – больные бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии; IV – контрольная группа.

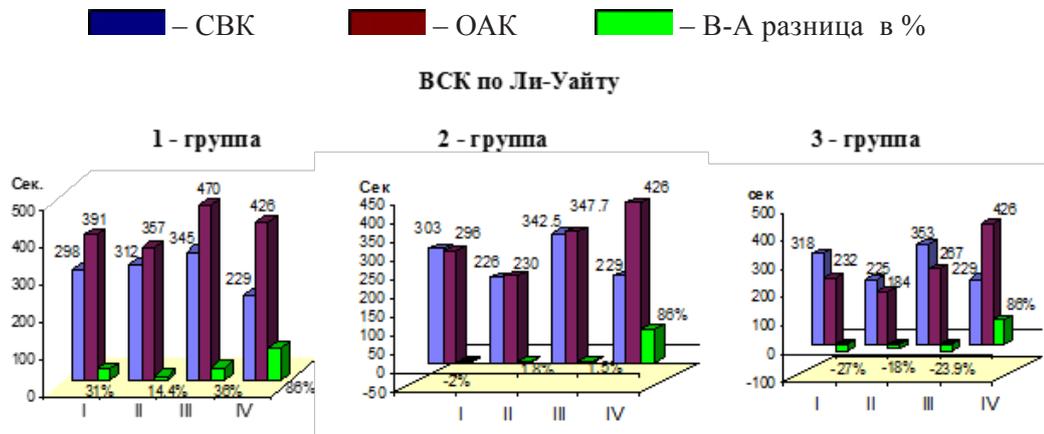


Рис. 2. Показатели ВСК по Ли-Уайту у пациентов по группам

При сопоставлении В-А разницы ВСК по Ли-Уайту у больных 2 группы (рис. 2) при различной патологии достоверных различий не выявлено: при I – уменьшение на 2%, при II – увеличение на 1,8%, при III – увеличение на 1,5%. Сравнение В-А разницы у больных вторых групп с контрольной показало, что легкие функционально не способны влиять на гемокоагуляцию. По отношению к здоровым при I патологии гипокоагулирующая функция снижена на 97,7%, при II – на 97,9%, при III – на 98,3%. Таким образом, СВК, проходя через легкие, не гипокоагулируется, эта функция легких утрачена на 97-98%, т.е. находится в стадии субкомпенсации. Сопоставление данных по В-А разнице у больных третьих групп (рис. 2) показало, что при всех патологиях имеется гиперкоагуляция ОАК. Так, при I В-А разница уменьшилась на 27%, при II – на 18%, при III – на 23,9%, т.е., если у здоровых ОАК гипокоагулировалась на 86%, то у больных 3 группы при всех изученных патологиях ОАК гиперкоагулировалась. Произошла полная потеря ги-

покоагулирующей способности легкими, ОАК гиперкоагулируется, наступила декомпенсация этой функции.

Анализ показателей времени рекальцификации плазмы (тест исследует коагуляцию в целом, за исключением степени активности факторов контакта) в СВК и ОАК у здоровых выявил удлинение времени рекальцификации ОАК, по сравнению с СВК, на 15% ( $P < 0,05$ ). У больных первых групп при I патологии (родильницы с геморрагическим синдромом, осложненным ОПН) В-А разница увеличилась на 29%, при II патологии (у больных с ТЧМТ) – на 4,7%, при III (у больных с бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии) – на 5,3%. Сравняя время рекальцификации плазмы в ОАК при I, II, III патологиях, отмечается его увеличение, по сравнению с контрольной группой (рис. 3). В среднем В-А разница по этому показателю снизилась на 13,3%, по сравнению с контрольной группой, т.е. ОАК гипокоагулируется, хотя гипокоагулирующая функция легких снижена.

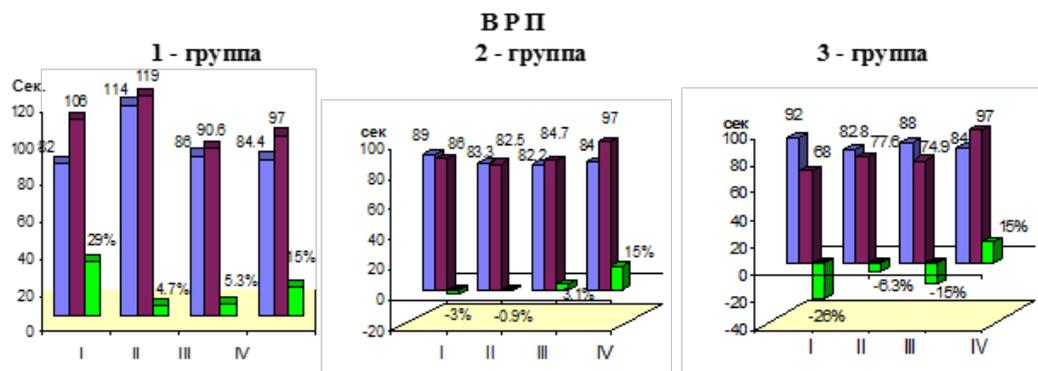


Рис. 3. Показатели ВРП у больных по группам

У больных вторых групп В-А разница при всех трех патологиях достоверных различий не имеет, т.е. время рекальцификации плазмы в СВК и ОАК показывает, что легкие в этой группе достоверно на коагуляцию не влияют (рис. 3). Совсем иную картину представляют показатели времени рекальцификации плазмы в СВК и ОАК у больных третьих групп. Так, В-А разница у больных при I патологии уменьшилась на 26%, у больных при II патологии – на 6,3%, при III – на 15%. При сравнении В-А разницы с контрольной группой при всех изучаемых патологиях в третьих группах больных этот показатель достоверно снизился в среднем на 95,5%, т.е. ОАК гиперкоагулируется, по сравнению с СВК (рис. 3).

Исследования участия легких в регуляции второй фазы свертывания крови – образовании тромбина – определяли сравнением показателей протромбинового индекса в СВК и ОАК (тест, характеризующий содержание факторов протромбинового комплекса – I, VII, IX, X). У здоровых людей СВК и ОАК по этому тесту различий не имеет (рис. 4). При сравнении протромбинового индекса у больных I группы в СВК и ОАК разница составила: при I – снизилась на 10%, при II – на 0,5%, при III – на 1,6%, т.е. ОАК гипокоагулируется, по сравнению с СВК, при том, что по патологиям протромбиновый индекс имеет тенденцию к увеличению, т.е. к гиперкоагуляции, а в ОАК – к гипокоагуляции.

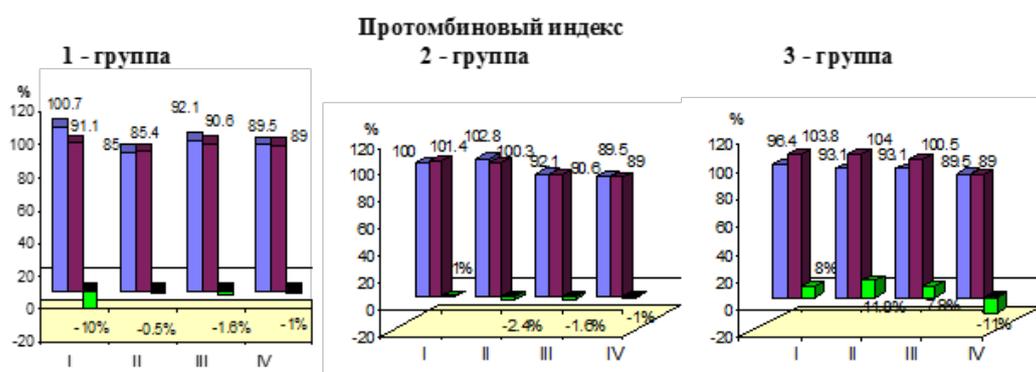


Рис. 4. Показатели протромбинового индекса у больных по группам

Анализ показателей вторых групп (рис. 4) по трем патологиям показал, что у I больных В-В разница к контрольной группе увеличилась на 11,7% ( $P < 0,001$ ), А-А разница – на 13,9% ( $P < 0,001$ ), у больных II патологией В-В и А-А разница к контрольной увеличилась на 14,8% ( $P < 0,001$ ) и 12,7% ( $P < 0,001$ ), у III больных эти показатели достоверных различий не имеют. При этом данные В-А разницы достоверно не различаются, т.е. СВК, проходя через легкие, свой гемостатический потенциал не меняет. В 3 группе В-А разница при I патологии увеличилась на 8%, при II – на 11,8%, при III – на 7,9% против снижения В-А разницы в контроле на 1% (рис. 4).

Для оценки влияния легких на третью фазу свертывания крови анализировали количество фибриногена в СВК и ОАК. Выявлено, что у здоровых в ОАК количество фибриногена повышено на 8,8% ( $P < 0,05$ ). У больных первых групп при I, II, III патологиях количество фибриногена как в СВК, так и в ОАК достоверно увеличено, при этом по В-А разнице отмечается его недостоверное снижение в ОАК, по сравнению с СВК, при I патологии на 3%, при II – на 11,3%, при III – достоверное снижение на 11,1% ( $P < 0,05$ ), при его увеличении в ОАК на 8,8% у здоровых, т.е. у больных I группы при всех изученных патологиях имеется снижение количества фибриногена в ОАК, т.е. происходит его преципитация легкими (рис. 5).

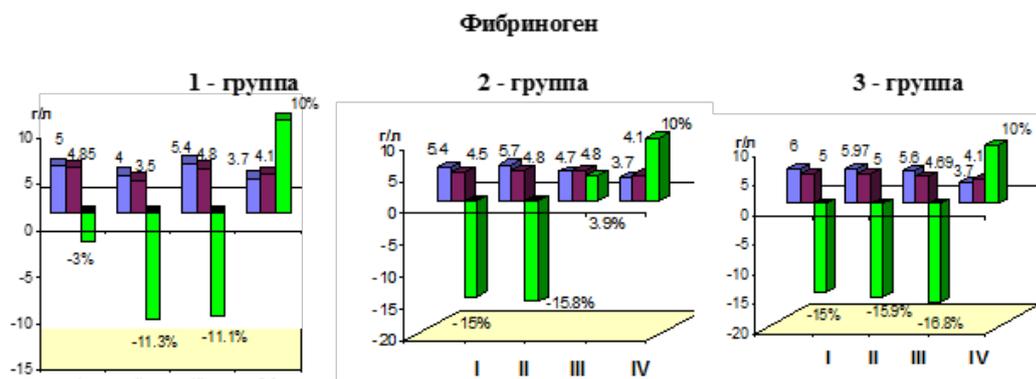


Рис. 5. Показатели фибриногена у больных по группам

У больных 2 группы тенденция к преципитации фибриногена легкими усиливается: если при I патологии В-А разница в 1 группе была снижена на 3%, то во 2 группе уменьшилась уже до 15% ( $P < 0,05$ ). То же самое у больных при II патологии: во 2 группе, по сравнению с первой, В-А разница снижена с 11,3% до 15,8% ( $P < 0,05$ ). Более ярко выраженные данные мы отмечаем у больных третьих групп при всех изученных патологиях: преципитация фибриногена еще более усиливается, количество его снижается при I патологии на 15% ( $P < 0,001$ ), при II – на 15,9% ( $P < 0,001$ ), при III – на 16,8% ( $P < 0,001$ ) (рис. 5) против увеличения на 10% в контроле.

Таким образом, отмечается снижение количества фибриногена в ОАК, по сравнению с СВК, во всех третьих группах больных, усиливающееся во 2 и 3 группах при всех трех изученных патологиях, что имеет диагностическое и прогностическое значение.

Исследование и сравнение антикоагулянтной системы проводили по показателям времени

свободного гепарина и толерантности плазмы к гепарину.

Толерантность плазмы к гепарину – тест, ценный для суждения о взаимодействии коагуляционного и антикоагуляционного механизмов системы свертывания. У здоровых отмечается его достоверное увеличение на 11,0% ( $P < 0,001$ ) в ОАК, что свидетельствует о повышении антикоагулянтной активности крови легкими при отсутствии В-А разницы в содержании свободного гепарина по СВК и ОАК.

Сравнительный анализ толерантности плазмы к гепарину у больных первых групп в СВК и ОАК при I патологии показал, что В-А разница увеличилась на 18% ( $P < 0,001$ ), при II – недостоверное увеличение на 6,8%, при III – на 20,6% ( $P < 0,001$ ). Хотя при сравнении В-В и А-А разницы с контролем при I патологии отмечается уменьшение на 21,2% и 14,2%, при II – на 15,9% ( $P < 0,001$ ) и на 22,7% ( $P < 0,01$ ), при III – на 26,8% и 19,8% соответственно. Таким образом, при общей тенденции к гиперкоагуляции в СВК, ОАК гипокоагулируется (рис. 6).

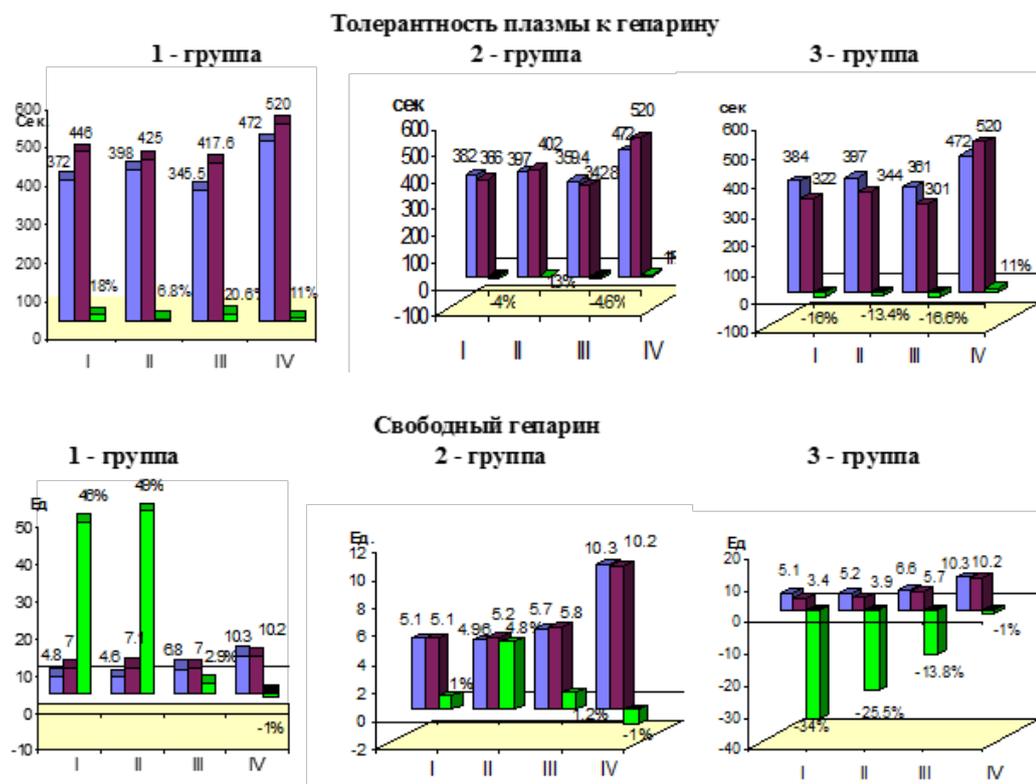


Рис. 4. Показатели протромбинового индекса у больных по группам

При этом показатели свободного гепарина подтверждают данные о том, что в 1 группе у I больных в ОАК свободный гепарин увеличивается на 46,0% ( $P < 0,001$ ), у II – на 49% ( $P < 0,05$ ), у III – на 2,9%. Таким образом, у больных первых групп по всем трем патологиям происходит повышение антикоагулянтной активности в ОАК.

Анализ данных толерантности плазмы к гепарину и свободного гепарина у вторых групп больных показывает отсутствие достоверных различий в СВК и ОАК по этим показателям, хотя при всех патологиях имеется тенденция к гиперкоагуляции, по сравнению с контрольной группой, при этом количество свободного

гепарина при I патологии по В-В и А-А разнице уменьшилось на 50,9% ( $P < 0,001$ ) и 49,7% ( $P < 0,001$ ), при II – на 51,8% ( $P < 0,001$ ) и 49% ( $P < 0,01$ ) (рис. 6). Показательными являются данные толерантности плазмы к гепарину и свободного гепарина у третьих групп больных исследованных состояний в СВК и ОАК. Имеются достоверные снижения В-А разниц толерантности плазмы к гепарину: при I патологии на 16% ( $P < 0,001$ ), при II на 13,4% ( $P < 0,001$ ) и при III на 16,6% ( $P < 0,001$ ), т.е. СВК, проходя через легкие, гиперкоагулировалась. Это подтверждается данными исследования концентраций свободного гепарина в третьих группах: в I случае В-А разницы снизилась на 34% ( $P < 0,001$ ), во II – на 25,5% ( $P < 0,01$ ), в III – на 13,8%. При снижении количества свободного гепарина почти в 2 раза,

по сравнению с контрольной группой, происходит потеря антикоагулянтной активности крови.

Таким образом, исследования антисвертывающей системы СВК и ОАК у больных третьих групп при исследованных патологиях показывают полную потерю легкими функции в участии регуляции антисвертывающей системы крови.

Состояние ФАК у здоровых людей в СВК и ОАК достоверных различий не имеет. У больных первых групп В-А разница при I патологии увеличилась на 31% ( $P < 0,05$ ), при II – на 30% ( $P < 0,05$ ), при III – на 5,1%, т.е. ФАК повысилась, легкие функционально влияют на коагуляцию крови и ОАК гипокоагулируется, хотя по отношению к контрольной группе она снижена (рис. 7).

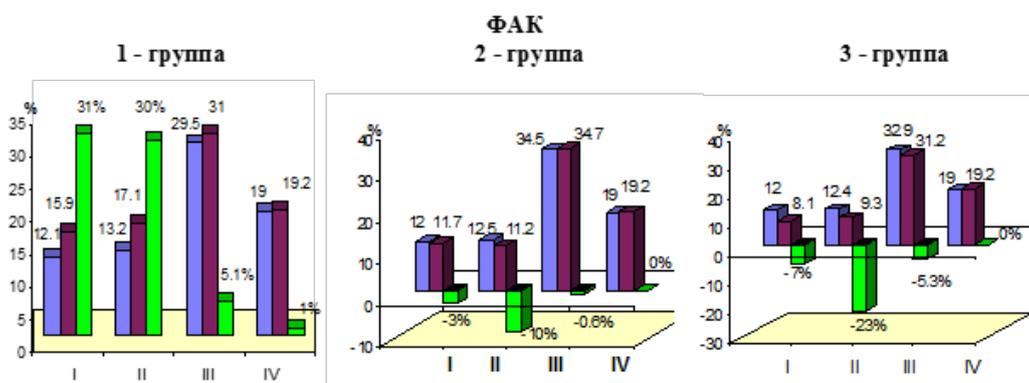


Рис. 7. Показатели ФАК у больных по группам

Во вторых группах больных В-А разница показателей ФАК при I патологии уменьшилась до 3%, при II – до 10%, при III – до 0,6%, т.е. легкие теряют способность влиять на ФАК в СВК и ОАК. В третьих группах происходит дальнейшее истощение этого показателя, легкие полностью утрачивают способность влиять на него (рис. 7).

фибриноген в фибрин-мономер, реагирующий с β-нафтолом. Этот фибрин-мономер в определенной концентрации при снижении ФАК, антикоагулянтов и поглотительной способности мононуклеарной фагоцитарной системы образует в крови тромбы. Исследования содержания фибриногена «В» в СВК и ОАК у больных первых групп при I патологии показали, что в ОАК его становится больше на 28,6%, при II – на 16% в СВК при отсутствии его в ОАК, при III – В-А разница увеличилась на 49% (рис. 8).

Обнаружение фибриногена «В» свидетельствует о том, что в организме повышена скорость образования тромбина, т.к. он может превращать

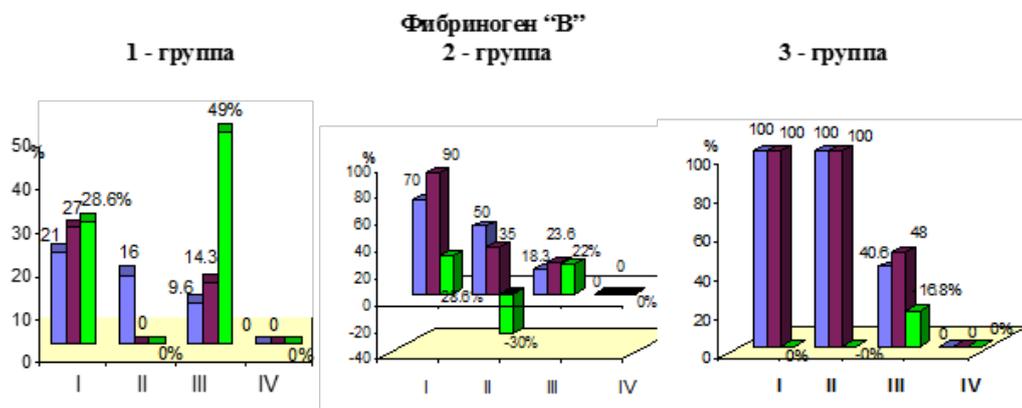


Рис. 8. Показатели фибриногена «В» у больных по группам

У больных вторых групп в I случае В-А разница увеличилась на 28,6%, при этом фибриноген появился у 70% больных в СВК и у 90% в ОАК, в III – от 18,3% в СВК до 23,6% в ОАК, В-А разница увеличилась на 22%. В третьих группах уже у 100% больных и в СВК, и в ОАК появляется фибриноген «В»

#### **Заключение**

Таким образом, у родильниц с гестозами, осложненными ОПН, у больных с ТЧМТ и больных бронхиальной астмой в бронхоастматическом состоянии при изучении и сопоставлении показателей гемостаза в СВК и ОАК выявлено активное участие легких в регуляции гемостатического потенциала крови в сторону снижения последнего, т.е. ОАК гипокоагулируется. У больных в критических состояниях эта функция зависит от степени тяжести поражения больного, степени эндотелиальной дисфункции, объема кровопотери и её восполнения, тяжести гипоксии и др.

Нарушения гипокоагулирующей функции имеют стадийность.

