



WWW.IPOV SZ RT.TJ/  
JOURNAL

ТИПОГРАФИЯ  
ООО «Таъминот-2009»

Редактор:  
Р.Р.Рофиев  
Технический редактор:  
С. Юлдашева  
Зав. редакцией:  
Е.Н. Рубис  
Корректурa и редакция:  
к.м.н. О.В. Шумилина  
Переводчик:  
К.Фаромузова

Зарегистрирован в РИНЦ,  
№ 343-06/2013 от 25.06.2013 г.

Зарегистрирован в Министер-  
стве культуры Республики  
Таджикистан № 0212/ЖР-97  
от 28.07.2022 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 20.07.2023 г.  
Подписано в печать 31.07.2023 г.  
Формат 60x84 1/8  
Печать офсетная  
Усл.печ.л. 16

Подписной индекс для пред-  
приятий и организаций: 77719

ISSN 2414-0252

ДУШАНБЕ

## Паёми таълимоти баъдидипломии соҳаи тандурустӣ

Вестник последипломного образования  
в сфере здравоохранения

Выходит один раз в 3 месяца

Основан в 2011 г.

3 • 2023

Сардабир Н.Д. Муҳиддин – д.и.т.

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

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**А. Ахмедов** (член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор, редактор), **С.К. Асадов** (к.м.н., доцент, ответственный секретарь), **Г.Г. Ашуров** (д.м.н., профессор, заместитель главного редактора), **С.М. Ахмедов** (д.м.н., профессор), **А.Г. Гоибов** (д.м.н., профессор), **С.Б. Давлатов** (академик Российской академии медико-технических наук, д.м.н., научный редактор), **М.Н. Джураев** (д.м.н.), **К.А. Закирова** (д.м.н.), **Х. Ибодов** (академик Российской академии медико-технических наук, д.м.н., профессор), **Т.Ш. Икромов** (д.м.н., доцент), **К.И. Исmoilов** (д.м.н., профессор) **О.И. Касымов** (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 Музаффар** (д.ф.н., профессор), **С.М. Мухамадиева** (д.м.н., профессор), **М. Нажмудинова** (д.м.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** (д.м.н., доцент), **Д.Б. Хамидов** (к.м.н., доцент), **Д.И. Холматов** (д.м.н., доцент), **С.М. Шукурова** (член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор)

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**А. Азизов** (д.м.н., профессор), **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), **Р.Н. Бердиев** (д.м.н., доцент), **М.А. Гафарова** (д.м.н., профессор; Москва), **А.Д. Гоибов** (член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор), **Д.С. Додхоев** (д.м.н.), **М.Ф. Додхоева** (академик НАНТ, д.м.н., профессор), **А.Р. Достиев** (д.м.н., профессор), **С.В. Журавель** (д.м.н., Москва), **А.А. Исмаилов** (д.м.н.), **М.Я. Камилова** (д.м.н., доцент), **М.М. Каратаев** (д.м.н., профессор; Бишкек), **М.К. Кулджанов** (д.м.н., профессор; Алма-Ата), **К.М. Лебединский** (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), **Т.Х. Назаров** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург), **Ш.Ф. Одинаев** (д.м.н., доцент), **А.Б. Рахматов**, (д.м.н., проф., Ташкент), **О.О. Руммо** (д.м.н., профессор; Минск), **С.С. Сагторов** (д.м.н., профессор), **И.В. Тимофеев** (д.м.н., профессор; Санкт-Петербург), **А.Ж. Хамраев** (д.м.н., профессор; Ташкент), **С.Е. Хорошилов** (д.м.н., Москва)



WWW.IPOVSZRT.TJ/  
JOURNAL

PRINTING HOUSE  
«Taminot-2009»

# Herald of the institute of postgraduate education in health sphere

**Every 3 months Journal**

Since 2011

**3 • 2023**

Chief editor **N.D. Mukhiddin**  
doctor of medical science

## MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

**Akhmedov A.** (Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, doctor of medical science, professor, editor), **Asadov S. K.** (candidate of medical science, docent, executive secretary), **Ashurov G. G.** (doctor of medical science, professor, deputy of general editor), **Akhmedov S. M.** (doctor of medical science, professor), **Goibov A.G.** (doctor of medical science, professor), **Davlatov S. B.** (academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, doctor of medical science, doctor of medical science, scientific editor), **Dzhuraev M. N.** (doctor of medical science), **Zokirova K. A.** (doctor of medical science), **Ibodov Kh.** (academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, doctor of medical science, professor), **Ikromov T. Sh.** (doctor of medical science, docent), **Ismoilov K. I.** (doctor of medical science, professor), **Kasymov O. I.** (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), **Mukhamadiyeva S. M.** (doctor of medical science, professor), **Nazhmudinova M.** (doctor of medical 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.** (doctor of medical science, docent), **Khamidov D. B.** (candidate of medical science, docent), **Kholmatov D. I.** (doctor of medical science, professor), **Shukurova S. M.** (Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, doctor of medical science, professor)

## EDITORIAL COUNCIL

**Azizov A.** (doctor of medical science, professor), **Azonov Dzh. A.** (doctor of medical science, professor), **Aliiev 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), **Berdiev R.N.** (doctor of medical science, docent), **Gafarova M.A.** (doctor of medical science, professor; Moscow), **Goibov A.D.** (Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, doctor of medical science, professor), **Dodkhaeva M. F.** (Academician of National Academy of Sciences of Tajikistan, doctor of medical science, professor), **Dodkhoev D. S.** (doctor of medical science), **Dostiev A. R.** (doctor of medical science, professor), **Zhuravel S.V.** (doctor of medical science, Moscow), **Ismailov A. A.** (doctor of medical science), **Kamilova M. Ya.** (doctor of medical science, docent), **Karataev M. M.** (doctor of medical science, professor; Bishkek), **Kuldzhanov M. K.** (doctor of medical science, professor, Alma-Ata), **Lebedinskiy K.M.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg), **Nazarov T. Kh.** (doctor of medical science, professor; St. Petersburg), **Odinaev Sh. F.** (doctor of medical science, docent), **A.B. Rakhmatov** (doctor of medical science, professor; Tashkent) **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), **Khamraev A.Dz.** (doctor of medical science, professor; Tashkent), **Khoroshilov S.E.** (doctor of medical science, Moscow)

ISSN 2414-0252

DUSHANBE

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ

### THEORY AND PRACTICE OF MEDICINE

*Абдуллозода С.М., Усманова Г.М., Гулбекова З.А.*

*Abdullozoda S.M., Usmanova G.M., Gulbekova Z.A.*

Маркёры окислительного стресса и антиоксидантной защиты при ожирении

Markers of oxidative stress and antioxidant protection for obesity

5

*Гулшанова С.Ф., Исмоилов С.С.*

*Gulshanova S.F., Ismoilov S.S.*

Профилактика и лечение реперфузионного повреждения печеночного трансплантата от живых родственных доноров

Prevention and treatment of reperfusion injury of the liver transplant from living related donor

14

*Джаборова М.С.*

*Dzhaborova M.C.*

Психофизиологические аспекты предиабета

Psychophysiological aspects of prediabetes

21

*Иргашева Дж.З., Абдуллозода С.М., Халимова Ф.Т., Шукуров Ф.А.*

*Irgasheva J.Z., Abdullosoda S.M., Khalimova F.T., Shukurov F.A.*

Особенности качества жизни у больных с ишемической болезнью сердца и циррозом печени до проведения клеточной терапии

Features of quality of life in patients with coronary heart disease and liver cirrhosis before cell therapy

26

*Искандари Ф.*

*Iskandari F.*

Результаты электромиографического исследования при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в зависимости от возраста

Results of an electromyographic study in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy depending on age

32

*Исмоилов А.А., Ашуров Г.Г., Султанов М.Ш.*

*Ismoilov A.A., Ashurov G.G., Sultanov M.Sh.*

Результаты качественной оценки позиционирования дентальных имплантатов и функционирования имплантационных протезов в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции

Results of the qualitative estimation of positioning dental implants and operation of implantation prosthetic device in depending of extent supraconstruction

36

*Курбонова Р.К., Ашуров Г.Г.*

*Kurbonova R.K., Ashurov G.G.*

Ассоциированные изменения исходного значения клинических параметров кариенологического статуса в зависимости от гомеостатической активности смешанной слюны

Associated change of the source importance of clinical parameters cariesology status in depending of homeostatic's activities of the mixed saliva

44

*Мухамадиева С.М., Набиев З.Н., Юнусова Д.З., Гадоева Х.С.*

*Mukhamadieva S.M., Nabiev Z.N., Yunusova D.Z., Gadoeva H.C.*

Анализ эффективности деятельности областного перинатального центра г. Куляба в обеспечении качества медицинской помощи беременным и роженицам сельской местности

Analysis of the effectiveness of the activities of the regional perinatal center in the city of Kulyab in ensuring the quality of medical care for pregnant women and women in childbirth in rural areas

50

*Мухиддинов Н.Д., Курбанов Ш.М., Рузбойзода К.Р.*

*Mukhiddinov N.D., Kurbanov Sh.M., Ruzboyzoda K.R.*

Выбор хирургической тактики при послеоперационном акушерско-гинекологическом перитоните

The choice of surgical tactics for postoperative obstetrical and gynecological peritonitis

58

*Назаров Х.Н., Курбанов С.Х., Каримов К.К., Абдулоев М.С., Акрамов С.*

*Nazarov Kh.N., Kurbanov S.Kh., Karimov K.K., Abduloev M.S., Akramov S.*

Особенности реабилитации больных при эндопротезировании тазобедренного сустава

Features of rehabilitation of patients in endoprosthesis of the hip joint

67

**Нарзуллаева А.Р., Табаров А.И., Салимзода Дж.М.**

Гендерные особенности структуры и течения острых форм ишемической болезни сердца

73

**Одинаев П.Х., Шукурова С.М., Рахматуллоев Х.Ф.**

Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: различия диастолической дисфункции сердца в зависимости от фракции выброса левого желудочка

84

**Сангинов Д.Р., Нажмиддинов А.Х., Джумаев Т.Д., Ниязов И.К.**

Экзентерация органов малого таза при местно-распространённых злокачественных опухолях

61

**Усмонов И.М.**

Результаты подбора оптимального донора и разработанного способа стратификации риска гуморального отторжения у высокосенсибилизированных женщин с хронической болезнью почек 5 стадии

96

**Хафизова Г.А., Расулов Н.А., Кахаров М.А., Назаров Х.Ш.**

Выбор тактики хирургического лечения у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами

105

**Худоёров С.А., Махмудов Д.Т., Ашуров Г.Г.**

Результаты исследования функции самоочищения полости рта, скорости образования зубных бляшек и эффективности гигиены полости рта в зависимости от окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения зубов у детей с аномалиями зубочелюстной системы

114

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**Кобилбеков Б.И.**

Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики неспецифического аортоартериита

118

**Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Шукурова С.М.**

Катастрофический антифосфолипидный синдром

127

**Narzullaeva A.R., Tabarov A.I., Salimzoda J.M.**

Gender features of structure and flow acute forms of coronary heart disease

**Odinaev P.H., Shukurova S.M., Rakhmatulloev Kh.F.**

Heart failure and atrial fibrillation: differences in diastolic heart dysfunction depending on left ventricular ejection fraction

**Sanginov Dzh.R., Nazhmiddinov A.H., Dzhumayev T.J., Niyazov I.K.**

Exenteration of pelvic organs in locally-advanced malignant tumors

**Usmonov I.M.**

Results of selection of the optimal donor and developed method for stratification of the risk of humoral rejection in highly sensitized women with stage 5 CKD

**Khafizova G.A., Rasulov N.A., Kakharov M.A., Nazarov H.SH.**

The choice of surgical treatment tactics in patients with perforative gastroduodenal ulcers

**Khudoyorov S.A., Makhmudov D.T., Ashurov G.G.**

Results of the study of function independent defogging of oral cavity, velocity of the formation teeth plaque and efficiency of the hygiene of oral cavity in depending on occlusion-articulation relation beside children with anomaly of teeth-maxillary system

## REVIEWS

**Kobilbekov B.I.**

Some aspects of epidemiology, pathogenesis and diagnosis of non-specific aortoarteritis

**Reshetnyak T.M., Cheldieva F.A., Shukurova S.M.**

Catastrophic antiphospholipid syndrome

## ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА МЕДИЦИНЫ

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.1-612.6

Абдуллозода С.М., Усманова Г.М., Гулбекова З.А.

### МАРКЁРЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ОЖИРЕНИИ

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

Abdullozoda S.M., Usmanova G.M., Gulbekova Z.A.

### MARQUERS OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT PROTECTION FOR OBESITY

State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

**Цель исследования.** Изучить особенности окислительного стресса и антиоксидантной защиты у отечественной когорты населения с ожирением.

**Материал и методы.** Исследованы уровни малонового диальдегида (МДА), каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) у 1304 человек (718 женщин и 586 мужчин) с различными вариантами массы тела, средний возраст 41,1±13,6 лет. Недостаточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) <18,5 кг/м<sup>2</sup>) имела у 74 (5,68%) человек, нормальные показатели (ИМТ=18,5-24,99 кг/м<sup>2</sup>) – у 637 (48,85%), избыток (ИМТ=25,0-29,99 кг/м<sup>2</sup>) – у 330 (25,3%), ожирение (ОЖ) I степени – у 189 (14,49%), II степени – у 60 (4,6%) и III степени – у 14 (1,07%) респондентов.

**Результаты.** Уровни МДА, СОД и каталазы у всех респондентов находились в пределах референсных значений, однако отмечалось значимое повышение уровня СОД и каталазы у мужчин, по сравнению с женщинами.

В зависимости от возраста отмечались значимые различия уровня СОД между респондентами молодого (18-44 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001), а также каталазы у лиц молодого (18-44 лет), среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001).

У лиц с ОЖ I степени, по сравнению с обследованными с нормальной массой, уровень МДА был на 14,3% выше, а у группы с ОЖ II степени – на 24,3% (p<0,001). Также при ОЖ I и II степеней, по сравнению с нормальной массой тела, уровень СОД был сниженным на 122,2% и 131,9% соответственно (p<0,001). При ОЖ I и II степенях, по сравнению с лицами, имеющими нормальный ИМТ, активность каталазы была снижена на 21,9% и 28,2% соответственно (p<0,001). Выявлена прямая корреляция увеличения ИМТ с увеличением уровня МДА (r=0,25, p<0,001) и обратная его корреляция с активностью каталазой (r=-0,36; p<0,001) и СОД (r=-0,41; p<0,001).

**Заключение.** На фоне увеличения массы тела возникает дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами с развитием окислительного стресса. У обследованной нами когорты тяжесть оксидативного стресса напрямую зависела от степени увеличения индекса массы тела и не имела ассоциации с полом и возрастом. Полученные результаты подтверждают роль ожирения в развитии окислительного стресса, в связи с чем в комплексную программу лечения этой категории пациентов необходимо добавление антиоксидантов.

**Ключевые слова:** ожирение, окислительный стресс, антиоксидантная система, малоновый диальдегид, каталаза, супероксиддисмутаза

**Aim.** To study the features of oxidative stress and antioxidant protection in a domestic cohort of the obese population.

**Material and methods.** The levels of malondialdehyde (MDA), catalase and superoxide dismutase (SOD) were studied in 1304 people (718 women and 586 men) with different body weights, average age 41,1±13,6 years. Insufficient body weight (body mass index (BMI) <1,5 kg/m<sup>2</sup>) was present in 74 (5.68%) people, normal indicators (BMI=18.5-24.99 kg/m<sup>2</sup>) – in 637 (48,85%), overweight (BMI=25,0-29,99 kg/m<sup>2</sup>) – in 330 (25,3%), class I obesity (OB) – in 189 (14,49%), class II – in 60 (4,6%) and III degree – in 14 (1,07%) respondents.

**Results.** The levels of MDA, SOD and catalase in all respondents were within the reference values, however, there was a significant increase in the level of SOD and catalase in men compared to women.

Depending on age, there were significant differences in the level of SOD between young (18-44 years old) and elderly (60-74 years old) respondents (p<0,001), as well as catalase levels in young (18-44 years old) and middle-aged (45-40 years old) respondents (p<0,001). 59 years old) and elderly (60-74 years old) ages (p<0.001).

In persons with grade 1 OB, compared with those examined with normal weight, the level of MDA was 14,3% higher, and in the group with grade 2 OB it was 24,3% higher ( $p < 0,001$ ). Also, with OB of degrees 1 and 2, compared with normal body weight, the level of SOD was reduced by 122,2% and 131,9%, respectively ( $p < 0,001$ ). In cases of OB of 1 and 2 degrees, compared with persons with normal BMI, catalase activity was reduced by 21,9% and 28,2%, respectively ( $p < 0,001$ ). A direct correlation was found between an increase in BMI and an increase in the level of MDA ( $r=0,25$ ,  $p < 0,001$ ) and its inverse correlation with the activity of catalase ( $r=-0,36$ ;  $p < 0,001$ ) and SOD ( $r=-0,41$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** Against the background of an increase in body weight, the imbalance between the pro-oxidant and antioxidant systems is disrupted with the development of oxidative stress. In the cohort we examined, the severity of oxidative stress directly depended on the degree of increase in body mass index and had no association with gender and age. The results obtained confirm the role of obesity in the development of oxidative stress, and therefore it is necessary to add antioxidants to a comprehensive treatment program for this category of patients.

**Key words:** obesity, oxidative stress, antioxidant system, malondialdehyde, catalase, superoxide dismutase

### Актуальность

В настоящее время одной из актуальных проблем медицинской науки считается изучение особенностей патогенеза развития ожирения (ОЖ), частота которого в последние два десятилетия неуклонно растёт [1-3]. Изучение особенностей течения метаболических процессов на молекулярном уровне при ОЖ позволяет открыть новые механизмы его развития и тем самым провести соответствующую их коррекцию [1]. В этом направлении достигнуты значительные успехи. Так, было доказано системное нарушение обмена множества веществ на фоне ОЖ, среди которых наиболее бурно протекают процессы липопероксидации [4-14]. Как показали некоторые исследователи, прогрессирующий рост жировой массы приводит к выработке большого количества активных радикалов кислорода и медиаторов воспаления, большинство метаболических процессов протекают в условиях гипоксии, что приводит к накоплению промежуточных продуктов цикла Кребса [5, 7, 8-11]. Это в свою очередь приводит к усугублению баланса прооксидантной и антиоксидантной систем (АОС), создавая тем самым порочный круг, исходом которого является развитие окислительного стресса (ОС) [9, 11]. Кроме того, ряд исследователей показали, что ОС в свою очередь способствует повреждению эндотелия с развитием его дисфункции и снижением выработки оксида азота, являющегося одним из важнейших донаторов кислорода в организме [7]. Таким образом, на фоне ОЖ происходит комплексное системное нарушение не только обмена липидов, но и углеводов, белков, витаминов и др., каждый из которых напрямую или опосредованно влияет на прооксидантную и антиоксидантную системы организма, способствуя ухудшению течения системных метаболических нарушений [4-14].

Принимая во внимание рост числа населения с ОЖ в нашей республике [1-3], а также

отсутствие крупных научных исследований, посвященных изучению антиоксидантной системы у лиц с избыточной массой тела и ОЖ, считаем актуальным выполнение настоящего исследования.

### Цель исследования

Изучить особенности окислительного стресса и антиоксидантной защиты у отечественной когорты населения с ожирением.

### Материал и методы исследования

Проводилось исследование уровней малонового диальдегида (МДА), каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) у 1304 человек, имеющих недостаточную массу тела, нормальные показатели, а также с избыточной массой тела и ожирением различной степени. Среди обследованных 718 (55,1%) явились лицами женского, 586 (44,9%) - мужского полов. Возраст обследованных варьировал от 20 до 84 лет, составляя в среднем  $41,1 \pm 13,6$  лет: у мужчин -  $39,8 \pm 13,6$  лет, у женщин -  $42,1 \pm 13,6$  лет.

Определение гипотрофии, нормального и избыточного веса определили с помощью формулы по вычислению индекса массы тела (ИМТ). Кроме того, проводили измерение окружности живота, талии, бёдер и шеи с целью выявления ассоциации вышеуказанных маркёров окислительного стресса и антиоксидантной системы с физическими параметрами тела обследованных.

Согласно ИМТ, недостаточная масса тела ( $\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$ ) имела у 74 (5,68%) человек ( $n=41$ ; 5,71% женщин;  $n=33$ ; 5,63% мужчин), нормальные показатели ( $\text{ИМТ}=18,5-24,99 \text{ кг/м}^2$ ) - у 637 (48,85%) (женщины -  $n=299$ ; 41,64%; мужчины -  $n=338$ ; 57,67%;  $p < 0,001$ ), ИзМТ ( $\text{ИМТ}=25,0-29,99 \text{ кг/м}^2$ ) - у 330 (25,3%) (женщины -  $n=207$ ; 28,83%; мужчины -  $n=123$ ; 20,98%;  $p < 0,01$ ), ОЖ различной степени тяжести ( $\text{ИМТ} > 30,0 \text{ кг/м}^2$ ) - у 263 (20,17%) человек (женщины -  $n=171$ ; 23,81%; мужчины -  $n=92$ ; 15,69%;  $p < 0,001$ ), в том числе I степени - 189 (14,49%), II степени - 60 (4,6%) и III степени - 14 (1,07%) респондентов (рис. 1).

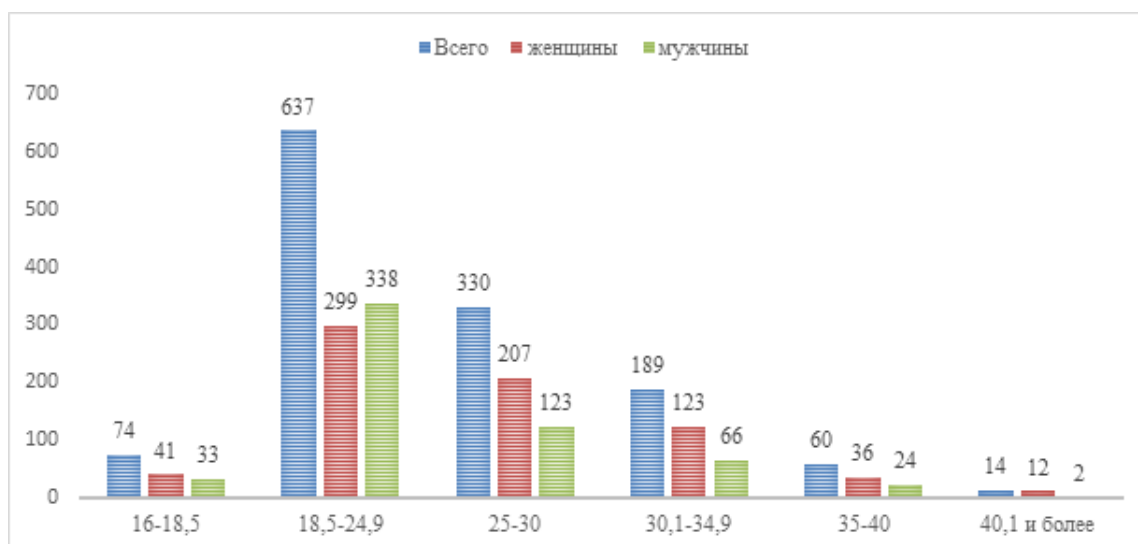


Рис. 1. Распределение обследованных по индексу массы тела (кг/м<sup>2</sup>)

Исследование маркеров ОС и АОС проводили в ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибн Сино совместно с медицинскими биохимиками, что было одобрено локальной этической комиссией (протокол № 7 от 24 декабря 2021 г.).

Из числа маркеров ПОЛ нами был исследован уровень МДА в сыворотке крови по способу Ч.Д. Стальной. Согласно данному способу, МДА, взаимодействуя с тиобарбитуровой кислотой, образует окрашенный комплекс, интенсивность которого определяется спектрофотометрически при длине волны  $\lambda$ -540 нм.

В качестве маркера АОС нами были исследованы уровни активности ферментов каталазы и СОД, являющимися наиболее информативными индикаторами процессов антиоксидантной защиты организма. Нами активность СОД определялась спектрофотометрически путем идентификации степени торможения реакции окисления кверцетина этим ферментом. Активность каталазы оценивали на основании скорости разрушения перекиси водорода этим ферментом с по-

мощью спектрофотометра при длине волны  $\lambda$ -240 нм.

Полученные в ходе исследования данные в последующем были занесены в программу Excel 2010 и подвергнуты статистическому анализу программой SPSS Statistica 21. Проверка распределения респондентов по ИМТ, согласно критерием Шапиро-Уилка, показала, что в некоторых группах отсутствует нормальность распределения, так как имелись статистически значимые различия от Гауссовой кривой ( $p < 0,05$ ). В связи с этим анализ данных проводился методами непараметрической статистики. Дескриптивный анализ проводился с вычислением медианы (Me) с нижним и верхними квартилями ([25q; 75q]). Дисперсионный анализ проводился по критерию Крускала-Уоллиса с последующим post-hoc анализом по критерию Манна-Уитни. Результаты, которые показали, что значение «р» меньше или равно 0,05, считались статистически значимыми.

#### Результаты и их обсуждение

Результаты определения маркеров ПОЛ и АОС представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Показатели маркеров ПОЛ и АОС

Показатель	Референсные значения	Все респонденты	Мужчины (n=586)	Женщины (n=718)	p
МДА (Ед/г/мл)	2,6-6,6	3,5 [3,0; 4,1]	3,6 [3,1; 4,125]	3,5 [3,0; 4,1]	>0,05
СОД (ммоль/л)	10-18	5,50 [3,7; 8,9]	6,50 [4,1; 8,9]	4,60 [3,6; 8,8]	<0,01
Каталаза (МЕ/г/л)	84-108	94,0 [79,75; 111,0]	94,0 [81,0; 118,0]	93,5 [77,0; 110,0]	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни)

Анализ полученных результатов показал, что уровень маркеров ПОЛ и АОС у всех вместе взятых респондентов находился в пределах референсных значений. Однако по гендерному различию респондентов отмечалось значимое повышение уровня СОД

и каталазы у лиц мужского пола, по сравнению с женщинами. Различий концентрации МДА в сыворотке крови между мужчинами и женщинами не отмечалось. Показатели маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от возраста обследованных представлены в таблице 2.

Таблица 2

## Уровень маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от возраста обследованных

Показатель	Возраст (лет)				p
	18-44 (n=820)	45-59 (n=328)	60-74 (n=150)	75-90 (n=6)	
МДА (Ед/з/мл)	3,5 [3,0; 4,1]	3,5 [2,95; 4,2]	3,55 [3,1; 4,2]	4,0 [3,5; 4,5]	>0,05
СОД (ммоль/л)	6,50 [4,1; 8,9]	4,6 [3,5; 8,8] p <sub>1</sub> <0,001	4,1 [3,5; 8,8] p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	7,95 [3,7; 9,1] p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001
Каталаза (МЕ/з/л)	94,0 [81,0; 116,0]	90,0 [74,0; 110,0] p <sub>1</sub> <0,001	90,0 [78,0; 108,0] p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	95,5 [87,0; 147,0] p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с возрастной группой 18-44 лет; p<sub>2</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с возрастной группой 45-59 лет; p<sub>3</sub> – с возрастной группой 60-74 лет (по U-критерию Манна-Уитни)

В зависимости от возраста обследованных нами получено только значимое различие по уровням содержания СОД и каталазы в сыворотке крови между всеми четырьмя возрастными группами. Однако отдельный их статистический анализ в большинстве случаев показал отсутствие значимого их различия.

В частности, отмечалось только различие уровня СОД между респондентами молодого (18-44 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001), а также каталазы у лиц молодого (18-44 лет), среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 лет) возрастов (p<0,001). Таким образом, можно констатировать, что с увеличением возраста населения отмечается некоторая тенденция к снижению активности каталазы и СОД, что свидетельствует о естественном старении организма.

Результаты исследования маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от ИМТ респондентов представлены в таблице 3.

В зависимости от массы тела уровни маркеров ПОЛ и АОС имели двоякий характер колебания - как в сторону повышения, так и в сторону снижения. Так, у лиц с ОЖ 1 степени, по сравнению с обследованными, имеющими

нормальную массу, уровень МДА был на 14,3% выше, а у группы, страдающей ОЖ 2 степени, – на 24,3%, что статистически является значимым. Однако не отмечалось значимого различия уровня МДА у респондентов с недостаточной и нормальной массами тела (p>0,05).

Исследование активности каталазы и СОД показало, что на почве избыточной массы тела и ОЖ происходит значимое их снижение, что свидетельствует об усилении метаболических процессов без участия кислорода или же на фоне значительной гипоксии.

Как видно из представленной в таблице 3 данных, у лиц с ОЖ 1 и 2 степеней, по сравнению с обследованными с нормальной массой тела, уровень СОД был сниженным на 122,2% и 131,9% соответственно (p<0,001). Однако при терминальной стадии ОЖ его уровень был идентичным с аналогичными показателями у лиц с нормальной массой. Это свидетельствует о том, что при чрезмерно избыточной массе тела происходит чрезмерная активация оксидантной защиты организма и все силы направляются для устранения свободных радикалов кислорода.



Таблица 3

Уровень маркеров ПОЛ и АОС в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )						p
	<18,5 (n=54)	18,5-24,9 (n=658)	25,0-29,9 (n=329)	30,0-34,9 (n=189)	35,0-39,9 (n=60)	40,0 и выше (n=6)	
МДА	3,5 [3,0; 3,6]	3,5 [3,1; 4,0] P <sub>1</sub> >0,05	3,70 [3,0; 4,5] P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> <0,01	4,0 [3,0; 4,9] P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> >0,05	4,35 [3,4; 4,95] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> >0,05	4,0 [3,3; 4,5] P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>12</sub> >0,05 P <sub>3</sub> >0,05 P <sub>4</sub> >0,05 P <sub>5</sub> >0,05	<0,001
СОА	7,5 [7,5; 9,0]	8,00 [4,6; 9,1] P <sub>1</sub> >0,05	3,8 [3,4; 8,7] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	3,6 [3,3; 8,4] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,05	3,45 [3,4; 3,75] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>4</sub> >0,05	7,95 [3,7; 9,1] P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>12</sub> >0,05 P <sub>3</sub> >0,05 P <sub>4</sub> >0,05 P <sub>5</sub> <0,05	<0,001
Каталаза	100,0 [90,0; 124,0]	100,0 [88,0; 124,0] P <sub>1</sub> >0,05	88,0 [70,0; 100,0] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001	82,0 [66,0; 96,0] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,01	78,0 [64,0; 95,0] P <sub>1</sub> <0,001 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> >0,05	95,5 [87,0; 147,0] P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>12</sub> >0,05 P <sub>3</sub> >0,05 P <sub>4</sub> <0,05 P <sub>5</sub> <0,05	<0,001

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей при множественном сравнении (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p<sub>1</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с данными при низком ИМТ (до 18,0); p<sub>2</sub> – статистическая значимость различий по сравнению с данными при нормальном ИМТ (18,0-24,9); p<sub>3</sub> – по сравнению с данными при избыточной массе (ИМТ =25,0-29,9); p<sub>4</sub> – по сравнению с данными при ожирении 1 (ИМТ =30,0-34,5); p<sub>5</sub> – по сравнению с данными при ожирении 2 (ИМТ =35,0-39,9) (по U-критерию Манна-Уитни)

Исследование активности каталазы также показало значимое её снижение на почве увеличения массы тела. Как видно, при ИзМТ, ОЖ 1 и 2 степеней, по сравнению с лицами, имеющими нормальный ИМТ, активность каталазы была сниженной на 13,6%, 21,9% и 28,2% соответственно. Вместе с тем, как в

случаях с СОД, у лиц с ОЖ 3 степени значимого снижения активности каталазы не отмечалось и медиана её уровня составила 95,5 [87,0; 147,0] МЕ/г/л ( $p > 0,05$ ).

Корреляционная связь показателей МДА, СОД и каталазы с ИМТ, полом и возрастом представлена на рисунках 2-4.

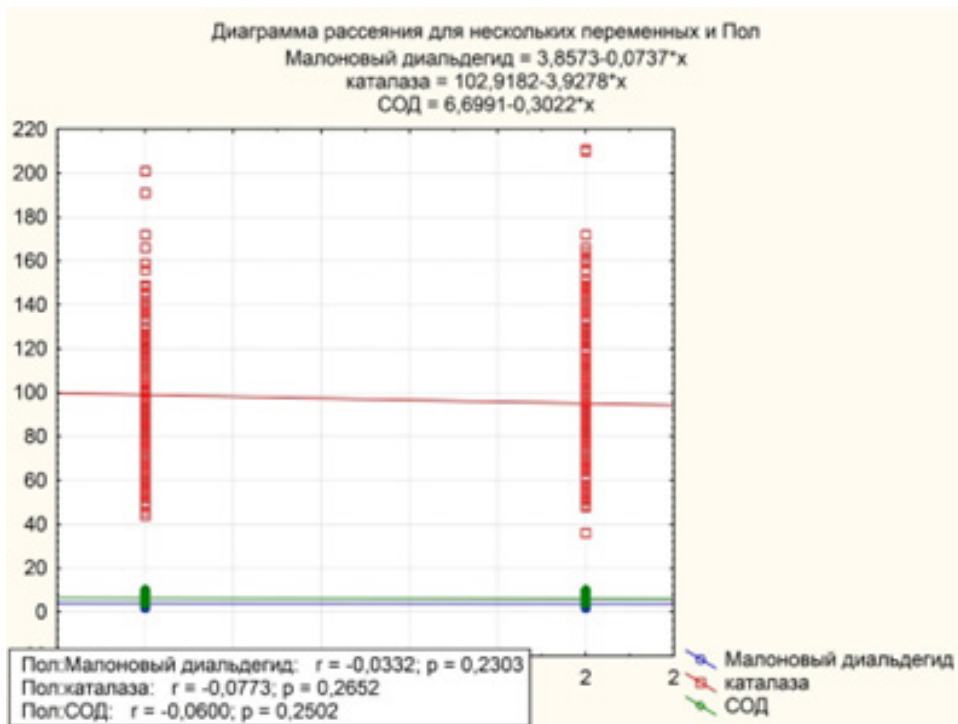


Рис. 2. Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с полом обследованных



Рис. 3. Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с возрастом респондентов



Рис. 4. Диаграмма рассеяния показателей ПОЛ и АОС с индексом массы тела

Как видно из представленных выше диаграмм, пол (с МДА  $r=-0,03$ ,  $p>0,05$ ; с СОД  $r=-0,06$ ,  $p>0,05$ ; с каталазой  $r=-0,08$ ;  $p>0,05$ ) и возраст (с МДА  $r=0,05$ ,  $p>0,05$ ; с СОД  $r=-0,14$ ,  $p>0,05$ ; с каталазой  $r=-0,09$ ;  $p>0,05$ ) не имели значимой корреляционной связи с изменением баланса про- и антиоксидантной систем организма, хотя с увеличением возраста отмечено значимое снижение активности ферментов АОС – СОД и каталазы. Вместе с тем, нами выявлена прямая корреляция увеличения ИМТ с увеличением уровня МДА ( $r=0,25$ ,  $p<0,001$ ) и обратная корреляция с активностью каталазы ( $r=-0,36$ ;  $p<0,001$ ) и СОД ( $r=-0,41$ ;  $p<0,001$ ), что подтверждает развитие окислительного стресса у обследованной когорты на фоне прибавки в массе тела и ожирения.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что на почве ожирения происходит повышение уровня МДА и снижение активности СОД и каталазы, что свидетельствует о дисбалансе оксидантной системы организма в сторону повышения свободных радикалов, это доказывает не только факт наличия хронической системной гипоксии, но и, в свою очередь, возможность развития других системных нарушений. В условиях нашего региона возраст и пол не оказали значимого влияния на развитие окислительного стресса, хотя, по данным Elzbieta Cecerska-Heryć et al. (2022), с увеличением возраста происходят

значительные сдвиги между про- и антиоксидантными системами организма с повышением активности каталазы и снижением активности СОД и глутатиона [5].

Связь ожирения с развитием окислительного стресса была доказана множеством проведенных ранее исследований, но механизм его развития до настоящего времени требует дальнейших научных исследований. По мнению Giulia Leanza et al. (2023), на фоне увеличения ИМТ, а также снижения уровня женских гормонов происходит нарушение регуляции выработки эндогенного кислорода, так и снижение антиоксидантной защиты организма, что при длительном течении приводит к развитию окислительного стресса [10].

Israel Pérez-Torres et al. (2021) подчёркивают, что при избытке жировой ткани изменяется активность функционирования митохондрий с активизацией анаэробного пути обмена веществ, с выработкой медиаторов воспаления и усилением липогенеза, создавая тем самым порочный круг, итогом чего является развитие окислительного стресса [13].

Однако Roohollah Mohseni et al. (2018) считают, что у лиц с ОЖ в мононуклеарных клетках периферической крови имеется дефицит генов, контролирующих секрецию и функцию ферментов АОС – СОД и каталазы [11]. Так, по данным авторов, у 30 пациентов

с ОЖ и 30 здоровых лиц экспрессия генов Мп-СОД и каталазы была значимо ниже в группе с ОЖ ( $p < 0,01$ ). Кроме того, авторами получена положительная корреляция между экспрессией генов Мп-СОД и каталазы с ИМТ, уровнем гликемии, липопротеинами низкой плотности, триглицеридами и систолическим артериальным давлением.

Вместе с тем в недавно завершённом эксперименте, проведенном Amanda J. Croft et al. (2023), где была изучена роль избыточного содержания гена, ответственного за синтез каталазы на развитие окислительного стресса и метаболических нарушений у мышей, показано, что сверхэкспрессия данного гена не приводила к значимому нарушению структуры и функции жировой ткани и к другим метаболическим нарушениям [6]. В связи с этим авторы сделали вывод о том, что в развитии системного окислительного стресса и метаболических нарушений критическую роль играет уровень эндогенного физиологического  $H_2O_2$ , а не генетические нарушения.

В связи с вышеперечисленным, можно сделать вывод о том, что в настоящее время полная картина механизма развития окислительного стресса при ОЖ не представлена и в этом направлении необходимо проведение дальнейших фундаментальных научных исследований.

Как показали наши исследования, при ОЖ отмечался повышение уровня МДА, снижение СОД и каталазы, что свидетельствует о повышении свободнорадикального окисления и значительной гипоксии в организме. Аналогичные данные получили и ряд зарубежных исследователей. Так, Ana Ligia Gutiérrez-Solis et al. (2023) в своем недавно завершённом систематическом обзоре показали, что МДА и окисленные липопротеины низкой плотности, являющиеся биомаркерами окислительного стресса, были значимо увеличены в мексиканской

популяции, имеющей избыточную массу тела и ОЖ [8].

Польские исследователи во главе Grzegorz K. Jakubiak (2021) при исследовании уровня индекса окислительного стресса, концентрации МДА, церулоплазмينا, липофусцина и активности СОД у 422 человек в возрасте 18-36 лет обнаружили значительные различия их содержания между здоровыми лицами и когортой с ОЖ и доказали, что вне зависимости от молодого возраста обследованных наличие избытка массы приводило к развитию окислительного стресса [9].

Вместе с тем, Glêbia A. Cardoso et al. (2020) отмечают, что у лиц с ОЖ после уменьшения массы и нормализации ИМТ не происходит снижения степени окислительного стресса [4]. Так, авторы при исследовании уровня МДА и общего антиоксидантного статуса у 75 человек с ОЖ до и после 12-недельной аэробной нагрузки, которая способствовала значимому снижению жировой массы и ИМТ, выявили отсутствие значимого изменения антиоксидантного статуса ( $25,6 \pm 13,9\%$  до  $28,0 \pm 10,4\%$ ;  $p > 0,05$ ), хотя уровень МДА увеличился с  $2,3$  мкмоль/л до  $2,7$  мкмоль/л ( $p = 0,00$ ).

#### Заключение

На фоне увеличения массы тела возникает дисбаланс между прооксидантной и антиоксидантной системами с развитием окислительного стресса. У обследованной нами когорты тяжесть оксидативного стресса напрямую зависела от степени увеличения индекса массы тела и не имела ассоциации с полом и возрастом. Полученные результаты подтверждают роль ожирения в развитии окислительного стресса, в связи с чем комплексную программу лечения этой категории пациентов необходимо проводить с включением в схему терапии антиоксидантов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 4-14 см. в REFERENCES)

1. Абдуллозода С.М. Распространённость ожирения среди взрослого населения Таджикистана // Вестник Авиценны. 2022. Т. 24, № 1. С. 19-28.
2. Нозиров Д.Х., Муминова М., Каримов Д., Рахимов Э. Избыточная масса тела и ожирение как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Республики Таджикистан // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2015. № 3. С. 36-40.
3. Гулов М.К., Гулбекова З.А., Махмудов Х.Р. Скрининг факторов риска хронических неинфекционных

заболеваний среди населения высокогорной местности Таджикистана // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22, № 2. С. 209-221.

#### REFERENCES

1. Abdullozoda SM. Rasprostranyonnost' ozhireniya sredi vzroslogo naseleniya Tadjikistana [Prevalence of obesity among the adult population of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2022, Vol. 24, No 1, pp. 19-28.
2. Nozirov Dzh.Kh., Muminova M., Karimov D., Rakhimov E. Izbytochnaya massa tela i ozhirenie kak faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevanij sredi naseleniya

Respubliki Tadjikistan [Overweight and obesity as a risk factor for heart and circulatory diseases among the Republic of Tajikistan]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdoravookhraneniya – Herald of institute of postgraduate education in health sphere*, 2015, No 3, pp. 36-40.

3. Gulov M.K., Gulbekova Z.A., Makhmudov Kh.R. Skrining faktorov riska khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy sredi naseleniya vysokogornoy mestnosti Tadjikistana [Screening of risk factors of chronic non-communicable diseases among population of the highlands in Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2020, Vol. 22, No 2, pp. 209-221.

4. Cardoso G.A., Ribeiro M.D., Ferreira A.P., de Oliveira Y., Medeiros T.O., de Sousa B.R. et al. Oxidative stress does not influence weight loss induced by aerobic training in adults: randomized clinical trials. *J Sports Med Phys Fitness*, 2020, Vol. 60, No 6, pp. 875-882.

5. Cecerska-Heryć E., Krauze K., Szcześniak A., Goryniak-Mikołajczyk A., Serwin N., Śleboda-Taront D. et al. Activity of erythrocyte antioxidant enzymes in healthy women depends on age, BMI, physical activity, and diet. *J Health Popul Nutr*, 2022, Vol. 41, No 1, pp. 35.

6. Croft A.J., Kelly C., Chen D., Haw T.J., Sverdlov A.L., Ngo D.T.M. Overexpression of Mitochondrial Catalase within Adipose Tissue Does Not Confer Systemic Metabolic Protection against Diet-Induced Obesity. *Antioxidants (Basel)*, 2023, Vol. 12, No 5, pp. 1137.

7. Gonzalez A., Simon F., Achiardi O., Vilos C., Cabrera D., Cabello-Verrugio C. The Critical Role of Oxidative Stress in Sarcopenic Obesity. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, Vol. 20, pp. 4493817.

8. Gutiérrez-Solis A.L., Garrido-Dzib A.G., Rochel-Pérez A., Magallón-Zertuche V., Chávez-Loría G., Medina-Vera I. et al. Oxidative Stress Biomarkers in Mexican Subjects with Overweight and Obesity: A Systematic Review. *Metab Syndr Relat Disord*, 2023, Vol. 21, No 4, pp. 188-196.

9. Jakubiak G.K., Osadnik K., Lejawa M., Kasperczyk S., Osadnik T., Pawlas N. Oxidative Stress in Association with Metabolic Health and Obesity in Young Adults. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, Vol. 20, pp. 9987352.

10. Leanza G., Conte C., Cannata F., Isgrò C., Piccoli A., Strollo R. et al. Oxidative Stress in Postmenopausal Women with or without Obesity. *Cells*, 2023, Vol. 12, No 8, pp. 1137.

11. Mohseni R., Arab Sadeghabadi Z., Goodarzi M.T., Teimouri M., Nourbakhsh M., Razzaghy Azar M. Evaluation of Mn-superoxide dismutase and catalase gene expression in childhood obesity: its association with insulin resistance. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2018, Vol. 31, No 7, pp. 727-732.

12. Morais J.B., Severo J.S., Santos L.R., de Sousa Melo S.R., de Oliveira Santos R., de Oliveira A.R. et al. Role of Magnesium in Oxidative Stress in Individuals with Obesity. *Biol Trace Elem Res*, 2017, Vol. 176, No 1, pp. 20-26.

13. Pérez-Torres I., Castrejón-Téllez V., Soto M.E., Rubio-Ruiz M.E., Manzano-Pech L., Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. *Int J Mol Sci*, 2021, Vol. 22, No 4, pp. 1786.

14. Rupérez A.I., Gil A., Aguilera C.M. Genetics of oxidative stress in obesity. *Int J Mol Sci*, 2014, Vol. 15, No 2, pp. 3118-3144.

**Сведения об авторах:**

**Абдуллозода Саид Муртазо** – соискатель кафедры эпидемиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», к.м.н.; тел. (+992) 44 600 36 59; e-mail: saidxoja@gmail.com

**Усманова Гульнора Мукимовна** – профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 93 344 03 93; e-mail: gulnora.usmanova.64@mail.ru

**Гулбекова Замира Акимбековна** – к.м.н., соискатель кафедры эпидемиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>1</sup>Гулшанова С.Ф., <sup>2</sup>Исмоилов С.С.

## ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ОТ ЖИВЫХ РОДСТВЕННЫХ ДОНОРОВ

<sup>1</sup>Кафедра инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»  
<sup>2</sup>ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗиСЗН РТ

<sup>1</sup>Gulshanova S.F., <sup>2</sup>Ismoilov S.S.

## PREVENTION AND TREATMENT OF REPERFUSION INJURY OF THE LIVER TRANSPLANT FROM LIVING RELATED DONOR

<sup>1</sup>Department of Innovation Surgery and Transplantology of the State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

<sup>2</sup>State Establishment "National Scientific Center of Transplantation of Organs and Human Tissues" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of Republic of Tajikistan

---

**Цель исследования.** Изучить влияние антиоксидантной терапии при локальном введении на показатели продуктов перекисного окисления липидов для профилактики и терапии ишемически-реперфузионного повреждения печёночного трансплантата.

**Материал и методы.** Научное исследование базировалось на обследовании и лечении 120 (100%) реципиентов до и после трансплантации печени от живого донора, в возрасте от 15 до 67, 86 мужчин (71,7%) и 34 женщины (28,3%).