I стадия – компенсированная. ОАК гипокоагулируется, хотя функциональная способность легких влиять на гемостаз значительно снижена – от 58% до 83% от нормальной функции легких. У части больных в этой стадии имеется склонность к ДВС-синдрому. Компенсация достигается напряженной работой свертывающей системы и активизацией ФАК и антисвертывающей системы крови. Прогноз у данной категории больных благоприятный.

II стадия – субкомпенсированная. Характеризуется отсутствием достоверной разницы показателей СВК и ОАК, функциональной неспособностью легких влиять на коагуляцию. Потеря гипокоагулирующей функции легкими составляет 97-98% от нормы. Отмечено развитие ДВС-синдрома у большинства больных, микротромбообразование в легких, компенсаторные возможности свертывающей системы истощаются, ФАК снижается, истощаются также антисвертывающие факторы. Прогноз у данной категории в целом благоприятный. Часть больных из этой группы после лечения как бы «переходит» в I группу, а часть – в III группу.

III стадия – декомпенсированная. ОАК гиперкоагулируется, происходит полная потеря гипокоагулирующей функции легких. Имеет место локализованный в легких ДВС-синдром, микротромбообразование в легких и других

органах, источником чего становятся сами легкие, преципитация фибриногена, увеличивается количество фибриногена «В» и ПДФ в ОАК, тем самым участвуя в нарушении гемостаза и полиорганном поражении организма. Прогноз неблагоприятный.

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что одной из основных метаболических функций лёгких является гипокоагуляция притекающей к ним крови, определение степени участия легких в регуляции гемостаза имеет диагностическое и прогностическое значение.

#### **Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов**

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мурадов А.М., Баховадинов Б.Б. Геморрагический синдром и его осложнения у родильниц с гестозами. Душанбе: Suman, 2001. 238 с.
2. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.И. Нереспираторная функция легких. В кн.: Болезни органов дыхания. М.: Медицина, 1991. С. 193-202.

#### **REFERENCES**

1. Muradov A. M., Bakhovadinov B. B. *Gemorragicheskiy sindrom i ego oslozhneniya u rodilnits s gestozami* [Hemorrhagic syndrome and its complications in puerperas with gestosis]. Dushanbe, Suman Publ., 2001. 238 p.
2. Syromyatnikova N. V., Goncharova V. I. *Nerespiratornaya funktsiya legkikh. V knige: Bolezni organov dykhaniya* [Non-respiratory function of the lungs. In the book: Respiratory organs diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 1991. 193-202 p.

#### **Сведения об авторах:**

**Мурадов Алишер Мухтарович** – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор, академик Российской академии медико-технических наук

**Мурадов Амишер Алишерович** – Мурадов Амишер Алишерович – соискатель кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

**Шумилина Ольга Владимировна** – асс. кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.

#### **Контактная информация:**

**Мурадов Алишер Мухтарович** – 734026, Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, 59; E-mail: AlisherMuradov@mail.ru

<sup>1</sup>Рахимов Н.Г., <sup>2</sup>Олимзода Н.Х., <sup>3</sup>Давлятова Г.К., <sup>1</sup>Мурадов А.М., <sup>1</sup>Мурадов А.А.

## ФРАКТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЁЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЭКЛАМПСИЕЙ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ

<sup>1</sup>Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

<sup>2</sup>Кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ

<sup>3</sup>ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии МЗиСЗ РТ

<sup>1</sup>Rakhimov N.G., <sup>2</sup>Olimzoda N.Kh., <sup>3</sup>Davlyatova G.K., <sup>1</sup>Muradov A.M., <sup>1</sup>Muradov A.A.

## FRactal Estimation and Variability of Heart Rhythm in Pregnant Women with Severe Preeclampsia and Eclampsia in the Third Trimester

<sup>1</sup>Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

<sup>2</sup>Department of Cardiology with the Course of Clinical Pharmacology of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

<sup>3</sup>State Institution «Research Institute of Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health and Social Protection of Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Фрактальная оценка степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны ЦНС, и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжелой переклампсией (ТПЭ) и эклампсией (ЭК), а также возможность использования этих нарушений в прогнозировании приступов эклампсии.

**Материал и методы.** Проведена фрактальная оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, и вариабельность сердечного ритма у 90 женщин, разделенных на 4 группы: 1 группа 20 (22,2%) – человек практически здоровые небеременные женщины (ПЗНЖ); 2 группа – 10 (11,1%) женщин с физиологическим течением беременности (ФТБ); 3 группа – 35 (38,8%) беременных с тяжёлой преэклампсией; 4 группа – 25 (27,7%) с эклампсией. В течение 10 минут проводилась ЭКГ-регистрация R-R-интервалов пациенток с наложением электродов по схеме первого стандартного отведения. Определялись параметры:  $\sigma_{RR}$  – стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения ( $R-R_{cp}$ ) и  $\beta$  – соподчиненная спектральная оценка (фрактальная оценка).

**Результаты.** При ФТБ отмечается незначительная симпатикотония с сохранением ЭКР со стороны ЦНС, интеграции системных связей, что адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой и отражает гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При этом вариабельность сердечного ритма характеризуется компенсаторным механизмом обеспечения адаптивных процессов в системе «мать-дитя» для поддержания гомеостаза в 3 триместре беременности. В 3 триместре беременности при ТПЭ и ЭК выявляются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции (ЭКР) со стороны ЦНС и вариабельности сердечного ритма, метаболизма и эндотелиальной дисфункции с выраженным преобладанием симпатической активации, статистически более значимыми при ЭК.

**Заключение.** Устойчивые отклонения от режима нормальной регуляции вариабельности ритма в сторону низких или высоких значений, а также выраженные нарушения интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, при беременности могут рассматриваться как предикторы развития эклампсии, а также использованы для прогнозирования, определения степени тяжести и эффективности терапии ТПЭ и ЭК.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, эклампсия, спектральный анализ, фрактальная оценка, вегетативная нервная система

**Aim.** Fractal assessment of the degree of integration of systemic connections that form the extracardiac regulation from the central nervous system, and heart rate variability in pregnant women with hard preeclamptic and eclampsia, and the possibility of using these disorders in predicting eclampsia attacks.

**Materials and methods.** The fractal estimation of degree of integration of system connections is conducted, forming extracardiac regulation from the side of CNS, and variability of cardiac rhythm for 90 women divided into 4 groups. 1 group 20 (22,2%) are women practically healthy unpregnant women; 2 a group is 10 (11,1%) women with the physiological flow of pregnancy; 3 group – 35 (38,8%) pregnant with heavy preeclampsia; 4 group – 25 (27,7%) with eclampsia. Within 10 minutes ECG registration of R-R-intervals of patients was carried out with the application of electrodes according to the scheme of the first standard lead. Parameters were determined:  $\sigma_{RR}$  is the standard deviation of the R-R interval variations from the mean value ( $R-R_{sp}$ ) and  $\beta$  is the subordinated spectral estimate (fractal estimate).

**Results.** During the physiological flow of pregnancy noted a slight sympathicotonia with preservation of the extracardiac regulation from the side of the central nervous system, the integration of systemic connections, which adequately correlates with the adaptive load and reflects the homeostatic process of regulation of cardiac rhythm stability. In this case, the variability of the heart rate is characterized by a compensatory mechanism for providing adaptive processes in the «mother-child» system for maintaining homeostasis in the third trimester of pregnancy. In the 3rd trimester of pregnancy, at hard preeclamptic and EC, severe violations of extracardiac regulation from the central nervous system side and heart rate variability, metabolism and endothelial dysfunction with a pronounced predominance of sympathetic activation are statistically more significant in EC.

**Conclusion.** Steady deviations from the normal regulation of rhythm variability towards low or high values, as well as severe violations of the integration of systemic links forming the central nervous system extracardiac regulation in pregnancy can be considered as predictors of eclampsia, and also used to predict, determine the severity and effectiveness of therapy hard preeclamptic and EC.

**Key words:** pregnancy, preeclampsia, eclampsia, spectral analysis, fractal evaluation, autonomic nervous system

---

### Актуальность

Гипертензивные расстройства при беременности, в частности преэклампсия и эклампсия, являются основными причинами летальности и заболеваемости со стороны матери и плода [4].

Развитие и прогрессирование преэклампсии характеризуются возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при которых защитно-приспособительные реакции характеризуются преобладанием центральных влияний над гуморальными и симпатическими над парасимпатическими, что усугубляется по мере усиления тяжести заболевания вплоть до развития эклампсии [1, 2].

Определение variability сердечного ритма (ВСР) признано одним из наиболее информативных методов количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма и является надёжным и независимым прогностическим показателем не только при сердечно-сосудистых заболеваниях [3, 6, 7]. Дисбаланс ВСР при многих патологических состояниях, особенно при органной патологии сердечно-сосудистой системы, считается одним из факторов и предикторов развития летального исхода.

Настоящая работа посвящена анализу характеристики фрактального показателя ВСР, который регулируется не только симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС), но и на уровне центральной экстракардиальной регуляции.

### Материал и методы исследования

Проведено исследование результатов фрактального анализа и оценка степени интеграции

системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) со стороны ЦНС, и variability сердечного ритма у 90 женщин, условно разделенных на 4 группы: 1 группа – 20 (22,2%) практически здоровых нерожавших женщин (ПЗНЖ); 2 группа – 10 (11,1%) женщин с физиологическим течением беременности (ФТБ); 3 группа – 35 (38,8%) беременных с тяжёлой преэклампсией (ТПЭ); 4 группа – 25 (27,7%) беременных с эклампсией (ЭК). Исследования проводились в третьем триместре беременности.

Для определения степени и тяжести пре- и эклампсии при поступлении беременных в клинику использовали рекомендации ВОЗ и классификацию МКБ 10-го пересмотра (1998), а также учитывались рекомендации Ассоциации акушеров-гинекологов Таджикистана и Российской Федерации. Возраст всех исследованных составил от 18 до 30 лет.

При проведении исследования критерием отбора служили: информированное согласие пациентов, сравнимые возраст и паритет, отсутствие мензиса во время обследования и практическое здоровье в группе ПЗНЖ, отсутствие психической патологии, эпилепсии и других заболеваний ЦНС у беременных с ТПЭ и ЭК.

Для определения фрактальной оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, и variability сердечного ритма проводилась 10-минутная запись ЭКГ с регистрацией R-R-интервалов пациенток с наложением электродов по схеме первого стандартного отведения. Соблюдали ряд обязательных требований: исследование проводилось в условиях покоя

после 10-минутного отдыха; длительность записи, необходимой для корректной статистической обработки, должна составлять более 256 кардиоциклов и др. Выделение последовательности R-Ri и последующую обработку данных производили цифровым методом on line по компьютерной программе и методике, разработанной Российским центром фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого, на аппарате «cortège 660 cm Toshiba».

При анализе длительности и характера R-R кардиоинтервалов в результате их компьютерной обработки определялись нижеследующие параметры:  $\sigma_{RR}$  – стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения ( $R-R_{cp}$ ) и  $\beta$ -соподчиненная спектральная оценка (фрактальная оценка).

$\sigma_{RR}$  интерпретируется как характеристика тонауса стохастической регуляции ВСР и является простейшей количественной мерой колебаний, определяя эффективное значение динамического диапазона изменения  $R-R_{cp}$ : чем больше  $\sigma_{RR}$ , тем шире динамический диапазон и тем более выражена аритмия ( $\sigma < \sigma_2$ ). Физиологическую норму  $\sigma_{RR}$  определяет область максимальной устойчивости регуляции сердечного ритма (N). В этом состоянии снижение или повышение вариабельности ритма носит временный характер и адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При устойчивом отклонении от режима нормальной регуляции вариабельность ритма изменяется тем больше, чем более выражено это отклонение. Изменения

могут происходить как в сторону низких значений параметра – ригидный ритм ( $\sigma_{RR} < N$ ), так и высоких, характерных для аритмии ( $\sigma_{RR} > N$ ).

Показатель  $\beta$  характеризует степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны центральных отделов нервной системы. В норме  $\beta=1$  соответствует состоянию максимальной устойчивости системы регуляции сердечного ритма (N).  $\beta$  является степенным показателем зависимости спектральной плотности мощности от частоты в диапазоне УНЧ:  $S_{УНЧ}=1/f^\beta$ , который в двойных логарифмических координатах принимает вид прямой.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой (А.И. Ойвин, 1966) с вычислением  $M \pm m$  и с определением показателя статистической значимости различий (t). Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (P), определенная по таблице Стьюдента, была меньше 0,05.

#### Результаты и их обсуждение

Медико-физиологическая интерпретация показателей фрактальной оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР различаются во всех группах исследованных ПЗНЖ, беременных с ФТБ и патологией (таб.).

Проведенный анализ фрактальной оценки у ПЗНЖ 1-ой группы выявил устойчивость ЭКР и показателей степени интеграции системных связей, которые формируются со стороны ЦНС. В наших наблюдениях показатели составили: длительность кардиоинтервала RR –  $782,3 \pm 14,80$  мс, вариабельность кардиоинтервала  $\sigma_{RR}$  –  $0,99 \pm 0,11$  и степень устойчивости регуляции сердечного ритма  $\beta$  –  $0,97 \pm 0,12$ , что соответствует нормативным значениям (таб.).

Показатели фрактальной оценки ВСР ( $M \pm m$ )

Параметры	1 группа ПЗНЖ n=20	2 группа ФТБ n=10	3 группа ТПЭ n=35	4 группа ЭК n=25
RR (мс)	782,3±14,80	648,1± 6,6 -17,2%***	600,2±35,0 -23,3%*** -7,4%	470,1±36,1 -39,9%*** -27,5%*** -21,7%*
$\sigma_{RR}$	0,99±0,11	0,71± 0,08 -28,28%*	0,43±0,07 -56,56%*** -39,43%*	0,14±0,09 -85,8%*** -80,3%*** -67,4%*
$\beta$	0,97±0,12	0,90±0,11 -7,21%	0,56± 0,07 -42,27%*** -37,78%***	0,13±0,06 -86,6%*** -85,5%*** -76,8%*

Примечание: \* –  $P > 0,05$ ; \*\* –  $P > 0,01$ ; \*\*\* –  $P > 0,001$ ; курсив – % ПЗНЖ к ФТБ, ТПЭ, ЭК; жирный шрифт – % ФТБ к ТПЭ, ЭК; обычный шрифт – % ТПЭ к ЭК

При анализе показателей у 2-й группы при ФТБ отмечается незначительная симпатикотония с преобладанием симпатической иннервации со снижением степени интеграции системных связей, по сравнению с показателями 1-й группы ПЗНЖ. Выявлено достоверное снижение RR (мс) на 17,2% ( $P>0,001$ ), характеризующееся компенсаторным увеличением ЧСС во время беременности; уменьшением variability кардиоинтервала  $\sigma_{RR}$  на 28,3% ( $P>0,05$ ), что указывает на ригидный ритм и снижение тонуса стохастической регуляции, отражая гомеостатический процесс при ФТБ; статистически недостоверное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма  $b$  на 7,2%, что, тем не менее, характеризует сохранение ЭКР со стороны ЦНС при ФТБ (табл.).

В 3-й группе у беременных с ТПЭ статистический анализ выявил достоверные различия показателей RR,  $\sigma_{RR}$  и  $\beta$ , по сравнению с данными 1-й и 2-й групп: по RR выявлены снижение на 23,3% ( $P>0,001$ ) и тенденция к уменьшению на 7,4%; по  $\sigma_{RR}$  – достоверное снижение на 56,6% ( $P>0,001$ ) и на 39,43% ( $P>0,05$ ); по показателю  $\beta$  – достоверное снижение на 42,3% ( $P>0,01$ ) и на 37,8% ( $P>0,05$ ), соответственно (табл.). Полученные данные фрактальной оценки степени интеграции системных связей у беременных с ТПЭ указывают на статистически достоверное нарушение ЭКР со стороны ЦНС и ВСП, которые приводят к значительной симпатикотонии, повышению среднединамического, систолического и диастолического артериального давления, тахикардии, нарушению гомеостатических процессов регуляции устойчивости сердечного ритма вследствие выраженных гормональных нарушений и гомеостаза в целом, влияния гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, а также повышения метаболизма и эндотелиальной дисфункции, что, в свою очередь, при дальнейшем критическом дисбалансе может привести к развитию эклампсии.

В 4-й группе у беременных с ЭК анализ фрактальной оценки показал значительные сдвиги всех трех показателей, указывающих на значительные нарушения экстракардиальной регуляции, симпатикотонии, вегетативный дисбаланс, по сравнению с показателями беременных 3 группы с ТПЭ, при ФТБ и у ПЗНЖ.

Выявлены достоверные снижения между показателями 4 группы, по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й: снижен RR (мс) на 39,9% ( $P>0,001$ ), на 27,5% ( $P>0,001$ ), а также на 21,7% ( $P>0,05$ ) соответственно по группам;  $sRR$  – отмечено достоверное снижение на 85,8% ( $P>0,001$ ), на 80,3% ( $P>0,001$ ) и на 67,4% ( $P>0,05$ ); а также достоверное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма  $b$  на 86,60%

( $P>0,001$ ), на 85,55% ( $P>0,001$ ) и на 76,78% ( $P>0,001$ ), соответственно. У беременных с ЭК выявляется значительное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма в связи с нарушением ЭКР со стороны ЦНС, дисбаланс и направленность вегетативного сдвига к выраженному преобладанию симпатической активации, находящихся в суперкритической зоне, что значительно усугубляет течение беременности и его осложнения – эклампсии.

#### Выводы

1. Впервые определенные нормы ЭКР по показателям RR,  $\sigma_{RR}$  и  $\beta$  у ПЗНЖ соответствуют нормативным значениям и могут быть использованы в клинической практике в Республике Таджикистан.

2. При ФТБ отмечается незначительная симпатикотония с сохранением ЭКР со стороны ЦНС, интеграции системных связей, что адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При этом variability сердечного ритма характеризуется компенсаторным механизмом обеспечения адаптивных процессов в системе «мать-дитя» для поддержания гомеостаза в 3 триместре беременности.

3. В 3 триместре беременности при ТПЭ и ЭК выявляются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС и variability сердечного ритма, метаболизма и эндотелиальной дисфункции с выраженным преобладанием симпатической активации, статистически более значимыми при ЭК.

4. Устойчивое отклонение от режима нормальной регуляции variability ритма в сторону низких ( $\sigma_{RR}<N$ ) или высоких ( $\sigma_{RR}>N$ ) значений, а также выраженные нарушения интеграции системных связей  $\beta$ , формирующих ЭКР со стороны ЦНС, могут рассматриваться как предикторы развития эклампсии, а также использованы для прогнозирования, определения степени тяжести и эффективности терапии ТПЭ и ЭК.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-7 см. в REFERENCES)

1. Аккер Л.В., Мохаммад Х.К. Вегетативные адаптационные реакции при доношенной беременности, осложненной поздним гестозом // Естественное и гуманитарное. 2005. Т.2, №4. С. 87-89.
2. Александров Л.С., Ковалев М.И., Маслянкина К.П., Туттер Н.В. // Гинекология. 2013. №2. С. 62-66.
3. Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М.: Медиа Сфера, 2008. 328с.

4. Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С. Гемодинамические эффекты спинальной анестезии у беременных с гипертензивными нарушениями при кесаревом сечении // *Анестезиология и реаниматология*. 2014. №3. С. 25-29.

#### RESERENSES

1. Akker L. V., Mokhammad Kh. K. Vegetativnye adaptatsionnye reaktsii pri donoshennoy beremennosti, oslozhnennoy pozdnim geztosom [Vegetative adaptation reactions in term pregnancy, complicated by late gestosis]. *Estestvoznaniye i Gumanizm – Natural Science and Humanism*, 2005, Vol. 2, No. 4, pp. 87-89.

2. Aleksandrov L. S., Kovalev M. I., Maslyankina K. P., Tutter N. V. *Ginekologiya – Gynecology*, 2013, No. 2, pp. 62-66.

3. Gilyarevskiy S. R. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu* [Myocarditis: modern approaches to diagnosis and treatment]. Moscow, Media Sfera Publ., 2008. 328 p.

4. Kinzhalova S. V., Makarov R. A., Davydova N. S. Gemo-dinamicheskie efekty spinalnoy anestezii u beremennykh s gipertenzivnymi narusheniyami pri kesarevom sechenii [Hemodynamic effects of spinal anesthesia in pregnant women with hypertensive disorders in cesarean section]. *Anesteziologiya i reanimatologiya – Anesthesiology and Reanimatology*, 2014, No. 3, pp. 25-29.

5. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 2011, Vol. 32 (24), pp. 3147-3197.

6. Heymans S. Myocarditis and heart failure: need for better diagnostic, predictive and therapeutic tools. *European Heart Journal*, 2007, Vol. 28, pp. 1279-1280.

7. Kuethe F., Detection of viral genome in the myocardium: Lack of prognostic and functional relevance in patients with acute dilated cardiomyopathy. *American Heart Journal*, 2007, Vol. 153, pp. 850-858.

#### Сведения об авторах:

**Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович** – заочный аспирант кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

**Давлятова Гулджахон Кобилджонова** – директор НИИ акушерства и гинекологии МЗиСЗН РТ, к.м.н.

**Олимзода Насим Ходжа** – профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н.

**Мурадов Алишер Мухтарович** – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, академик АМТН РФ, д.м.н., профессор

**Мурадов Амишер Алишерович** – соискатель кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

#### Контактная информация:

**Мурадов Алишер Мухтарович** – 734026, Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, 59; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

© М.М. Рузиев, 2017

УДК: 615.15:616.98-08-03 (575.3)

*Рузиев М.М.*

## ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, ЖИВУЩИМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, В ТАДЖИКИСТАНЕ

ГУ «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД»

*Ruziyev M.M.*

## FEATURES OF THE PROVISION OF SOCIAL AND MEDICAL CARE FOR PEOPLE LIVING WITH HIV INFECTION IN TAJIKISTAN

State Institution «Republican Center for Prevention and Fighting AIDS»

**Цель исследования.** Выявление особенностей оказания социально-медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ-инфекцией, в республике.

**Материал и методы.** Изучалась медицинская документация республиканского и региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД с проведением анализа социально-демографических характеристик одномоментного перекрестного анкетного опроса людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, принимающих антиретровирусную терапию (АРВ) терапию (205 человек).