Содержание лактата в венозной крови определяли с помощью портативного клинического анализатора «i-STAT 300» («Abbott», USA). На оборудовании DimensionEXL 200- интегрированного биохимического и иммунохимического анализатора определяли уровни АлАТ Е/л и АсАТ Е/л, и цитокинового профиля.

**Результаты.** Реперфузионное повреждение установлено у 38 (31,6%) реципиентов. У больных с ранней дисфункцией трансплантата (РДТ), по сравнению с реципиентами без дисфункции, наблюдались изменения по содержанию различных продуктов ПОЛ: в сторону снижения первичных и вторичных продуктов перекисаации липидов. О повреждающем действии ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) также свидетельствовало достоверное повышение содержания лактатдегидрогеназы к концу первых суток наблюдения: в контрольной группе на 23,9%, в основной на 7,1%. Анализ выявил незначительное повышение АлАТ в обеих группах через сутки после трансплантации печени с его последующим снижением, повышение содержания АсАТ в обеих группах, более выраженное в контрольной группе - на 14,7%, в то время как у больных, получивших реамберин эти изменения составили только 3,9%.

**Заключение.** Для повышения прогностической значимости изменений газового состава венозной крови необходимо учитывать корреляционную связь ПОЛ и интерлейкинов крови. Определение интерлейкинов в венозной крови после трансплантации правой доли печени необходимо в целях профилактики и раннего выявления проявлений ишемически-реперфузионного повреждения, применение антиоксидантной терапии способствует предотвращению ранней дисфункции трансплантата печени.

**Ключевые слова:** трансплантация печени от живого донора, антиоксидантная терапия, ишемически-реперфузионное повреждение

**Aim.** To study the effect of antioxidant therapy on the indices of lipid peroxidation products, when administered locally for the prevention and therapy of ischemia-reperfusion injury of liver transplant.

**Material and methods.** The scientific study was based on the examination and treatment of 120 (100%) recipients before and after liver transplantation from a living donor, who were in the department of portal hypertension and dispensary

observation of the National Scientific Center for Transplantation of Human Organs and Tissues of the Ministry of Health and SZN of the Republic of Tajikistan from 2012-2022. The age range of the patients varied from 15 to 67. The gender ratio among the study recipients was 86 men (71.7%) and 34 women (28.3%). The following parameters of the CBS were measured using an indirect calorimeter model "CCM Express" (Medgraphics, USA), the lactate content in venous blood was determined using a portable clinical analyzer "i-STAT 300" (Abbott, USA). Using Dimension EXL 200 equipment, an integrated biochemical and immunochemical analyzer, the level of ALAT E/l and AST E/l, and the cytokine profile were determined.

All patients underwent general clinical, biochemical blood tests, a study of the parameters of the function of external respiration, radiography of the chest and abdominal cavities, ultrasound, and computed tomography.

**Results.** In our study, reperfusion injury was detected in 38 (31.6%) recipients. In patients with RDT, compared with recipients without dysfunction, changes in the content of various lipid peroxidation products were observed: towards a decrease in primary and secondary lipid peroxidation products. The damaging effect of IRP was also evidenced by a significant increase in the content of lactate dehydrogenase by the end of the first day of observation in the control group by 23.9%, while in the main group it increased only by 7.1%. The analysis revealed a slight increase in ALT in both groups one day after liver transplantation with its subsequent decrease, and an increase in AST in both groups, more pronounced in the control group - by 14.7%, while in patients who received Reamberin these changes amounted to only 3.9%.

**Conclusion.** To increase the prognostic significance of changes in the gas composition of venous blood, it is necessary to take into account the correlation between lipid peroxidation and blood interleukins. Determination of interleukins in venous blood after transplantation of the right lobe of the liver is necessary for the prevention and early detection of manifestations of ischemia-reperfusion injury, as well as the use of antioxidant therapy to prevent early dysfunction of the liver graft.

**Key words:** *living-donor liver transplantation, antioxidant therapy, ischemia-reperfusion injury*

### Актуальность

Трансплантация печени стала общепризнанным подходом к лечению заболеваний печени. В начале эпохи трансплантации печени технические аспекты и отторжение были основными проблемами, в настоящее время в центре внимания находятся такие проблемы, как растущая нехватка донорских органов, из-за чего в ряде стран начала развиваться трансплантация печени от живых доноров [3].

Проблемы нарушения начальной функции трансплантата после операции являются основным фактором заболеваемости и смертности среди реципиентов. Дисфункция трансплантата - многофакторный процесс, связанный со статусом реципиента и донора, размером трансплантата, длительностью и хирургической техникой, временем ишемии и реперфузии, выбором протокола иммуносупрессивной терапии [2, 5]. Существуют ряд факторов, которые могут неиммунным путём навредить печеночному трансплантату, но основным из них является ишемическое повреждение донорского органа. Последовательность вовлечения печеночного трансплантата в процесс реперфузионного повреждения зависит от исходного функционального состояния органа, наличия травматических изменений на этапе диссекции паренхимы, длительности периода ишемии и реперфузии, а также реакции на процессы свободно-радикального окисления [1, 4, 6].

Своевременную профилактику и терапевтическое влияние на ишемически-реперфузионное повреждение невозможно осуществить без изучения параметров крови, что и послужило целью проведения настоящего исследования.

### Цель исследования

Изучить влияние антиоксидантной терапии при локальном введении на показатели продуктов перекисного окисления липидов для профилактики и терапии ишемически-реперфузионного повреждения печеночного трансплантата.

### Материал и методы исследования

Научное исследование базировалось на обследовании и лечении 120 (100%) реципиентов до и после трансплантации печени от живого донора, находящихся в отделении портальной гипертензии и диспансерном наблюдении Национального научного центра трансплантации органов и тканей человека МЗиСЗН РТ в период 2012 – 2022 гг. Наиболее частым показанием к трансплантации печени у взрослых пациентов служили: хронический вирусный гепатит С - 28 (23,3%), с цирроз печени в исходе хронического гепатита В и D - 32 (26,7%), HCV+ HBV+HDV - 3 (2,5%), трансплантация печени по поводу первичного билиарного цирроза (ПБЦ) - 16 (13,3%), аутоиммунный гепатит - 6 (5,0%), алкогольный цирроз печени - 7 (5,8%), ГЦР на фоне цирроза печени вирусной этиологии - 10 (8,3%), первичный склерозирующий холангит - 5 (4,2%), криптогенный цирроз

печени - 13 (10,8%).

Возрастной показатель пациентов варьировал от 15 до 67 лет. Гендерный коэффициент среди исследуемых реципиентов: 86 мужчин (71,7%) и 34 женщины (28,3%). Из общего числа больных выделены группы для обследования с целью выявления ишемически-реперфузионного повреждения, изменений в показателях крови, влияния препарата на состояние печеночного трансплантата. В нашем исследовании реперфузионное повреждение установлено у 38 (31,6%) реципиентов. Больные были распределены на 2 группы: 1-я группа (основная) 15 человек: 11 мужчин и 4 женщины, средний возраст  $45,4 \pm 1,4$  лет - в комплексе послеоперационной интенсивной терапии которых был назначен в первые 5 минут после перфузии органа реамберин 400 мл, вводился в желудочно-брыжеечную вену капельно со скоростью 60-90 кап./мин.; во 2-й группе (контрольная) 15 больных: 10 мужчин и 5 женщин, средний возраст  $46,3 \pm 2,3$  лет - получили стандартный комплекс интенсивной терапии, необходимый при трансплантации печени. Интраоперационно провели динамический анализ локальной венозной крови, которая забиралась из собственной правой печеночной вены.

Непрямым калориметром модели «CCM Express» («Medgraphics», USA) измеряли

содержание лактата (параметр КОС) в венозной крови с помощью портативного клинического анализатора «i-STAT 300» («Abbott», USA). На оборудовании Dimension EXL 200 интегрированного биохимического и иммунохимического анализатора в венозной крови определяли уровни АлАТ Е/л и АсАТ Е/л и цитокинового профиля.

Для повышения прогностической значимости изменений газового состава венозной крови необходимо учитывать корреляционную связь совместно с перекисидацией липидов (ПОЛ). Содержание продуктов ПОЛ отражает состояние метаболизма в трансплантированной печени при нормальной функции и при РДТ, поэтому кровь для исследования обычно брали из собственно правой печеночной вены. Параметры ПОЛ в венозной крови определяли спектрофотометрическим методом. Необходимость использования двух фаз вызвана особенностями экстрагирования, так, в гептан экстрагируются в основном нейтральные липиды, в изопропанол – фосфолипиды, которые являются важнейшими субстратами перекисидации липидов. Определяли содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): диеновых конъюгатов (ДК), сопряженных триенов (СТ), конечных продуктов ПОЛ – оснований Шиффа (ОШ), в каждой из экстрагируемых фаз.

Таблица 1

*Содержание продуктов ПОЛ у обследованных лиц в венозной крови, Ме (1q-3q)*

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с РДТ	p
ДК	0,637 (0,612;0,706)	0,515 (0,419;0,667)	<0,001
СТ	0,421 (0,339;0,478)	0,251 (0,174;0,374)	<0,001
ОШ	0,021 (0,011;0,025)	0,039 (0,012;0,083)	<0,001

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Уровень продуктов ПОЛ рассчитывали по отношению e232/e220 (ДК), E278/e220 (СТ), e400/e220 (ОШ), результаты выражали в единицах индексов окисления (е. и. о.)

Как видно из таблицы, у больных с РДТ по сравнению с реципиентами без дисфункции, наблюдались изменения по содержанию различных продуктов ПОЛ в сторону снижения первичных и вторичных продуктов перекисидации липидов.

При высоких показателях продуктов ПОЛ интраоперационно через желудочно-брыжеечную вену проводится катетеризация и внутривенно капельно вводится 1,5% раствор для инфузий реамберин. Реципиентам

реамберин вводили 400 - 800 мл раствора в сутки. Скорость введения и дозировку препарата определяли в соответствии с состоянием реципиента не более 90 капель в минуту (4 - 4,5 мл/мин). В зависимости от степени тяжести заболевания курс введения препарата можно продлить в посттрансплантационном периоде внутривенным капельным ведением до от 3-х до 10-ти дней. В настоящее время одним из перспективных направлений влияния на метаболические процессы в печеночном трансплантате является использование препаратов янтарной кислоты, в частности - реамберина (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» г. Санкт-Петербург),

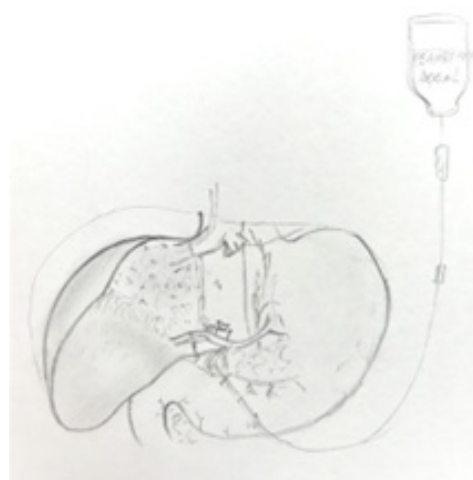


механизм действия которого связан с влиянием сукцината на транспорт медиаторных аминокислот, каталитическим действием на утилизацию кислорода в цикле Кребса, активацией аэробного метаболизма, восстановлением редокс - статуса митохондрий, а также повышением утилизации жирных кислот, кетонных тел, глюкозы и лактата.

Интраоперационно проводили динамический анализ локальной венозной крови, которая забиралась из собственной правой печеночной вены. Антиоксидантное действие реамберина снижает продолжительность процессов ПОЛ, препятствует истощению запасов гликогена гепатоцитов и препятствует повышению концентрации билирубина в сыворотке крови, проявляя гепато-протекторное свойство.

В динамике исследовали параметры КОС, содержание лактата в венозной крови определяли до инфузии реамберина, а также после проведения трансплантации фрагмента печени с помощью анализатора.

Анализ динамики показателей кислотно-основного состояния одного из важнейших механизмов ответа организма на операционный стресс выявил признаки развития



Интраоперационное введение реамберина в желудочно-брыжеечную вену

субкомпенсированного метаболического ацидоза в обеих группах, наиболее выраженные через 12 часов после операции. Вместе с тем, в группе больных, получивших реамберин, положительная динамика показателей была достоверно более выражена: через 24 часа после операции pH достигал нормы ( $7,38 \pm 0,03$  мм рт. ст.), в то время как в контрольной группе он составил  $7,30 \pm 15,3$  мм рт. ст.

Таблица 2

Динамика показателей кислотно-основного состояния

Время	Основная группа			Контрольная группа		
	pH	$PvO_2$ мм Hg	$PvCO_2$ мм Hg	pH	$PvO_2$ мм Hg	$PvCO_2$ мм Hg
10 мин	$7,27 \pm 0,5$	$64,3 \pm 4,2$	$57,6 \pm 3,5$	$7,37 \pm 0,5$	$70,3 \pm 5,6$	$67,1 \pm 4,5^*$
30 мин	$7,3 \pm 0,3$	$30,4 \pm 2,2$	$52,4 \pm 3,8$	$7,43 \pm 0,3$	$34,2 \pm 2,5$	$65,3 \pm 4,8^{**}$
60 мин	$7,38 \pm 0,3$	$43,1 \pm 3,6$	$44,5 \pm 3,6$	$7,38 \pm 0,4$	$46,5 \pm 3,9$	$44,0 \pm 3,2$
24 ч	$7,36 \pm 0,2$	$68,5 \pm 4,7$	$46,1 \pm 3,7$	$7,30 \pm 0,3$	$31,7 \pm 2,4^{***}$	$46,6 \pm 3,4$
p	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001

Примечание: статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фрийдмана); \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$  – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Проведение сравнительной оценки буферной активности реамберина при ИРП и его влияния на потребление кислорода и содержание лактата в венозной крови после трансплантации печени, а также воздействия на основные параметры возникновения ПОЛ приведены в таблице 3.

О повреждающем действии ИРП также свидетельствовало достоверное повышение содержания лактатдегидрогеназы к концу первых суток наблюдения в контрольной группе на 23,9%, в то время как в основной

группе в те же сроки содержание лактатдегидрогеназы увеличилось только на 7,1%. Анализ динамики содержания аминотрансаминаз выявил незначительное повышение АлАТ в обеих группах через сутки после трансплантации печени с её последующим снижением и повышение содержания АсАТ в обеих группах, более выраженное в контрольной группе - на 14,7% (с  $29 \pm 3,5$  до  $38 \pm 5,8$  Е/л), в то время как у больных, получивших реамберин, эти изменения составили только 3,9% (с  $28 \pm 4,2$  Е/л до  $28,1 \pm 5,4$  Е/л).

Сравнительная оценка буферной активности Реамберина при ИРП

Время	Основная группа			Контрольная группа		
	ЛДГ, Е/л	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	ЛДГ, Е/л	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л
10 мин	103,4±8,5	38,4±2,3	28,6±2,1	104,1±8,6	39,5±2,5	29,4±2,5
30 мин	107,1±8,3	37,2±2,6	39,3±2,3	116,5±9,5***	27,1±2,0**	65,6±4,2***
60 мин	108,3±9,1	35,3±2,2	32,8±2,4	128,2±10,6***	27,6±2,4**	46,1±3,6***
24 ч	111,5±9,2	28,1±2,1	28,1±2,2	135,3±10,5***	36,0±2,8*	38,3±2,8***
<i>p</i>	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

**Примечание:** *p* – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана); \**p*<0,05, \*\**p*<0,01, \*\*\**p*<0,001 – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Для статистической обработки материала использовалась программа «Statistica 10» (StatSoft Inc., США). Соответствие выборок нормальному закону распределяли оценивалось по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для количественных величин вычисляли среднее значение и стандартную ошибку, для качественных величин вычисляли доли (%). При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни, при сравнении более двух групп использовался H-критерий Крускала-Уоллиса.

#### Результаты и их обсуждение

У больных в первые 6 часов после трансплантации правой доли печени выявлялись признаки развития дисбаланса кислотно-основного состояния (субкомпенсированного метаболического ацидоза) и изменение газового состава крови, что оказывало неблагоприятное влияние на восстановление функций печеночного трансплантата. Включение в схему послеоперационной медикаментозной терапии реамберина оказывало выраженное положительное влияние как на кислотно-основное состояние крови (повышение к концу первых суток послеоперационного периода концентрации натрия на 2,1% и калия на 7,7%, уменьшение признаков метаболического ацидоза), а также уменьшало признаки повреждения печеночного трансплантата.

Реакция на процессы свободнорадикального окисления, достигающая своего пика в результате реперфузии печеночного трансплантата, безусловно, зависит от кровоснабжения, возможностей собственной антиоксидантной защиты. Необходимо отметить способность реамберина (сукцината) к внутриклеточному окислению с заменой молекулы водорода на натрий и образо-

ванием бикарбоната, которая может быть интересной с точки зрения возможностей купирования внутриклеточного метаболического ацидоза – одного из серьезнейших последствий перенесенной гипоксии.

Следует отметить, что при раннем выявлении признаков ИРП в группе пациентов с высоким риском развития ИРП включение в терапию реамберина у реципиентов основной группы привело к повышению уровня основного антиоксиданта клетки – ВГ (2,97±0,3) и снижению показателей уровня МДА (8,33±1,2 нмоль/г). Возможные причины данного положительного эффекта связаны как с восстановлением пула водорастворимых и жирорастворимых антиоксидантов в печеночном трансплантате, так и с увеличением активности ферментов антиперекисной защиты. Нами проведена оценка уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов и цитокинов у 38 (31,6%) реципиентов из крови правой печеночной вены.

При анализе в группе пациентов с циррозом печени концентрация противовоспалительного интерлейкина-1 была понижена в 7,7 раза среди реципиентов после трансплантации правой доли печени сравнительно контроля. Наряду с этим величина предшественника группы IL-12 статистически значительно повышался у реципиентов после трансплантации от живого донора данный интерлейкин не изменялся.

Проведение исследования цитокинового профиля реципиентов вслед за трансплантацией печени раскрыло понижение концентраций про- и противовоспалительных цитокинов, что обусловлено приёмом иммуносупрессивной терапии, основной целью которой является воздействие на Т-клетки, продуцирующие эти цитокины. Моноциты и макрофаги синтезируют IL-8 – один из важнейших провоспалительных хемокинов, при

хронических заболеваниях печени самым существенным источником IL-8 становятся гепатоциты и клетки Купфера. У реципиентов с РДТ трансплантата внутрипеченочный синтез интерлейкина-8 приводит к миграции активированных нейтрофилов, лейкоцитов и макрофагов в печень, впоследствии обостря-

ется воспалительный ответ, который повышен у реципиентов с ранней дисфункцией трансплантированной печени. Показатели цитокинового профиля позволили оценить тяжесть реперфузионного повреждения и помогли выбрать оптимальную тактику лечения в самом начале.

Таблица 4

Показатели антиоксидантной системы и пол у больных при ТПЖД

Показатели	Время наблюдения	Основная группа	Контрольная группа	$p_1$
МДА, нмоль/г Hb	10 мин	9,9±0,9	6,6±0,9	<0,01
	30 мин	9,8±0,8	6,2±0,3	<0,001
	60 мин	9,5±0,6	9,3±0,9	>0,05
	24 часа	8,3±0,2	9,9±0,8	<0,01
	$p_2$	<0,01	<0,001	
ВГ, мкмоль/г Hb	10 мин	2,5±0,4	3,2±0,2	>0,05
	30 мин	2,7±0,4	2,9±0,3	>0,05
	60 мин	2,8±0,2	2,8±0,6	>0,05
	24 часа	3,0±0,3	2,7±0,4	>0,05
	$p_2$	>0,05	>0,05	
ГП, мин / (мин+г) Hb	10 мин	0,59±0,05	0,68±0,06	>0,05
	30 мин	0,54±0,06	0,69±0,06	<0,05
	60 мин	0,51±0,09	0,69±0,05	<0,05
	24 часа	0,42±0,07	0,85±0,06	<0,001
	$p_2$	<0,01	<0,05	
Каталаза, мкмоль (мин+г) Hb	10 мин	33,8±2,4	44,6±2,6	<0,001
	30 мин	34,1±2,6	48,7±2,7	<0,001
	60 мин	31,1±2,7	43,5±2,6	<0,001
	24 часа	30,5±2,3	38,6±2,5	<0,01
	$p_2$	>0,05	<0,01	

Примечание:  $p_1$  – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни),  $p_2$  – статистическая значимость различия показателей в динамике наблюдения (по ANOVA Фридмана)

Таблица 5

Характеристика концентраций факторов роста у реципиентов после ОТП

Показатель	Пациенты с циррозом печени (n = 10)	Пациенты после трансплантации правой доли печени	Пациенты с РДТ
IL -1	42,7 (42,7-42,7)	12,8 (10,4-25,4)	42,7 (0-42,7)
IL-4	38,1 (0-39,4)	0 (0-1,1)	0 (0- 0,5)
IL-6	12,8 (10,4-25,4)	10,4 (5,2-10,4)	0,1 (0-0,2)
L-8	2,1 (0-3,2)	0,1 (0-1,2)	17,5 (9,2-23,1)
IL-12	1,9 (0-22,0)	2,5 (0,2-3,5)	7,4 (4,5-8,5)

Изучение показателей в динамике позволило определять реакцию иммунной системы на предпринимаемую терапию и своевременно вносить коррективы в лечение.

#### **Заключение**

Таким образом, выявленные в процессе исследования изменения свидетельствуют о необходимости и целесообразности включения антиоксиданта реамберина с профилактической и терапевтической целью ИРП в интенсивную терапию трансплантационного периода, что способствует более быстрому восстановлению тканевого метаболизма за счёт восстановления процессов утили-

зации кислорода и уменьшения глубины свободно-радикальных нарушений. Определение интерлейкинов в венозной крови после трансплантации необходимо в целях выявления ишемически-реперфузионного повреждения и последующего развития ранней дисфункции трансплантата печени. Антигипоксанта терапия может служить основным методом профилактики органной дисфункции в раннем послетрансплантационном периоде.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### **ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES**

1. Chae M.S., Kim J.W., Chung H.S. The impact of serum cytokines in the development of early allograft dysfunction in living donor liver transplantation. *Medicine*, 2018, Vol. 97 (16), pp. 1-6.
2. Golse N., Guglielmo N., Metni A. E. Arterial lactate concentration at the end of liver transplantation is an early predictor of primary graft dysfunction. *Annals of Surgery*, 2019, Vol. 270 (1), pp. 131–138.
3. Iesari S., InostrozaNúñez ME., Rico Juri J.M. Adult-to-adult living-donor liver transplantation: The experience of the Universitécatholique de Louvain. *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International*, 2019, Vol.18, pp. 132-142.
4. Kwon H-M., Moon Y-J., Jung K-W. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of early graft dysfunction following living donor liver transplantation. *Liver*, 2019, Vol. 39 (8), pp.1545-1556.
5. Pamecha V., Pattnaik B., Sinha P.K. Early Allograft Dysfunction After Live Donor Liver Transplantation: It's

Time to Redefine? *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 2022, Vol. 12 (1), pp. 101-109.

6. Zhang W., Liu Ch., Tan Y. Albumin-bilirubin score for predicting post-transplant complications following adult-to-adult living donor liver transplantation. *Annals of Transplantology*, 2018, Vol. 23, pp.639-646.

#### **Сведения об авторах:**

**Гулианова Ситорабону Фарходовна** – зав. кафедрой инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», врач хирург-трансплантолог отделения трансплантации печени и портальной гипертензии ННЦТО и ТЧ; тел.: (+992) 985 16 05 84; e-mail: sitorabonu2011@yandex.ru

**Исмоилов Саймахмуд Саидахмадович** – директор ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 918 66 04 80

Джаборова М.С., Халимова Ф.Т., Анварова Ш.С.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДИАБЕТА

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино»

*Dzhaborova M.S., Khalimova F.T., Anvarova Sh.S.*

## PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PREDIABETES

State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

**Цель исследования.** Изучение психофизиологических аспектов предиабета.

**Материал и методы.** Исследовано 65 женщин фертильного возраста. Изучали психоэмоциональное состояние при предиабете. Статистический анализ был осуществлён по программе SPSS-22, при значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Статистический анализ выявил значительные различия в самочувствии ( $p = 0.000069$ ), активности ( $p = 0.0013$ ) и настроении ( $p = 0.0402$ ) между женщинами с предиабетом и контрольной группой, указывая на более низкие уровни этих параметров у женщин с предиабетом. Также обнаружены значимые различия в уровнях тревожности, с более высокими показателями у женщин с предиабетом ( $p < 0.001$  на всех уровнях), что подчёркивает влияние предиабета на психологическое состояние и необходимость в поддержке для управления тревожностью.

**Заключение.** Исследования диктуют критическую необходимость внимания и поддержки для улучшения психоэмоционального благополучия и управления тревожностью у женщин с предиабетом. Понимание причин психологических изменений важно для разработки стратегий снижения тревожности, улучшения качества жизни и предотвращения развития диабета. Исследование вносит важный вклад в понимание связи психологических аспектов с риском диабета и разработку профилактических программ.

**Ключевые слова:** предиабет, тревожность, психофизиологические аспекты

**Aim.** Study of psychophysiological aspects of prediabetes.

**Material and methods.** 65 women of fertile age were studied. We studied the psycho-emotional state in prediabetes.

**Results.** Statistical analysis revealed significant differences in well-being ( $p = 0.000069$ ), activity ( $p = 0.0013$ ), and mood ( $p = 0.0402$ ) between women with prediabetes and controls, indicating lower levels of these parameters in women with prediabetes. Significant differences were also found in anxiety levels, with higher scores in women with prediabetes ( $p < 0.001$  at all levels), highlighting the impact of prediabetes on psychological well-being and the need for support to manage anxiety.

**Conclusion.** Research highlights the critical need for attention and support to improve psycho-emotional well-being and manage anxiety in women with prediabetes. Understanding the causes of psychological changes is important for developing strategies to reduce anxiety, improve quality of life, and prevent the development of diabetes. The study makes an important contribution to understanding the relationship between psychological aspects and diabetes risk and the development of prevention programs.

**Key words:** prediabetes, anxiety, psychophysiological aspects

### Актуальность

Изучение психологических аспектов у женщин с предиабетом имеет высокую актуальность, учитывая возрастающее распространение этого состояния, связанного с повышенным уровнем глюкозы в крови и риском развития сахарного диабета [1, 4,

6]. Психоэмоциональное состояние может существенно влиять на управление предиабетом и его профилактику. Стресс, тревожность и депрессия, часто сопутствующие предиабету, могут ухудшать контроль над уровнем глюкозы в крови, что повышает риск перехода в диабет 2-го типа. Пони-

мание этой взаимосвязи помогает в разработке целевых стратегий профилактики и улучшения качества жизни пациентов [3, 5, 7]. Также исследование психологических аспектов предиабета способствует более точной адаптации подходов к лечению и поддержке каждого пациента, учитывая их уникальные реакции на диагноз и состояние здоровья [2, 6]. Таким образом, исследование психологического здоровья в этой группе пациентов приобретает критическую важность для разработки адекватных стратегий профилактики и лечения.

**Цель исследования**

Изучение психофизиологических аспектов предиабета.

**Материал и методы исследования**

Исследование проведено среди 65 женщин в возрастной категории от 18 до 35 лет, сред-

ний возраст участниц составил  $26,5 \pm 8,5$  лет, из них 35 женщин были диагностированы с предиабетом и 39 женщин - контрольная группа. Критериями исключения служили женщины с сахарным диабетом. Предварительный диагноз был установлен на основе биохимических показателей, соответствующих критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 1999 года по диагностике нарушений обмена глюкозы, определенных уровнями глюкозы в плазме венозной крови (табл. 1). Уровень глюкозы натощак измерялся с использованием глюкозооксидазного метода. Кроме того, определяли уровень гликированного гемоглобина с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Также проводился тест на толерантность к глюкозе, который включал употребление 75 граммов глюкозы натощак.

Таблица 1

*Критерии ВОЗ (1999) по диагностике нарушений обмена глюкозы*

Категории		Гликемия натощак, ммоль/л	2-часовая постпрандиальная гликемия, ммоль/л
Нормальная регуляция гликемии		< 6,1	< 7,8
Предиабет	Нарушение гликемии натощак	$\geq 6,1$ и < 7,0	< 7,0
	Нарушение толерантности к глюкозе	< 7	$\geq 7,8$ и < 11,1
Сахарный диабет		$\geq 7,0$	или $\geq 11,1$

В рамках исследования, основываясь на уровнях глюкозы в плазме венозной крови, все участницы были классифицированы на три основные группы: женщины с нормальной регуляцией гликемии, которые составляли контрольную группу (КГ), группа с предиабетом (ПД) и группа с сахарным диабетом.

Нормальная регуляция гликемии определялась как уровень гликемии натощак менее 6,1 ммоль/л и 2-часовая постпрандиальная гликемия менее 7,8 ммоль/л. Предиабет характеризовался двумя состояниями: нарушением гликемии натощак, где уровни глюкозы составляли от 6,1 до менее 7,0 ммоль/л при сохранении нормальной постпрандиальной гликемии (менее 7,0 ммоль/л), и нарушением толерантности к глюкозе, определяемым как нормальная гликемия натощак (менее 7 ммоль/л) в сочетании с повышенной 2-часовой постпрандиальной гликемией, находящейся в диапазоне от 7,8 до менее 11,1 ммоль/л. Сахарный диабет диагностируется при уровне гликемии натощак 7,0 ммоль/л

и выше или 2-часовой постпрандиальной гликемии 11,1 ммоль/л и выше. Кроме того, участницы данного исследования обладали рядом факторов риска, которые могли способствовать развитию предиабета. К таким факторам относились: наличие отягощённой наследственности по сахарному диабету; отягощённый акушерский анамнез: некоторые из женщин имели в своей истории случаи невынашивания плода, мертворождения, а также преждевременных родов, что также может влиять на риск развития предиабета; большая масса тела при рождении (более 4.5 кг): это состояние часто ассоциируется с повышенным риском нарушений метаболизма в более позднем возрасте; наличие эндокринологических заболеваний: такие заболевания могут непосредственно влиять на метаболизм глюкозы, увеличивая риск развития предиабета; избыточная масса тела и висцеральное ожирение: эти факторы тесно связаны с повышенным риском нарушений обмена веществ, включая предиабет. Комбинация этих

факторов у участниц исследования указывает на повышенный риск развития предиабета и необходимость внимательного мониторинга их здоровья. Эти критерии служат важным инструментом для раннего выявления и предотвращения развития сахарного диабета и связанных с ним осложнений. По показаниям специалистов, каждый 2-й случай предиабета в течение пяти лет может конвертироваться в диабет.

На втором этапе исследования была проведена оценка психоэмоционального состояния (ПЭС) участниц. Для этого использовались онлайн-опросники, специально разработанные для изучения различных аспектов психологического благополучия пациенток. Эти инструменты позволили глубоко проанализировать эмоциональное состояние женщин, их стрессовую устойчивость и общее настроение. В контексте предиабета, который может оказывать значительное влияние на нервную систему, приводя к разнообразным неврологическим симптомам, использование методики самооценки активности нервной системы (САН) (ссылка: <https://psytests.org/emo/san-run.html>) оказалось особенно важным. Эта методика включает оценку самочувствия, настроения и общей активности участниц, что позволяет получить комплексное представление о функциональном состоянии их центральной и периферической нервной систем. Особое внимание уделялось анализу реактивности, адаптационных способностей и устойчивости нервной системы к различным нагрузкам. Полученная информация имеет важное значение для понимания того, как организм женщин реагирует на изменения в

гомеостазе, включая колебания уровня глюкозы в крови. Это позволяет разрабатывать более целенаправленные и эффективные стратегии лечения и профилактики предиабета, учитывая уникальные характеристики каждого пациента. Преимуществом методики САН является возможность самостоятельной оценки женщиной напряжения регуляторных механизмов своего организма. Этот подход позволяет пациенткам более осознанно подходить к управлению своим здоровьем, выявляя и отслеживая важные изменения в работе нервной системы. Благодаря этому, женщины могут более эффективно контролировать своё состояние, что особенно ценно при наличии таких состояний, как предиабет. Опросник САН состоит из 30 состояний: 10 из них характеризуют самочувствие (С), 10 – активность (А) и следующие 10 – настроение (Н). По сумме баллов определяли уровни САН: низкий – сумма баллов меньше 30 (САН-I); средний – сумма баллов от 30 до 50 (САН-II) и высокий – сумма баллов больше 50 (САН-III).

Для определения степени тревожности был использован короткий тест Люшера. Примечательно, что при помощи теста Люшера состояние стресса можно определить до проявлений его последствий, благодаря чему его результаты являются сигналом прогнозирования донологических состояний.

#### Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) у женщин с предиабетом (ПД) отражены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) у женщин с предиабетом (ПД)

П-ль	Уровни САН						p
	I		II		III		
	ПД	КГ	ПД	КГ	ПД	КГ	
	абс( %)	абс(%)	абс(%)	абс( %)	абс( %)	абс(%)	
С	15 (42,8)	2 (6,6)	10 (28,5)	8 (26,6)	5 (14,2)	20 (66,6)	0.000069
А	13 (37,1)	2 (6,6)	9 (25,7)	8 (26,6)	8 (22,8)	20 (66,6)	0.0013
Н	13 (37,1)	5 (16,6)	7 (20)	6 (20)	10 (28,5)	19 (63,4)	0.0402

**Примечание:** низкий (I), средний (II) и высокий (III) показатели самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н). ПД - предиабет, КГ – контрольная группа. Для расчета p-значения (p-value) между группами, использован тест Хи-квадрат (chi-squared test) при значении  $p < 0.05$

Как видно из представленной таблицы, проведено сравнение самочувствия (С), активности (А) и настроения (Н) у жен-

щин с предиабетом (ПД) и в контрольной группе (КГ). Анализ учитывал три уровня каждого из показателей САН: низкий (I),

средний (II) и высокий (III). В результате статистического анализа были получены следующие р-значения: Самочувствие (С): р-значение равно 0.000069, что указывает на значительные статистические различия между группами. Особенно выделяется тот факт, что значительно больше женщин с предиабетом (42,8%) имели низкий уровень самочувствия, по сравнению с контрольной группой (6,6%). Распределение средних и высоких уровней самочувствия также различается между группами, подчёркивая негативное влияние предиабета. Активность (А): р-значение равно 0.0013, свидетельствуя о значимых различиях. Здесь также наблюдается большая доля женщин с предиабетом (37,1%) с низким уровнем активности, по сравнению с контрольной группой (6,6%), что может указывать на отрицательное воздействие предиабета на активность. Настроение (Н): р-значение равно 0.0402, что также указывает на статистически значимые различия между группами. Хотя различия здесь менее выражены, они всё же существенны. Большая часть женщин с предиабетом (37,1%) испытывает более низкий уровень настроения по сравнению с контрольной группой (16,6%). В целом, результаты исследования показывают, что предиабет оказывает значительное влияние на самочувствие, активность и настроение женщин, ухудшая качество их жизни в этих аспектах, что объясняется изменениями в обмене веществ и уровне энергии, повышенным уровнем глюкозы в крови и инсулинорезистентностью, которые приводят

к снижению общей активности, усиливая чувство усталости. Понимание этих причин важно для разработки целенаправленных стратегий и мер, направленных на улучшение физической активности у женщин с предиабетом.

Эти данные подчеркивают значимость ранней диагностики и эффективного управления предиабетом для повышения благополучия женщин из группы риска. Важно учитывать влияние физиологических изменений, связанных с предиабетом, на психоэмоциональное состояние. Такие методики, как САН (Самочувствие, Активность, Настроение), могут оказаться полезными для выявления и управления скрытыми психоэмоциональными проблемами у женщин с предиабетом. Оценка САН помогает отслеживать психологическое влияние предиабета, выявлять ранние признаки психосоматических расстройств и планировать комплексный подход к лечению, включая необходимую психологическую поддержку.

Таким образом, определение САН в контексте предиабета имеет важное значение для комплексной оценки состояния пациента и может стать основой для разработки индивидуальной стратегии управления предиабетом и поддержания общего здоровья и благополучия.

По степени тревожности нами выделено четыре группы: с нормальной тревожностью (I), умеренной степенью (II), повышенной (III) и высокой (IV). Результаты степени тревожности у обследованных женщин по тесту Люшера отражены в таблице 3.

Таблица 3

Сравнительная характеристика распределение женщин по степени их тревожности

Уровни тревожности	ПД (n=35)		КГ (n=30)		p
	кол-во	%	кол-во	%	
I	7	20	25	83.3	<0,001
II	10	28.6	2	6.7	<0,001
III	10	28.6	2	6.7	<0,001
IV	8	22.8	1	3.3	<0,001

Примечание: ПД - предиабет, КГ – контрольная группа. Для расчета р-значения (p-value) между группами, использован тест Хи-квадрат (chi-squared test) при значении  $p < 0,01$

Из таблицы видно, что наблюдаются статистически значимые различия между группами ПД и КГ на всех уровнях тревожности. Это свидетельствует о влиянии предиабета на психологическое состояние

женщин. Женщины в группе ПД имеют значительно меньший процент низкой тревожности (20%), по сравнению с КГ (83,3%),  $p < 0,001$ . На более высоких уровнях тревожности (II, III, IV) в группе ПД наблюдается



значительно более высокий процент тревожности, по сравнению с КГ (28.6% и 22.8% против 6.7% и 3.3% соответственно),  $p < 0,001$  на всех уровнях. Результаты подчёркивают важность внимания психологическому состоянию женщин с предиабетом и предоставления соответствующей поддержки для управления тревожностью и сопутствующими эмоциональными проблемами. Предполагаемые причины такого распределения могут включать, что предиабетическое состояние может сопровождаться изменениями в уровне глюкозы и инсулина, что влияет на нейробиохимический баланс в мозге, потенциально приводя к изменениям в уровне тревожности. Тревожность может сильно влиять на эмоциональное состояние женщин, оказывая негативное воздействие на их способность эффективно управлять предиабетом и принимать здоровые решения. Важно обеспечить этим женщинам доступ к информации о пре-

диабете, методам его контроля и способам снижения тревожности, чтобы улучшить их общее самочувствие и качество жизни. Понимание причин такого распределения может своевременно помочь в разработке эффективных стратегий для снижения тревожности и улучшения качества жизни в этой группе и предотвращения перехода в сахарный диабет.

#### **Заключение**

Исследование позволило провести комплексную оценку психологических аспектов у женщин с предиабетом и выявить связь между этими аспектами и факторами риска для развития диабета. Полученные данные могут быть полезными для дальнейших исследований и разработки программ профилактики и поддержки для данной категории пациентов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### **ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES**

1. Au W., Crossley T.F., Ploubidis G.B. C-reactive protein, depressive symptoms, and the risk of diabetes: Results from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *Journal of Psychosomatic Research*, 2014, Vol. 77, No. 3, pp. 180-186.
2. Deschênes S.S., Burns R.J., Schmitz N. Association between diabetes, major depressive disorder and generalized anxiety disorder comorbidity, and disability: Findings from the 2012 Canadian Community Health Survey – Mental Health (CCHS-MH). *Journal of Psychosomatic Research*, 2015, Vol. 79, No. 4, pp. 251-258.
3. Engum A. The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. *Journal of Psychosomatic Research*, 2007, Vol. 62, No. 1, pp. 31-38.
4. Lamers F., Jonkers C.C., Bosma H. The Patient Health Questionnaire-9 Sum Score was a reliable and valid method for depression screening in patients with chronic illnesses of old age. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2008, Vol. 61, No. 7, pp. 679-687.
5. Strine T.W., Mokdad A.H., Balluz L.S. Association of Depression and Anxiety with Obesity and Unhealthy

Behaviors Among Adult Americans. *General Hospital Psychiatry*, 2008, Vol. 30, No. 2, pp. 127-137.

6. Tabak A.G., Herder C., Rathmann W. Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. *The Lancet*, 2012, Vol. 379, No. 9833, pp. 2279-2290.

7. Vos T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases Study 2013. *The Lancet*, 2015, Vol. 386, No. 9995, pp. 743-800.

#### **Сведения об авторах:**

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

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

*Анварова Шакархон Саидорововна* – профессор кафедры эндокринологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н., профессор; тел.: (+992) 552033535

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.7:[616.5-003.93:616-89.819.843]:615.462

*Иргашева Дж.З., Абдуллозода С.М.,  
Халимова Ф.Т., Шукуров Ф.А.*

## ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ДО ПРОВЕДЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

*Irgasheva J.Z., Abdullosooda S.M.,  
Khalimova F.T., Shukurov F.A.*

## FEATURES OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND LIVER CIRRHOSIS BEFORE CELL THERAPY

Department of Normal Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University

---

**Цель исследования.** Изучить показатели качества жизни у больных с ишемической болезнью сердца и циррозом печени до клеточной терапии.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 52 пациента в возрасте от 40 до 65 лет, из них 45 с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 7 с циррозом печени. Диагнозы были подтверждены клиническими данными, качество жизни оценено через опросник SF-36. Выявлены статистически значимые различия в качестве жизни между группами, анализ проведен при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Пациенты с циррозом печени демонстрируют статистически значимое снижение показателей качества жизни, по сравнению с пациентами, страдающими ишемической болезнью сердца, почти по всем шкалам SF-36. Это снижение особенно выражено в таких аспектах, как физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизненная энергия, социальное функционирование и психическое здоровье. Такие результаты могут быть обусловлены комплексным влиянием цирроза печени, который воздействует не только на физическое состояние пациентов, но и на их эмоциональное благополучие, социальные взаимодействия и способность к ведению обычного образа жизни.

**Заключение.** Определение качества жизни у пациентов до начала клеточной терапии имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет оценить общее состояние и потребности пациента, а также предсказать возможные риски и исходы лечения. Это помогает врачам адаптировать терапевтические стратегии, учитывая не только физические, но и психологические, социальные аспекты здоровья. Кроме того, базовое состояние качества жизни может служить отправной точкой для последующего мониторинга эффективности и безопасности лечения, включая клеточную терапию.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, цирроз печени, качество жизни, SF-36

**Aim.** To study quality of life indicators in patients with coronary heart disease and liver cirrhosis before cell therapy.

**Material and methods.** The study involved 52 patients aged 40 to 65 years, of which 45 with coronary artery disease and 7 with liver cirrhosis. Diagnoses were confirmed by clinical data, quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. Statistically significant differences in the quality of life between the groups were revealed, the analysis was carried out at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results.** Patients with liver cirrhosis demonstrate a statistically significant decrease in quality of life scores compared to patients suffering from coronary heart disease on almost all SF-36 scales. This decline is particularly pronounced in areas such as physical functioning, role-physical functioning, general health, vitality, social functioning and mental health. These results may be due to the complex impact of cirrhosis, which affects not only patients' physical well-being, but also their emotional well-being, social interactions, and ability to function normally.

**Conclusion.** Determining the quality of life in patients before starting cell therapy is of great clinical importance, as it allows us to assess the general condition and needs of the patient, as well as predict possible risks and treatment outcomes. This helps doctors adapt therapeutic strategies, taking into account not only physical, but also psychological and social aspects of health. In addition, baseline quality of life can serve as a starting point for subsequent monitoring of the effectiveness and safety of treatments, including cell therapies.

**Key words:** : coronary heart disease, liver cirrhosis, quality of life, SF-36

### Актуальность

В современной медицине уделяется все больше внимания не только лечению основного заболевания, но и улучшению общего качества жизни пациентов [1]. Понимание влияния заболеваний и методов лечения на качество жизни способствует разработке более эффективных и целенаправленных терапевтических стратегий.

Понимание качества жизни этих пациентов помогает в разработке индивидуальных лечебных планов, учитывающих не только физиологические, но и психологические, социальные аспекты здоровья [3]. Информация о качестве жизни до начала терапии может помочь в прогнозировании реакции пациента на лечение и возможных исходов. Оценка качества жизни способствует улучшению общего качества медицинского обслуживания, делая его более пациентоориентированным [2]. Исследование предоставляет ценные данные о влиянии ишемической болезни сердца и цирроза печени на жизнь пациентов, что может способствовать разработке новых подходов к лечению и уходу [4].

Таким образом, исследование качества жизни до начала клеточной терапии у пациентов с этими заболеваниями имеет важное значение для улучшения медицинского ухода, оптимизации лечебных стратегий и повышения общего благополучия пациентов.

### Цель исследования

Изучение показателей качества жизни у больных с ишемической болезнью сердца, циррозом печени до проведения клеточной терапии.

### Материал и методы исследования

В исследование включены 52 пациента в возрасте 40-65 лет (средний возраст  $52,5 \pm 12,5$  лет). Из них 45 пациентов (43 мужчины и 2 женщины) с ишемической болезнью сердца (ИБС) (средний возраст  $62 \pm 3$  года, средняя продолжительность ИБС  $4,8 \pm 0,6$  года), 7 пациентов с циррозом печени (ЦП) (4 женщины и 3 мужчины, средний возраст  $60 \pm 3$  года, средняя продолжительность цирроза  $3,6 \pm 0,8$  года).

Диагнозы ишемической болезни сердца и цирроза печени были установлены на основе клинических, биохимических и рентгенологических данных. Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36, охватывающего восемь аспектов здоровья, с числовым выражением результатов от 0 до 100 (чем выше, тем лучше качество жизни).

Статистический анализ данных выполнен с использованием программы SPSS Statistics 17.0, с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Характеристика показателей качества жизни (КЖ) по шкале SF-36 у пациентов с ишемической болезнью сердца до клеточной терапии представлена на рисунке 1.