**Результаты.** АРВ терапия является мощным средством для улучшения состояния здоровья пациентов, сохранения их трудоспособности и продления жизни на многие годы. Достижимая с помощью АРВ терапии вирусная нагрузка (ВН) при одновременном исследовании крови пациентов создаёт хорошую основу для предупреждения передачи ВИЧ от ЛЖВ другим людям.

**Заключение.** Эффективность проведения АРВ терапии определяется рядом существенных факторов, в частности: наличием профессионально подготовленных медицинских работников, качественного лабораторного и инструментального обследования, наличием необходимых лекарственных препаратов, осознанием пациентом своего диагноза и его готовности проходить в полном объеме лечение.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, стигма, дискриминация, социально-медицинская помощь, люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, антиретровирусная терапия

**Aim.** Identifying features of the provision of socio-health care for people living with HIV in the country.

**Materials and methods.** We studied the medical records of national and regional centers for the prevention and control of AIDS with carrying out the analysis of socio-demographic characteristics of simultaneous cross-questionnaire survey of people living with HIV receiving antiretroviral therapy (205).

**Results.** Provision of antiretroviral therapy is a powerful tool for improving the health of patients, preserving their ability to work and prolong life for many years. It is achieved by ART viral load (VL), while the study of blood of patients, creates a good basis for preventing HIV transmission by people living with HIV to others.

**Conclusion.** The effectiveness of antiretroviral therapy is determined by a number of important factors, including: the availability of trained health workers, high-quality laboratory and instrumental examination, the availability of essential drugs, patient awareness of their diagnosis and the most important thing is his willingness to undergo the full treatment.

**Key words:** HIV infection, stigma, discrimination, social and medical assistance, people living with HIV infection, antiretroviral therapy

---

### Актуальность

В Республике Таджикистан кумулятивное число ВИЧ-инфицированных на 31.12.2015 составило 7709 случаев, в том числе 6117 людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Количество этих людей неуклонно растет, что ведет к распространению ВИЧ-инфекции в разных слоях и возрастных группах населения.

Многочисленные научные исследования свидетельствуют, что люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), нуждаются в особой помощи и поддержке как со стороны общества, так и со стороны государства [2, 3]. Помимо непосредственной угрозы здоровью и жизни, большинство ЛЖВ сталкиваются со стигмой и дискриминацией, негативно влияющих на их психологическое и физическое самочувствие, возможности самореализации, здоровье, отношения с окружающими и социальную защищенность [1, 4]. Вышесказанное требует решения социальных, производственных, медицинских и ряда других проблем.

### Материал и методы исследования

Исследования проводились в течение 2015 г. Изучалась медицинская документация республиканского и региональных центров по профилактике и борьбе со СПИДом с проведением анализа

социально-демографических характеристик одномоментного перекрестного анкетного опроса людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, принимающих антиретровирусную терапию (АРВ) (205 человек).

Статистическая обработка материалов проводилась общепринятыми методами с нахождением процентов, средней скользящей, средней взвешенной арифметической и ее средней ошибки, с использованием пакетов приложений Microsoft Office 2007.

### Результаты и их обсуждение

К концу 2015 года на учете в центрах СПИД страны состояли 6117 ЛЖВ (взрослые и дети), в том числе по регионам страны: Душанбе – 2074 человек, ГБАО – 285 человек, РРП – 1146 человек, Согдийская область – 1178 человек, Хатлонская область – 1434 человек. Распространенность на 100 тыс. населения в этих регионах составила соответственно: 263,0; 133,0; 59,6; 48; 48,3. В целом распространенность по стране составила 73,24 на 100 тыс. населения. Оценочное число людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в Таджикистане в настоящее время составляет 15100 человек.

В таблице 1 приводятся данные о ЛЖВ по половозрастной структуре. Из неё видно, что

ЛЖВ мужского пола составляют 65%, ЛЖВ женского пола – 35%. Наибольшее количество ЛЖВ обоого пола приходится на возраст 30-39 лет – 41%. Среди ЛЖВ мужчин наибольшее количество также приходится на возраст 30-39

лет; среди ЛЖВ женщин наибольшее количество приходится на возраст 19-29 лет. На репродуктивный возраст (15-49 лет) приходится 5302 ЛЖВ, или 86,7% от общего количества ЛЖВ.

Таблица 1

*Половозрастная структура людей, живущих с ВИЧ, на 31 декабря 2015 г.*

<i>Возрастные группы</i>	<i>Всего</i>	<i>% к общему кол-ву ЛЖВ</i>	<i>Муж.</i>	<i>Жен.</i>
<i>0-4 года</i>	309	5,1%	201	108
<i>5-14 лет</i>	247	4%	146	101
<i>15-18 лет</i>	30	0,5%	18	12
<i>19-29 лет</i>	1735	28,4%	879	856
<i>30-39 лет</i>	2509	41%	1752	757
<i>40-49 лет</i>	1028	16,8	795	233
<i>50-59 лет</i>	232	3,8%	166	66
<i>60 лет и старше</i>	27	0,4%	17	10
<b><i>ВСЕГО</i></b>	<b>6117</b>	<b>100%</b>	<b>3974 (65%)</b>	<b>2143 (35%)</b>

Количество детей (0-14 лет), живущих с ВИЧ, составляет 556 человек, или 9,1% от общего количества ЛЖВ. 0,5% от общего количества ЛЖВ приходится на детей, живущих с ВИЧ, в возрасте 15-18 лет. Всего на возрастную группу 0-18 лет (дети) приходится 9,6% от общего количества ЛЖВ в стране.

В таблице 2 приведены данные о количестве ЛЖВ, находящихся под диспансерным («Д») наблюдением специалистов центров СПИД страны. Из данных таблицы видно, что уровень охвата ЛЖВ диспансерным наблюдением составляет в целом 76,2%.

Таблица 2

*Люди, живущие с ВИЧ, находящиеся под диспансерным наблюдением, на 31 декабря 2015 г.*

<i>Возраст людей, живущих с ВИЧ</i>	<i>Число людей, живущих с ВИЧ</i>	<i>Число людей, живущих с ВИЧ, находящихся под «Д» наблюдением</i>	<i>Процент охвата «Д» наблюдением</i>
<i>0-14 лет</i>	556	519	93,3%
<i>15 лет и старше</i>	5561	4141	74,5%
<b><i>Всего</i></b>	<b>6117</b>	<b>4660</b>	<b>76,2%</b>

Почти все дети, живущие с ВИЧ, охвачены диспансерным наблюдением (93,3%). Проведенные исследования свидетельствуют, что каждый четвертый из ЛЖВ в возрасте 15 лет и старше (25,5%) своевременно не обращается в медицинские учреждения для получения соответствующей квалифицированной и специализированной медицинской помощи по следующим основным причинам:

- существующая стигма в обществе по отношению к ВИЧ положительным людям, в том числе детям, а также боязнь ЛЖВ и их родителей огласки ВИЧ-положительного статуса;
- существующие в обществе факторы дискриминации ЛЖВ и боязнь человека огласки

каким-либо образом своего ВИЧ-положительного статуса и потери работы в связи с этим;

- низкая информированность некоторых ЛЖВ по вопросам, связанным с лечением и большими преимуществами последнего для здоровья и жизни человека;

– внутренние психологические факторы у некоторых ЛЖВ, приводящие к неприятию медицинского наблюдения и лечения как таковых (в основном до появления в определенной степени выраженности клинических проявлений заболевания);

- возможные предубеждения у некоторых ЛЖВ по отношению к эффективности существующих методов лечения;

– достаточно выраженный уровень миграции (внешняя, внутренняя) населения в стране, в целом могущий затрагивать и некоторых ЛЖВ;

– факторы низкой активности со стороны медицинских работников некоторых местных центров СПИД по обеспечению охвата ЛЖВ диспансерным наблюдением, а также факторы предоставления здесь пациентам соответствующих услуг низкого качества и т.п.

В качестве дополнительного подтверждения существования в стране стигмы и дискриминации по отношению к ЛЖВ, а также возникающей у них на этом фоне самодискриминации, приводим некоторые результаты наших исследований (рис. 1, 2). Из рисунка 1 видно, что основные проблемы более 65% всех видов дискриминации у ЛЖВ связаны с оказанием медицинских услуг и на производстве. Рисунок 2 свидетельствует, что у ЛЖВ больше проблем связано с самодискриминацией.



Рис. 1. Варианты дискриминации по отношению к ЛЖВ в медико-социальной, образовательной и профессиональной сферах жизни (%)



Рис. 2. Проявления само дискриминации у ЛЖВ (%)

Большую роль в решении имеющихся проблем играют Центры по борьбе со СПИДом, где специалисты по социальной работе оказывают ЛЖВ необходимые виды социальной и психологической помощи в решении социально-правовых, производственных и реабилитационных вопросов.

Основопологающей технологией в работе с имеющими ВИЧ/СПИД больными на базе Центров СПИД является консультирование, которое позволяет дать возможность человеку лучше справиться со стрессом, найти реальные пути решения различных проблем и предотвратить

дальнейшее распространение ВИЧ от инфицированного пациента. Консультирование ЛЖВ осуществляется по различным направлениям, таким как профилактическое и как поддерживающее при проведении тестирования на ВИЧ. Для оказания более эффективной социально-медицинской помощи и профилактики распространения ВИЧ/СПИДа формируются команды консультантов из числа общественных организаций ЛЖВ.

Серьезной проблемой для лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом, является преодоление возникающих барьеров, ограничивающих их доступ к медицинской помощи. Для их решения специалист по социальной работе помогает установить и наладить хороший контакт с ЛПУ. При работе с лицами, имеющими сочетанную патологию с нарушением морфофункциональных возможностей, специалист находит пути решения медико-социальных проблем, позволяя тем самым тяжелобольному человеку оставаться в обществе, быть рядом с родными, не страдать от проявлений болезни и улучшать качество жизни.

Имеющаяся национальная политика в республике формулирует равный бесплатный доступ к антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции (АРВ терапии) для взрослых и детей, мужчин и женщин, которая начата в 2006 г.

Имеющиеся клинические протоколы по АРВ терапии разработаны на основе руководящих принципов ВОЗ. Иммунологическим критерием для начала АРВ терапии, принятый по рекомендации ВОЗ от 2010 года, является количество CD4 350 клеток/мкл. Новый критерий ВОЗ от 2013 года для назначения АРВ терапии увеличивает количество CD4 клеток до 500/мкл, что позволило с 2013 г. значительно увеличить число ЛЖВ, нуждающихся в АРВ терапии.

В таблице 3 приводятся данные о количестве ЛЖВ из числа находящихся под диспансерным наблюдением, получающих антиретровирусную терапию на 01.12.2015 г. Из данных таблицы видно, что большинство детей, живущих с ВИЧ и находящихся под диспансерным наблюдением, получают АРТ (95,4%).

Таблица 3

*Люди, живущие с ВИЧ и получающие антиретровирусную терапию*

<i>Возраст людей, живущих с ВИЧ</i>	<i>Число людей, живущих с ВИЧ, находящихся под «Д» наблюдением</i>	<i>Число людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ терапию</i>	<i>Процент охвата ЛЖ АРТ терапией</i>
<i>0-14 лет</i>	519	495	95,4%
<i>15 лет и старше</i>	4141	2640	63,8%
<i>Всего</i>	4660	3135	67,3%

В Таджикистане в соответствии с действующим законодательством гарантируется бесплатное предоставление антиретровирусных препаратов людям, живущим с ВИЧ. Как правило, лечение их пожизненное. На сегодня обеспечение антиретровирусными препаратами ЛЖВ в стране полностью осуществляется посредством финансирования со стороны международных организаций, главным образом, со стороны Глобального фонда по борьбе с СПИД, туберкулезом и малярией (ГФСТМ). Перебоев с обеспечением АРВ препаратами в целом не отмечается.

АРВ терапия предлагается ЛЖВ и проводится взрослым с их согласия, подросткам старше 10 лет – с согласия родителей подростков в соответствии со следующими рекомендациями ВОЗ:

- 1) всем ВИЧ-положительным беременным, независимо от количества лимфоцитов CD4;
- 2) всем пациентам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ, независимо от количества лимфоцитов CD4;

- 3) всем пациентам с сочетанной инфекцией ВИЧ и вирусными гепатитами В и С, имеющим признаки тяжелого поражения печени, независимо от количества лимфоцитов CD4;

- 4) всем пациентам с 3-4 клиническими стадиями ВИЧ-инфекции, независимо от количества лимфоцитов CD4;

- 5) всем пациентам с 1-2 клиническими стадиями ВИЧ-инфекции с количеством лимфоцитов CD4 ≤ 350 в 1 мкл, с 2013 г. – с количеством лимфоцитов CD4 ≤ 500 в 1 мкл.

Кроме того, АРВ терапия предлагается следующим пациентам и проводится с их согласия: серодискордантным парам (один половой партнёр ВИЧ-положительный, другой – ВИЧ-отрицательный); всем пациентам, не входящим в перечисленные выше группы (1-5), с количеством лимфоцитов CD4 ≤ 500 в 1 мкл (при осознанном устойчивом решении со стороны пациента получать лечение).

Детям, живущим с ВИЧ (до 10 лет), АРВ терапия предлагается и проводится с согласия

их родителей, а при отсутствии последних – с согласия официально назначенного представителя или опекуна, также в соответствии с рекомендациями ВОЗ по лечению. Так, в частности, АРВ терапия назначается всем грудным детям, диагноз которым поставлен в течение первого года жизни, независимо от количества лимфоцитов CD4 или клинической стадии болезни и др.

Как видно из таблицы 3, охват ЛЖВ АРВ терапией из числа находящихся под диспансерным наблюдением (4660) составляет в настоящее время 67,8%.

Общий охват АРВ терапией всех ЛЖВ (6117), официально учтенных в стране, в том числе и не находящихся под диспансерным наблюдением, составляет 51,3%.

Охват ЛЖВ АРВ терапией при учёте оценочного числа пациентов (15721) в стране составляет 19,9%. В 2015 году АРВ терапия впервые была назначена 1282 ЛЖВ (в 2014 году 885 ЛЖВ).

В настоящее время АРВ терапия предоставляется ЛЖВ в 38 центрах по профилактике и борьбе с СПИД (республиканский, областные, городские и районные), а также в инфекционном отделении для ЛЖВ на базе городской инфекционной больницы Душанбе. В республике в выработке у ЛЖВ высокой приверженности к АРВ терапии посильную поддержку специалистам центров СПИД оказывают также и сотрудники более 16 общественных организаций (ОО). Они работают с ВИЧ-положительными людьми и с семьями, имеющими ВИЧ-положительных детей (ОО «Гули сурх», ОО «Таджикистанская сеть женщин, живущих с ВИЧ», ОО «Бовари плюс», ОО «Орзу плюс», ОО «Рохизиндаги» и др.). Деятельность этих ОО всецело поддерживается международными донорскими организациями и связана с оказанием людям, затронутым эпидемией ВИЧ (ЛЖВ, их близкие и родные и др.), разнообразных услуг по профилактике, уходу и поддержке в связи с данной инфекцией.

На фоне имеющегося определенного прогресса в стране в вопросах охвата ЛЖВ АРВ терапией

существуют некоторые издержки в проведении мониторинга эффективности АРВ терапии. В 2015 году только около 38% ЛЖВ, получающим АРВ терапию, в целях выявления эффективности или неудачи лечения было проведено исследование вирусной нагрузки (ВН) – ведущего метода мониторинга лечения. ВН, как известно, проводится в сочетании с клиническим контролем и мониторингом лимфоцитов CD4. Такой низкий охват пациентов исследованием ВН объясняется, главным образом, тем, что ВН до настоящего времени осуществляется только в диагностической лаборатории РЦ СПИД. Однако в ближайшие месяцы намечено внедрение данного исследования в практику работы диагностической лаборатории Согдийского областного центра по профилактике и борьбе с СПИД.

В соответствии с действующими наставлениями и рекомендациями в Таджикистане основу первой линии АРВ терапии составляет высокоэффективная схема, включающая комбинацию трех препаратов – зидовудин/ламивудин+эфавиренц (AZT/3ТС300/150мг + EFV 600 мг). Использование в лечении препарата эфавиренц определяет относительно низкий потенциал схемы по предотвращению формирования мутаций резистентности у вируса. Однако, нарушения в кратности и дозе применения этого препарата может привести к формированию мутации с невосприимчивостью вируса к данному препарату, а при возникновении нескольких мутаций – резистентности вируса к остальным АРВ препаратам из группы его аналогов. Указанное ставит перед врачами-специалистами одну из приоритетных задач – формирование и поддержание приверженности к лечению, т.к. только 100% приверженность обеспечивает максимальную эффективность используемой схемы лечения.

Большое значение в работе с ЛЖВ имеет состояние смертности. Динамика показателей смертности приведена в таблице 4, из которой видно, что число случаев смерти ЛЖВ (по разным причинам) в стране за последние пять лет (2011-2015) составило 1075 человек, в том числе случаев смерти, связанных с СПИД.

Таблица 4

Число случаев смерти среди ЛЖВ в республике за 2011-2015гг.

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015
Число случаев смерти среди ЛЖВ (общая смертность – по разным причинам)	182	214	232	234	213
В т.ч. число случаев смерти среди ЛЖВ, связанных с СПИД	93	113	128	137	114

В таблице 5 представлены показатели смертности среди ЛЖВ в процентах (общая смертность и смертность от заболеваний, связанных с

СПИД, в отчётном году) по отношению к числу ЛЖВ, состоящим на учёте в центрах СПИД (на начало года), в динамике за 2011-2015 годы.

Таблица 5

**Отношение числа смертей среди ЛЖВ к числу ЛЖВ, находящихся на учёте за 2011-2015 гг.**

Годы	Число людей, живущих с ВИЧ, на начало года	Общее число умерших ЛЖВ (в отчётном году) / число ЛЖВ на начало года	Число ЛЖВ, умерших от болезней, связанных с СПИД (в отчётном году) / число ЛЖВ на начало года
2011	2 203	8,3%	4,2%
2012	3 053	7,0%	3,7%
2013	3 768	6,2%	3,4%
2014	4 581	5,1%	3,0%
2015	5 242	4,1%	2,2%

Данные таблицы 5 со всей очевидностью демонстрируют двукратное снижение смертности среди ЛЖВ за период с 2011 года по 2015 год, как общей, так и смертности от заболеваний, связанных со СПИД. В основе этого, несомненно, лежит АРТ терапия, назначаемая ЛЖВ, ежегодно увеличивающийся охват ЛЖВ этим лечением, а также проводимые в комплексе мероприятия для ЛЖВ по профилактике, уходу и поддержке в связи с ВИЧ.

#### Заключение

Таким образом, отягощенный анамнез во вре- Таким образом, АРВ терапия является мощным средством для разительного улучшения состояния здоровья пациентов, сохранения их трудоспособности, продления жизни на многие годы. Достигаемая с помощью АРВ терапии вирусная нагрузка (ВН) при одновременном исследовании крови пациентов создаёт хорошую основу для предупреждения передачи ВИЧ от ЛЖВ другим людям, то есть АРВ терапия несёт в себе и профилактическую функцию, что подтверждено в мировой практике результатами масштабных научных исследований. Говоря об АРВ терапии, необходимо подчеркнуть, что проводимое лечение эффективно только при неукоснительном соблюдении пациентами высокой приверженности к нему.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А., Рахманова А.Г., Виноградова Т.Н. Муниципальная модель организации помощи ВИЧ-инфицированным и больным хроническим вирусным гепатитом // Инфекционные болезни. 2009. №1. С. 35-42.
2. Блинков Ю.А., Майстренко С.А., Брянцева М.В. Реализация социально-медицинской помощи ВИЧ-инфицированным лицам молодого возраста в условиях Центра по борьбе со СПИДом // Ученые записки. 2013. Т. 1, № 2. С. 94-97.

3. Богачанская Н.Н., Павлов С.В. Новые направления профилактики ВИЧ-инфекции // Социология медицины. 2013. № 2. С.46-47.

4. Кузнецова А.А., Нейман Л.А. Особенности восприятия профилактики ВИЧ/СПИДа её организаторами // Экология человека. 2013. № 1. С.26-32.

#### REFERENCES

1. Belyakov N. A., Rakhmanova A. G., Vinogradova T. N. Munitsipalnaya model organizatsii pomoshchi VICH-infitsirovannym i bolnym khronicheskim virusnym gepatitom [Municipal model of organization of care for HIV-infected and sick with chronic viral hepatitis]. *Infektsionnye Bolezni – Infectious Diseases*, 2009, No. 1, pp. 35-42.
2. Blinkov Yu. A., Maystrenko S. A., Bryantseva M. V. Realizatsiya sotsialno-meditsinskoy pomoshchi VICH-infitsirovannym litsam molodogo vozrasta v usloviyakh Tsentra po borbe so SPIDom [Realization of social and medical care for HIV-infected young people in conditions of Center for AIDS Control]. *Uchenye Zapiski – Scientific Notes*, 2013, Vol. 1, No. 2, pp. 94-97.
3. Bogachanskaya N. N., Pavlov S. V. Novye napravleniya profilaktiki VICH-infektsii [New directions of HIV infection prevention]. *Sotsiologiya Meditsiny – Sociology of Medicine*, 2013, No. 2, pp. 46-47.
4. Kuznetsova A. A., Neyman L. A. Osobennosti vospriyatiya profilaktiki VICH/SPIDa ee organizatorami [Features of perception of HIV/AIDS prevention by its organizers]. *Ekologiya Cheloveka - Human Ecology*, 2013, No. 1, pp. 26-32.

#### Сведения об авторе:

**Рузиев Муродали Мехмондустович** — научный консультант Государственного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе с СПИД», к.м.н.