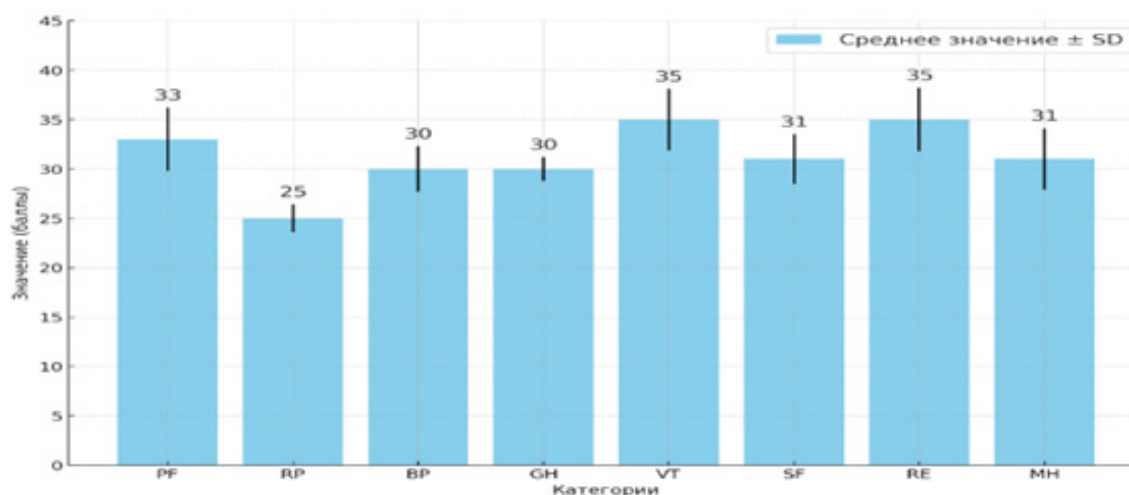


Рис. 1. Характеристика показателей качества жизни (КЖ) по шкале SF-36 у пациентов с ишемической болезнью сердца до клеточной терапии

На рисунке отображены восемь аспектов здоровья: Физическое функционирование (PF), Роль - Физическое функционирование (RP), Боль (BP), Общее Здоровье (GH), Жизненная Энергия (VT), Социальное Функционирование (SF), Роль-Эмоциональное (RE) и Психическое Здоровье (MH) у больных с ИБС до проведения клеточной терапии. Самый высокий балл по шкалам Vitality (VT) и Role-Emotional (RE), каждый с баллом 35, что свидетельствует о сравнительно лучшем состоянии пациентов в плане жизненной энергии и эмоционального благополучия. Высокие баллы в этих шкалах могут указывать на сохранение оптимизма и энергии, несмотря на физические недуги. Самый низ-

кий балл по шкале Role-Physical Functioning (RP), с баллом 25.

Это указывает на значительные ограничения в выполнении повседневных дел из-за физического состояния. Низкий балл по этой шкале подчеркивает, как физические ограничения, связанные с ИБС, влияют на способность выполнять роли, связанные с работой или другой активностью. Одинаковые баллы отмечены в шкалах Bodily Pain (BP) и General Health (GH), каждая с баллом 30. Это может указывать на то, что общее здоровье пациентов и их переживание боли тесно связаны. Проблемы с общим здоровьем, вероятно, усиливают ощущение боли и, наоборот, постоянная боль негативно влияет на общее восприятие здоровья.

Таблица 1

Показатели качества жизни SF-36 у больных с ЦП до клеточной терапии

Шкала-36	Значение (балл)	
	<i>M±m</i>	диапазон
<i>Physical Functioning – PF</i>	29±2,8	26.2-31.8
<i>Role-Physical Functioning – RP</i>	20±2,5	17.5-22.5
<i>Bodily pain – BP</i>	33±1,8	31.2-34.8
<i>General Health - GH</i>	25±2,3	22.7-27.3
<i>Vitality – VT</i>	23±1,3	21.7-24.3
<i>Social Functioning – SF</i>	25±2,5	22.5-27.5
<i>Role-Emotional - RE</i>	30±1,8	28.2-31.8
<i>Mental Health – MH</i>	25±2,1	22.9-27.1

Примечание: значения представлены в виде среднего ± SD

Как видно из таблицы, Физическое функционирование (PF): Средний балл составил 29 (±2,8), с диапазоном 26.2-31.8. Это указывает на сниженное физическое состояние, что может быть связано с ограничениями, вызванными физическими симптомами цирроза, такими как усталость и слабость. Функционирование в роли, связанной с физическим состоянием (RP): Среднее значение - 20 (±2,5), с диапазоном 17.5-22.5. Это говорит о значительных трудностях в выполнении повседневных задач, что может быть обусловлено физическими ограничениями из-за заболевания. Боль (BP): Средний балл - 33 (±1,8), с диапазоном 31.2-34.8. Несмотря на цирроз, пациенты сообщают о сравнительно низком уровне боли, что может быть связано с эффективным управлением симптомами или различным восприятием боли у разных людей. Общее здоровье (GH): Средний балл - 25 (±2,3), с диапазоном 22.7-27.3. Это отражает умеренную оценку общего состояния здоро-

вья, что может быть связано с хроническим характером заболевания и его влиянием на общее самочувствие. Жизненная энергия (VT): Среднее значение - 23 (±1,3), с диапазоном 21.7-24.3. Низкий уровень энергии и усталость часто являются симптомами цирроза, что объясняет эти показатели. Социальное функционирование (SF): Среднее значение - 25 (±2,5), с диапазоном 22.5-27.5. Это указывает на ограничения в социальной активности, возможно, из-за физического недомогания или психологических проблем, связанных с заболеванием. Функционирование в роли, связанной с эмоциональным состоянием (RE): Средний балл - 30 (±1,8), с диапазоном 28.2-31.8. Это говорит о сравнительно лучшем функционировании в эмоциональной сфере, что может отражать адаптацию к заболеванию или эффективные стратегии справления. Психическое здоровье (MH): Среднее значение - 25 (±2,1), с диапазоном 22.9-27.1. Это свидетельствует о среднем уров-

не психического здоровья, что может быть связано с психологическим воздействием хронического заболевания. В целом, данные показатели отражают значительное влияние цирроза печени на качество жизни больных. Низкие показатели в большинстве шкал свидетельствуют о серьезных физических

ограничениях, социальных и эмоциональных проблемах, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и поддержке этих пациентов.

Сравнительный анализ показателей качества жизни SF-36 у больных с ЦП до клеточной терапии отражен на рисунке 2.

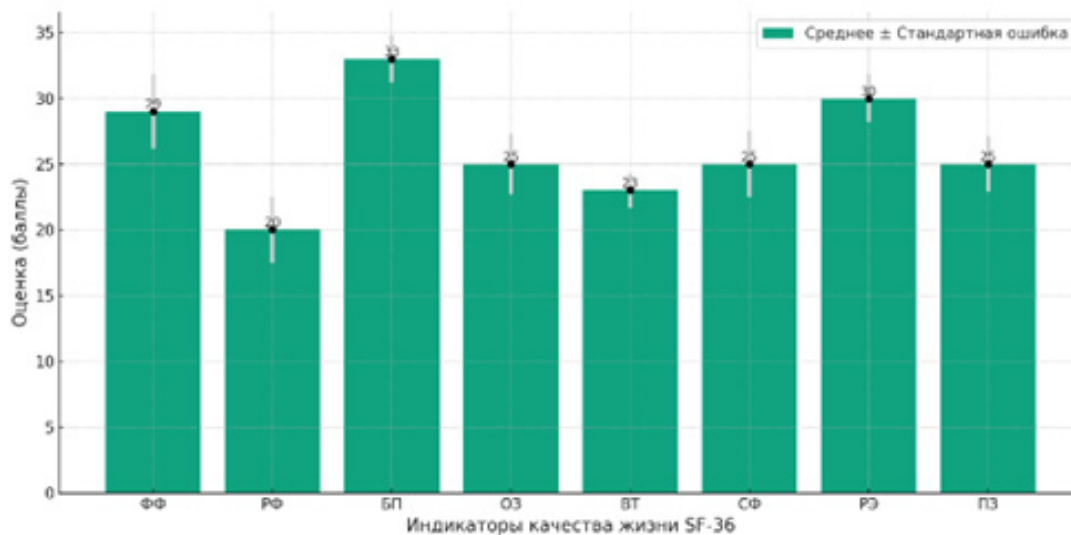


Рис. 2. Сравнительный анализ показателей качества жизни SF-36 у больных с ЦП до клеточной терапии

Как видно из рисунка, сравнивая показатели качества жизни по шкале SF-36, можно отметить, что самый высокий балл отмечен по шкале Боли (BP) со средним значением 33 ( $\pm 1,8$ ). Это может указывать на то, что боль, связанная с циррозом печени, либо хорошо контролируется медикаментозным воздействием, либо больные с циррозом могут испытывать меньше болевых ощущений, по сравнению с другими аспектами своего заболевания. Самый низкий балл наблюдается по шкале Функционирования в роли, связанной с физическим состоянием (RP) со средним значением 20 ( $\pm 2,5$ ).

Это может быть связано с тем, что физические ограничения и ухудшение общего состояния здоровья, вызванные циррозом печени, могут серьезно влиять на способность пациентов выполнять свои обычные роли в жизни, будь то работа, уход за собой или домашние обязанности. Шкалы, связанные с социальными и эмоциональными аспектами (Социальное функционирование (SF) и Функционирование в роли, связанной с эмоциональным состоянием (RE)), показывают относительно высокие баллы, что может свидетельствовать о том, что, несмотря на физические недуги, больные сохраняют социальные связи и находят способы справляться с эмоциональными проблемами. Однако, следует отметить, что и

в этих аспектах качества жизни баллы не являются высокими, что подчеркивает влияние заболевания на все области жизни пациента. В целом, данные показатели могут отражать как объективные ограничения, наложенные заболеванием, так и индивидуальные стратегии адаптации и справления с ним. Это подчеркивает важность комплексной поддержки пациентов с циррозом печени, включая лечение симптомов, реабилитацию и психосоциальную помощь.

Исходя из проведенного анализа шкалы SF-36, для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и циррозом печени (ЦП) можно сделать следующие заключения. Физическое функционирование (PF): Статистически значимое снижение у пациентов с ЦП по сравнению с пациентами с ИБС может быть обусловлено физическими ограничениями, вызванными поражением печени, включая усталость и асцит. Функционирование в роли, связанной с физическим состоянием (RP): Значительные ограничения в этой области у пациентов с ЦП могут быть связаны с острой болезненностью и общим ухудшением состояния здоровья, ограничивающими их способность выполнять повседневную работу. Боль (BP): Хотя баллы по шкале боли выше у пациентов с ЦП, они также статистически значимы, что может указывать

на различия в характере боли или в эффективности обезболивающей терапии между двумя группами. Общее здоровье (GH): Значимо более низкие баллы у пациентов с ЦП могут отражать общее плохое восприятие здоровья, что связано с прогрессированием и хроническим течением цирроза печени. Жизненная энергия (VT): Существенное снижение у пациентов с ЦП может быть связано с метаболическими изменениями и ухудшением питания, характерными для цирроза. Социальное функционирование (SF): Статистически значимые низкие баллы у пациентов с ЦП могут быть следствием социального изоляционизма из-за физического недомогания и психологических проблем. Функционирование в роли, связанной с эмоциональным состоянием (RE): Значимое

снижение у пациентов с ЦП может отражать влияние заболевания на эмоциональный баланс и способность справляться со стрессом. Психическое здоровье (MH): Значимо ниже у пациентов с ЦП, что может быть связано с негативным влиянием хронической болезни на настроение и общее психологическое состояние. В целом, данные показывают, что цирроз печени оказывает более глубокое и разнообразное негативное воздействие на качество жизни по сравнению с ишемической болезнью сердца. Понимание этих влияний может помочь в разработке целевых интервенций для улучшения качества жизни у пациентов с циррозом печени, включая более активное управление симптомами, питанием и социально-психологической поддержкой.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей КЖ (SF-36) у больных с ИБС и ЦП до клеточной терапии

Шкала SF-36	Заболевания		P
	ИБС (n=45)	ЦП(n=7)	
	M±m диапазон (балл)	M±m диапазон (балл)	
<i>Physical Functioning - PF</i>	33±3,2 [29.8-36.2]	29±2,8 [26.2-31.8]	= 0.0029
<i>Role-Physical Functioning - RP</i>	25±1,4 [23.6-26.4]	20±2,5 [17.5-22.5]	< 0.0001
<i>Bodily pain - BP</i>	30±2,3 [27.7-32.3]	33±1,8 [31.2-34.8]	= 0.0019
<i>General Health - GH</i>	30±1,2 [28.8-31.2]	25±2,3 [22.7-27.3]	< 0.0001
<i>Vitality - VT</i>	35±3,1 [31.9-38.1]	23±1,3 [21.7-24.3]	< 0.0001
<i>Social Functioning - SF</i>	31±2,5 [28.5-33.5]	25±2,5 [22.5-27.5]	< 0.0001
<i>Role-Emotional - RE</i>	35±3,2 [31.8-38.2]	30±1,8 [28.2-31.8]	= 0.0002
<i>Mental Health - MH</i>	31±3,1 [29.9-34.1]	25±2,1 [22.9-27.1]	< 0.0001

**Примечание:**  $p_1$  – вероятность различий данных в группах ИБС и ЦП; достоверность различий ( $p < 0,05$ ) по U-критерию Манна-Уитни. Все значения представлены в формате "среднее значение ± стандартное отклонение"

Таким образом, на основании проведенного статистического анализа шкалы SF-36 для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и циррозом печени (ЦП), можно сделать следующее заключение:

Пациенты с циррозом печени демонстрируют статистически значимое снижение

показателей качества жизни, по сравнению с пациентами, страдающими ишемической болезнью сердца, почти по всем шкалам SF-36. Это снижение особенно выражено в таких аспектах, как физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизненная энергия, соци-

альное функционирование и психическое здоровье. Такие результаты могут быть обусловлены комплексным влиянием цирроза печени, который воздействует не только на физическое состояние пациентов, но и на их эмоциональное благополучие, социальные взаимодействия и способность к ведению обычного образа жизни. Цирроз печени, как хроническое заболевание с серьезными метаболическими и системными проявлениями, может приводить к глубоким изменениям в жизни пациентов. Эти изменения могут включать ухудшение питания, физической активности, социальной изоляции и психологической тревоги, что в совокупности оказывает значительное влияние на качество жизни.

Обнаруженные различия подчеркивают важность комплексного подхода к управлению циррозом печени, который должен включать реабилитационные и психосоциальные меры для улучшения общего благополучия пациентов. Это также указывает на

необходимость дальнейших исследований для разработки и оценки стратегий вмешательства, направленных на улучшение отдельных аспектов качества жизни у этой группы пациентов.

#### **Заключение**

Таким образом, определение качества жизни у пациентов до начала клеточной терапии имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет оценить общее состояние и потребности пациента, а также предсказать возможные риски и исходы лечения. Это помогает врачам адаптировать терапевтические стратегии, учитывая не только физические, но и психологические, социальные аспекты здоровья. Кроме того, базовое состояние качества жизни может служить отправной точкой для последующего мониторинга эффективности и безопасности лечения, включая клеточную терапию.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### **ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES**

1. McHorney C.A., Ware J.E., Raczek A.E. MOS Health Summary (SF-36) Psychometric and clinical validity tests in measuring physical and mental health constructs. *Medical Services*, 2021, No. 31 (3), pp. 247-263.
2. Ware J., Sherbourne K.D. MOS Brief Health Survey 36-item (SF-36). Conceptual framework and selection of items. *Medical Services*, 2021, No. 30 (6), pp. 473-483.
3. Ware J.E., Sherbourne K.D. 36-item MOS Brief Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and selection of items. *Medical Services*, 2022, No. 30 (6), pp. 473-483.

#### **Сведения об авторах:**

**Иргашева Джамиля Закировна** – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; e-mail: jamil31@mail.ru

**Абдуллозода Саидхуджа Муртазо** – доцент кафедры эпидемиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.; e-mail: fshukurov@yandex.ru

**Шукуров Фируз Абдуфаттоевич** – профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н., профессор; e-mail: fshukurov@yandex.ru

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

Искандари Ф.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Кафедра неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им Абуали ибн Сино»

Iskandari F.

## RESULTS OF AN ELECTROMYOGRAPHIC STUDY IN CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY DEPENDING ON AGE

Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after M.G. Gulyamova of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

---

**Цель исследования.** Оценить результаты электромиографического исследования при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) в зависимости от возраста.

**Материал и методы.** Обследованы 60 пациентов с клиническим диагнозом ХВДП. Пациенты были разделены на группу А, в которую вошли 13 (21,7%) детей, и группу В, в которую вошли 47 взрослых пациентов (78,3%).

Для исследования применяли ЭМГ Нейро МВП-4 по стандартной методике.

**Результаты.** При исследовании двигательных нервов наряду с диффузной демиелинизацией выявлены признаки локальной демиелинизации в виде БПВ. у детей в 72,3% случаев, у взрослых - в 61,5% случаев; у детей также выявлены статистически значимо более низкие показатели амплитуды М-ответа, по сравнению со взрослыми пациентами.

**Заключение.** В подгруппах отличался характер демиелинизирующего процесса. У детей выявлены статистически более низкие показатели, которые свидетельствуют о большем поражении миелиновой оболочки.

**Ключевые слова:** хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, электромиография, возраст

**Aim.** To evaluate the results of electromyographic studies in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy depending on age.

**Material and methods.** 60 patients with a clinical diagnosis of CIDP were examined. The patients were divided into group A, which included 13 (21.7%) children, and group B, which included 47 adult patients (78.3%).

EMG was used for the study using standard methods.

**Results.** When examining motor nerves, along with diffuse demyelination, signs of local demyelination in the form of GSV were revealed. in children in 72.3% of cases, in adults in 61.5% of cases; Children also showed statistically significantly lower M-response amplitudes compared to adult patients.

**Conclusion.** The nature of the demyelinating process differed in the subgroups. Statistically lower rates were found in children, indicating greater damage to the myelin sheath.

**Key words:** chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, electromyography, age

---

### Актуальность

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) становится все более актуальной проблемой неврологов всего мира. В настоящее время эта проблема

стала все чаще встречаться в практике врачей-инфекционистов, которые констатируют рост этих заболеваний при и после различных инфекционных патологий как вирусного, так и бактериального генеза [1-5].



Важно отметить, что диагностика ХВДП остается сложной задачей и требует интеграции клинических, электрофизиологических, лабораторных и морфологических данных. Использование нескольких диагностических критериев и индивидуализация диагностических подходов, основанных на конкретных клинических и лабораторных данных каждого пациента, могут повысить точность диагностики ХВДП [2, 3, 4, 6].

Выявление этиологии и определение звеньев патогенеза ПНП требует скрупулезной дифференциации результатов, так как нейровизуализация на МРТ, ЭНМГ и иммунологические тесты имеют низкую специфичность при этой патологии [1, 2, 4, 6].

Таким образом, аспекты ранней диагностики и дифференциации, прогноза течения и исхода ПНП диктуют необходимость пристального внимания и поиска адекватного решения, учитывая огромное социально-экономическое значение.

#### Материал и методы исследования

Обследовано 60 пациентов с клиническим диагнозом ХВДП, из которых в группу А вошли 13 (21,7%) детей (3-18 лет, средний возраст -  $13,8 \pm 4,3$  лет) и в группу В вошли 43 (78,3%) взрослых пациента (19-65 лет, средний возраст -  $51,7 \pm 8,2$  лет).

Для диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) использовались критерии, разработанные Американской академией неврологии (AAN), Группой причин и методов лечения воспалительных невропатий (ICAT) и критерии Саперштейна [1].

В исследовании применяли электромиографию (ЭМГ) - электромиографы Keypoint Clinical System (фирма Medtronic, США) и Нейро МВП-4 (фирма Нейрософт, Россия) по стандартной методике [3, 4, 5]. Электромиография является основным исследованием для постановки диагноза ХВДП. В существующих диагностических критериях ХВДП определены пороговые значения ЭМГ-показателей; при этом пороговые величины в различных критериях отличаются. В большинстве предложенных ЭМГ-критериях ХВДП пороговая величина показателей демиелинизации (СРВ, дистальная латенция, латенция F-волны) зависит от величины амплитуды М-ответа. Отличием ЭМГ-критериев, предложенных EFNS/PNS, является отсутствие зависимости показателей демиелинизации от амплитуды М-ответа, за исключением показателей F-волны (минимальная латенция и выпадения F-волны).

ЭМГ-исследование проводилось с целью:

1) объективизации поражения двигательных и чувствительных волокон периферических нервов;

2) выявления характера (демиелинизирующий, аксональный) и степени поражения нервов;

3) изучения взаимосвязи между клиническими и электрофизиологическими проявлениями ХВДП;

4) оценки специфичности и чувствительности предложенных ЭМГ - критериев ХВДП (INCAT- международной организацией по изучению течения и лечения воспалительных невропатий и критериев, предложенных Европейской федерацией неврологических обществ и общества заболеваний периферических нервов - EFNS/PNS).

Статистическая обработка результатов клинко-инструментальных исследований наших пациентов проводилась методиками вариационной статистики в пакете программ Microsoft Office Excel-2019 с определением среднего и средней арифметической ошибки по способу моментов ( $M \pm m$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ).

Статистическую значимость результатов оценивали критериями достоверности различий Стьюдента (t) при параметрическом распределении и критерием Фишера (F) при непараметрическом распределении данных. Различия принимали достоверными при 95% доверительном интервале ( $P \leq 0,05$ ).

#### Результаты и их обсуждение

При исследовании двигательных нервов наряду с диффузной демиелинизацией выявлены признаки локальной демиелинизации в виде БПВ.

Во группе В выявлено снижение СРВ в дистальных отделах всех исследованных двигательных нервов: при стимуляции срединного нерва средняя СРВ составила  $30,8 \pm 11,7$  м/с; при стимуляции большеберцового нерва -  $27,3 \pm 11,4$  м/с; при стимуляции икроножного нерва -  $41,6 \pm 4,2$  м/с (таб.).

В наиболее дистальных участках нервов ног также были выявлены признаки демиелинизации, о чем свидетельствует повышение средних показателей дистальной и резидуальной латенций: при исследовании срединного нерва дистальная латенция составила  $2,8 \pm 1,5$  мс; при исследовании большеберцового нерва резидуальная латенция составила  $4,1 \pm 0,5$  мс. При сравнении ЭМГ - показателей нервов верхних и нижних конечностей выявлены значимо более высокая дистальная и резидуальная латенция при стимуляции нервов ног, по сравнению со срединным нервом.

При исследовании периферических нервов рук и ног в В группе выявлены признаки демиелинизирующего характера поражения на всем протяжении нервного волокна в виде снижения СРВ в дистальных отделах

двигательных и чувствительных нервов, увеличения показателей дистальной и резидуальной латенций, увеличения минимальной латенции F-волны, снижения минимальной и максимальной СРВ F-волны.

Результаты ЭМГ - исследования

ЭМГ - показатели (M ± a)	А группа (n=13)	В группа (n=47)
<b>Срединный нерв (моторные волокна)</b>		
СРВ (м/с)	27,3 ± 7,6*	30,8 ± 11,7
амплитуда М-ответа (мВ)	3,7 ± 1,5	3,2 ± 1,9
резидуальная латенция (мс)	2,8 ± 1,5*	2,3 ± 1,6
F-волна, СРВ, min (м/с)	24,7 ± 7,8	27,9 ± 12,3
F-волна, СРВ, max (м/с)	32,6 ± 11,8	37,9 ± 14,1
Выпадение F-волн (%)	47,6%	54,3%
<b>Больш еберцовый нерв</b>		
СРВ (м/с)	23,9 ± 7,5 *	27,3 ± 11,4
амплитуда М-ответа (мВ)	2,5 ± 0,7	2, ± 0,8
резидуальная латенция (мс)	4,1 ± 0,5*	3,4 ± 1,2
F-волна, СРВ, min (м/с)	29,7 ± 4,3	31,5 ± 4,8
F-волна, СРВ, max (м/с)	34,1 ± 2,1	39,5 ± 4,8
Выпадение F-волн (%.)	42,8%	50,3%
<b>Срединный нерв (сенсорные волокна)</b>		
СРВ (м/с)	36,7 ± 10,2*	41,8 ± 12,4
амплитуда S-ответа (мкВ)	3,9 ± 1,1*	3,6 ± 1,1
<b>Икроножный нерв</b>		
СРВ (м/с)	39,5 ± 4,6	41,6 ± 4,2
Амплитуда S-ответа (мкВ)	2,6 ± 1,2	2, ± 31,4

При сравнении ЭМГ-показателей срединного нерва в подгруппах во А группе выявлены более низкие показатели СРВ по чувствительным и двигательным волокнам, а также более высокие показатели резидуальной латенции (p<0,05). Выпадение F-волн у пациентов в А группе, в отличие от группы В, встречалось значительно реже: при стимуляции срединного нерва в В группе выпадение F-волны наблюдалось в 53,2% случаев, а в А группе - в 46,2%. При исследовании нервов ног в А группе типа выявлены более низкие показатели СРВ и амплитуды М-ответа, по сравнению с В группой (p<0,05). Признаки аксонопатии в В группе IA типа также более выражены

при стимуляции чувствительных волокон срединного нерва.