#### Контактная информация:

**Рузиев Муродали Мехмондустович** – 734016, Таджикистан, г. Душанбе, ул. Дехоти – 48, e-mail: m.ruziev@mail.ru.

*Саидмурадова Г.М., Янгибаева Б.У.*

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ имени Абуали ибн Сино  
ГУ «Научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии МЗиСЗН РТ»

*Saidmuradova G.M., Yangibaeva B.U.*

## ETIOLOGICAL FACTORS OF IRON DEFICIENCY CONDITION OCCURRENCE IN CHILDREN AND DETERMINATION OF LIFE QUALITY

Department of Pediatric Infectious Diseases of the Tajik Medical State University named after Abuali-ibn-Sino  
Head of department of State administration Scientific-Clinical Center of Pediatrics and children,s surgery  
of Ministry of Health of Republic of Tajikistan

---

**Цель исследования.** Изучить этиологические факторы возникновения железодефицитных состояний у детей и определение качества их жизни.

**Материал и методы.** Проведено паразитологическое исследование фекалий на яйца гельминтов микроскопическим методом мазка по Капо и Миура. Также исследована кровь, при необходимости проведено повторное определение концентрации гемоглобина (Hb) гемометрическим методом. Для обследования качества жизни детей применён рабочий инструмент в виде общего опросника по изучению КЖ - MOS-SF 36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Международным Центром исследования качества жизни). Источниками получения катамнестической информации служила медицинская документация (истории болезни, выписки из родильных домов, амбулаторные карты развития детей), интервью самих детей и их родителей.

**Результаты.** Этиологическими факторами возникновения железодефицитных анемий (ЖДА) у детей являются: инфицированность различными гельминтами (76,6%), скудный рацион питания (60%), у 71,4% девочек подросткового возраста при состояниях, связанных с периодом полового созревания.

**Заключение.** Качество жизни, физическое и интеллектуальное развитие детей вплотную коррелируют со степенью тяжести анемии.

**Ключевые слова:** железодефицитные анемии, дети, гельминты, качество жизни

**Aim.** To study etiological factors of occurrence of iron deficiency in children and determine their quality of life.

**Materials and methods.** The parasitology study of feces on helminthes ovum using microscope methods of smear by Capo and Miura. Also, the blood was studied, if necessary, the repeated determination of hemoglobin concentration (Hb) by geometrical methods. For the study of children's quality of life, the working instrument such as questionnaire on the study of KG-MOS-SF 36 (Russian version created and recommended by International Center for Investigation of Life Quality) was used. The source of catamnestic information was medical documentation (case history, maternity hospital discharge cards, child development ambulatory cards), interview of children and their parents..

**Results.** In this article, the authors determined that etiological factors of iron deficiency anemia (IDA) of children are different helminth infections (76,6%), lean nutrition ration (60%), as well as conditions associated with puberty among adolescent girls (71,4%).

**Conclusion.** It is found that life quality, physical and intellectual development of children are closely correlated with the severity level of anemia.

**Key words:** Iron deficiency anemia, children, helminths, quality of life

---

**Актуальность**

Железодефицитное состояние (ЖДС) – часто встречающееся заболевание во всем мире, так как наблюдается у людей в любом возрасте и, по данным ВОЗ, их число превышает 700 млн. человек [1, 2]. Многие исследования, проведенные как в странах СНГ, так и за его пределами, указывают, что хронический недостаток железа в рационе чаще отмечается в семьях с низким социальным статусом, что в последующем приводит к нарушениям познавательных способностей, а также интеллекта детей [2, 3]. Состояние, характеризующееся нарушением синтеза гемоглобина, определяется как железодефицитное состояние (ЖДС), и по степени тяжести подразделяется на лёгкую (110-90 г/л), среднетяжёлую (90-70 г/л) и тяжёлую (менее 69 г/л) анемию. Вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы при состоянии железодефицита клинически подтверждается отставанием психомоторного развития детей, обеднением эмоциональной сферы с преобладанием плохого настроения, вялости, раздражительности, плаксивости. У школьников при железодефицитном состоянии значительно снижается индекс интеллектуальности, способность к концентрации внимания, а также отмечается быстрая утомляемость. Следовательно, железо для растущего организма ребёнка играет невероятно важную роль.

Имеются много причин, которые приводят к нарушению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и сопровождаются нарушением процесса всасывания питательных веществ, в том числе витаминов и микроэлементов, что в последующем приводят к замыканию порочного круга [3]. По данным педиатров, в республике Таджикистан железодефицитное состояние отмечается у более 60% дошкольников и школьников [1, 3]. Было установлено, что дети, имевшие дефицит железа, демонстрируют показатели интеллекта на 8-9% ниже, чем их ровесники [1].

**Материал и методы исследования**

Под наблюдением находилось 150 детей от 8 до 14 лет, страдающих железодефицитной анемией. Из их числа 45% находились на стационарном лечении по поводу различных соматических и инфекционных заболеваний. С целью выяснения этиологического фактора возникновения железодефицитной анемии было проведено паразитологическое исследование фекалий на яйца гельминтов микроскопическим методом мазка по Капо и Миура. Также у детей была исследована кровь, а при необходимости проведено повторное определение концентрации гемоглобина (Hb) гемометрическим методом (с помощью прибора гемокью). Для обследования качества жизни применён рабочий инструмент в виде общего опросника по изучению КЖ - MOS-

SF 36 (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Международным Центром Исследования Качества Жизни). Нами было проведено анкетирование 105 детей в возрасте от 8 до 14 лет из числа школьников 1-х, 5-х, 9-х классов общеобразовательных школ городов Душанбе и Вахдата. В результате было выявлено, что анемия лёгкой и среднетяжелой степени отмечена у 35 (33,5%), тяжелой степени – у 10 (9,5%) детей. Среди общего числа респондентов мальчики составили 48%, девочки – 52%. Вышеупомянутый опросник состоял из 11 унифицированных вопросов, сгруппированных в 9 разделов, каждый из которых разделен на подгруппы, а каждый из подразделов стандартизован на балльной основе. При оценке процесса исследования влияния ЖДС на качество жизни детей нами изучены: ФА (PF) – физическая активность (уровень физической активности ребенка), РФ (RP) – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, Б (BP) – функционирование в школе или другом детском коллективе, психическое функционирование, ОЗ (GH) – общее здоровье, ЖС (VT) – жизнеспособность (внимательность, забывчивость, умение справляться с заданиями), СА (SF) – социальная активность (уровень общения), РЭ (RE) – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности: (страх, грусть, беспокойство, плохой сон, злость), ПЗ (MH) – психическое здоровье (средний суммарный уровень между социальным, эмоциональным и школьным функционированием), СС – самочувствие (по сравнению с предыдущим годом). При оценке «мер» качества жизни детей нами акцентировались основные синдромы (анемический, сидеропенический), имеющие место при железодефицитном состоянии. Для оценки образа жизни была разработана специальная регистрационная карта, в которой учитывались материально-бытовые условия, режим дня (сон, питание, прогулки, время, проводимое для подготовки к занятиям), учебные и дополнительные нагрузки, характеристика семей, рацион питания, физическая активность, занятия спортом, а также вредные привычки. Состояние здоровья оценивалось по школьным медицинским документам. Источниками получения катамнестической информации служила медицинская документация (истории болезни, выписки из родильных домов, амбулаторные карты развития детей), интервью самих детей и их родителей. В исследуемые контрольные группы вошли дети из семей с удовлетворительными социально-бытовыми условиями жизни. Из психосоциальных факторов учитывались состав семьи и уровень образования матерей.

**Результаты и их обсуждение**

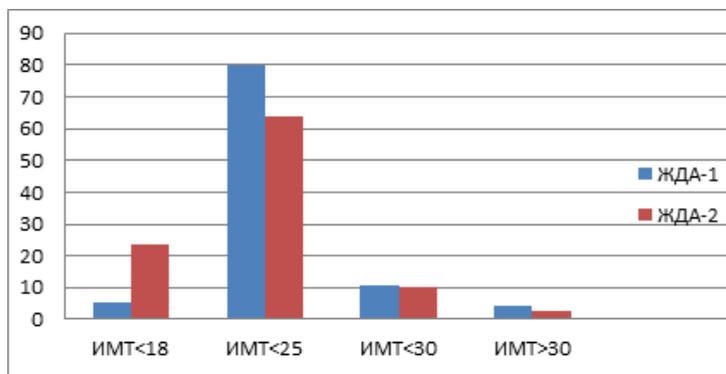
При выяснении этиологических факторов возникновения железодефицитной анемии среди 150

обследованных школьников было выявлено, что у 115 (76,6%) имеется инфицированность паразитами (гельминтами). У большинства детей (71,2%) была отмечена умеренная или тяжелая интенсивность инфицирования одним видом, у 23,5% – двумя видами, у 5,3% – тремя видами паразитов. Средний уровень Hb у детей, инфицированных одним паразитом, составлял 11,3 мг%, двумя паразитами – 9,9 мг% и самый низкий при поражении тремя и более паразитами – 8,9 мг%. Из числа всех инвазированных детей 58,6% случаев приходится на энтеробиоз, 36,4% случаев – на аскаридоз и 15% – на карликовый цепень. Клиническая картина железодефицитной анемии (ЖДА) чаще проявлялась в виде сидеропенических состояний (синдром Пламмера-Винсона), выраженность которого зависит от степени, стадии развития дефицита железа и его продолжительности. При сидеропеническом синдроме признаки латентного дефицита железа обусловлены снижением активности железосодержащих ферментов, которые впоследствии определяются особенностями обмена железа в определенные возрастные периоды детского возраста. В период полового созревания вновь создавались условия для развития дефицита железа, особенно у девушек. Усиленный рост и появление менструальных кровопотерь в этот период повышали потребность в железе. Нередко к этому присоединялись такие факторы, как снижение аппетита и неправильное

питание, иногда связанное с желанием похудеть. Большое значение, по всей вероятности, имели и гормональные факторы. Известно, что андрогены способствуют более активному эритропоэзу и более активной утилизации железа, тогда как эстрогены не оказывают подобного действия.

Поэтому остается спорным вопрос о роли врожденного дефицита железа в патогенезе железодефицитной анемии у детей подросткового возраста. Среди обследованных 56 детей подросткового возраста 40 (71,4%) составили девочки в возрасте от 10 до 15 лет, причём у 32 имела место ЖДА 1 (дети с легкой и среднетяжелой анемией) и у 8 – ЖДА 2 степени (дети с тяжелой анемией).

Установлено, что одной из причин возникновения ЖДС у детей был скудный рацион питания, причём в 60% случаев в семьях использовалась монокомпонентная диета, состоящая из муки и мучных изделий, в 16% – масло и жиры животного происхождения и лишь в 3% случаях – молоко и яйца, в 2% – мясо. Необходимо отметить, что чем менее калорийна пища, тем быстрее снижается масса тела. Однако, снижение общей массы тела при недоедании обусловлено не только уменьшением содержания жира, но и уменьшением количества метаболической активной массы тела. Это значит, что при недоедании расходуется для получения энергии не только жир, но и белок (запасы углеводов в теле практически отсутствуют).



Показатели индекса массы тела в зависимости от выраженности ЖДА (ЖДА-1, дети с легкой и среднетяжелой анемией, ЖДА-2, дети с анемией тяжелой степени)

Из рисунка видно, что большинство детей, особенно с ЖДА-1 (дети с легкой и среднетяжелой анемией), практически не отставали в физическом развитии от своих сверстников. Детей с ЖДА-2 (анемия тяжелой степени) было меньше, по сравнению с детьми ЖДА-1. В то же время 23% детей данной группы имели низкий (ниже 18) индекс массы тела (ИМТ), что свидетельствует об отставании в физическом развитии.

#### Заключение

Данные исследования показали, что одним из этиологических факторов ЖДС у детей (76,6%)

является инфицированность различными гельминтами, причём у 71,2% отмечена умеренная или тяжелая интенсивность инфицирования одним видом, у 23,5% – двумя видами, у 5,3% – тремя видами паразитов. Следующий этиологический фактор связан с периодом полового созревания у девушек, при котором создаются условия для развития дефицита железа вследствие менструальных кровопотерь. Из 56 детей подросткового возраста наибольшее количество – 40 (71,4%) – составили девочки в возрасте от 10 до 15 лет, причём у 32 имела место ЖДА 1

(дети с легкой и среднетяжелой анемией) и у 8 – ЖДА 2 степени (дети с тяжелой анемией). Другим этиологическим фактором возникновения ЖДС у детей явился скудный рацион питания, причём в 60% случаев использовалась монокомпонентная диета, состоящая из муки и мучных изделий, в 16% – масло и жиры животного происхождения и лишь в 3% случаях – молоко и яйца, в 2% – мясо.

Установлено, что качество жизни, физическое и интеллектуальное развитие детей вплотную коррелируют со степенью тяжести анемии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Лечение и профилактика железодефицитных состояний у детей // РМЖ. 2013. № 14. С. 789
2. Стуклов Н.И., Семенова Е.Н. Лечение железодефицитной анемии // Журнал международной медицины. 2013. № 1(2). С.47-55.
3. Эрман М.В. Железодефицитные анемии у детей // Вопросы практической педиатрии. 2014. Т. 9, № 1. С. 1-4.

#### REFERENCES

1. Zakharova I. N., Machneva E. B. Lechenie i profilaktika zhelezodefitsitnykh sostoyaniy u detey [Treatment and prevention of iron deficiency in children]. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal – Russian Medical Journal*, 2013, No. 14, pp. 789.
2. Stuklov N. I., Semenova E. N. Lechenie zhelezodefitsitnoy anemii [Treatment of iron deficiency anemia]. *Zhurnal Mezhdunarodnoy Meditsiny – Journal of International Medicine*, 2013, No. 1(2), pp. 47-55.
3. Erman M. V. Zhelezodefitsitnye anemii u detey [Iron deficiency anemia in children]. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii – Questions of Practical Pediatrics*, 2014, Vol. 9, No. 1, pp. 1-4.

#### Сведения об авторах:

*Саидмурадова Гафхар Мирбакоевна – доцент кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ, к.м.н.*

*Янгибоева Барно Усмановна – заведующая отделом Городского управления Национального клинического центра педиатрии и детской хирургии МЗиСЗН РТ*

#### Контактная информация:

*Саидмурадова Гафхар Мирбакоевна – тел.: +992907-70-67-44; e-mail: gafhar.saidmuradova@mail.ru*

© Коллектив авторов, 2017

УДК 618.2/7; 610.5; 617.5

<sup>1</sup>Сафарова С.М., <sup>1</sup>Курбанова М.Х., <sup>2</sup>Мухамадиева С.М., <sup>1</sup>Хушвахтова Э.Х.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ

<sup>1</sup>ГУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ»

<sup>2</sup>ГОУ ИПОвСЗ РТ

<sup>1</sup>Safarova S.M., <sup>1</sup>Kurbanova M.Kh., <sup>2</sup>Mukhamadieva S.M., <sup>1</sup>Khushvakhtova E.Kh.

## THE RESULTS OF A COMPREHENSIVE SURVEY OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE MYOMA

<sup>1</sup>State Institution «Tajik Scientific and Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan»

<sup>2</sup>State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

**Цель работы.** Комплексное обследование женщин репродуктивного возраста с миомой матки для разработки предложений по сохранению органов репродуктивной системы и улучшению качества жизни данной категории пациенток.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования явились 87 женщин репродуктивного возраста (19-45 лет), страдающих миомой матки, которым проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с акцентом на иммуногистохимическое исследование.

**Результаты.** Представлена медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки, с низким индексом соматического и гинекологического здоровья. Выявлены особенности маркеров пролиферации в тканях миоматозных узлов.

**Заключение.** Комплексное обследование пациенток, страдающих миомой матки, позволяет исключить злокачественные процессы матки путем диагностики уровня маркеров пролиферации. Достоверное повышение экспрессии ингибитора апоптоза Bcl-2 и снижение экспрессии рецепторов способствуют дальнейшему росту опухоли и прогрессированию заболевания.

**Ключевые слова:** миома матки, репродуктивный возраст, апоптоз, пролиферация

**Aim.** Comprehensive examination of women of reproductive age with uterine myoma for proposal development on preserving reproductive system organs and life quality improvement of this category of women.

**Materials and methods.** Object of research is 87 women of reproductive age (19-45 years old) which have uterine myoma who underwent comprehensive clinical and laboratory examination with an accent on immune and histochemical examination.

**Results.** Medical and social characteristics of women of reproductive age with uterine myoma and low index of somatic and gynecological health are presented. Proliferation marker specifics in myoma tissues identified.

**Conclusion.** Complex examination of patients with uterine myoma allows to exclude bad processes of uterine through diagnostics of proliferation marker level. Trustworthy Bcl-2 apoptosis inhibitor expression increase and decrease of receptor expression contributes to further growth of swell and disease progression.

**Key words:** uterine fibroids, reproductive age, apoptosis, proliferation

---

### Актуальность

Одним из приоритетных направлений современного здравоохранения является охрана репродуктивного здоровья женского населения. Лейомиома матки – одна из наиболее распространенных опухолей у женщин репродуктивного возраста, частота которой варьирует от 20% до 40%, занимает второе место в структуре гинекологических заболеваний и негативно влияет на качество жизни этой категории пациенток [1, 3, 4, 5].

Несмотря на множество различных теорий, патогенез миомы матки считается спорным. Существует множество теорий возникновения миомы матки, однако, один из важных факторов образования миомы матки – это торможение механизмов запрограммированной клеточной гибели – апоптоза [6, 9, 11].

Маркеры пролиферативной активности Ki-67 и апоптоза Bcl-2 остаются одним из наиболее важных критериев для диагностики гиперпластических процессов эндо- и миометрия [2, 3, 4, 7, 8]. Исследования показали, что в ткани простой миомы матки экспрессия ядерного маркера пролиферации Ki-67 в 3 раза, а в пролиферирующей – в 70 раз выше, чем в нормальной миометрии, что указывает на высокий пролиферативный потенциал растущих миоматозных узлов [9, 10, 11]. Доказано, что повышение экспрессии Bcl-2 в клетке изменяет нормальный ход апоптоза и тем самым уве-

личивает длительность жизни данной клетки [10, 11].

В Таджикистане, регионе высокой рождаемости, целенаправленных исследований по данной проблеме не проводилось, что определило выбор настоящего исследования.

### Материал и методы исследования

Обследованы 87 пациенток репродуктивного возраста (19-45 лет), обратившихся в гинекологическое отделение НИИ АГиП РТ за период 2014-2016 гг. Все обследованные женщины были распределены на три группы: первую, основную, группу составили 47 пациенток с консервативной миомэктомией (абдоминальным и трансвагинальным доступом). Первую группу сравнения составили 18 пациенток с миомой матки без оперативного лечения и вторую группу сравнения – 22 условно здоровых пациентки.

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст, миома матки (размер матки менее 12 недель беременности), согласие пациентки на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: злокачественные новообразования любой локализации, психические заболевания, хронический алкоголизм, наркомания. У пациенток групп исследования был собран анамнез жизни и заболевания, характер становления и нарушения менструальной и детородной функций.

Комплексное обследование включало: сбор соматического, гинекологического, репродук-

тивного анамнеза; гинекологический осмотр, определение индекса массы тела (ИМТ) по Брею), клиничко-лабораторное обследование: (общий анализ крови, мочи, биохимические исследования, коагулограмма), функциональные методы исследования (ультразвуковое сканирование органов малого таза, молочных желез, доплерометрия сосудов матки и миоматозных узлов абдоминальным и вагинальным датчиком на аппарате Mindray DCN3, Sono scare с применением широкополосных, сверхвысокоплотных конвексных датчиков 3,5-5,0 МГц и полостных датчиков 5,0-7,5 МГц). Гистероскопия производилась до и после раздельно диагностического выскабливания матки в основной и первой контрольной группах женщин.

Исследование содержания гормонов в плазме крови (ФСГ, ЛГ, эстрадиола (Э2), прогестерона) – на 5-7 и 18-22 дни менструального цикла, исследование показателей антитела протеина пролиферации Ki-67 и ингибитора апоптоза Bcl-2 у больных, которым выполнялась консервативная миомэктомия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартных пакетов статистического анализа (Microsoft Excel 2011). Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

#### Результаты и их обсуждение

Средний возраст обследуемых женщин в основной группе составил 40,4±2,03 лет, в группах сравнения – 38,3±1,2 и 30,1±3,4 лет. Гинекологический статус обследованных пациенток показал, что возраст наступления менархе у пациенток в

трех группах не имел достоверных отличий и составил 14,4±2,3, 14,1±1,3 и 13,8±1,1 лет соответственно.

Результаты оценки соматического статуса больных показали, что экстрагенитальная патология в основной группе исследования была выявлена в 76,6% случаев, в первой контрольной группе – в 50%, в то время как среди условно здоровых – у 18,1% женщин. У 76,6% пациенток основной группы была диагностирована железодефицитная анемия, при этом анемия легкой и средней степеней тяжести отмечалась у каждой третьей (34% и 30% соответственно), тяжелой степени – у 13%. В контрольной группе эти показатели достоверно не отличались.

Сердечно-сосудистая патология в виде гипертонической болезни установлена у 25% пациенток основной группы, что в 1,5 раза чаще, по сравнению с первой контрольной группой (17%).

Патология щитовидной железы (гипертиреоз, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) была выявлена в трех исследуемых группах и составила 44,7%, 33,3% и 18,2% соответственно. Следует указать, что каждая четвертая пациентка страдала ожирением (25,5%) .

Анализ репродуктивной функции среди обследованных женщин показал, что средний возраст начала наступления беременности не отличался: в основной группе составил 18,6±1,2 лет, в группах сравнения – 19,6±2,4 лет и 18,6±2,3 лет, как представлено в таблице. Установлено, что в основной и во второй группах каждая вторая была многорожавшей (59,6% и 66,6% соответственно). Аборты в основной группе составили 36,2%, в группах сравнения – 39% и 22,7% соответственно.

Первичное бесплодие отмечено в основной группе у 15%, во второй группе сравнения – у 11,1%. Вторичное бесплодие отмечено по 11% у больных основной и первой контрольной групп.