При изучении взаимосвязи ЭМГ - показателей и клинической картины ХВДП выявлены: 1) отрицательная корреляция между продолжительностью заболевания и амплитудой М-ответа (γ = -0,3; p<0,05), свидетельствующая о более выраженном аксональном повреждении при увеличении продолжительности заболевания; 2) отрицательная корреляция между амплитудой М-ответа срединного нерва и показателем по шкале инвалидизации ODSS верхних конечностей (γ = -0,32; p<0,05), свидетельствующая о более высокой степени инвалидизации с развитием аксональной дегенерации; 3) положительная корреляция между силой дистальных

мышц и амплитудой М-ответа срединного нерва ( $\gamma = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ), свидетельствующая о влиянии аксональной дегенерации на выраженность мышечной слабости; 4) отрицательная корреляция между количеством выпадений F-волн при стимуляции срединного нерва и проксимальной силой в руках ( $\gamma = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ), что указывает на возможное наличие БПВ в проксимальных отделах нервного волокна с нарушением проведения импульса и развитием проксимальной слабости.

#### Заключение

Таким образом, ЭМГ-исследование выявило демиелинизирующий характер поражения в подгруппах больных с ХВДП. Характер демиелинизирующего процесса в подгруппах несколько отличался: у детей, наряду с признаками диффузной демиелинизации в

виде снижения СРВ, увеличения дистальной и резидуальной латенций, латенции F-волны выявлены признаки локальной демиелинизации в виде БПВ, а также выпадений F-волны, что может свидетельствовать о наличии БПВ в наиболее проксимальных участках нервного волокна. При сравнении показателей СРВ и резидуальной латенции у детей выявлены статистически значимые более низкие показатели, что свидетельствует о большем поражении миелиновой оболочки, по сравнению со взрослыми. Признаки аксонального характера поражения при стимуляции нервов нижних конечностей у детей выявлены в 72,3% случаев, а у взрослых - в 61,5% случаев; у детей также выявлены статистически значимо более низкие показатели амплитуды М-ответа, по сравнению со взрослыми.

#### ЛИТЕРАТУРА (п. 6 см. в REFERENCES)

1. Ахмадеева Л.Р., Мусакаева К.Р., Липатова Е.Е. Демиелинизирующее заболевание нервной системы - синдром Миллера Фишера с летальным исходом. // Пульс. 2018. Т. 20. №7. С.49-52
2. Гапешин Р.А., Баранцевич Е.Р., Руденко Д.И., Посохина О.В., Стучевская Т.Р. Современные представления о лечении хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (обзор литературы). // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2019. Т. 26, № 1. С. 9-19.
3. Куликова С.Л., Лихачев С.А., Ходулев В.И., Кашина А.Р., Белая С.А., Линник О.В., Козич П.В., Козырева И.В. Лечение хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии у детей: обзор литературы и собственный опыт // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2017. Т. 7, № 4. С. 639-651
4. Куренков А.Л., Бурсагова Б.И., Подклетнова Т.В., Абдуллаева Л.М. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у детей: современные критерии установления диагноза и патогенетическое лечение. // Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2022. № 3 (2). С. 72-81.
5. Ризванова А.С., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Клиническая гетерогенность хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: трудности диагностики. // Альманах клинической медицины. 2020. Т.48. С. 56-64.

#### REFERENCES

1. Akhmadeeva L.R., Musakaeva K.R., Lipatova E.E. Demyelinating disease of the nervous system - Miller Fisher syndrome with fatal outcome]. *Puls - Pulse*, 2018, Vol. 20, No. 7, pp. 49-52
2. Gapeshehin R.A., Barantsevich E.R., Rudenko D.I. Sovremennye predstavleniya o lechenii khronicheskoy vospalitel-

noy demieliniziruyushchey polineyropatii (obzor literatury) [Current views on the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (literature review)]. *Uchyonnye zapiski Perвого Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I. P. Pavlova – Scientific notes of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov*, 2019, Vol. 26, No. 1, pp. 9-19.

3. Kulikova S.L., Likhachev S.A., Khodulev V.I. Lechenie khronicheskoy vospalitelnoy demieliniziruyushchey polineyropatii u detey: obzor literatury i sobstvennyy opyt [Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: literature review and own experience]. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Evropa – Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, 2017, Vol. 7, No. 4, pp. 639-651

4. Kurenkov A.L., Bursagova B.I., Podkletnova T.V. Khronicheskaya vospalitelnaya demieliniziruyushchaya polineyropatiya u detey: sovremennyye kriterii ustanovleniya diagnoza i patogeneticheskoe lechenie [Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: modern criteria for diagnosis and pathogenetic treatment]. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana – Neurological Journal named after L.O. Badalyan*, 2022, No. 3 (2), pp. 72-81.

5. Rizvanova A.S., Grishina D.A., Suponeva N.A. Klinicheskaya geterogennost khronicheskoy vospalitelnoy demieliniziruyushchey polineyropatii: trudnosti diagnostiki [Clinical heterogeneity of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic difficulties]. *Almanakh klinicheskoy meditsiny – Almanac of Clinical Medicine*, 2020, Vol. 48, pp. 56-64.

6. Gordon P.H, Wilbourn A.J. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barre syndrome. *Arch. Neurol.*, 2021, Vol. 58. pp. 913-917.

#### Сведения об авторе:

**Фирузии Искандари** – докторант PhD кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. М.Г. Гулямова, ГОУТГМУ; тел: (+992) 904 44 75 75; e-mail: fruzai.iskandari94@mail.ru

<sup>1</sup>Исмоилов А.А., <sup>1</sup>Ашуров Г.Г., <sup>2</sup>Султанов М.Ш.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КАЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ ПРОТЕЗОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОТЯЖЕННОСТИ НЕСЪЕМНОЙ СУПРАКОНСТРУКЦИИ

<sup>1</sup>Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

<sup>2</sup>Кафедра ортопедической стоматологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>1</sup>Ismoilov A.A., <sup>1</sup>Ashurov G.G., <sup>2</sup>Sultanov M.Sh.

## RESULTS OF THE QUALITATIVE ESTIMATION OF POSITIONING DENTAL IMPLANTS AND OPERATION OF IMPLANTATION PROSTHETIC DEVICE IN DEPENDING OF EXTENT SUPRACONSTRUCTION

<sup>1</sup>Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

<sup>2</sup>Department of Therapeutic Dentistry of the Avicenna Tajik State Medical University

---

**Цель исследования.** Оценить результаты позиционирования дентальных имплантатов и функционирования имплантационных протезов в зависимости от протяженности несъемной конструкции.

**Материал и методы.** Проводилась ситуационная оценка позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности несъемной ортопедической конструкции. В зависимости от протяженности супраконструкционных элементов обследованный контингент был разделен на 3 группы: 1-я - имплантационные протезы с малыми промежуточными единицами (от 1 до 3 единиц); 2-я - несъемные имплантационные протезы со средней протяженностью (от 4 до 6 единиц супраконструкции); 3-я - имплантационные протезы с большими промежуточными единицами (6 и более единиц супраконструкции).

**Результаты.** Наиболее хорошее качество позиционирования определено при использовании имплантационных протезов с малыми промежуточными единицами и, соответственно, риск низкой степени по биомеханическим критериям и функциональному прогнозу.

**Заключение.** Среди обследованных пациентов с имплантационными протезами большой протяженностью по прошествии 2-х и более лет значительно возросло число пациентов, среди которых объективизировали выраженные признаки воспаления, подвижности и наличия глубоких костных карманов.

**Ключевые слова:** дентальный имплантат, имплантационный протез, несъемная супраконструкция, протяженность протеза

**Aim.** Estimation the value of the results of positioning dental implants and operation of implantation prosthetic device in depending of extent unfixed designs.

**Material and methods.** Conducted the situational estimation of the positioning of dental implants in depending of extent unfixed orthopedic design. In depending of extent supraconstruction elements examined contingent was divided into 3 groups: 1st - an implantation prosthetic devices with small intermediate unit (from 1 to 3 units); 2nd - unfixed implantation prosthetic devices with average extent (from 4 to 6 units supraconstruction); 3rd - an implantation prosthetic devices with greater intermediate unit (6 and more units supraconstruction).

**Results.** Most goodness of the positioning is determined when using of implantation prosthetic device with small intermediate unit and, accordingly, risk low degree on biomechanical criterion and functional forecast.

**Conclusion.** Amongst examined patient with implantation prosthetic device by big extent after 2 and more years vastly increased the number a patient amongst which have revealed expressed signs inflammations, mobility and presence of deep bone pocket.

**Key words:** dental implant, implantation prosthetic device, unfixed supraconstruction, extent of the prosthetic device

### **Актуальность**

Комплексное имплантологическое лечение для совершенствования стоматологической ортопедической помощи с использованием дентальных имплантатов направлено на своевременную ликвидацию негативных изменений в околозубных тканях и нормализацию реактивности организма в целом. Протезированием с применением имплантатов является высокоэффективным, а в некоторых случаях единственным методом лечения дефектов зубочелюстной системы [4, 6].

Успех дентальной имплантации связан, прежде всего, с остеоинтеграцией имплантатов, их выживаемостью и долговременным функциональным постоянством. В литературе представлены результаты нескольких исследований, посвященных остеоинтеграции дентальных имплантатов, но, в основном, предметом изучения были реакции тканей в ходе первоначального процесса интеграции [2, 3].

Очень важным условием для восстановления кости и остеоинтеграции дентальных имплантатов является нормальное функционирование костной ткани, которое обеспечивается равновесием между взаимосвязанными процессами резорбции кости и ее формированием [1, 5].

Несмотря на выполненные исследования в имплантологическом аспекте, на сегодня существуют определенные пробелы, посвященные изучению качественной оценки позиционирования дентальных имплантатов и функционирования имплантационных протезов в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции, что определяют актуальность настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Оценить результаты позиционирования дентальных имплантатов и функционирования имплантационных протезов в зависимости от протяженности несъемной конструкции.

### **Материал и методы исследования**

Дентальная внутрикостная имплантация проведена у 125 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет. Из обследованных пациентов мужчин было 60 (48,0%), женщин – 65 (52,0%). В зависимости от протяженности окклюзионных дефектов обследованный контингент услов-

но был разделен на 3 группы: 1-ю группу составили пациенты (24 человек) с окклюзионными дефектами малой протяженности (отсутствие 1-3 зубов); во 2-ю группу вошли обследованные пациенты (68 человек) с окклюзионными дефектами средней протяженности (отсутствие 4-6 зубов); 3-ю группу составили пациенты (33 человек) с дефектами зубных рядов большой протяженности (отсутствие более 6 зубов).

При имплантационном лечении окклюзионных дефектов 24 пациентам первой группы были установлены от 1 до 3 внутрикостных имплантатов (всего 42 шт.). У 68 больных 2-й группы установлены от 3 до 6 внутрикостных имплантатов (всего 94 шт.). 33 пациентам 3-й группы были установлены от 6 и более внутрикостных имплантатов (всего 115 шт.). У всех пациентов в письменной форме было получено информированное согласие. Всего установлен 251 винтовой внутрикостный имплантат системы. На верхнюю челюсть установлено 143, на нижнюю – 108 имплантатов. По одноэтапной методике установлено 90 (35,9%), по двухэтапной методике – 161 (64,1%) дентальных имплантатов.

Непосредственно перед имплантацией ротовую полость обрабатывали антисептическими средствами, содержащими в своем составе хлоргексидин, по необходимости назначали анальгетики. В начале и в динамике наблюдений оценивали гигиеническое состояние полости рта по Green-Vermillion, зубной налет - визуально, кровоточивость десен - по Н. Muhleman, I. Cowell.

В постимплантационном периоде определяли клиническое состояние пациента по наличию боли в области установленного имплантата, повышению температуры тела, отеку слизистой и локальной гиперемии слизистой оболочки ротовой полости, отделяемого из постимплантационной раны, увеличению регионарных лимфатических узлов.

После установки дентальных имплантатов у больных проводили рентгенологический контроль положения имплантатов в костной ткани, оценивали их взаимоотношение с важными анатомическими образованиями и зубами, ограничивающими дефект, их параллельность относительно друг друга. С этой целью у пациентов с установленными

дентальными имплантатами выполняли ортопантомографию.

Для анализа качества позиционирования имплантатов в костной ткани полученные снимки сканировали с разрешением 600 пикселей/дюйм и обрабатывали с помощью программы работы с изображениями (Adobe Photoshop CS 8.0). Для интерпретации полученных данных использовали балльную систему оценки биомеханического риска, предложенную Ф. Ренуаром (2004) и адаптированную для нашей работы, по нижеследующим критериям.

При суммировании баллов учитывали максимальный балл по каждому описанному критерию. Полученные данные обрабатывались по общепринятой методике, средний балл для каждой группы вносили в таблицу. Критерии оценок качества позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности несъемной ортопедической конструкции были следующими:

0-4 балла - хорошее качество позиционирования, низкий биомеханический и функциональный риски установленного дентального имплантата;

5-7 баллов - удовлетворительное качество позиционирования, средний биомеханический и функциональный риски установленного дентального имплантата;

8 и более баллов - неудовлетворительное качество позиционирования, высокий биомеханический и функциональный риски установленного дентального имплантата.

Среди обследованных пациентов с имплантационными протезами для одиночно стоящих дентальных имплантатов оценочные критерии 2 и 4 не использовались, а уровень ортопедических платформ (6 критерий) оценивали по соотношению с шейками соседних зубов.

Показатель эффективности функционирования имплантатов (ПЭФИ) в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции нами определялся по балльной системе, предложенный М.З. Миргазизовым (2008):

1,0 - имплантат клинически неподвижен или его подвижность в пределах физиологической податливости тканей; воспаление десны, костные карманы, боли и повреждения пограничных областей отсутствуют; имплантат несет полноценную функциональную нагрузку в качестве опоры зубного протеза;

- 0,75 - наблюдаются периодически возникающие воспаление десны, легкая подвижность неблокированного дентального имплантата; костные карманы отсутствуют;

0,5 - признаки хронического воспаления десны вокруг имплантата, клинически определяемая подвижность, наличие костных карманов, опорная функция имплантата снижена;

0,25 - выраженные признаки воспаления, подвижности и наличия глубоких костных карманов;

0 - полное исчезновение окружающей имплантат костной ткани и вытеснение его из челюсти грануляциями.

Для математического расчета был взят показатель частоты (в %) имплантатов соответственно со значением ПЭФИ1,0; ПЭФИ0,75; ПЭФИ0,5; ПЭФИ0,25; ПЭФИ0, который определялся по формулам:

$$П1,0 = [a1,0 - n] \times 100$$

$$П0,75 = [a0,75 - n] \times 100$$

$$П0,5 = [a0,5 - n] \times 100$$

$$П0,25 = [a0,25 - n] \times 100$$

$$П0 = [a0 - n] \times 100$$

где: *n* - число имплантатов, установленных соматическим больным данной группы; *a1,0* - число имплантатов со значением ПЭФИ1,0; *a0,75* - число имплантатов со значением ПЭФИ0,75; *a0,5* - число имплантатов со значением ПЭФИ0,5; *a0,25* - число имплантатов со значением ПЭФИ0,25; *a0* - число имплантатов со значением ПЭФИ0.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по правилам общемедицинской статистики применительно к стоматологии с использованием программы Statistica. О достоверности отличий средних величин изучаемых показателей судили по величине *t*-критерия Стьюдента. Вычисление показателей и определение корреляционной зависимости между показателями проводили с помощью программ статистического анализа. Различия в сравнении средних величин в парных сравнениях считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Проводилась качественная оценка позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности несъемной ортопедической конструкции. В зависимости от протяженности супраконструкционных элементов обследованный контингент был разделен на 3 группы: 1-я - имплантационные протезы с малыми промежуточными единицами (от 1 до 3 единиц); 2-я - несъемные имплантационные протезы со средней протяженностью (от 4 до 6 единиц супраконструкции); 3-я - имплантационные протезы с большими промежуточными единицами (6 и более единиц супраконструкции).

После установки дентальных имплантатов у больных проводили рентгенологический контроль положения имплантатов в костной ткани, их взаимоотношения с важными анатомическими образованиями и зубами, ограничивающими дефект, параллельность относительно друг друга. С этой целью у пациентов с

установленными дентальными имплантатами выполняли трехмерную томографию.

Результаты оценки качества позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции по анализу 3Д КТ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка качества позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности имплантационных протезов (в баллах)

Оценка качества	1-я группа (от 1 до 3 единиц)	2-я группа (от 4 до 6 единиц)	3-я группа (8 и > единиц)	
			(от 5 до 6 баллов)	(8 баллов и выше)
Баллы	2,92	3,19	5,83	8,56

Из представленных данных видно, что в группе пациентов с несъемными имплантационными протезами малой и средней протяженности средний балл позиционирования (2,92 и 3,19 баллов соответственно в 1-й и 2-й группах) соответствует хорошему качеству позиционирования дентальных имплантатов и, соответственно, низкому риску по биомеханическим аспектам и хорошему функциональному прогнозу имплантационных ортопедических протезов. В группе пациентов с несъемными имплантационными протезами большой протяженности средний балл (5,83) относится к критерию «удовлетворительное качество позиционирования», что свидетельствует о риске средней степени по биомеханическим критериям и функциональному прогнозу. Имплантационные протезы большой протяженности при 8 и более баллов следует отнести к критерию «низкое качество позиционирования», что свидетельствует о риске низкой степени по биомеханическим критериям и функциональному прогнозу.

Сопоставительная оценка качества позиционирования дентальных имплантатов в зависимости от протяженности супраконструкции показала, что различия в показателях вышеназванной группы были следующими: в 1-й группе - выше в 2 и 3 раза соответственно, чем в 3-й (5,83 балла против 2,92 баллов и 8,56 балла против 2,92 баллов); во 2-й группе - выше на 45,3% и 62,7% соответственно (5,83 балла против 3,19 баллов и 8,56 балла против 3,19 баллов).

У пациентов с несъемными имплантационными протезами большой протяженности (6 и более единиц супраконструкции) в 65,8% случаев выявлено удовлетворительное качество позиционирования дентальных имплантатов и, соответственно, риск средней степени по биомеханическим критериям и функциональному прогнозу, а в остальных случаях (34,2%) - неудовлетворительное качество позиционирования дентальных имплантатов и, соответственно, риск большой степени по биомеханическим критериям и функциональному прогнозу (рис. 1).

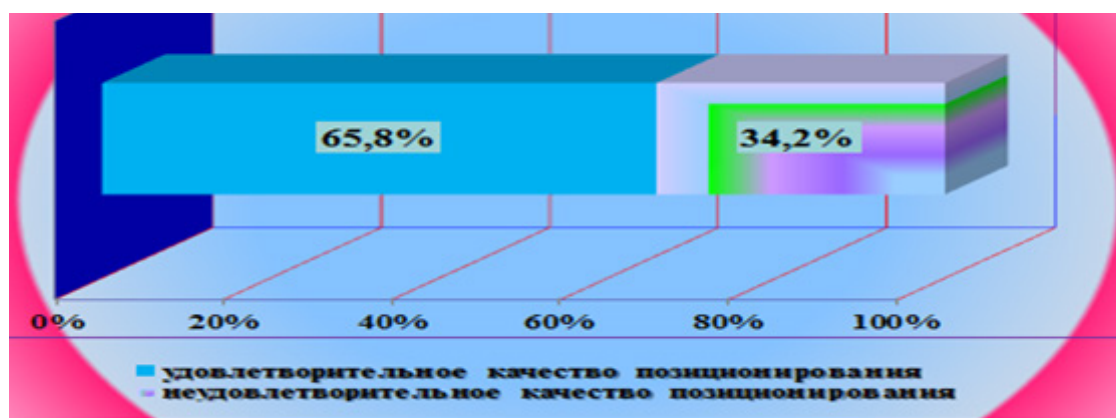


Рис. 1. Качество позиционирования дентальных имплантатов у пациентов с несъемными имплантационными протезами большой протяженности

Для решения поставленной задачи также нами проведена оценка эффективности имплантационного лечения в зависимости от протяженности окклюзионных дефектов в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения с применением клинико-рентгенологических критериев и использованием удовлетворенности пациентов результатами протезирования.

При имплантационном лечении окклюзионных дефектов пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 24 пациента, которым были установлены от 1 до 3 внутрикостных имплантатов (всего 42 шт.); 2-я группа – 68 больных, которым были остеointегрированы от 3 до 6 внутрикостных имплантатов (всего 94 шт.); 3-я группа – пациенты (33 чел.), которым были установлены от 6 и более внутрикостных имплантатов (всего 115 шт.) (табл. 2).

После установки абатментов перед протезированием все пациенты как 1-й, 2-й, так и 3-й групп не предъявляли никаких жалоб.

Слизистая оболочка имплантационной зоны была обычной окраски, без признаков воспаления. При пальпации по переходной складке и в области тела имплантата слизистая оболочка периимплантационной зоны у всех пациентов оказалась плотной и упругой. На контрольных рентгенограммах обнаружено, что дентальные имплантаты расположены правильно и занимают ранее сформированное для них имплантационное ложе. Во всех группах больных с имплантационными протезами разной протяженности показатель функционирования эффективности каждого их 251 имплантата соответствовал значению ПЭФИ1,0 (имплантат клинически неподвижен или его подвижность в пределах физиологической податливости тканей; воспаление десны, костные карманы, боли и повреждения пограничных областей отсутствуют; имплантат несет полноценную функциональную нагрузку в качестве опоры несъемного ортопедического протеза).

Таблица 2

*Показатель эффективности функционирования несъемных имплантационных протезов в зависимости от протяженности супраконструкции*

Показатель эффективности функционирования имплантатов	Первая группа		Вторая группа		Третья группа	
	перед протезированием	в отдаленные сроки (1,5-2 года)	перед протезированием	в отдаленные сроки (1,5-2 года)	перед протезированием	в отдаленные сроки (1,5-2 года)
<b>ПЭФИ1,0</b>	42	39 (92,9%)	94	48 (51,1%)	115	17 (14,8%)
<b>ПЭФИ0,75</b>	-	3 (7,1%)	-	32 (34,0%)	-	29 (25,2%)
<b>ПЭФИ0,5</b>	-	-	-	14 (14,9%)	-	48 (41,7%)
<b>ПЭФИ0,25</b>	-	-	-	-	-	13 (11,3%)
<b>ПЭФИ0</b>	-	-	-	-	-	8 (7,0%)

Как свидетельствуют данные таблицы 2, показатели эффективности функционирования дентальных имплантатов, равные «1,0 баллам», в отдаленные сроки определялись у обследованных пациентов 1-й группы в 92,9%, в 51,1% - во второй и в 14,8% - в третьей группах. Исследуемая величина, равная «0,75 баллам», в отдаленные сроки выявлена соответственно в 7,1%, 34,0% и 25,2% случаев. Величина данного показателя, равная «0,5

баллам», в отдаленные сроки определялась соответственно у 14,9% и 41,7% случаев у пациентов 2-й и 3-й группы. Исследуемая величина, равная «0,25 и 0 баллам», в отдаленные сроки выявлена только у пациентов 3-й группы с имплантационными протезами большой протяженности (соответственно в 11,3% и 7,0% случаев).