Репродуктивная функция обследованных пациенток

	<i>I группа n = 47</i>	<i>II группа n = 18</i>	<i>III группа n = 22</i>	<i>Всего</i>
<i>Возраст 1-й беременности, лет</i>	18,6±1,2	19,6±2,4	18,6±2,3	18,9±2,23
<i>Многорожавшие</i>	28 (59,6%)	12 (66,6%)	8 (36,4%)	48 (55,2%)
<i>Аборты</i>	17 (36,2%)	7 (39%)	5 (22,7%)	29 (33,3%)
<i>Самопроизвольные выкидыши</i>	10 (21,3%)	7 (39%)	1 (4,5%)	18 (20,6%)
<i>Бесплодие первичное</i>	7 (15%)	2 (11,1%)	–	9 (10,3%)
<i>Бесплодие вторичное</i>	5 (11%)	2 (11,1%)	–	7 (8%)

Давность основного заболевания составила в основной группе  $4,3 \pm 1,2$  лет, в первой группе сравнения –  $2,1 \pm 0,8$  лет. Исследования показали, что в основной группе у 83% пациенток отмечалось нарушение менструального цикла: гиперполименорея в 40,4%, ациклические кровотечения выявлены у 32% больных, альгодисменорея – у 11,0%. В первой группе сравнения эти нарушения были на 1,9% меньше (44,4%): гиперполименорея в 2,4 раза; ациклические кровотечения выявлены в 28% случаев. Во второй группе сравнения нарушений менструального цикла выявлено не было.

Результаты гормонального исследования показали, что уровень ФСГ в анализируемых группах находился в пределах нормы, в то время как ЛГ намного выше нормы в обеих фазах менструального цикла в основной группе. Уровень эстрадиола как в одной, так и в другой фазе цикла превышает норму. В первой фазе цикла уровень прогестерона выше нормы в 5-6 раз, а во второй соответствует норме.

Результаты исследования выявили патологию молочных желез у каждой второй пациентки исследуемых групп (56,3% и 51% соответственно).

Результаты проведенного доплерометрического исследования показали, что при миоме матки показатели систоло-диастолического отношения в маточных артериях имели достоверные отличия в обеих маточных артериях (левая маточная артерия –  $2,51 \pm 0,008$  и  $2,46 \pm 0,013$  ( $p < 0,05$ ); правая маточная артерия –  $2,52 \pm 0,056$  и  $2,48 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ). При этом было отмечено достоверное снижение индекса резистентности (левая маточная артерия –  $0,54 \pm 0,015$  и  $0,68 \pm 0,016$  ( $p < 0,01$ ); правая маточная артерия –  $0,54 \pm 0,016$  и  $0,67 \pm 0,011$  ( $p < 0,01$ )).

Анализ структуры цитологического исследования показало, что атипия клеток плоского эпителия шейки матки не наблюдалась ни в одной из исследуемых групп.

Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований показали, что в основной группе лейомиома матки имела место у 86,6% случаев, фибромиома и аденомиома – в 6,6% случаев.

У 30,1% от общего числа исследованного материала в ткани лейомиомы присутствовали очаги разрастания рыхлой соединительной ткани умеренной и выраженной степеней. Следует отметить, что в 3 случаях, помимо наличия рыхлой соединительной ткани, выявлялся очаговый умеренно выраженный отек и в 1 случае присутствовал очаг некроза опухоли с наличием крупноочаговой экссудативной и смешанноклеточной инфильтрации.

Во всех исследуемых образцах присутствовала преимущественно умеренная степень васкуляризации лейомиом с наличием сосудов артериального и венозно-капиллярного типа с умеренным кровенаполнением сосудистого русла. Следует указать, что в 23,0% отмечалась гипervasкуляризация ткани

опухоли с наличием очагов кровоизлияний и в 1 случае – с обилием гемосидерофагов.

Субмукозная локализация опухолевых узлов отмечена в случае фибромиомы, аденомиомы и 2 случаях лейомиомы тела матки.

Строение аденомиомы характеризовалось наличием желез эндометриоидного типа среди разрастания волокон лейомиомы. Железы имели периферическое и центральное расположение, одиночные, без явлений аденоматоза. Железы полиморфного строения: от мелких до крупных с эктазированным просветом. Железы выстланы эпителием эндометриоидного типа со слабыми, неравномерно выраженными секреторноподобными изменениями. Перигландулярно отмечалась скудная круглоклеточная инфильтрация и единичные очаги кровоизлияний. Строма опухоли с неравномерно выраженным отеком умеренной степени и единичным крупным очагом скопления эозинофилов.

Фибромиома характеризовалась перемежающимися участками разрастания гладкомышечных волокон с веретенообразными клетками и волокон фиброзной ткани с участками дистрофических изменений. Результаты гистологического исследования доброкачественных опухолей тела матки показали наличие дистрофических изменений (некрозы) и воспалительной инфильтрации в каждом четвертом случае исследуемого материала.

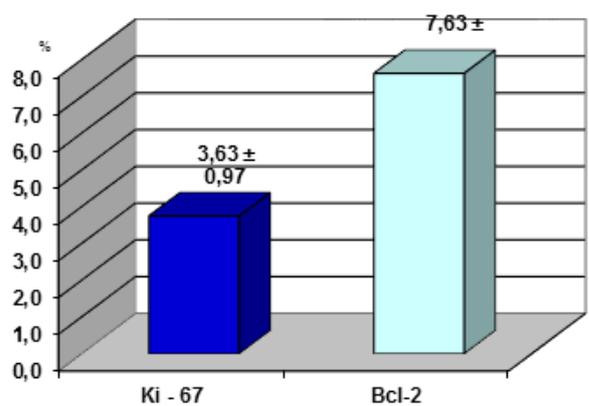


Рис. 1. Площадь экспрессии Ki-67 и Vcl-2 в лейомиомах

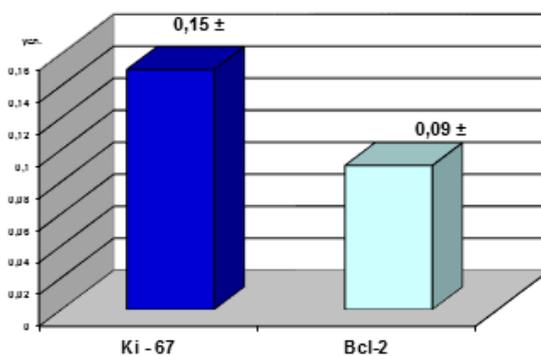


Рис. 2. Оптическая плотность экспрессии Ki-67 и Vcl-2 в лейомиомах

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что экспрессия рецепторов маркера пролиферации Ki-67 выявлялась во всех фрагментах лейомиом (площадь экспрессии данного маркера в исследуемом материале составила  $3,63 \pm 0,97$ , оптическая плотность –  $0,15 \pm 0,01$ ).

Экспрессия ингибитора апоптоза Bcl-2 методом иммуногистохимического исследования выявлялась во всех образцах лейомиом и аденомиом.

Площадь экспрессии ингибитора апоптоза Bcl-2 во фрагментах лейомиомы составила  $7,63 \pm 1,46$ , оптическая плотность –  $0,09 \pm 0,01$ .

### Выводы

1. Медико-социальная характеристика женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки, представлена многорожавшими женщинами с низким индексом соматического и гинекологического здоровья.

2. Комплексное обследование данной категории пациенток позволяет исключить злокачественные процессы матки путем диагностики уровня маркеров пролиферации.

3. Отмечается достоверное повышение экспрессии ингибитора апоптоза Bcl-2 и снижение экспрессии рецепторов во всех исследуемых образцах, что свидетельствует об отсутствии митотической активности в лейомиомах, в результате которого происходит угнетение апоптоза при данной патологии, что может способствовать дальнейшему росту опухоли и прогрессированию заболевания.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

### ЛИТЕРАТУРА (пп. 6-11 см. в REFERENCES)

1. Карева Е.Н., Бехбудова Л.Х. и др. Поиск маркеров прогноза нежелательных эффектов препарата с антигестагенной активностью в лечении миомы матки // Акушерство и гинекология. 2016. №4. 2016. С. 94-100

2. Киселев В.И., Сидорова А.Л. и др. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика. М.: Медпрактика, 2011. 468 с.

3. Радзинский В.Е., Архипова М.П. Миома матки: проблемы и перспективы начала века // Медицинский совет. 2014. № 9. С. 30-33

4. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. М.: Медицина, 2013. 319 с.

5. Толибова Г.Х., Траль Т.Г. и др. Эндометриальная дисфункция: алгоритм клинико-морфологического исследования. Учебное пособие для врачей. М.: ГПАБ, 2016. 44 с.

### REFERENCES

1. Kareva E. N., Bekhbudova L. Kh., Poisk markerov prognoza nezhelatelnykh effektov preparata s antigestagennoy aktivnostyu v lechenii miomy matki [Search of markers for the prediction of unwanted effects of the drug with anti-gestagen activity in the treatment of uterine myomas]. *Akusherstvo i Ginekologiya - Obstetrics and*

*Gynecology*, 2016, No. 4, 2016, pp. 94-100

2. Kiselev V. I., Sidorova A. L., *Giperplasticheskie protsessy organov zhenskoy reproduktivnoy sistemy: teoriya i praktika* [Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice]. Moscow, Medpraktika Publ., 2011. 468 p.

3. Radzinskiy V. E., Arkhipova M. P. *Mioma matki: problemy i perspektivy nachala veka* [Myoma of the uterus: problems and prospects of the beginning of the century]. *Meditinskiy Sovet - Medical Council*, 2014, No. 9, pp. 30-33.

4. Tikhomirov A. L. *Mioma, patogeneticheskoe obosnovanie organosokhranyayushchego lecheniya* [Myoma, pathogenetic rationale for organ-preserving treatment]. Moscow, Meditsina Publ., 2013. 319 p.

5. Tolibova G. Kh., Tral T. G., *Endometrialnaya disfunktsiya: algoritm kliniko-morfologicheskogo issledovaniya. Uchebnoe posobie dlya vrachey* [Endometrial dysfunction: the algorithm of clinical and morphological research. A manual for physicians]. Moscow, GPAB Publ., 2016. 44 p.

6. Cardozo E. R., Clark A. D., Banks N. K., Henne M. B., Stegmann B. J., Segars J. H. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012, Vol. 206 (3), pp. 219.

7. Engman M., Granberg S. Mifepristone for treatment of uterine leiomyoma. A prospective randomized placebo controlled trial. *Human Reproduction*, 2009, Vol. 24 (8), pp. 1870-1879.

8. Khan A. T., Shehmar M., Gupta J. K. Uterine fibroids: current perspectives. *Journal of International Journal of Women's Health*, 2014, Vol. 6, pp. 95-114.

9. Laberge P. Y., Vilos G. A., Vilos A. G., Janiszewski P. M. Burden of symptomatic uterine fibroids in Canadian women: a cohort study. *Current Medical Research and Opinion*, 2016, Vol. 32 (1), pp. 165-175.

10. Plewka A., Plewka D., Madej P., Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women. *Folia Histochemica and Cytobiologica*, 2011, Vol. 49, No. 3, pp. 398-404.

11. Zimmermann A., Bernuit D., Gerlinger C., Schaeffers M., Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC Women's Health*, 2012, pp. 12.

### Сведения об авторах:

**Сафарова Саодат Махмадуллоевна** – аспирант Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ  
**Курбанова Муборак Хасановна** – руководитель гинекологического отдела Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ, д.м.н., профессор  
**Мухамдиева Саодат Мансуровна** – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н.  
**Хушвахтова Эргашой Хушвахтовна** – ведущий научный сотрудник гинекологического отдела Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ, д.м.н.

### Контактная информация:

**Сафарова Саодат Махмадуллоевна** – 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсун-заде - 31; e-mail: mahmadulloevas@gmail.com

*Смирнов А.С.*

## ЭНДОКРИНОЦИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ЭПИХЛОРОГИДРИНА, АДАПТОГЕНА И АНТИОКСИДАНТА

Кафедра медицинской биологии, гистологии и эмбриологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина

*Smirnov A.S.*

## ENDOCRINOCYTES OF MUCOUS MEMBRANE OF PYLORIC PART OF THE STOMACH OF RATS IN THE CONDITIONS OF EPICHLOROHYDRIN, ADAPTOGEN AND ANTIOXIDANT ACTIONS

Department of Medical Biology, Histology and Embryology of the State Institution «Lugansk State Medical University», Rubezhnoe city, Ukraine

---

**Цель работы.** Изучить влияние воздействия эпихлоргидрина на аргирофильные эндокриноциты слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс и возможность использования экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина для коррекции изменений, индуцированных эпихлоргидрином.

**Материал и методы.** В экспериментах на белых крысах-самцах изучали влияние ингаляционного воздействия эпихлоргидрина на количество аргирофильных эндокриноцитов слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс и возможность использования адиптогена экстракта эхинацеи пурпурной и антиоксиданта тиотриазолина для коррекции изменений, индуцированных эпихлоргидрином. Для исследования аргирофильных эндокриноцитов использовали реакцию Гримелиуса.

**Результаты.** Установлено, что в течение пятнадцати суток после завершения ингаляций эпихлоргидрина наблюдается уменьшение количества аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс. В более поздние сроки наблюдения выраженность изменений постепенно уменьшается. Применение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина на фоне ингаляций эпихлоргидрина уменьшает выраженность и сокращает продолжительность уменьшения количества аргирофильных эндокриноцитов, вызванного эпихлоргидрином.

**Заключение.** Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют заключить, что воздействие эпихлоргидрина приводит к изменению количества аргирофильных эндокриноцитов пилорических желез желудка крыс. Применение адиптогена экстракта эхинацеи пурпурной и антиоксиданта тиотриазолина сопровождается смягчением данного эффекта эпихлоргидрина. Корректирующее действие тиотриазолина оказалось более выраженным.

**Ключевые слова:** *эндокриноцит, эпихлоргидрин, адиптоген, антиоксидант*

**Aim.** To study the effect of epichlorohydrin on argyrophilic endocrinocytes of pyloric part of stomach of rats and the possibility of using an extract of Echinacea purpurea and Thiotriazolium for correcting the changes.

**Materials and methods.** On white male rats studied the effects of inhalation of epichlorohydrin on the amount argyrophilic endocrinocytes of pyloric stomach of rats and the use of Echinacea purpurea extract and Thiotriazolium for correcting the changes. Grimelius reaction was used to investigate argyrophilic endocrinocytes.

**Results.** It was found that after ending of inhalation of epichlorohydrin during fifteen days, the quantity of argyrophilic endocrinocytes of pyloric glands decreases in 1 mm<sup>2</sup> of pyloric glands of rat stomach. Intensity of decreasing become less gradually. The use of the extract of Echinacea purpurea and Thiotriazolium on background epichlorohydrin inhalation reduces the severity and shortens the duration of reducing the number of argyrophilic endocrinocytes.

**Conclusion.** Inhalation of epichlorohydrin leads to a change in the number of argyrophilic endocrinocytes of pyloric glands of rats. The use of adaptogen Echinacea purpurea extract and antioxidant Thiotriazolium accompanied by mitigating the effect of epichlorohydrin. Corrective action Thiotriazolium is more expressed.

**Key words:** *endocrinocyte, epichlorohydrin, adaptogen, antioxidant*

---

### Актуальность

Современное состояние окружающей среды характеризуется высокой степенью загрязненности антропогенными поллютантами. Большинство этих веществ попадают в атмосферу, воду, почву вследствие хозяйственной активности [6, 8]. Известно, что они оказывают негативное влияние на состояние здоровья человека, вызывая развитие нарушений в различных тканях и органах человека, в том числе в органах пищеварительной системы [1, 2, 4, 7, 9]. Одним из таких веществ является хлорпроизводное окиси пропилена - эпихлоргидрин. Исследования подтверждают наличие воздействия эпихлоргидрина на состояние органов пищеварительной системы [3]. Однако, данные о процессах, которые происходят в пилорическом отделе желудка после завершения хронических ингаляций эпихлоргидрина, а также экспериментальное обоснование методов коррекции возникающих при этом изменений в литературе отсутствуют, что определяет актуальность настоящего исследования.

### Материал и методы исследования

В эксперименте использовали белых беспородных половозрелых крыс-самцов, которых разделяли на шесть экспериментальных групп по тридцать крыс в каждой. Крысы первой группы служили контролем. Крысы второй экспериментальной группы два месяца пять дней в неделю в течение пяти часов в день подвергались ингаляционному воздействию эпихлоргидрина в дозе 10 ПДК (10 мг/кг). Крысы третьей экспериментальной группы на протяжении двух месяцев по пять дней в неделю через желудочный зонд получали экстракт эхинацеи пурпурной по 200 мг/кг массы тела. Крысам четвертой экспериментальной группы в течение двух месяцев пять дней в неделю внутривентриально в дозе 117,4 мг/кг массы тела вводили 2,5% раствор тиотриазолина. Крысы пятой экспериментальной группы получали эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, крысы шестой экспериментальной группы – эпихлоргидрин и тиотриазолин.

После завершения двухмесячного воздействия изучаемых факторов на первые, седьмые, пятнадцатые, тридцатые, шестидесятые сутки под наркозом с применением хлороформа выводили из эксперимента по шесть крыс из каждой экспериментальной группы. Желудок фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Гистологическую обработку выполняли по стандартной методике путем обезвоживания в растворах этилового спирта с последующим удалением спирта с помощью ксилола. Препараты заливали в парафин. Для исследования аргирофильных эндокриноцитов использовали реакцию Гримелиуса [5]. С использованием лабораторного микроскопа серии MC 100 фирмы Micros (Австрия) подсчитывали

количество эндокриноцитов на контрольной площади в сорока полях зрения с последующим перерасчетом на 1 мм<sup>2</sup> площади среза.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Excel. Для определения достоверности различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

На первые, седьмые и пятнадцатые сутки после окончания проведения ингаляций эпихлоргидрина количество аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс, по сравнению с соответствующими показателями у интактных крыс контрольной группы, уменьшалось на 25,1% ( $p < 0,01$ ), на 9,3% ( $p < 0,05$ ) и на 6,0% ( $p < 0,05$ ) соответственно, а на тридцатые сутки увеличивалось на 4,2% ( $p < 0,05$ ). За шестидесятисуточный период времени число аргирофильных эндокриноцитов у крыс, перенесших введение эпихлоргидрина, волнообразно возрастало на 34,3% ( $p < 0,01$ ) (таблица).

На седьмые сутки после завершения введения экстракта эхинацеи пурпурной количество аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс оказалось большим, чем у интактных крыс контрольной группы на 5,8% ( $p < 0,05$ ). У крыс, получавших экстракт эхинацеи пурпурной, была обнаружена временная динамика изменений числа аргирофильных эндокриноцитов на протяжении исследования. С первых по седьмые сутки происходило увеличение показателя на 9,2% ( $p < 0,01$ ), а с седьмых по пятнадцатые сутки – его уменьшение на 7,5% ( $p < 0,01$ ) (таблица).

На тридцатые сутки после завершения инъекций тиотриазолина число аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс в сравнении с количеством этих клеток у интактных крыс контрольной группы увеличивалось на 6,8% ( $p < 0,05$ ). Число аргирофильных эндокриноцитов в экспериментальной группе крыс, которым вводили тиотриазолин, с первых по тридцатые сутки изменялось статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ), однако, в период с тридцатых по шестидесятые сутки данный показатель уменьшался на 5,1% ( $p < 0,05$ ) (таблица).

После завершения введения эпихлоргидрина и экстракта эхинацеи пурпурной количество аргирофильных эндокриноцитов изменялось по отношению к соответствующим значениям у интактных крыс контрольной группы. Данный эффект проявлялся уменьшением количества этих эндокриноцитов на первые и на пятнадцатые сутки наблюдения на 14,8% ( $p < 0,01$ ) и на 6,3% соответственно ( $p < 0,05$ ). При сравнении количества аргирофильных эндокриноцитов у крыс, перенесших действие ингаляций эпихлоргидрина,

Количество аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс (M±СКО)

Сутки наблюдения	Количество крыс в группе	Контрольная группа	После ингаляций эпихлоргидрина	После введения экстракта эхинацеи пурпурной	После введения тиотриазолина	После введения эпихлоргидрина и экстракта эхинацеи пурпурной	После введения эпихлоргидрина и тиотриазолина
1	n = 6	203,73±10,45	152,52±9,65*	201,99±11,87x	207,95±13,30	173,57±12,02*#	188,03±8,12*#
7	n = 6	208,52±13,75	189,16±12,86*	220,66±6,19*x	213,11±13,03	195,34±14,18	202,36±15,23
15	n = 6	211,65±8,22	198,91±9,83*	204,06±12,55	216,52±10,22	201,53±9,94*	212,53±7,81#
30	n = 6	204,49±9,14	213,14±9,61*	209,73±12,09	218,31±9,14*	211,89±10,15	210,94±8,57
60	n = 6	205,04±10,86	204,90±8,94x	212,99±13,35	207,28±8,78x	207,30±8,84	214,60±10,55x

**Примечание:**

\* – p<0,05 в сравнении с показателями интактных крыс контрольной группы;

# – p<0,05 в сравнении с показателями крыс, которым проводили ингаляции эпихлоргидрина;

x – p<0,05 при сравнении показателей крыс одной экспериментальной группы в разные сроки наблюдения.

и у крыс, получавших эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, было показано, что у последних рассматриваемый показатель был больше на 13,8% (p<0,05). В экспериментальной группе крыс, которым вводили эпихлоргидрин и экстракт эхинацеи пурпурной, с первых по шестидесятые сутки исследования количество аргирофильных эндокриноцитов волнообразно увеличивалось на 19,4% (p<0,01) (таблица).

Количество аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс на первые сутки после прекращения введения эпихлоргидрина и тиотриазолина в сравнении с соответствующим показателем у интактных крыс контрольной группы уменьшалось на 7,7% (p<0,05). У крыс, на которых действовали эпихлоргидрин и тиотриазолин, по отношению к крысам, перенесшим влияние ингаляций эпихлоргидрина, количество аргирофильных эндокриноцитов было больше на первые сутки наблюдения на 23,3% (p<0,01), на пятнадцатые сутки – на 6,8% (p<0,05). Временная динамика изменений количества аргирофильных эндокриноцитов у крыс, получавших эпихлоргидрин и тиотриазолин, проявлялась в волнообразном увеличении данного показателя в период с первых по шестидесятые сутки исследования на 14,1% (p<0,01) (таблица).

Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют заключить, что воздействие эпихлоргидрина приводит к изменению количества аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс. Применение адаптогена экстракта эхинацеи пурпурной и антиоксиданта тиотриазолина смягчает проявления данного эффекта эпихлоргидрина.

**Выводы**

1. В течение пятнадцати суток после завершения проведения ингаляций эпихлоргидрина наблюдается уменьшение количества аргирофильных эндокриноцитов в 1 мм<sup>2</sup> пилорических желез желудка крыс, выраженность которого постепенно уменьшается.

2. Введение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина сопровождается незначительным увеличением числа аргирофильных эндокриноцитов, которое наблюдается непродолжительное время.

3. Применение экстракта эхинацеи пурпурной и тиотриазолина на фоне ингаляций эпихлоргидрина смягчает выраженность и сокращает продолжительность уменьшения количества аргирофильных эндокриноцитов, вызванного последним. Корректирующее действие тиотриазолина оказалось более выраженным.

**Перспективы дальнейших исследований**

Расширение экспериментальной базы данных, отражающей закономерности развития на-

рушений морфологического и функционального состояния желудка и его отдельных структурных компонентов в условиях действия ксенобиотиков, в том числе эпихлоргидрина, позволит более полно описать механизмы их действия и выявить перспективные направления для разработки эффективных методов профилактики и коррекции нарушений, вызванных ксенобиотиками.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-9 см. в REFERENCES)

1. Аскарлов Р.А., Аскарлова З.Ф., Чуенкова Г.А., Абдуллина А.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха химическими соединениями на заболеваемость злокачественными новообразованиями // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №4. С. 6-9.
2. Мешков Н.А. Эпидемиологический анализ динамики и структуры смертности населения города Томска от злокачественных новообразований // Гигиена и санитария. 2014. №1. С. 25-30.
3. Мещаклова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Дьякович М.П. Профессиональный риск у работников современного производства эпихлоргидрина в динамике медицинского обследования // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013. №3-1 (91). С. 100-104.

REFERENCES

1. Askarov R. A., Askarova Z. F., Chuenkova G. A., Abdullina A. A. Otsenka vliyaniya zagryazneniya atmosfernogo vozdukha khimicheskimi soedineniyami na zaboлеваemost zlokachestvennykh novoobrazovaniyami [Assessment of the influence of atmospheric air pollution by chemical compounds on the incidence of malignant neoplasms]. *Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana – Medical Herald of Bashkortostan*, 2011, No. 4, pp. 6-9.
2. Meshkov N. A. Epidemiologicheskiy analiz dinamiki i struktury smertnosti naseleniya goroda Tomskа ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Epidemiological analysis of the dynamics and structure of mortality of the population of Tomsk from malignant neoplasms]. *Gigiena i Sanitariya - Hygiene and Sanitation*, 2014, No. 1, pp. 25-30.
3. Meshchakova N. M., Shayakhmetov S. F., Dyakovich M. P. Professionalny risk u rabotnikov sovremennogo proizvodstva

epikhlorgidrina v dinamike meditsinskogo obsledovaniya [Professional risk among workers in modern production of epichlorohydrin in the dynamics of medical examination]. *Byulleten Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk - Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2013, No. 3-1 (91), pp. 100–104.

4. Chiu H. F., Tsai S. S., Chen P. S., Liao Y. H., Liou S. H., Wu T. N., Yang C. Y. Traffic air pollution and risk of death from gastric cancer in Taiwan: petrol station density as an indicator of air pollutant exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2011, Vol. 74(18), pp. 1215–1224.
5. Ding B. A., Pirone A., Lenzi C., Xiaoming N., Baglini A., Romboli I. Histochemical features of the Muscovy duck small intestine during development. *Tissue and Cell*, 2011, Vol. 43 (3), pp. 190-195.
6. Markel T. A., Proctor C., Ying J., Winchester P. D. Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis. *Journal of Pediatric Surgery*, 2015, Vol. 50 (8), pp. 1283–1288.
7. Song P., Wu L., Guan W. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Nutrients*, 2015, Vol. 7 (12), pp. 9872 – 9895.
8. Sribanditmongkol P., Jutavijittum P., Pongraveevongsa P., Wunnapak K., Durongkadech P. Pathological and toxicological findings in glyphosate-surfactant herbicide fatality: a case report. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 2012, Vol. 33 (3), pp. 234-237.
9. Tizhe E. V., Ibrahim N. D., Fatihu M. Y., Onyebuchi I. I., George B. D., Ambali S. F., Shallangwa J. M. Influence of zinc supplementation on histopathological changes in the stomach, liver, kidney, brain, pancreas and spleen during subchronic exposure of Wistar rats to glyphosate. *Comparative Clinical Pathology Journal*, 2014, Vol. 23 (5), pp. 1535-1543.

**Сведения об авторе:**

**Смирнов Антон Сергеевич** – аспирант кафедры медицинской биологии, гистологии и эмбриологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Рубежное, Украина

**Контактная информация:**

**Смирнов Антон Сергеевич** – e-mail: [slv.05@mail.ru](mailto:slv.05@mail.ru)

## ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.8; 616.832-004.2;616-07

*Абдурахманова Р.Ф., Иззатов Х.Н., Хадибаева Г.Р., Мавлянов Т.К.*

### РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА (ЧАСТЬ II)

Кафедра неврологии и основ медицинской генетики ГОУ ИПОвСЗ РТ

*Abdurakhmanova R.F., Izzatov Kh.N., Khadibaeva G.R., Mavlynov T.K.*

### MULTIPLE SCLEROSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT (PART II)

Department of Neurology and Medical Genetics of the State Educational Establishment «Institute of postgraduate education in health sphere of Republic of Tajikistan»

---

#### **Аннотация**

Рассеянный склероз (РС) является одной из наиболее социально значимых проблем в современной неврологии вследствие быстрого развития стойкой инвалидизации при недостаточной эффективности существующих терапевтических средств. Заболевание характеризуется многообразием клинических проявлений. Разнообразие неврологических симптомов обусловлено множественностью очагов и их рассеянной локализацией как в головном, так и в спинном мозге. В связи с этим правильная и своевременная постановка диагноза позволяет обеспечить больному долгие годы полноценной и активной жизни. Однако не существует специфического теста для диагностики РС. Доказательством наличия РС являются: данные анамнеза, неврологического обследования и нейровизуализационных методов исследования, как МРТ. Инструментальные и лабораторные методы диагностики используются для выявления субклинических очагов поражения и для оценки активности патологического процесса. Радикальное излечение РС и сейчас невозможно, однако к настоящему времени предложены эффективные способы терапии, позволяющие в значительной степени влиять на течение заболевания. *Стратегическая цель* лечения больного с РС – замедление развития инвалидизации и уменьшение ее тяжести. *Основными задачами терапии РС* являются: лечение и профилактика обострений, ослабление прогрессирования заболевания, связанное и несвязанное с обострениями, и симптоматическое воздействие на неврологические расстройства.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, очаги демиелинизации, нейровизуализационные методы, гормональная, иммуномодулирующая терапия*

Disseminated sclerosis is one of the most socially important problems of modern neurology, due to the rapid development of resistant disability during inadequate effectiveness of existing therapeutic agents. The disease is characterized by a variety of clinical manifestation. The variety of neurological symptoms are caused by multiple focuses and diffuse localization in the brain and in the spinal cord. In this regard, regular and timely diagnosis allows the patient for many years a full and active life. However, there is no specific test for the diagnosis of DS. Evidence of the presence of the DS is: data history, neurological examination and neuroimaging methods, like MRI. Instrumental and laboratory diagnostic methods used to detect subclinical lesions and evaluation activity pathological process. Radical cure of DS is also impossible nowadays, however, today effective therapies are offered that allow a significant degree of influence on the course of the disease.

Strategic goal of treatment of patient with DS is slowing down the development of disability and reducing its severity. The primary goal MS therapy is: treatment and prevention of aggravation, attenuation of disease progression related and unrelated to exacerbations, and symptomatic effects on neurological disorders.

**Key words:** *disseminated sclerosis, demyelination lesions, neuroimaging techniques, hormonal, immunomodulation therapy*

---

*Рассеянный склероз* – широко распространенное демиелинизирующе-нейродегенеративное заболевание ЦНС. Рассеянный склероз остается актуальной проблемой, медицинская и социальная значимость РС обусловлена высокой частотой встречаемости, заболеваемостью лиц молодого возраста и возможностью быстрого развития инвалидизации при недостаточной эффективности терапевтических средств. Своевременная правильная постановка диагноза позволяет обеспечить больному долгие годы полноценной и активной жизни. К сожалению, особенно на начальных стадиях заболевания, диагностика РС затруднительна. Отрадно, что сегодня с внедрением новых методов исследования значительно легче поставить правильный диагноз РС, но иногда современные параклинические методы не всегда позволяют быть полностью уверенным в диагностике. Следует отметить, что, по данным Шмидта Т.Е. и Яхно Н.Н. [15], точный диагноз РС ставится в среднем через 2-3 года после появления первых симптомов РС, а почти 50% больных к моменту установления диагноза РС, как выясняется, больны рассеянным склерозом по крайней мере 5 лет. Также данные исследования показывают, что 9-12% больным диагноз РС ставится ошибочно и, наоборот, в 4-5% случаев больным с рассеянным склерозом вначале ставится другой диагноз [3, 9, 12, 13, 15].

**Диагностика рассеянного склероза** основывается на характерных для РС *клинических проявлениях и данных анамнеза*, указывающих на имевшиеся ранее очаговые симптомы поражения белого вещества ЦНС, «разнесенные по времени и различные по локализации». С. Poser с соавт. [17] предложили диагностические критерии РС, в которых заболевание рассматривалось как «*достоверный*» и «*вероятный*» *рассеянный склероз*, и каждая из категорий подразделялась на «*клинический*» и «*лабораторно подтвержденный*».

Первым шагом к верному диагнозу является: *тщательный анализ анамнестических данных*, важно выяснить *время первой атаки болезни и её проявления*. Первые признаки болезни могут появиться за несколько лет до того, как больной впервые обратился к врачу. При клиническом обследовании больного с подозрением на РС необходимо *провести тщательный полный неврологический осмотр*, чтобы не пропустить легкие признаки болезни, а также необходимо детальное обследование больного с применением дополнительных методов диагностики [2, 3, 7, 10-12, 15, 23]. К сожалению, каких-либо специфичных для РС лабораторных тестов в настоящее время пока не существует. На сегодняшний день наиболее информативными для диагностики РС являются *МРТ головного и спинного мозга*, а также увеличение *олигоклональных иммуноглобулинов класса G*

*(IgG) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ)* [2-8, 15, 17]. Большинство авторов считают, что наиболее чувствительным методом для выявления очагов РС является МРТ, оценивается в 95-99%, отсутствие изменений на МРТ головного и спинного мозга исключает диагноз РС. Эффективно проведение МРТ в режиме Т2 при РС. Очаги демиелинизации (ОД) в Т2-режиме, как гиперинтенсивные, обнаруживаются в 95% случаев *достоверного РС*. Если МРТ выявляет наличие очагов у больных с «*вероятным*» РС, то в 65% случаев они являются предикторами развития «*достоверного*» РС в течение 5 лет. Размер очагов при РС 3 мм и более. *Эти очаги можно обнаружить*: перивентрикулярно, в мозолистом теле, в стволе мозга, мозжечке, спинном мозге и в зрительных нервах. Выявление гиперинтенсивных очагов в нескольких зонах ЦНС в Т2-режиме отражает «*рассеянность процесса в пространстве*». ОД овальной формы, при обострении заболевания они могут быть окружены зоной отека. С целью точной нейровизуализационной диагностики РС Barkhof F. [20] предложил критерии, согласно которым очаги должны соответствовать 3 из 4 условий: 1) 1 очаг, накапливающий контраст, или 9 гиперинтенсивных очагов в Т2-режиме; 2) должен быть по крайней мере 1 субтенториальный очаг; 3) 1 очаг должен располагаться вблизи коры головного мозга; 4) 3 и более перивентрикулярных очага [3, 6, 11, 15, 17, 20]. При этом 1 спинальный очаг может заменить 1 церебральный. Очаги должны быть более 3 мм в диаметре. Очаги РС в спинном мозге (СМ) не должны сопровождаться отеком, иметь размер не менее 3 мм, занимать менее 2 сегментов в длину и не захватывать весь поперечник СМ. Спинальные очаги не должны вызывать утолщения СМ. Даже небольшие спинальные очаги, повреждающие двигательные и чувствительные проводящие пути, могут приводить к значительной инвалидизации. Тяжесть неврологической симптоматики зависит от степени атрофии спинного мозга. Визуализируются очаги в СМ хуже, чем в головном мозге. *Проведение МРТ спинного мозга рекомендуется всем пациентам с РС*. В нем, в отличие от МРТ головного мозга, при отсутствии клинических признаков нарушения кровообращения не обнаруживаются *неспецифические сосудистые очаги*, что позволяет уточнить диагноз у пожилых больных. Поскольку поражение мелких сосудов белого вещества головного мозга в режиме Т2 выглядит также, как очаги РС, и встречается часто, ставить диагноз РС только на основании наличия очагов на МРТ в режиме Т2 нельзя! Проведение МРТ в режиме Т1 с введением контраста (гадолиния) служит также и для определения активности процесса. Накопление контраста связано с нарушением проницаемости ГЭБ. Однако, повреждение ГЭБ

сохраняется также в неактивных демиелинизированных и ремиелинизированных участках мозга. При этом в активных очагах накопление контраста наблюдается в виде кольца или неполного кольца (открытый участок направлен к серому веществу или прилегает к нему), в неактивных оно бывает неравномерным или диффузным, но не кольцеобразным [2-5, 7, 8, 12, 15, 17].

**Лабораторная диагностика.** Изменение состава ЦСЖ не является специфичными для РС. Доказательным подтверждением наличия РС является определение олигоклональных антител (ОАТ) к белкам миелина и увеличение концентрации иммуноглобулина G в ЦСЖ, по сравнению с его содержанием в сыворотке крови. ОАТ определяются у больных в 90-95% случаев. В дебюте заболевания их нет. Индекс иммуноглобулина G увеличен и превышает 0,7 в 90% случаев, тогда как в норме он менее 0,66 [2-5, 7, 12, 13, 15, 22]. Таким образом, хотя данные МРТ важны, в некоторых случаях бывает необходимым использование лабораторных методов. Если данные МРТ негативны, а в ЦСЖ не обнаруживаются ОАТ к белкам миелина, диагноз РС должен быть исключен [3, 15, 17, 21, 24, 25].

**Основными целями лечения при РС**, по мнению Гусева Е.И. и соавт. [3], являются: купирование и профилактика обострений, замедление прогрессирования патологического процесса, а также симптоматическая терапия. Лечение подразделяется на патогенетическое (направленное на лечение и профилактику обострений РС) и симптоматическое – лечение уже имеющихся неврологических нарушений при РС. Согласно мнениям Шмидта Е.Т. с соавт. [17], активно лечить следует лишь те обострения, которые сопровождаются выраженным неврологическим дефектом и не купируются самостоятельно полностью или частично в течение недели. Иногда при легких обострениях может быть эффективным назначение только постельного режима. В случаях же выраженных атак болезни необходимо назначение гормональной пульс-терапии (ГПТ) с возможным переходом на пероральный прием кортикостероидов (КС).

**1. Лечение обострений РС** – для купирования обострения РС применяется метилпреднизолон (метипред). Метипред оказывает разнообразное действие на иммунную систему: замедляет активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, активизирует апоптоз Т-лимфоцитов, уменьшает образование антител и снижает проницаемость ГЭБ. Большинство эксацербаций совпадают по времени с образованием новых активных очагов на МРТ в головном и спинном мозге, что свидетельствует о новой волне воспаления. В настоящее время по стандартам лечения РС, принятым Европейской федерацией неврологических обществ (EFNS),

методом купирования обострений является проведение ГПТ: 1-2 г метипреда в течение 3-7 дней вводят с 500 мл физиологического раствора хлорида натрия в течение 1-2 ч без последующего назначения перорального приема преднизолона. Если через 2 недели после окончания в/в ведения гормона нет желаемого улучшения, возможна повторная пульс-терапия в более высокой дозе: 5 введений по 2 г метипреда. При отсутствии эффекта следует проводить плазмаферез. Противопоказаниями КС терапии являются: повышение АД, сахарный диабет, туберкулез легких, наличие инфекционного процесса, эрозивного гастрита или язвы желудка. Осложнения КС терапии: развитие психоза, сердечных аритмий, гипергликемии. Иногда после отмены кортикостероидов отмечается ухудшение состояния, тогда, по мнению Шмидта Т.Е. [17], необходимо вновь назначать 20-40 мг преднизолона перорально в день, а затем снижать более медленными темпами [3, 17]. ГПТ не только купирует обострения РС, но и замедляет прогрессирование РРС, так и ВПРС. Для лечения ВПРС возможно проведение пульс-терапии каждые 2 месяца – по 500 мг в течение 3 дней. Проведение пульс-терапии при хроническом течении РС показано еще и потому, что такой режим введения гормонов уменьшает спастичность [3, 4, 8, 12, 17, 19]. Некоторые авторы считают, что сравнимым по эффективности ГПТ лечением может быть в/в введение дексаметазона по следующей схеме: 8 мг в течение 7 дней, 4 мг в течение 4 дней и 2 мг в течение 3 дней. Дексаметазон еще более активен, превосходит перечисленные препараты по противовоспалительной и антиаллергической активности, не вызывает задержки в организме натрия и воды [3, 8, 15, 16, 19]. Широко используется в тех же дозировках, что и метипред, препарат **солумедрол**, содержащий натриевый сукцинат метилпреднизолона. Количество инфузий варьирует от 3 до 7 в зависимости от тяжести обострения. Для купирования обострений РС средней или легкой степеней возможно назначение **синактена депо (СД)** – стимулирующего кору надпочечников. СД обладает всеми свойствами эндогенного АКГГ, однако, в отличие от него, СД имеет постоянный состав и не содержит чужеродных белков. Активным действующим веществом СД является **тетракозактид**. Он состоит из 24 аминокислот, входящих в состав кортикотропного гормона. СД обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. СД вводят в/м 3 дня подряд в дозе 1 мг, затем еще 4 раза по 1 мг с интервалом 2 дня. Он применяется у пациентов, для которых невозможно в/в ведение МП, в том числе в случае индивидуальной непереносимости, а также в случае недостаточной эффективности стандартной терапии обострений. Общий

курс лечения: 10 - 15 - 20 инъекций в зависимости от выраженности обострения и получаемого эффекта. В ряде случаев при тяжелой эксацербации после курса лечения кортикостероидов целесообразно назначение *тетракозактида* [10, 12, 15, 16]. Обязательным является сопровождение курса кортикостероидов препаратами калия и гастропротекторами. По мнению Гусева Е.И. с соавт., при обострении РС, помимо назначения кортикостероидов, целесообразно назначение ангиопротекторов, антиагрегантов, антиоксидантов ингибиторов протеолиза. Для активации репаративных процессов возможно использование в комплексной терапии ноотропов, аминокислотных, витаминных (группы В и токоферол) и пептидных препаратов [3, 15, 17, 18].

При абсолютном противопоказании к применению кортикостероидов показан плазмаферез. По мнению Завалишина И.А., при РС иммуномодулирующее действие плазмафереза может быть связано с выведением антител, продуктов распада миелина, провоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов и других иммунологически активных веществ [6]. В то же время следует учитывать, что часть компонентов плазмы может выполнять компенсаторную функцию, подавляя воспалительные и аутоиммунные реакции, и их удаление на стадии стабильного течения РС нежелательно [3, 5, 6, 10, 15, 16].

**Иммуномодулирующая терапия РС.** В настоящее время доказано, что уже при первом обращении пациента при подтверждении диагноза РС, протекающего с обострениями, должен ставиться вопрос о начале курса *специфического лечения с использованием препаратов из группы препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС)*. К сожалению, они не способны полностью излечить больного, но, предупреждая во многих случаях возникновение обострений, делая их менее выраженными и замедляя нарастание инвалидизации, в значительной мере улучшают качество жизни пациентов. В настоящее время доказана эффективность препаратов, воздействующих на аутоиммунные процессы при РС. Это препараты двух классов ПИТРС: – **первая линия** – *высокодозные бета-интерфероны для подкожного введения: бетаферон, ребиф, авонекс, глатирамера ацетат (копаксон)*; – **вторая линия** – *митоксантрон (онкотрон, новантрон), натализумаб и кладрибин (моветро)*. **Интерфероны бета** – интерфероны являются естественными белками человека, вырабатываемыми Т-лимфоцитами в ответ на вирусную инфекцию. Интерфероны-бета оказывают тормозящее влияние на развитие патологического процесса при РС. Они обладают антивирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием. Уменьшают проникновение Т-лимфоцитов через ГЭБ, как бы

«закрывая» его для проникновения аутоагрессивных клеток. **Бетаферон** – это генно-инженерная форма интерферона бета-1b. Он состоит из 165 аминокислот. Препарат вводится п/к через день в дозе 250 мкг (8 млн МЕ) и показан пациентам как с РРС, так и ВПРС. **Ребиф** («Сероно», Швейцария) – так же, как и бетаферон, вводится п/к, 3 раза в неделю. Преимуществом его является возможность применения в 2 дозировках – 6 млн МЕ (22 мкг) и 12 млн МЕ (44 мкг). Частота обострений РС снижается при использовании большей дозы. Назначение меньшей дозы оправдывает себя в дебюте РС. **Авонекс** («Биоген» США) – преимущество в том, что вводится лишь 1 раз в неделю. Он применяется в/м, в дозе 6 млн МЕ (30 мкг). Авонекс рекомендуют больным с КИС и РРС. **Глатирамера ацетат (копаксон)** («Тева», Израиль) – препарат для превентивной терапии. Копаксон является единственным средством антигенспецифической терапии РС, назначается в дозе 20 мг/сут [3-6, 12, 15, 16]. *Раннее назначение иммуномодуляторов увеличивает время до 2-й атаки и постановки диагноза достоверного РС. Применение иммуномодулирующей терапии должно быть постоянным (в течение всей жизни).* Следует объяснить пациенту, что такая терапия аналогична лечению любого другого хронического заболевания – диабета, гипертонической болезни. Необходимость непрерывного применения обусловлена основными механизмами действия иммуномодуляторов. Интерфероны-бета должны постоянно поддерживать ГЭБ в «закрытом» состоянии.