Данные клинико-рентгенологического исследования, проведенного в отдаленные



сроки, у 24 пациентов 1-й группы (с малой промежуточной супраконструкцией) продемонстрировали следующие результаты. В 92,9% случаев установленные дентальные имплантаты (42 шт.) оказались клинически неподвижными или подвижность в пределах физиологической податливости тканей; отсутствуют воспаление периимплантатной десны, костные карманы, боли и повреждения пограничных областей; все установленные имплантаты выполняли полноценную функциональную нагрузку в качестве опоры несъемного имплантационного протеза с малыми промежуточными единицами.

У пациентов 2-й группы в области остеоинтегрированных имплантатов в 34,0% случаев наблюдаются периодически возникающие воспаление десны, легкая подвижность неблокированного дентального имплантата, что соответствует показателю эффективности функционирования несъемной конструкции со значением ПЭФИ0,75. В 14,9% случаев при клинико-рентгенологической визуализации обнаружены признаки хронического воспаления десны вокруг имплантата (7,5%), клинически определяемая легкая подвижность (3,8%), наличие костных карманов (1,7%), опорная функция имплантата снижена (1,9%).

В отдаленные сроки наблюдения у пациентов 3-й группы (с имплантационными

протезами большой протяженности) в 25,2% случаев наблюдали периодически возникающее воспаление десны, визуализировалась легкая подвижность в области дентальных имплантатов. Среди названной группы пациентов признаки хронического воспаления десны вокруг имплантата, клинически определяемая подвижность и наличие костных карманов были зафиксированы в 41,7% случаев. Другие виды имплантологических осложнений, такие как выраженные признаки воспаления, подвижность и наличие глубоких костных карманов диагностированы в 11,3% случаев, полное исчезновение окружающей имплантат костной ткани и вытеснение его из челюсти грануляциями в области 8 (7,0%) имплантатов. Оставшиеся имплантаты (14,8%), установленные у пациентов этой группы, соответствовали значению ПЭФИ1,0.

Наблюдая за состоянием 251 установленного имплантата у пациентов в динамическом аспекте, качество хирургического этапа лечения дентальной имплантации оценивали в сроки до 2-х недель непосредственно после операции, отмечая преимущественно хорошие (89,6%), удовлетворительные (8,8%) и неудовлетворительные (1,6%) результаты соответственно в области 225, 22 и 4 ранее установленных дентальных имплантатов (рис. 2).



Рис. 2. Качество хирургического этапа лечения дентальной имплантации среди обследованного контингента больных в сроки до 2-х недель непосредственно после операции

У пациентов 1-й группы с имплантационными протезами малой протяженности в ближайшие (до 3-х месяцев) сроки после оперативного вмешательства хорошие имплантологические результаты отмечены в 40 клинических случаях дентальной

имплантации (95,2%), удовлетворительные - в 2 (4,8%) клинических случаях. За этот же период у пациентов 2-й группы с имплантационными протезами средней протяженности хорошие имплантологические результаты отмечены в 81 клини-

ческом случае дентальной имплантации (86,2%), удовлетворительные - в 10 (10,6%) клинических случаях, неудовлетворительные - в 3 (3,2%) случаях. Среди пациентов с имплантационными протезами большой протяженности (3-й группы) в ближайшие (до 3-х месяцев) сроки после оперативного вмешательства хорошие имплантологические результаты отмечены в 73 клинических случаях дентальной имплантации (63,5%), удовлетворительные - в 28 (24,3%) клиниче-

ских случаях, неудовлетворительные - в 14 (12,2%) случаях.

В отдаленные сроки наблюдения (до 3-5 лет) среди пациентов 1-й группы оценочные критерии имплантационного протезирования по трем вышеупомянутым позициям соответствовали 81,0%, 11,9% и 7,1%, среди пациентов 2-й группы – 76,6%, 14,9%; и 8,5% соответственно при соответствующих значениях 53,9%, 28,7% и 17,4% среди пациентов 3-й группы (рис. 3).

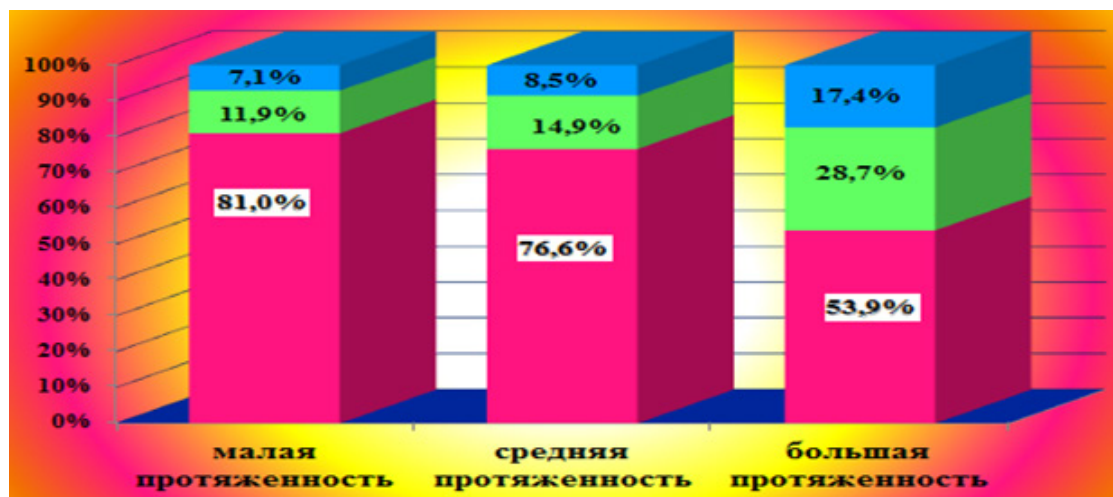


Рис. 3. Оценочные критерии у пациентов с имплантационными протезами малой, средней и большой протяженности в отдаленные сроки наблюдения

Полученные результаты у пациентов 1-й и 2-й групп показали, что ортопедические конструкции, фиксированные на остеоинтегрированных имплантатах, вне зависимости от системы фиксации абатмента, обеспечивают высокую клиническую эффективность, по сравнению с пациентами 3-й группы.

#### Заключение

Компьютерный анализ после хирургического этапа установки дентальных имплантатов в зависимости от протяженности несъемной супраконструкции показал, что наиболее высокое качество позиционирования дентальных имплантатов, соответственно - низкий биомеханический риск и хороший функциональный прогноз несъемных ортопедических протезов были отмечены при функционировании несъемных импланта-

ционных протезов с малой и средней супраконструкционными единицами.

В отдаленные сроки имплантационного протезирования значение показателя эффективности функционирования дентальных имплантатов достоверно возрастает у пациентов с имплантационными протезами малой и средней протяженности, нежели у пациентов с соответствующими протезами большой протяженности.

Наиболее высокий градиент значения шкал GRS у пациентов 1-й и 2-й групп был выявлен через 2-3 месяца после завершения периода адаптации к ношению новых имплантационных протезов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 3-6 см. в REFERENCES)

1. Белиевская Р.Р., Мингазева А.З. Влияние оссеин-гидроксиапатитного комплекса на метаболизм костной ткани при дентальной имплантации // Проблемы стоматологии. 2012. № 5. С. 38-42.
2. Походенько-Чудакова И.О., Карсюк Ю.В. Обоснование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации.

Аналитический обзор литературы // Вестник ВГМУ. 2014. Том 13, № 10. С. 6-12.

#### REFERENCES

1. Believskaya R.R., Mingazeva A.Z. Vliyanie ossein-gidroksiapatitnogo kompleksa na metabolism kostnoi tkani pri dentalnoi implantatsii [Influence of ossein-hy-

droxyapatite complex on metabolism bone tissue under dental implantations]. *Problemi stomatologii – Problems of Dentistry*, 2012, No 5, pp. 38-42.

2. Pokhodenko-Chudakova I.O., Karsyk Yu.V. Obosnovanie issledovaniya po razrabotke sistemi prognozirovaniya iskhodov dentalnoi implantatsii. Analiticheskiy obzor [Motivation of the study on system development of the forecasting upshot of dental implantations. Analytical review of the literature]. *Vestnik VGMU – Herald VSMU*, 2014, Vol. 13, No 10, pp. 6-12.

3. Bailantyne E. Disphosphonates: possible modes of action and implications for dental implant treatment. *J Dent Pract.*, 2015, p. 192, <https://doi.org/10.1007/s00784-016-2041-7>.

4. Elam H.W., Starr J.R., Galucci G.O. Trends dental implant use in the U.S. 1999-2016, and projections to 2026. *J Dent Res.*, 2018, Vol. 97, No 13, pp. 1424-1430.

5. Muller H.D., Cabalte-Serrano J., Lussi A. Inhibitory effect of saliva on osteoclastogenesis in vitro requires toll-

like receptor 4 signaling. *Clin Oral Investing.*, 2017, Vol. 21, No 8, pp. 2445-2452.

6. Virginia H.B., Cortino S., Kent L.K. Patient-reported and clinical outcomes of implant-supported fixed complete dental prostheses. *J Oral Implant.*, 2018, Vol. 44, No 1, pp. 51-61.

**Сведения об авторах:**

**Исмоилов Абдужамил Абдурахимович** – соискатель кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 927975555

**Ашуров Гаюр Гафурович** – заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 988710992

**Султанов Мехрибон Шамсиевич** – профессор кафедры терапевтической стоматологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 919517504

<sup>1</sup>Курбонова Р.К., <sup>2</sup>Ашуров Г.Г.

## АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИСХОДНОГО ЗНАЧЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАРИЕСОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ

<sup>1</sup>Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>2</sup>Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

<sup>1</sup>Kurbonova R.K., <sup>2</sup>Ashurov G.G.

## ASSOCIATED CHANGE OF THE SOURCE IMPORTANCE OF CLINICAL PARAMETERS CARIESOLOGY STATUS IN DEPENDING OF GOMEOSTATIC'S ACTIVITIES OF THE MIXED SALIVA

<sup>2</sup>Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

<sup>2</sup>Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

---

**Цель исследования.** Проанализировать ассоциированные изменения исходного значения клинических параметров кариесологического статуса в зависимости от гомеостатической активности смешанной слюны.

**Материал и методы.** Обследовали 206 пациентов с основными стоматологическими заболеваниями в возрасте от 20 до 60 лет и старше.

Среди обследованных лиц оценивали кариесологические параметры гомеостатических показателей полости рта с определением интенсивности кариеса зубов и его структурных элементов в зависимости от возрастного фактора.

**Результаты.** Значение интенсивности кариеса зубов среди обследованных пациентов с очень низкой гомеостатической активностью смешанной слюны оказалось достоверно больше, чем у лиц с низким уровнем гомеостатического потенциала смешанной слюны. Это можно объяснить тем, что в зависимости от тяжести гомеостатической активности смешанной слюны страдает комплекс околозубных тканей, который оставляет свои «отпечатки» на состоянии компонентов интенсивности кариесологического поражения.

**Заключение.** У лиц с низким уровнем гомеостатической активности смешанной слюны количество удаленных зубов очень высокое, что свидетельствует о необходимости активного решения организационных вопросов по совершенствованию лечебно-профилактической помощи кариесологического характера.

**Ключевые слова:** кариес, интенсивность кариеса, смешанная слюна, гомеостаз, эмаль, минерализация, структура интенсивности кариеса

**Aim.** Analyses of associated change of source importance clinical parameter of cariesology status in depending of homeostatic activities of the mixed saliva.

**Material and methods.** Examined 206 patients with the main dentistry diseases at age from 20 to 60 years and senior. Amongst examined persons valued the cariesology parameters of homeostatic factors of oral cavity with determination of the intensities of caries and its structured element in depending of the age factor.

**Results.** Importance of the intensity of caries amongst examined patient with very low of homeostatic activities of the mixed saliva turned out to be realistically more, than beside persons with low level of homeostatic potential of the mixed saliva. This possible explain that in depending of gravity homeostatic activities of the mixed saliva

suffers the complex near-teeth's tissues which leaves their own «imprint» on condition component of cariesology intensities defeats.

**Conclusion.** . Beside persons with low level of homeostatic activities of the mixed saliva amount removed teeth very high that are indicative of need of the active decision of the organizing questions for improvement medical-preventive help cariesology nature.

**Key words:** caries, intensity of the caries, mixed saliva, homeostasis, enamel, mineralization, structure of caries intensity

### Актуальность

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания твердых тканей зубов и структурных единиц тканей пародонта занимают одно из ведущих мест. Сложность этиологии и патогенеза этих заболеваний, их зависимость от многих факторов обуславливает высокую распространенность как кариозных поражений зубов, так заболеваний пародонта, что в конечном итоге приводят к снижению эффективности лечебно-профилактических мероприятий стоматологического характера [1, 5].

За последнее десятилетие все большее внимание со стороны исследователей уделяется изучению взаимосвязи соматической патологии со стоматологическими заболеваниями. Заболевания полости рта могут быть связаны с сердечно-сосудистыми, желудочно-кишечными заболеваниями, патологией мочевыделительной системы [2, 3, 6]. Известно, что все патологические процессы, протекающие в человеческом организме, сопровождаются метаболическими сдвигами и нарушением минерального обмена и, как следствие, приводят к дисбалансу гомеостаза полости рта. Проведенными исследованиями [4, 5] установлено, что поражения твердых тканей зубов и пародонта во многом ассоциированы с изменениями гомеостатических параметров полости рта.

С учетом изложенного выше, в настоящее время вопрос об ассоциированном изменении клинических показателей кариесологического статуса в зависимости от уровня гомеостатической активности смешанной слюны остается малоизученным.

### Цель исследования

Проанализировать ассоциированные изменения исходного значения клинических параметров кариесологического статуса в зависимости от гомеостатической активности смешанной слюны.

### Материал и методы исследования

Комплексно обследовали 206 пациентов с кариесом зубов и заболеваниями пародонта возрастной группы 20-60 лет и старше (105 женщины и 101 мужчина). На основании комплексного изучения стоматологического статуса и гомеостатической

активности смешанной слюны обследованные сгруппированы по нижеследующему принципу: 1-я группа – пациенты с очень низким уровнем гомеостатической активности смешанной слюны и наиболее высокого риска развития кариеса зубов при средней интенсивности окрашивания эмалевого покрытия поверхности  $10,61 \pm 1,06$  баллов ( $n=22$ ); 2-я группа – пациенты с низким уровнем гомеостатической активности смешанной слюны и очень высокого риска развития кариеса при средней интенсивности окрашивания эмалевого покрытия поверхности  $7,53 \pm 0,78$  баллов ( $n=52$ ); 3-я группа – пациенты со средним уровнем гомеостатической активности смешанной слюны и умеренного риска развития кариеса зубов при средней интенсивности окрашивания эмалевого покрытия поверхности  $5,60 \pm 0,52$  баллов ( $n=57$ ). В 4-ю группу вошли пациенты с наивысшей степенью гомеостатического потенциала ротовой жидкости и наименьшего риска кариесологического поражения со средней интенсивностью индикаторного окрашивания поверхности эмалевого органа  $3,49 \pm 0,33$  баллов ( $n=75$ ).

Разделенные группы были сопоставимы в зависимости от пола, возраста, социальной принадлежности, тяжести кариесологического и пародонтологического поражения.

На основании клинического анализа состояния эмалевого органа по общепринятым методикам оценивали кариесологические показатели гомеостаза: интенсивность кариесологического статуса среди обследованных лиц (индекс КПУз), структуру кариесологического поражения (элементы «К – поверхностное и среднее кариесологическое поражение», «Р – осложненная форма кариесологического поражения, требующие восстановления», «Х – кариесологические поражения, требующие экстракции», «П – восстановленные зубы с использованием различных пломб» и «У – отсутствующие зубы»). Полученные данные фиксировали в «Карте осмотра стоматологического статуса».

Статистическая обработка данных исследования проводилась по стандартным методам вариационной статистики с вычислением средней величины с помощью пакетов прикладных программ «Microsoft Excel»

2013 (Microsoft Corporation, 2000-2016). Полученные результаты были сгруппированы по совокупности одинаковых признаков. В каждой из этих групп совокупных одинаковых признаков были вычислены количество наблюдений ( $n$ ), средняя арифметическая величина ( $M$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), максимум ( $\max$ ), минимум ( $\min$ ), коэффициент вариации ( $V$ ) по всем параметрам исследованных показателей. С целью получения статистически достоверно значимых различий значения полученных данных сравнивали в группах с применением статистического показателя.

#### Результаты и их обсуждение

Проведенный ситуационный анализ среди обследованных лиц выявил достоверно максимальный уровень кариесологического статуса против обследованных пациентов с низким уровнем гомеостатического потенциала смешанной слюны. Так, если в возрасте 20-29 лет у пациентов с наименьшим значением гомеостатического потенциала ротовой жидкости усредненное значение элементов интенсивности кариесологического поражения составило  $9,64 \pm 0,27$  единицы, то в возрастных группах 30-39 и 40-49 лет значение вышеуказанного показателя соответствовало  $10,50 \pm 0,22$  и  $17,48 \pm 0,37$  единицам. Вместе с тем интенсивность кариесологического поражения у 50-59-летних и более 60 лет составила  $20,06 \pm 1,49$  и  $22,39 \pm 1,59$  соответственно.

У пациентов с наименьшим значением показателя гомеостатического потенциала биологической жидкости полости рта, определяемое между сравниваемыми возрастными группами 20-29, 30-39, 40-49 и старше 60 лет, отличие уровня поражаемости зубов оказалось с высокой статистической достоверностью, составляя  $8,10 \pm 0,20$  и  $3,92 \pm 0,15$  соответственно. При этом между возрастными группами 20-29 и 30-39 лет сохраняется недостоверный рост кариесологического поражения ( $1,97 \pm 0,13$ ).

Параллельно с этим среди обследованных лиц визуализировалась иная картина кариесологического поражения: у лиц с наименьшим значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта в младших возрастных группах суммарное значение интенсивности кариесологического поражения статистически не отличалось со значением  $9,64 \pm 1,30$  и  $10,50 \pm 1,22$  единиц соответственно у каждого пациента в отдельности. Суммарное значение элементов кариесологического поражения в более старших возрастных группах (40-49, 50-59 и

старше 60 лет) с наименьшим уровнем гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта составило соответственно  $17,48 \pm 1,37$ ,  $20,06 \pm 1,49$  и  $22,39 \pm 1,59$  единиц, что значительно больше, по сравнению с аналогичными возрастными группами лиц с низким значением гомеостатического потенциала среды полости рта (соответственно  $6,77 \pm 1,46$ ,  $7,39 \pm 1,33$ ,  $7,70 \pm 1,35$ ,  $10,78 \pm 1,33$  и  $7,72 \pm 1,36$ ).

Значение элемента «К» в структуре индекса КПУз кариесологического поражения у лиц с наименьшим значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта оказалось значительно ниже среди вышеупомянутых возрастных групп (соответственно  $0,17 \pm 0,03$ ,  $0,46 \pm 0,03$ ,  $0,22 \pm 0,02$ ,  $0,10 \pm 0,03$  и  $0,03 \pm 0,02$ ) при среднецифровом показателе  $0,18 \pm 0,03$  на одного обследованного. При этом у пациентов в возрасте 20-29 лет, среди которых зафиксировано наименьшее значение гомеостатического потенциала физиологической среды ротовой полости, сопоставительно визуализирован наибольший удельный вес элемента «К» (5,10%), тогда как в последующих вышеперечисленных возрастных категориях пациентов наблюдалось значительное снижение его доли со значениями 1,66%, 1,18%, 0,30% и 0,10%.

Наблюдаемая тенденция в отношении снижения доля элемента «К» по мере увеличения возрастного фактора у пациентов с очень низким уровнем гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта является результатом того, что среди этих лиц санация ротовой полости преимущественно сводится к оперативным вмешательствам в виде удаления зубов. Об этом и свидетельствует относительно низкое значение осложнённого кариеса, подлежащего лечению (элемента «Р»), в возрастных группах 20-29 ( $1,13 \pm 0,06$  единиц), 30-39 ( $1,08 \pm 0,04$ ), 40-49 ( $1,10 \pm 0,02$ ), 50-59 ( $1,37 \pm 0,03$  единиц), 60 лет и старше ( $0,30 \pm 0,03$  единиц).

Вышеизложенное подтверждается также значением удельного веса элемента «П» (количества запломбированных) у лиц с очень низким значением гомеостатического потенциала физиологической жидкости полости. В структурном составе кариесологического индекса среди вышеупомянутых возрастных категориях абсолютное количество запломбированных зубов равнялось соответственно  $0,10 \pm 0,02$ ,  $0,09 \pm 0,02$ ,  $0,05 \pm 0,01$ ,  $0,03 \pm 0,01$  и  $0,02 \pm 0,01$  при процентных значениях 0,83%, 0,65%, 0,20%, 0,13% и 0,10% соответственно.

У пациентов с очень низким уровнем гомеостатического потенциала физиоло-

гической среды полости в структуре интенсивности кариесологического поражения наиболее вариабельной оказалась значение элемента «Х» (зубов, подлежащих удалению). Значение названного компонента в возрасте 20-29 лет составило  $1,36 \pm 0,04$  (9,93%), в 30-39 лет -  $1,81 \pm 0,06$  (13,10%), в 40-49 лет -  $5,10 \pm 0,06$  (36,01%). В последующих возрастных группах значение элемента «Х» составило соответственно  $2,94 \pm 0,16$  (21,62%),  $2,65 \pm 0,08$  (19,33%).

У пациентов с очень низким уровнем гомеостатического потенциала физиологической среды полости также проанализировали суммарную величину компонентов «Х» и «У». Полученные данные в указанном аспекте показали, что в возрасте 20-29 лет значение утраченных зубов составляет 91,20% ( $8,62 \pm 1,21$  единиц) от суммарного значения индекса кариесологического поражения среди названной группы. Суммарное значение названных элементов КПУз в возрасте 30-39 лет равнялось 86,80% ( $8,97 \pm 1,13$  единиц), 95,72% ( $16,23 \pm 0,29$  единиц) – в возрасте 40-49 лет при максимальном увеличении названных показателей в возрастной категории 50-59 (97,39%,  $18,10 \pm 1,39$  единиц) и старше 60 лет (99,57%,  $21,99 \pm 0,48$  единиц).

Сравнительный анализ кариесологического статуса у пациентов с очень низким уровнем гомеостатического потенциала физиологической среды полости также выявил минимальный показатель ранее полученной соответствующей помощи в возрасте 20-29 лет (1,0%), 30-39 лет (0,50%), 40-49 лет (0,20%) при соответствующих величинах 0,1% в последующих возрастных группах. Полученные фактические материалы среди вышеупомянутых групп с очень низкой гомеостатической активностью смешанной слюны соответствовало максимально низким уровнем градации лечебно-превентивного действия кариесологического характера.