Контроль за лечением необходимо проводить, осматривая пациента каждые 3 месяца в первый год, а затем – раз в полгода. МРТ – для оценки эффективности терапии – достаточно выполнять 1 раз в год. Для повышения эффективности иммуномодулирующей терапии необходимо увеличение дозы препарата, переход на более активные препараты второго ряда, применение комбинированной терапии.

*К препаратам второго ряда относятся – митоксантрон, натализумаб.* **Митоксантрон** – синтетический противоопухолевый препарат, обладающий иммуносупрессивностью. Он, месяцами сохраняясь в глубоких тканевых элементах, медленно высвобождается и оказывает длительный иммуносупрессивный эффект. Его клиническая эффективность сохраняется в течение 12 месяцев после прекращения применения. Схема лечения РС митоксантроном – 12 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 месяца. Митоксантрон показан при быстром прогрессировании и высокой активности болезни с целью стабилизации процесса, после чего возможен переход на другую иммуномодулирующую терапию.

**Симптоматическая терапия рассеянного склероза.** По мнению Шмидта Т.Е. с соавт. [17],

необходимо в период обострениями болезни или на этапе его прогрессирования проводить активную симптоматическую терапию.

– *Ретробульбарный неврит (РБН)* – если поражение зрительного нерва является единственным проявлением РС, в большинстве случаев происходит спонтанное восстановление зрения. Если имеет место ухудшение зрения, целесообразно применение глюкокортикоидов. Назначение парабульбарных инъекций гормонов, широко принятое в офтальмологических клиниках, нецелесообразно. Необходимо проведение внутривенной ГПТ (по 1 г метипреда в течение 3-5 дней) увеличивает скорость восстановления зрения. Если после окончания лечения РБН кортикостероидами острота зрения продолжает падать, диагноз РС должен быть пересмотрен. При РБН, если выражен болевой синдром, возможно назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [14, 15, 27]. *Нистагм* – выраженный нистагм, ухудшает не только зрение, но и приводит к нарушению равновесия, в связи с чем необходима его коррекция. Для купирования нистагма – *клоназепам, баклофен и антагонисты глутаминовых рецепторов – мексилитин и мемантин*, дозы подбираются индивидуально [3, 8, 14, 15, 19, 23, 26].

*Боль* – лечение боли зависит от характера болевого синдрома. При лечении невралгии тройничного нерва при РС – *карбамазепин (финлепсин, тегретол) (800-1000 мг/сут.), габапентин (до 3600 мг/сут.), прегабалин (лирика) (до 300 мг/сут.), ламотриджин (ламиктал) (до 500 мг/сут.), фенитоин (дифенин) (600-900 мг/сут.), клоназепам (2-4 мг/сут.), amitриптилин (до 75 мг/сут.)*. *Парестезии, дизестезии, непроизвольные движения в ногах в покое и ночью* (симптом беспокойных ног) – купировать назначением небольших (до 250 мг/сут.) доз леводопы/карбидопы или агонистов дофаминовых рецепторов – *парамипексола (мирапекса) до 4,5 мг/сут. и пирибедила (пронорана) – 150-250 мг/сут.* *Вертеброгенные боли в спине* купируются НПВС, коррекцией патологической позы и укреплением паравертебральных мышц с помощью ЛФК, массажа.

*Тремор* – влияние на тремор оказывают *гексамидин, карбамазепин, габапентин, клоназепам*.

*Спастичность* – лечение спастичности необходимо лишь тогда, когда она влияет на функциональную активность пациента и нарушает сон. Основой лечения спастичности является проведение ЛФК, массажа и физиотерапии. Фармакологическое лечение лишь дополняет немедикаментозные методы воздействия, а не заменяет их [1, 3, 9, 19]. Общим правилом *антиспастической терапии* является начало с малых доз с постепенным их увеличением и использование минималь-

ной дозы, на которой получен желаемый эффект. При наличии болезненных ночных мышечных спазмов – однократное назначение миорелаксантов на ночь. *Лиорезал (баклофен)* – снижает активность альфа-мотонейронов спинного мозга. Начальная доза 2,5-5 мг/сут., максимальная – 100 мг/сут. *Тизанидин (сирдалуд)* тормозит выделение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата) в спинальных вставочных нейронах. Начальная доза – 2-4 мг/сут., можно удваивать каждые 3 дня, суточная доза не должна превышать 36 мг. *Мидокалм* – антиспастический препарат, начальная доза – 150 мг/сут., внутримышечно, в дозе 1,0-3,0 мл.

*Тазовые расстройства* – при императивных позывах на мочеиспускание применяют препараты, замедляющие сокращения детрузора, сфинктера мочевого пузыря и уменьшающие его сократительную способность: *оксибутинин (дриптан)* перорально, в дозе 2,5-10 мг через 12 ч; *толтеродин (детрузитол)* по 2 мг через 12 ч; При затрудненном мочеиспускании назначают препараты, усиливающие сокращение детрузора и расслабляющие шейку мочевого пузыря: альфа-блокаторы *доксазозин (тонокардин)* в дозе 4-12 мг, *прозазин* в дозе 3 мг. Побочным действием их является ортостатическая гипотензия. Можно применять и препараты, уменьшающие напряжение мышц сфинктера, – *сирдалуд*. При трудностях с опорожнением мочевого пузыря необходимо проведение цистометрии с определением количества остаточной мочи. При наличии её в объеме 100 мл и более больного нужно обучить самокатетеризации.

*Нервно-психические расстройства*. При депрессии рекомендовано сочетание лекарственной и психотерапии. Для лечения депрессии при РС применяют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): *сертралин (золофт) 25-50 мг, флуоксетин (прозак) 10-20 мг, пароксетин (паксил) 20-50 мг*. Для лечения тревожности применяют *альпрозолам (ксанакс) – 3-4 мг/сут., клоназепам – 4-6 мг/сут., диазепам (реланиум) – 2-10 мг/сут., лоразепам – 3-4 мг/сут., гидроксизин (атаракс) – 50-100 мг/сут.* Для коррекции утомляемости, помимо проведения медикаментозной терапии, также важным является продолжение активного образа жизни и выполнение дозированных физических упражнений. Больные должны избегать перегревания, которое способствует усилению утомляемости. *Препаратом выбора является антагонист NMDA-рецепторов – амантадин (мидантан, ПК-Мери, симметрел) – по 100 мг/сут., иногда назначают по 100 мг 2 раза в сутки в первой половине дня*, рекомендуют «каникулы» на 1-2 дня в неделю для увеличения продолжительности его терапевтического действия. При неэффектив-

ности амантадина в течение месяца его следует отменить и перейти на другой препарат. Также можно назначать ингибитор МАО-В- селегилин в дозе 5 мг. При сопутствующей депрессии – антидепрессанты, лишённые седативного эффекта: флуоксетин – 20-60 мг/сут., сертралин – 50-200 мг/сут. В настоящее время проводятся исследования влияния на утомляемость авонекса, бетаферона и копаксона [1, 3, 9, 17, 18, 19].

**Пароксизмальные расстройства** – неэпилептические нарушения (симптом Лермитта, дизартрия, зуд, парестезии, неэпилептические тонические спазмы) хорошо поддаются лечению небольшими дозами карбамазепина – 50-100 мг/сут. Другие противоэпилептические препараты, как габапентин (100-300 мг/сут.) и ламотриджин (500 мг/сут.) переносятся лучше. Габапентин эффективен также для купирования ночных тонических спазмов. Препаратами второго ряда при лечении данных расстройств являются дифенин, клоназепам, амитриптилин, баклофен в индивидуально подбираемых дозах.

Основными принципами реабилитационного процесса больных рассеянным склерозом являются непрерывность и комплексность. Выбор методов реабилитации должен быть индивидуальным для каждого пациента. Физиотерапевтическое лечение должно быть направлено на коррекцию спастичности, предупреждение деформаций и контрактур. Немаловажным является питание больных. Больные должны употреблять меньше животных и больше растительных жиров, а также морепродуктов. Пример рекомендуемой диеты: легкие маргарины и масла – 25-60 г/день; жирная рыба 2-3 раза в неделю; обезжиренные йогурт и молоко; курица; овощи или фрукты 5 раз в день; зерновой хлеб. Следует избегать пирогов, пирожных, шоколада, сливок. Желательное количество жидкости должно быть не менее 1,5–2 л в день [1, 3, 9, 11, 18, 19].

Из обзорной статьи следует, что за последние годы с появлением новых методов исследования врачу значительно легче поставить правильный диагноз РС. Также отмечается расширение спектра препаратов для лечения РС, например, использование препаратов, изменяющих течение РС, с другой стороны, требуется индивидуальный подход к подбору лечения и безопасности назначенной терапии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА (пп. 18-28 см. В REFERENCES)

1. Бойко А.Н., Гусева М.Е., Сиверцева С.А. Немедикаментозные методы лечения образа жизни при рассеянном склерозе.

М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 240 с.

2. Голубева В.Л. Избранные лекции по неврологии. М.: Эйдос Медиа, 2006. С. 529-544

3. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М.: Реал Тайм, 2011. 528 с.

4. Гусев Е.И., Демина Т.Л. Рассеянный склероз // Consilium Medicum. 2016. № 2. С. 1-8

5. Завалишин И.А. Спирина Н.Н., Бойко А.Н. Хронические нейроинфекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 560 с.

6. Завалишин И.А., Переседова А.В. и соавт. Вопросы диагностики и лечения рассеянного склероза. //РМЖ. 2011. №7. С. 1- 8

7. Кадыкова А.С. и соавт. Практическая неврология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 318–322

8. Малик О. и соавт. Рассеянный склероз; пер. с англ. М.: Практическая медицина, 2015. 128 с.

9. Неврология: Национальное руководство /под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 909–920

10. Неврология: цикл лекций /под ред. Матвеева С.В. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013. С. 73 – 77

11. Никифоров А.С., Гусев Е.И. Частная неврология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 245 - 260

12. Пажигов З.Б., Карпов С.М. и др. Распространенность рассеянного склероза в мире (обзорная статья) //Международный журнал экспериментального образования. 2014. № 1. С. 78-82.

13. Пузин М.Н. Нервные болезни. М.: Медицина, 2002. С. 242–247

14. Столяров И.Д., Осетров Б.А. Рассеянный склероз. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. 176 с.

15. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. М.: МЕД-пресс-информ, 2016. 272 с.

16. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврология. М.: МИА, 2010. С. 338-353

17. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. М.: Медицина, 2006. Т.1. С. 443-458.

REFERENCES

1. Boyko A. N., Guseva M. E., Sivertseva S. A. *Ne-medikamentoznye metody lecheniya i obraza zhizni pri rasseyannom skleroze* [Non-drug methods of treatment and lifestyle in multiple sclerosis]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015. 240 p.

2. Golubeva V. L. *Izbrannye lektzii po nevrologii* [Selected lectures on neurology]. Moscow, Eydos Media Publ., 2006. 529-544 p.

3. Gusev E. I., Zavalishin I. A., Boyko A. N. *Rasseyannyi skleroz* [Multiple sclerosis]. Moscow, Real Taym Publ., 2011. 528 p.

4. Gusev E. I., Demina T. L. *Rasseyannyi skleroz* [Multiple sclerosis]. *Consilium Medicum – Consilium Medicum*, 2016, No. 2, pp. 1-8.

5. Zavalishin I. A. Spirina N. N., Boyko A. N. *Khronicheskie neyroinfektzii* [Chronic neuroinfections]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 560 p.

6. Zavalishin I. A., Peresedova A. V., *Voprosy diagnostiki i lecheniya rasseyannogo skleroza* [The diagnosis and treatment

- of multiple sclerosis]. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal - Russian Medical Journal*, 2011, No. 7, pp. 1- 8.
7. Kadykova A. S., *Prakticheskaya nevrologiya* [Practical neurology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011. 318-322 p.
8. Boyko A. N., Malik O., *Rasseyannyy skleroz* [Multiple sclerosis]. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ., 2015. 128 p.
9. Gusev E. I., Konovalov A. N., Skvortsova V. I., Gekht A. B. *Nevrologiya: Natsionalnoe rukovodstvo* [Neurology: National leadership]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2010. 909-920 p.
10. Matveev S. V. *Nevrologiya: Tsikl lektsiy* [Neurology: Cycle of lectures]. SZGMU imeni I. I. Mechnikova Publ., 2013. 73-77 p.
11. Nikiforov A. S., Gusev E. I. *Chastnaya nevrologiya* [Private neurology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008. 245 - 260 p.
12. Pazhigov Z. B., Karpov S. M., Rasprostranennost rasseyannogo skleroza v mire (Obzornaya statya) [The prevalence of multiple sclerosis in the world (Review article)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya – International Journal of Experimental Education*, 2014, No. 1, pp. 78-82.
13. Puzin M. N. *Nervnye bolezni* [Nervous diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 2002. 242-247 p.
14. Stolyarov I. D., Osetrov B. A. *Rasseyannyy skleroz* [Multiple sclerosis]. St. Petersburg, ELBI-St. Petersburg Publ., 2002. 176 p.
15. Schmidt T. E., Yakhno N. N. *Rasseyannyy skleroz. 5-e izdanie* [Multiple sclerosis. 5th edition]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2016. 272 p.
16. Shtok V. N. *Farmakoterapiya v nevrologiya. 5-e izdanie* [Pharmacotherapy in neurology. 5th edition]. Moscow, OOO MIA Publ., 2010. 338-353 p.
17. Yakhno N. N., Shtulman D. R. *Bolezni nervnoy sistemy* [Diseases of the nervous system]. Moscow, Meditsina Publ., 2006. 443-458 p.
18. Ascherio A. Epstein-Barr virus in the development of multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2008, No. 8(3), pp. 331-333.
19. Baranzini S. E., Wang J., Gibson R. A., Genome-wide association analysis of susceptibility clinical phenotype in multiple sclerosis. *Human Molecular Genetics*, 2009, No. 18(4), pp. 767-778.
20. Barkhof F. Assessing treatment effects on axonal loss – evidence from MRI monitored clinical trials. *Journal of Neurology*, 2004, Vol. pp. 251.
21. Christensen T. The role of EBV in MS pathogenesis. *International MS journal*, 2006, No. 13, pp. 52-57.
22. Dhib-Jalbut S. Pathogenesis of myelin/oligodendrocyte damage in multiple sclerosis. *Neurology*, 2007, Suppl 3, pp. 13-21; discussion pp. 43-54.
23. McDonald W. I., *Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis*. 2000. Vol. 50, 121-127 p.
24. Oksenberg J. R., Baranzini S. E., Sawcer S., Hauser S. L. The genetics of multiple sclerosis: SNPs to pathways to pathogenesis. *Nature Reviews Genetics*, 2008, No. 9(7), pp. 516-526.
25. Ramagopalan S. V., Deluca G. C., Degenhardt A., Ebers G. C. The genetics of clinical outcome in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 2008, Vol. 201-202, pp.183-199.
26. Torkildsen O., Nyland H., Myrmet H., Myhr K. M. Epstein-Barr virus reactivation and multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 2008, No. 15(1), pp. 106-108.
27. Weiner H. L. A shift from adaptive to innate immunity: a potential mechanism of disease progression in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 2008, 255 Suppl, No. 1, pp. 3-11.
28. Zettl U., Multiple sclerosis and cerebrospinal fluid. Massachusetts: *Blackwell Publishing Inc*, 2005. 197 p.

**Сведения об авторах:**

**Абдурахманова Рано Фазыловна** – доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.  
**Изатов Хайрулло Нарзуллаевич** – и.о. зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики ГОУ ИПОвСЗ РТ  
**Хадиева Гавхар Рабиевна** – ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.  
**Мавлянов Тохир Курбонбайевич** – врач-невролог, ГМЦ

**Контактная информация:**

**Изатов Хайрулло Нарзуллаевич** – тел.: 918821778; e-mail: [Khayrullo1972@mail.ru](mailto:Khayrullo1972@mail.ru)

<sup>1</sup>Мирзоева Ф.О., <sup>2</sup>Ахмедов А., <sup>3</sup>Бобоходжаев О.И.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПУТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ

<sup>1</sup>Кафедра общественного здоровья, экономики, управления здравоохранением с курсом медицинской статистики ГОУ ИПОвСЗ РТ

<sup>2</sup>Академия медицинских наук Республики Таджикистан

<sup>3</sup>Республиканский центр по защите населения от туберкулеза

<sup>1</sup>Mirzoeva F.O., <sup>2</sup>Akhmedov A., <sup>3</sup>Bobokhojaev O.I.

## MODERN METHODS OF IDENTIFICATION AND DIAGNOSTICS OF PULMONARY TUBERCULOSES

<sup>1</sup>Department of Public Health, Economics and Health Management with the course of Medical Statistics of State Educational Institution «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

<sup>2</sup>Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan

<sup>3</sup>National Center for protection of population from tuberculosis

### Аннотация

Проведенный анализ литературных данных позволяет осмыслить основные факторы, влияющие на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу, сделать выбор наиболее эффективных подходов по улучшению выявления лиц с подозрением на туберкулёз, адаптировать к ним диагностический алгоритм с интеграцией новых и эффективных методов, включая экспресс-методы диагностики чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулёза и, наконец, максимально охватить программой лиц, наиболее подверженных этому заболеванию.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, выявление, диагностика, новые подходы

The analysis of literature data allows to understand the main factors influencing the epidemiological situation of tuberculosis, to choose the most effective approaches for improving the identification of persons suspected of having tuberculosis, to adapt them to the diagnostic algorithm integrating new and effective methods, including rapid diagnostic methods are sensitive and drug-resistant resistant TB, and finally, as much as possible to cover the program of those most prone to this disease.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, detection, diagnosis, new approaches

В период относительного благополучия по туберкулёзу осведомленность и настороженность врачей и населения в отношении заболевания во многих странах мира значительно снизилась, что привело к позднему выявлению, удлинению сроков установления диагноза и начала лечения туберкулёза [19, 21, 30].

При этом несвоевременное выявление туберкулёза может быть обусловлено как поздним обращением больного за медицинской помощью вследствие низкого уровня информированности и высокого уровня стигмы, так и недостатками в организации медицинской помощи, отражением которых является плохой

доступ к специфическим диагностическим услугам [7].

Выявление случаев с подозрением на туберкулёз является стратегией ориентации отдельных лиц или групп, которые подозреваются быть в опасности для конкретного заболевания. Она включает в себя активный систематический поиск случаев среди людей риска, не ожидая, когда они обратятся с симптомами или признаками активной болезни [27].

Основной целью скрининговых тестов является обнаружение на ранней стадии болезни или факторов риска для болезни в больших количествах практически здоровых лиц [5].

Известно, что эксперты Всемирной организации здравоохранения разрабатывают свои рекомендации, основываясь на опыте и извлеченных уроках многоцентровых исследований, проводимых во многих странах [34]. Одним из таких, на наш взгляд, своевременных решений стал переход от пассивного выявления случаев с подозрением на ТБ в группах риска к активному выявлению случаев с подозрением на туберкулез среди всех лиц с длительным кашлем [5].

После выхода таких рекомендаций многие страны внесли соответствующие изменения в алгоритм выявления туберкулеза лёгких, отдав предпочтение организации активного скрининга [14].

Jakob Creswell (2013-2014), основываясь на анализе эффективности реализации 28 проектов в 18 различных странах с покрытием более 90 млн населения, посвятил свои научные исследования раннему и лучшему, в том числе с использованием инновационных подходов, активному выявлению случаев туберкулеза [22]. Серия его публикаций в соавторстве с учеными из разных стран презентует преимущества активного скрининга с последующим экспресс-исследованием на GeneXpert лиц с подозрением на туберкулез лёгких [23].

При этом в литературе встречаются много публикаций с указанием разных подходов к решению проблемы раннего выявления туберкулеза среди разных групп риска и популяций населения – сообществ, которые освящены на основе рекомендаций ВОЗ и опыта разных стран [21, 27].

Новые подходы к раннему выявлению ТБ случаев привели к повышению эффективности лечения и уменьшению числа больных с тяжелыми случаями ТБ [31].

Другой новый, так называемый подход «Triage tests», рекомендует «сортировать» лиц, подвергаемых разным видам скрининга на выявление подозрения на туберкулез, с приоритизацией высокой оценки вероятности среди групп риска и при учёте максимально низких затрат для этого [28].

Другим инновационным подходом является «FIDELIS initiative», рекомендуемый для стран с низким уровнем доходов и высоким бременем туберкулеза. Данная инициатива была апробирована в рамках реализации 51 проектов в 18 странах. Был использован следующий комплекс вмешательств: социальная мобилизация в повышении уровня информированности; привлечение частного сектора; инновационные подходы для улучшения доступа к микроскопии; усиление активного выявления случаев заболевания; укрепление систем здравоохранения; использование различных стимулов и мотиваций. В то время, как было отмечено существенное увеличение выявленных случаев, затраты на каждый случай были умеренны [29].

Согласно данным исследований, эффективность активного выявления туберкулеза в Российской Федерации следующая: в 2013 г. более 72 млн человек прошли флюорографическое обследование, охват составил 66% населения. Как результат, 60% больных были выявлены при проверочных осмотрах флюорографией. А при обращении в ПМСП больных с жалобами, подозрительными на ТБ, выявлено 40%, вклад микроскопии – 1%, туберкулинодиагностики – 4%. В 2013 году МБТ были выявлены лишь у 42,3% больных ТБ [7].

Наконец-то многие исследователи признали эффективность рентгенологического скрининга и обследования ТБ больного, которые ранее в странах дальнего зарубежья считались малоэффективными [17]. Например, в Астраханской области РФ массовая флюорография также используется как эффективный метод раннего выявления патологии органов грудной клетки, позволяя выявить до 71,5% от числа всех больных туберкулезом [8].

Ряд исследователей рекомендуют проводить опросный скрининг на наличие кашля всех лиц при обращении в медицинские учреждения, независимо от их причин и при выявлении этих случаев, включать их в диагностический алгоритм [30, 32].

При этом в некоторых странах используются смартфоны, в которых установлены специальные программы с опросником и передачей данных на центральный сервер базы данных, позволяющих количественно оценить охват лиц, подвергшихся скринингу [22]. Для повышения эффективности опросных скринингов и расширения охвата населения показаны отличные результаты вовлечения различных слоев сообществ, потенциала местных неправительственных организаций, лиц, переболевших туберкулезом, а также других лидеров общин [21, 27].

Эксперты Stop TB Partnership в 2015 году обобщили результаты внедрения инновационных подходов в улучшении выявления случаев ТБ по опыту более 60 стран, которые реализовали проекты TB-REACH в течение 4 волн объявлений грантов [30]. Число случаев активного туберкулеза, выявленных с вовлечением сообществ, значительно превалировало над числом выявленных случаев без их вовлечения [21].

Особый акцент делается на обследование на ТБ у всех ВИЧ-инфицированных лиц, больных сахарным диабетом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) [39].

В результате обобщения данных ряда стран, где активно вовлекались сообщества, местные неправительственные организации и национальная команда по борьбе с туберкулезом, ВОЗ рекомендовал ENGAGE-TB подход [25].

В ряде наблюдений вместо затратного массового скрининга рекомендуется делать акцент на обследование и длительное наблюдение за домашними контактами в странах с высоким бременем ТБ, что является эффективным инструментом для улучшения выявляемости туберкулёза [27].

А.В. Павлунин и соавт. (2014) основными причинами несвоевременной и поздней диагностики туберкулёза лёгких в учреждениях общей лечебной сети считают: снижение настороженности в отношении заболевания туберкулёзом лёгких среди населения и врачей, недооценка клинико-anamnestических данных, запоздалое и неполноценное рентгенологическое обследование, нарушение требований приказов МЗ РФ № 109 и 690 в части выявления туберкулёза методом прямой микроскопии, низкое качество исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии в общей лечебной сети [7].

С целью институционализации подходов интеграции ТБ службы с ПМСП, ВОЗ рекомендовала стратегию Практического подхода к легочным заболеваниям (Practical approach to lung health) [35]. Указанная стратегия явилась переходным механизмом в реформе взглядов от предпочтения только микроскопических методов к интеграции с периодическими рентгено-флюорографическими скринингами лиц из групп риска по развитию туберкулёза лёгких [17].

Проблемы интеграции ТБ службы с ПМСП обсуждаются почти на всех международных конференциях. Имеется опыт функциональной интеграции, когда между двумя службами распределены программные функции до полной структурной интеграции, когда все мероприятия по выявлению случаев с подозрением на ТБ, диагностика этих случаев и проведение контролируемой химиотерапии возложены на учреждения семейной медицины [11, 19].

Во многих странах Европейского региона ВОЗ, особенно в странах бывшего Советского Союза, традиционно «вертикальная» система специализированной противотуберкулёзной службы может недостаточно полно взаимодействовать с учреждениями первичного звена здравоохранения [5].

Функции, роль и ответственность медицинских учреждений каждого уровня могут отличаться в различных странах в зависимости от существующей в каждой стране системы здравоохранения и исходя из нужд населения и имеющихся ресурсов. Эти функции отражают широкий спектр практических задач противотуберкулёзной работы и определяют обязанности работников здравоохранения на каждом уровне системы противотуберкулёзной помощи [10].

Российская Федерация отличается от других стран мира накопленными и сохраняемыми традициями противотуберкулёзной работы.

Врач общей практики (семейный врач) самостоятельно проводит обследование, диагностику, лечение, реабилитацию пациентов, при необходимости организует дообследование, консультацию, госпитализацию пациентов, в последующем выполняет назначения и осуществляет дальнейшее наблюдение больного при туберкулёзе лёгких и плевры, внелегочных формах туберкулёза (урогенитальный, лимфатической системы, костей, абдоминальной и др.) [5].

В настоящее время все регионы Российской Федерации осуществляют химиотерапию туберкулёза под контролем медицинских работников, используя стандартные режимы. Более активное выявление больных туберкулёзом проводится среди лиц, обратившихся в медицинское учреждение, методами лучевого обследования органов грудной клетки и исследованиями мокроты на микобактерии туберкулёза, контрольным флюорографическим обследованием лиц, находящихся в группах риска по туберкулёзу, работниками ПМСП [8].

Системы организации противотуберкулёзной помощи населению в Российской Федерации и Республике Таджикистан имеют некоторые различия [9]. Однако, при более детальном знакомстве, становится очевидным, что существует много общего в принципах эпидемиологии, организации, профилактики, диагностики и лечения туберкулёза. Существующие различия обусловлены рядом причин, основными из которых являются: достижения в социально-экономической сфере, эпидемиологии туберкулёза, уровне финансирования проблемы, материально-техническом обеспечении здравоохранения, нормативно-правовой базы.

В последние годы, в связи с внедрением новых экспресс-методов диагностики туберкулёза лёгких диагностический алгоритм выявления лиц с подозрением на туберкулёз сильно изменился [1, 4].

При этом алгоритм диагностики туберкулёза лёгких у детей отличается от алгоритма диагностики у взрослых. Основное отличие связано со сложностями сбора мокроты у детей, при котором зачастую возникает необходимость в её индукции или же использовании в диагностике лаважных жидкостей из бронхов или желудка [2]. В случаях отсутствия мокроты у детей рекомендуется организовать кабинеты индукции мокроты, которые оснащены различными ингаляторами для стимулирования и лучшего её отделения, а также бронхоскопами и инвентарем для получения промывных вод желудка [15].

Известно, что для диагностики туберкулёза среди детей, в связи с тем, что бактериовыделение определяется в среднем в 10-15%, используется преимущественно туберкулино-диагностика [2]. Однако, до настоящего времени весьма противо-

речивы данные по использованию туберкулиновой пробы для идентификации инфицированности, в особенности в странах с высоким бременем туберкулёза [31].

В последние годы все чаще стали встречаться публикации российских ученых по применению Диаскин-теста, который позволяет проводить дифференциальную диагностику между туберкулезом и другими заболеваниями лёгких [3, 6].

Всё чаще встречаются публикации, описывающие эффективность использования метода диагностики латентного туберкулеза с помощью метода Quanti-FERON TB-2G, сущность которого заключается в измерении гамма-интерферона лимфоцитов периферической крови, выделение которого стимулируется «ин витро» специфическими белками микобактерий туберкулеза [38]. При этом, как его ещё называют, IGRA-test (interferon-gamma release assay) считается эффективной заменой пробы Манту и Диаскин-теста [40].

Другие проблемы возникают в процессе организации транспортировки мокроты, что связано с климато-географическими и логистически-временными особенностями [4]. Обсуждаются вопросы качества работы микроскопических лабораторий, разной обработки мокроты для анализа, например с использованием «Genotek», который позволяет дольше хранить его при транспортировке [18, 20].

Доказано, что для выявления больных с бактериовыделением более эффективным, по сравнению со световой микроскопией, является люминесцентный метод [12, 24, 26, 34, 37].

При диагностике олиго- и абациллярного туберкулёза, несмотря на применение различных методов диагностики, можно допустить как гипотак и гипердиагностику. В подобных случаях в алгоритм диагностики необходимо включить методы полимеразной цепной реакции [1, 33, 36].

Во многих странах уже в алгоритм диагностики ТБ наряду с микроскопией мокроты интегрированы новые экспресс-методы диагностики ТБ, в том числе его устойчивых форм, такие как GeneXpert и Hui-test [1, 13, 16]. Они позволяют как верифицировать диагноз туберкулёза, так и позволяют установить устойчивость к одному или более противотуберкулёзным препаратам [10].

В особенности в эндемичных условиях туберкулёза пациенты часто лечатся эмпирически, а это означает, что они получают лечение на основании клинических симптомов или тестов, которые не обеспечивают микробиологическую диагностику. Если больной диагностирован с использованием новых, указанных выше, методов диагностики, то результаты лечения, равно как и бремя болезни, существенно улучшаются, и тем самым, эмпирическое лечение со временем просто вытесняется [39].

Таким образом, проведенный анализ литературных сведений позволяет осмыслить основные факторы, влияющие на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу, сделать выбор наиболее эффективных подходов по улучшению выявления лиц с подозрением на туберкулёз, адаптировать к ним диагностический алгоритм с интеграцией новых и эффективных методов, включая экспресс-методы диагностики чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулёза и, наконец, максимально охватить программой лиц, наиболее подверженных этому заболеванию. Внедрение новых методов выявления и диагностики случаев туберкулёза, основанных на принципах доказательной медицины, способствует раннему выявлению, охвату лечением и, соответственно, повышению эффективности химиотерапии больных туберкулёзом.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА (пп. 12-40 см. в REFERENCES)

1. Алексеева Г.И. и др. Картриджная ПЦР Genexpert-технология в бактериологической диагностике туберкулёза // Туб. и бол. лёгких. 2015. № 6. С. 14-15.
2. Ахмерова Т.Е. и др. Особенности диагностики туберкулёза у детей с бактериовыделением // Туб. и бол. лёгких. 2015. №6. С. 17-18.
3. Барышникова Л.А. и др. Эффективность нового препарата для диагностики туберкулёза у детей и подростков // Вопр. совр. педиатрии. 2012. Т. 11, № 5. С. 104-108.
4. Васильева И.А. и др. Правовое сопровождение организации сети референс-лабораторий микробиологической диагностики туберкулёза в РФ // Туб. и бол. лёгких. 2015. № 6. С. 35-36.
5. Душина Е.В. и др. Роль ресурсного обеспечения лечебно-профилактических медицинских организаций в повышении эффективности активного выявления туберкулёза среди населения // Туб. и бол. лёгких. 2015. №6. С. 57-58.
6. Корецкая Н.М. Диаскинтест новый метод диагностики туберкулёзной инфекции // Сиб. мед. обозрение. 2013. № 2 (80). С. 94-97.
7. Павлушин А.В. и др. Проблемы организации выявления и диагностики туберкулёза лёгких в общей лечебной сети // Туб. и бол. лёгких. 2014. №11. С. 12-15.
8. Сайфулин М.Х. и др. Эффективность массовой флюорографии как метода раннего выявления туберкулёза лёгких // Туб. и бол. лёгких. 2014. № 49.
9. Сиродждинова У.Ю. и др. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан // Туб. и бол. лёгких. 2015. №2. С. 32-36.
10. Черноусова Л.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулёза. М., 2015. 35 с.
11. Юрасова Е. и др. Готовность врачей первичной

медико-санитарной помощи участвовать в борьбе с туберкулезом в России // *The Intern. J. of Tuberculosis and Lung Disease*. 2010. Vol. 14 (11), Sup.2. S. 129.

REFERENCES

1. Alekseeva G. I., Kartridzhnaya PTsR Genexpert-tekhnologiya v bakteriologicheskoy diagnostike tuberkuleza [Cartridge PCR Genexpert-technology in the bacteriological diagnosis of tuberculosis]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 6, pp. 14-15.
2. Akhmerova T. E., Osobennosti diagnostiki tuberkuleza u detey s bakteriovydeleniem [Features of diagnosis of tuberculosis in children with bacterial excretion]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 6, pp. 17-18.
3. Baryshnikova L. A., Effektivnost novogo preparata dlya diagnostiki tuberkuleza u detey i podrostkov [Effectiveness of a new drug for diagnosis of tuberculosis in children and adolescents]. *Voprosy Sovremennoy Pediatrii – Questions of Modern Pediatrics*, 2012, Vol. 11, No. 5, pp. 104-108.
4. Vasileva I. A., Pravovoe soprovozhdenie organizatsii seti referens-laboratoriy mikrobiologicheskoy diagnostiki tuberkuleza v RF [Legal support for the organization of a network of reference laboratories for the microbiological diagnosis of tuberculosis in the Russian Federation]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 6, pp. 35-36.
5. Dushina E. V., Rol resursnogo obespecheniya lecheno-profilakticheskikh meditsinskikh organizatsiy v povyshenii effektivnosti aktivnogo vyyavleniya tuberkuleza sredi naseleeniya [Role of resource provision of medical and preventive medical organizations in increasing the effectiveness of active detection of tuberculosis among the population]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 6, pp. 57-58.
6. Koretskaya N. M. Diaskintest novyy metod diagnostiki tuberkuleznoy infektsii [Diaskintest a new method for diagnosing tuberculosis infection]. *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie – Siberian Medical Review*, 2013, No. 2 (80), pp. 94-97.
7. Pavlunin A. V., Problemy organizatsii vyyavleniya i diagnostiki tuberkuleza legkikh v obshchey lechebnoy seti [Problems of organization of the detection and diagnosis of pulmonary tuberculosis in the general treatment network]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, No. 11, pp. 12-15.
8. Sayfulin M. Kh., Effektivnost massovoy flyuorografii kak metoda rannego vyyavleniya tuberkuleza legkikh [The effectiveness of mass fluorography as a method of early detection of pulmonary tuberculosis]. *Tuberculez i Bolezni Legkikh – Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, No. 49.
9. Sirodzhidinova U. Yu., Analiz situatsii po tuberkulezu v Respublike Tadjikistan [Analysis of the situation of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tuberculez i bolezni legkikh – Tuberculosis and lung diseases*, 2015, No. 2, pp. 32-36.
10. Chernousova L. N., *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po organizatsii i provedeniyu mikrobiologicheskoy i molekulyarno-geneticheskoy diagnostiki tuberkuleza* [Federal clinical guidelines for the organization and conduct of microbiological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis]. Moscow, 2015. 35 p.

11. Yurasova E., Gotovnost vrachey pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi uchastvovat v borbe s tuberkulezom v Rossii [Readiness of primary care physicians to participate in the fight against tuberculosis in Russia]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2010, Vol. 14 (11), Sup. 2, pp. 129.
12. Albert H., Performance of three LED-based microscopy systems for detection of tuberculosis in Uganda. *Plos One*, 2010, No. 5, pp. 15206.
13. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance. Policy update. WHO. Geneva, 2013. 16 p.
14. Azman A. S., How much is tuberculosis screening worth? Estimating the value of active case finding for tuberculosis in South Africa, China, and India. *BMC Medicine*, 2014, Vol. 30, No. 12(1), pp. 216.
15. Bates M., Assessment of the Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis with gastric lavage aspirates in children in sub-Saharan Africa: a prospective descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2012, No. 13 (1), pp. 36-42.
16. Boehme C., Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet*, 2011, Vol. 377 (9776), pp. 1495-1505.
17. Breuninger M., Diagnostic accuracy of computer-aided detection of pulmonary tuberculosis in chest radiographs: a validation study from sub-Saharan Africa. *Plos One*, 2014, No. 9, pp. 106381.
18. Cattamanchi A., Integrated strategies to optimize sputum smear microscopy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011, Vol. 183, No. 4, pp. 547-551.
19. Claassens M. M., Tuberculosis cases missed in primary health care facilities: should we redefine case finding? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2013, No. 17 (5), pp. 608-614.
20. Codlin A. J., Novel methodology to assess sputum smear microscopy quality in private laboratories. *BMC Infectious Diseases*, 2012, No. 12, pp. 331.
21. Corbett E. L., Comparison of two active case-finding strategies for community-based diagnosis of symptomatic smear-positive tuberculosis and control of infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe (DETECTB): a cluster-randomised trial. *Lancet*, 2010, Vol. 376, pp. 1244-1253.
22. Creswell J., Results from early programmatic implementation of Xpert MTB/RIF testing in nine countries. *BMC Infectious Diseases*, 2014, No. 2. pp. 14.
23. Creswell J. et al. Introducing new tuberculosis diagnostics: the impact of Xpert MTB/RIF testing on tuberculosis notifications in Nepal. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2015, No. 19 (5), pp. 545-551.
24. Cuevas L. E., LED fluorescence microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multi-country cross-sectional evaluation. *PLOS Medicine*, 2011, No. 8 (7).
25. ENGAGE-TB: integrating community-based tuberculosis activities into the work of nongovernmental and other civil society organizations: operational guidance. WHO. Geneva, 2012. 35 p.

26. Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis: policy statement. WHO. Geneva, 2011. 17 p.
27. Fox G. J., Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 2013, Vol. 41, pp. 140-156.
28. Garcia-Basterio A. L., Cobelenns F. Triage tests: a new priority for tuberculosis diagnostics. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2015, Vol. 3, pp. 177-178.
29. Hinderaker S. G., The FIDELIS initiative: innovative strategies for increased case finding. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2011, Vol. 15, pp. 71-76.
30. Hoog A. H., Screening Strategies for Tuberculosis Prevalence Surveys: The Value of Chest Radiography and Symptoms. *PLOS One*, 2012, Vol. 7(7), pp. 38691.
31. Moyo S., Tuberculosis case finding for vaccine trials in young children in high-incidence settings: a randomised trial. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2012, No. 16, pp. 185-191.
32. Okada K., Epidemiological impact of mass tuberculosis screening: a 2-year follow-up after a national tuberculosis prevalence survey. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2012, No. 16, pp. 1619-1624.
33. Peters D., Should Xpert MTB/RIF be rolled out in low-income countries? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2012, Vol. 16 (5). P. 702-703.
34. Policy statement on fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis. Geneva, WHO, 2010. 34 p.
35. Practical approach to lung health (PAL): a primary health care strategy for integrated management of respiratory conditions in people of five years old and over: policy statement. WHO. Geneva, 2009. 46 p.
36. Qin Z. Z., How is Xpert MTB/RIF being implemented in 22 high TB burden countries? *European Respiratory Journal*, 2015, Vol. 45 (2), pp. 549-554.
37. Reza L. W., LED-Fluorescence Microscopy for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis under Programmatic Conditions in India. *PLOS One*, 2013, Vol. 8 (10), pp. 75566.
38. Sato S., Nagai H. The clinical application of quantiferon TB-2G: its usefulness and limitations. *Kekkaku*, 2011, Vol. 86 (2), pp. 101-112.
39. Systematic screening for active tuberculosis-principles and recommendations. WHO, Geneva, 2013. 24 p.
40. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement. WHO. Geneva, 2011. 16 p.

**Сведения об авторах:**

**Мирзоева Фарангиз Октамовна** – соискатель кафедры общественного здоровья, экономики, управления здравоохранением с курсом медицинской статистики ГОУ ИПОвСЗ РТ

**Ахмедов Аламхон** – д.м.н., профессор, чл.-корр. АМН МЗиСЗН РТ

**Бобоходжаев Октам Икрамович** – доцент кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, директор Республиканского центра по защите населения от туберкулеза, д.м.н

**Контактная информация:**

**Мирзоева Фарангиз Октамовна** – 735025 г. Душанбе, ул. Крылова, 5; тел.: +992 985750505; e-mail: [fmirzoeva@gmail.com](mailto:fmirzoeva@gmail.com)



**КАСЫМОВ  
ОЛИМ ИСМАИЛОВИЧ**  
(к 70-летию со дня рождения)

16 января 2017 года исполнилось 70 лет Касымову Олиму Исмаиловичу – доктору медицинских наук, профессору кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

В 1971 году после окончания Таджикского государственного медицинского института им. Абуали ибн Сино О.И. Касымов был зачислен в клиническую ординатуру на кафедру дерматовенерологии института. Закончив обучение в клинической ординаторе, он с 1973 по 1976 годы работал врачом в кожно-венерологическом отделении ГКБ №1 г. Душанбе.

Педагогическую деятельность О.И. Касымов начал в 1976 году в качестве ассистента кафедры дерматовенерологии

Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино. С 1993 по 1996 годы работал в должности доцента этой же кафедры, в 1994 года ему было присуждено ученое звание доцента. С 1996 до 2015 года был заведующим кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии института последипломного образования РТ, в настоящее время – профессор этой же кафедры.

В 1983 году в г. Москве в Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Эффективность этапного (стационар-санаторий-диспансер) метода лечения больных псориазом», в 1996 г. – докторскую: «Нейродерматозы у взрослых больных разных высот Таджикистана (этиология, патогенез, особенности клиники, лечение)» – в Санкт-Петербургской военно-медицинской академии. В 1999 году получил ученое звание профессора.

О.И. Касымов – высококвалифицированный педагог, ученый, дерматовенеролог высшей квалификационной категории. На возглавляемой им кафедре обучались специальности, неоднократно повышали свою квалификацию все дерматовенерологи и косметологи республики, а по вопросам клиники и профилактики ВИЧ / ИППП – большинство врачей всех специальностей.

Под руководством профессора О.И. Касымова защищены десять кандидатских диссертаций. Он является автором или соавтором более 200 научных работ, учебника по дерматовенерологии для семейных врачей, 6 учебных пособий, 5 международных протоколов по диагностике инфекций, передаваемых половым путем, инструкции по синдромному ведению ИППП, клинических протоколов по диагностике, лечению и профилактики разных дерматозов и ИППП, 11 рационализаторских предложений. В руководстве «Неотложные состояния в практике семейного врача» им написана глава о неотложных состояниях в дерматовенерологии. Входит в состав коллектива авторов книги «Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров».

О.И. Касымов успешно сочетает научно-педагогическую деятельность с лечебной работой, много внимания уделяет развитию дерматовенерологической службы республики. В 2001-2010 годы являлся главным внештатным специалистом по дерматовенерологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ. Он постоянно оказывает консультативную помощь по вопросам дерматовенерологической патологии лечебно-профилактическим учреждениям республики.

О.И. Касымов неоднократно представлял республику на многих международных симпозиумах и конференциях (в Германии, Италии, Швеции, Хорватии, России, Белоруссии и других стран), где выступал с докладами по актуальным проблемам дерматовенерологии. Он в течение 5 лет входил в состав международной группы, состоявшей из представителей 12 стран, по унифицированию методов диагностики ИППП.

О.И. Касымов активно участвует как в жизни клиники, так и института. Является членом Ученого совета ИПОвСЗ РТ, членом диссертационного совета при ТГМУ им. Абуали ибн Сино,

заместителем председателя научного общества дерматовенерологов Таджикистана, председателем межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам, членом межкафедрального экспертного совета по стоматологии ИПОСЗ РТ, членом редакционной коллегии журнала «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения».

Его отличают скромность, благородство, дружелюбное отношение к людям, за что он снискал большое уважение и авторитет среди коллектива ИПОСЗ РТ и ГЦКВБ.

За заслуги перед здравоохранением О.И. Касымов награжден орденом «Шараф» 2 степени, значком «Отличник здравоохранения РТ», грамотами Министерства здравоохранения и РК профсоюза медицинских работников РТ.

*Коллектив института и редакция журнала  
«Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения»  
поздравляют дорогого Олима Исмаиловича с юбилеем,  
желают ему крепкого здоровья и творческих успехов!*