В совокупности полученная картина по анализу составляющих элементов кариесологического поражения у пациентов с наименьшим значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости показала, что в среднем 1,17% его удельного веса составляют неосложненные формы поражения (элемент «К»), 6,17% - пораженные элементы, требующие восстановлению утраченных тканей, 16,4% - пораженные элементы, подлежащие удалению, 74,5% - отсутствующие зубы (элемент «У»). Для изучаемого контингента с очень низким уровнем гомеостатического потенциала ротовой жидкости полученные данные можно

рассматривать, как закономерность, так как аналогичная картина обнаружена среди всех пациентов с разным уровнем гомеостаза биологической жидкости полости рта.

Правомерности такого заключения подтверждают результаты выявления индекса «Уровень кариесологической градации», согласно которым у пациентов с наименьшим значением гомеостаза биологической жидкости полости рта значение названного индекса варьировалось в пределах 0,20-0,90%. Следовательно, полученные фактические материалы вышеупомянутого индекса среди них соответствовали минимальному уровню кариесологической помощи.

В плане совершенствования стоматологической помощи наиболее ценную информацию представляют данные, характеризующие структуру клинических показателей гомеостаза полости рта кариесологического характера у пациентов с минимальным значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости. Среди этих пациентов среднецифровые показатели кариесологического поражения составили  $6,79 \pm 1,46$  и  $7,49 \pm 1,33$  единиц соответственно в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет. Показатели названного индекса в последующих возрастных группах соответствовали  $7,67 \pm 1,35$ ,  $7,78 \pm 1,30$  и  $7,72 \pm 1,40$  единицам.

Ситуационный анализ кариесологического поражения среди обследованных с минимальным значением гомеостатического потенциала физиологической жидкости полости рта показал, что в возрасте 20-29 лет значение утраченных зубов в среднем составляет 46,27%, что равняется  $3,16 \pm 1,12$  единиц от общего показателя индекса кариозного поражения. В расчете на одного пациента возрастной категории 30-39 и 40-49 лет эти показатели составили соответственно 37,11% ( $2,75 \pm 1,11$  единиц) и 45,63% ( $3,50 \pm 1,18$  единиц) при значении 37,16% ( $2,91 \pm 1,16$  единиц) и 40,54% ( $3,17 \pm 0,29$  единиц) соответственно в последующих возрастных группах. Структурные показатели интенсивности кариесологического индекса среди пациентов 20-29 лет для пяти вышеперечисленных элементов КПУз соответствовали  $1,21 \pm 0,13$ ,  $0,73 \pm 0,11$ ,  $1,55 \pm 0,21$  и  $0,13 \pm 0,04$  при процентном их значении 2,63, 13,10, 26,8 и 2,6 соответственно. Величина удельного веса перечисленных компонентов в возрасте 30-39 лет была равна  $0,92 \pm 0,04$  единиц (15,47%),  $1,68 \pm 0,07$  единиц (26,33%) и  $0,14 \pm 0,03$  (1,92%).

У пациентов с низким уровнем гомеостатического потенциала физиологической среды полости значение неосложнённых

и осложнённых форм кариесологического поражения, а также удалённых и пломбированных зубов у 40-49- и 50-59-летних лиц составили соответственно  $0,25 \pm 0,02$  единиц (3,4%) и  $0,16 \pm 0,04$  единиц (2,22%),  $0,94 \pm 0,06$  (15,1%) и  $1,36 \pm 0,04$  единиц (20,5%),  $1,80 \pm 0,07$  единиц (27,7%) и  $2,22 \pm 0,04$  единиц (33,4%),  $0,12 \pm 0,03$  единиц (1,6%) и  $0,10 \pm 0,01$  единиц (1,6%). Процентное и абсолютное значение перечисленных элементов кариесологического поражения в возрасте старше 60 лет соответствовало 1,3% и  $0,10 \pm 0,01$ , 7,8% и  $1,49 \pm 0,03$ , 42,5% и  $2,80 \pm 0,11$ , 1,6% и  $0,10 \pm 0,03$  единицам.

При сравнительной оценке усредненная величина составляющих элементов кариесологического поражения у пациентов с наименьшим и низким значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта у первой группы пациентов обнаруживалась высокозначимая положительная тенденция относительно суммарной величины осложнённого элемента, требующего удалению, и отсутствующих зубов ( $13,7 \pm 0,3$  единиц) по сравнению со второй группой ( $5,2 \pm 0,3$  единиц).

Результаты проведенного анализа относительно индекса ранее полученной стоматологической помощи среди лиц с минимальным значением гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта показали, что в исследуемых возрастных категориях его значения варьировались от минимального (1,4%) до максимального (2,7%) значений. При сопоставительной оценке уровня ранее полученной помощи кариесологического характера у лиц с минимальным и наименьшим уровнями гомеостатического потенциала физиологической среды полости рта выяснилось, что в первом случае его значения оказались ниже на 2,0%, 1,2%, 1,6%, 1,5% и 1,5% соответственно среди вышеупомянутых возрастных категорий пациентов.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о низком объеме предстоящей терапевтической (элементы «П», «Р» и «К») и хирургической (элементы «У» и «Х») помо-

щи среди обследованных с максимальным значением гомеостатического потенциала биологической жидкости полости рта. Среди них усреднённые значения интенсивности кариесологического поражения находятся на достоверно низком статистическом уровне ( $KPU_3 = 3,23 \pm 0,51$ ) по сравнению с теми лицами, у которых диагностировали очень низкий уровень гомеостатического потенциала биологической жидкости полости рта ( $KPU_3 = 15,81 \pm 2,34$ ).

При этом значение осложнённого элемента интенсивности, требующего удаления, среди пациентов с максимальным значением минерализационного потенциала физиологической среды полости рта в среднем было равно  $0,43 \pm 0,10$  единицам. Вместе с тем у пациентов с очень низким уровнем гомеостатического потенциала смешанной слюны величина вышеупомянутого элемента равнялась  $0,93 \pm 0,07$  единицам. У пациентов первой группы значения удельного веса компонентов «Х» и «У» составили соответственно  $0,86 \pm 0,13$  и  $2,11 \pm 1,30$  единиц, по сравнению с пациентами второй группы при соответствующих значениях  $2,70 \pm 0,10$  и  $10,99 \pm 1,25$  единиц.

#### **Заключение**

Таким образом, полученные результаты по изучению кариесологического статуса у пациентов в зависимости от уровня гомеостатического потенциала смешанной слюны свидетельствуют о том, что обследованные характеризуются неблагоприятным кариесологическим состоянием и у них интенсивность кариозного поражения находится в прямой зависимости от тяжести гомеостатического нарушения физиологической среды полости рта. Полученные данные подтверждают мнение о высокой нуждаемости обследованного контингента в кариесологической помощи, что должно учитываться при планировании её оказания в зависимости от тяжести нарушения гомеостатического равновесия полости рта.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

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

1. Махмудов Д.Т., Ёраков Ф.М., Исмоилов А.А. К вопросу о повышении эффективности пародонтологического лечения у лиц с разной двигательной активностью // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. Душанбе, 2019. № 2. С. 25-29.
2. Каримов С.М., Азимзода С.М., Исмоилов А.А. Взаимное отягощение патологического состояния

сочетанных стоматологических и соматических заболеваний // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. Душанбе, 2019. № 4. С. 106-111.

3. Каримов С.М., Мирзоев А.С., Исмоилов А.А. Результаты эпидемиологического анализа распространенности заболеваний пародонта у лиц с сопутствующей соматической патологией // Вестник после-



дипломного образования в сфере здравоохранения. Душанбе, 2020. № 1. С. 39-42.

4. Митропанова М.Н. Роль буферной системы слюны в процессе реминерализации твердых тканей зуба // Dental Forum. 2013. № 4 (50). С. 51-56.

#### REFERENSES

1. Makhmudov D.T., Yorakov F.M., Ismoilov A.A. K voprosu o povishenii effektivnosti parodontologicheskogo lecheniya u lits s raznoi dvigatelnoi aktivnostyu [To question about increasing of efficiency parodontology treatments beside persons with different motor activity]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Herald of postgraduated education in health sphere*, 2019, No 2, pp. 25-29.

2. Karimov S.M., Azimzoda S.M., Ismoilov A.A. Vzaimnoe otyogashenie patologicheskogo sostoyaniya sochetannikh stomatologicheskikh i somaticheskikh zabolevaniy [Mutual intensification of pathological condition combined dentistry and somatic diseases]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Herald of postgraduated education in health sphere*, 2019, No 4, pp. 106-111.

3. Karimov S.M., Mirzoev A.S., Ismoilov A.A. Rezultati epidemiologicheskogo analiza rasprostranyon-

nosti zabolevaniy parodonta u lits s soputstvuyushei somaticheskoi patologiei [Results of the epydemiological analysis of prevalence parodontal diseases beside persons with accompanying somatic pathology]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Herald of postgraduated education in health sphere*, 2020, No 1, pp. 39-42.

4. Mitropanova M.N. Role bufernoi sistemi v protsesse remineralizatsii tvyordikh tkanei zubov [Role of the buffer system of saliva in remineralizing process of the hard tissues of teeth]. *Dental Forum*, 2013, No 4(50), pp. 51-56.

5. Edgar W.M., O'Mullane D.M. Saliva and oral health. London: BDA, 2017, 140 p. 6. Mealey B.L. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *JADA*, 2018, Vol. 137, pp. 265-269.

#### Сведения об авторах:

**Курбонова Рухиона Каримхоновна** – аспирант кафедры терапевтической стоматологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино

**Ашуров Гаюр Гафурович** – зав кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 988710992

© Коллектив авторов, 2023

УДК 614.2:618

<sup>1</sup>Мухамадиева С.М., <sup>2</sup>Набиев З.Н.,  
<sup>1</sup>Юнусова Д.З., <sup>3</sup>Гадоева Х.С.

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г. КУЛЯБА В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ И РОЖЕНИЦАМ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

<sup>1</sup>ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

<sup>2</sup>ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии»

<sup>3</sup>Перинатальный центр, г. Куляб

<sup>1</sup>Mukhamadieva S.M., <sup>2</sup>Nabiev Z.N.,  
<sup>1</sup>Yunusova D.Z., <sup>3</sup>Gadoeva K.H.C.

## ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE ACTIVITIES OF THE REGIONAL PERINATAL CENTER IN THE CITY OF KULYAB IN ENSURING THE QUALITY OF MEDICAL CARE FOR PREGNANT WOMEN AND WOMEN IN CHILDBIRTH IN RURAL AREAS

<sup>1</sup>State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Healthcare Sphere of the Republic of Tajikistan"

<sup>2</sup>State Institution "Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Pediatric Surgery"

<sup>3</sup>Perinatal Center Kulyab city

---

**Цель исследования.** Оценить роль областного Перинатального центра г. Куляба в оказании доступности и качества оказания перинатальной помощи в регионе.

**Материалы и методы.** Обследованы беременные и роженицы Хатлонской области, получавшие медицинские услуги в областном родильном доме № 2 Хатлонской области в 2017-2018 годах и Перинатальном центре г. Куляб в 2019-2022 гг.

Анализируются ежегодные отчеты областного родильного дома №2 Хатлонской области и перинатального центра г. Куляба.

**Результаты.** По сравнению с областным родильным домом № 2 Хатлонской области, в Перинатальном центре активизировалась медицинская помощь беременным высокого риска и выхаживанию младенцев с низкой массой тела. В 1,5 раза увеличилось количество беременных и рожениц с осложненным течением гестационного процесса, в 1,6 раза возросло количество родов, при этом в 1,4 раза уменьшился удельный вес преждевременных родов. Сохраняется высокая частота операций кесарево сечение (23,7%). В 1,4 раза увеличился удельный вес тяжелой преэклампсии, в 1,7 раза - акушерских кровотечений; количество массивных кровотечений уменьшилось в 2 раза, геморрагического шока - в 3 раза, в 2,3 раза возросла ранняя неонатальная смертность среди недоношенных новорожденных.

**Заключение.** Областной перинатальный центр г. Куляба является эффективно действующим учреждением третьего уровня в Хатлонской области, позволяющий улучшить доступность в оказании качественной высококвалифицированной и специализированной медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным региона. Регулярное проведение аудита критических случаев является ключевыми индикаторами эффективности деятельности перинатального центра. Внедрение цифрового механизма перинатальных направлений позволит повысить медицинскую активность перинатального центра, снизить репродуктивные потери.

**Ключевые слова:** перинатальный центр, группа риска, преждевременные роды, кровотечение, преэклампсии, кесарево сечение, перинатальная смертность

**Aim.** Assess the role of the regional perinatal center in the city of Kulyab in providing the availability and quality of perinatal care in the region.

**Material and methods.** Pregnant and parturient women of the Khatlon region who received medical services in the regional maternity hospital No. 2 of the Khatlon region in 2017-2018 and the Perinatal Center of Kulob in 2019-2022 were examined.

The annual reports of the regional maternity hospital No. 2 of the Khatlon region and the perinatal center of the city of Kulob were analyzed.

**Results.** Compared to the regional maternity hospital No. 2 of the Khatlon region, the Perinatal Center has intensified medical care for high-risk pregnant women and nursing low-birth-weight infants. The number of pregnant women and women in labor with complicated gestational processes increased by 1,5 times, the number of births increased by 1,6 times, while the proportion of premature births decreased by 1,4 times. The high frequency of cesarean sections remains (23,7%). The proportion of severe preeclampsia increased by 1,4 times, and obstetric hemorrhage by 1,7 times; the number of massive bleedings decreased by 2 times, hemorrhagic shock - by 3 times, and early neonatal mortality among premature newborns increased by 2,3 times.

**Conclusion.** The regional perinatal center of Kulob is an effectively operating third-level institution in the Khatlon region, which improves the availability of high-quality, highly qualified and specialized medical care for pregnant women, women in labor, postpartum women and newborns in the region. Regular audits of critical cases are key indicators of the effectiveness of the perinatal center. The introduction of a digital mechanism for perinatal referrals will increase the medical activity of the perinatal center and reduce reproductive losses.

**Key words:** perinatal center, risk group, preterm birth, bleeding, preeclampsia, caesarean section, perinatal mortality

## Актуальность

В Таджикистане охрана материнства и детства является чрезвычайно важной задачей государственной политики и рассматривается в качестве необходимой гарантии успеха всех социальных и экономических реформ в стране [7]. В этом аспекте повышение качества и доступности медицинской помощи является фундаментальным принципом сокращения материнской и младенческой смертности [4, 6, 7].

Создание перинатальных центров позволяет сформировать эффективную трехуровневую систему оказания акушерско-гинекологической помощи в стране, сконцентрировать в одном учреждении беременных высокого перинатального риска и новорожденных, внедрить современные инновационные технологии в перинатологии и при ведении беременных с тяжелыми осложнениями гестационного процесса и экстрагенитальной патологией снизить материнскую и младенческую смертность и заболеваемость [2, 3, 5]. Большинство исследований посвящено международной практике территориального распределения перинатальных центров с учетом объемов и транспортной доступности медицинской помощи, оценке социальной эффективности их деятельности [8, 9, 10]. Имеется достаточный опыт внедрения в различных регионах медико-организационных инноваций в деятельность перинатальных центров, в том числе при сверххранних преждевременных родах [1, 3, 5, 9]. Последовательная реорганизация акушерской и перинатальной по-

мощи в Республике Таджикистан, создание достаточного количества высокотехнологичных акушерских и неонатальных коек, совершенствование трехуровневой системы оказания помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным являются обоснованными и необходимыми мерами дальнейшего снижения материнской и младенческой смертности в стране, при этом оптимизация организации работы на территориальном уровне оказались менее изученными. В Таджикистане в рамках регионализации перинатальной помощи организован Перинатальный центр в Хатлонской области в составе многопрофильной больницы г. Куляба (Приказ МЗиСЗН РТ № 609 от 16.08.2019 г). В настоящее время назрела необходимость научного обоснования эффективности деятельности работы и качества оказания медицинских услуг данного учреждения.

## Материал и методы исследования

Объектом исследования были женщины репродуктивного возраста Хатлонской области, получавшие медицинские услуги в областном родильном доме № 2 Хатлонской области в 2017-2018 годах и Перинатальном центре г. Куляба в 2019-2022 годах.

Предметом исследования служила деятельность областного перинатального центра г. Куляба за 2 года до ввода в эксплуатацию (2017-2018 гг.) и в течение полных 4-х лет его деятельности (2019-2022 гг.) по данным ежегодных отчетов Перинатального центра.

В качестве индикаторов, характеризующих результаты деятельности перинаталь-

ного центра, анализировались следующие показатели: динамика госпитализированных беременных высокого риска, перинатальная смертность, перенаправление беременных и рожениц.

Применены следующие методы исследования: аналитический, медико-статистический, ретроспективный анализ годовых отчетов по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам.

Статистическая обработка материала выполнялась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA) в виде абсолютных значений и их процентного соотношения. Статистическая значимость различия ( $p$ ) показателей между годами определялась по  $Q$ -критерию Кохрена.

#### Результаты и их обсуждение

С 2019 года перинатальный центр г. Куляба стал функционировать как ведущее областное учреждение 3-го уровня в сфере родовспоможения в Хатлонской области, в котором оказываются все виды специализированной, высокотехнологической стационарной помощи, преимущественно наиболее тяжелому контингенту беременных и их новорожденным детям (массой 2000,0 грамм и меньше, родившимся при сроке беременности менее 35 недель), выхаживанию недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела. Учреждение оснащено достаточным количеством диагностической и лечебной аппаратуры, имеет круглосуточную лабораторную службу, одноразовый расходный материал; обеспеченность медикаментами составляет 100%. Коечная мощность перинатального Центра позволяет оказывать медицинскую помощь региону. Учреждение развернуто на 106 коек, из которых 20 - гинекологических, 20 - отделение патологии беременных, 36 - послеродовых, 14-отделение новорожденных с соматической патологией (II этап выхаживания новорожденных), 12- реанимационных, 4 - реанимации новорожденных. Центр обеспечивает эффективную деятельность всех его структурных подразделений, включая организацию административно-хозяйственной и финансовой деятельности.

Общая численность сотрудников Центра составляла в период исследования 397 человек, из которых 197/49,6% представлены медицинским персоналом (37 врачей, 42 акушерки и 118 медицинских сестер), укомплектованность которых позволяет предоставлять медицинскую помощь населению региона в полном объеме. Важным показателем состояния кадрового потенциала организации

является уровень квалификации отдельных категорий работников, особенно их ведущей группы (врачебного персонала). За период деятельности перинатального центра категориальность медицинского персонала практически не изменилась, составляя среди врачей 24/64,8%, акушерок - 28/66,6%, медицинских сестер - 80/67,7%. В 2022 году среди врачей высшую квалификационную характеристику имели 21/87,5% человек, первую - 2/8,3%, вторую - 1/4,1%. Среди акушерок высшую категорию имели 20/71,4% человек, первую - 5/17,8%, вторую - 3/10,7%, тогда как среди медицинских сестер - 50/62,5%, 10/12,5% и 25,0% соответственно. Об эффективности деятельности областного Перинатального центра г. Куляба свидетельствует устойчивый рост статистических показателей по всем параметрам. Прирост показателей обусловлен увеличением количества госпитализаций за счет перераспределения потоков пациентов, увеличением потребности в услугах медицинской помощи в регионе.

Анализ статистических данных свидетельствует, что в первый год после введения в эксплуатацию перинатального центра количество поступивших женщин увеличилось в 1,4 раза, по сравнению с предыдущими годами. Так, в первый год после введения в эксплуатацию перинатального центра количество поступивших женщин увеличилось в 1,4 раза (с 4016 до 6524 человек), а в 2022 году этот показатель увеличился в 1,5 раза, по сравнению с 2019 годом (9994 человека) ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

При этом большая часть стационарной помощи оказана беременным и роженицам, удельный вес которых увеличился за 1 год в 1,4 раза (в 2018 г. - 4247/92,0%, в 2019 г. - 6247/95,1%, в течение последующих трех лет - в 1,5 раза, составляя в 2022 г. 9515/95,7% ( $p < 0,001$ ). В то же время количество пациентов, поступивших в отделение гинекологии, где особое внимание уделяется развитию эндоскопических методов диагностики и лечению заболеваний репродуктивной системы, уменьшилось в 1,3 раза (с 317/4,8% в 2018 г. до 429/4,3% в 2022 г.) ( $p < 0,001$ ).

Об активизации медицинской помощи Перинатального центра свидетельствует динамика госпитализированных пациенток в отделение патологии беременных. Так, в первый год функционирования перинатального центра поток пациенток с осложненным течением гестационного процесса увеличился в 1,5 раза (с 785/18,5% до 1200/19,2%), в последующие три года - в 1,5 раза, составляя в 2022 году 2026/21,3% ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

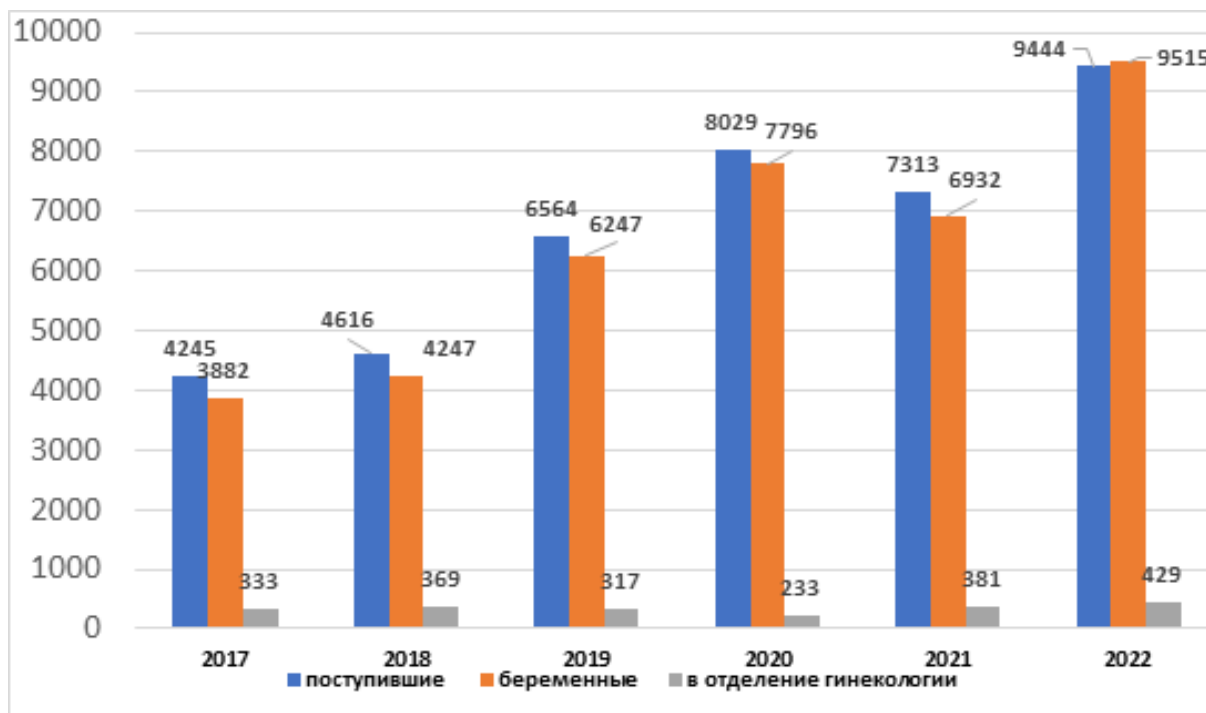


Рис.1. Динамика обращаемости пациенток до и в период деятельности Перинатального Центра г. Куляба (2017 -2022 гг.), абс.

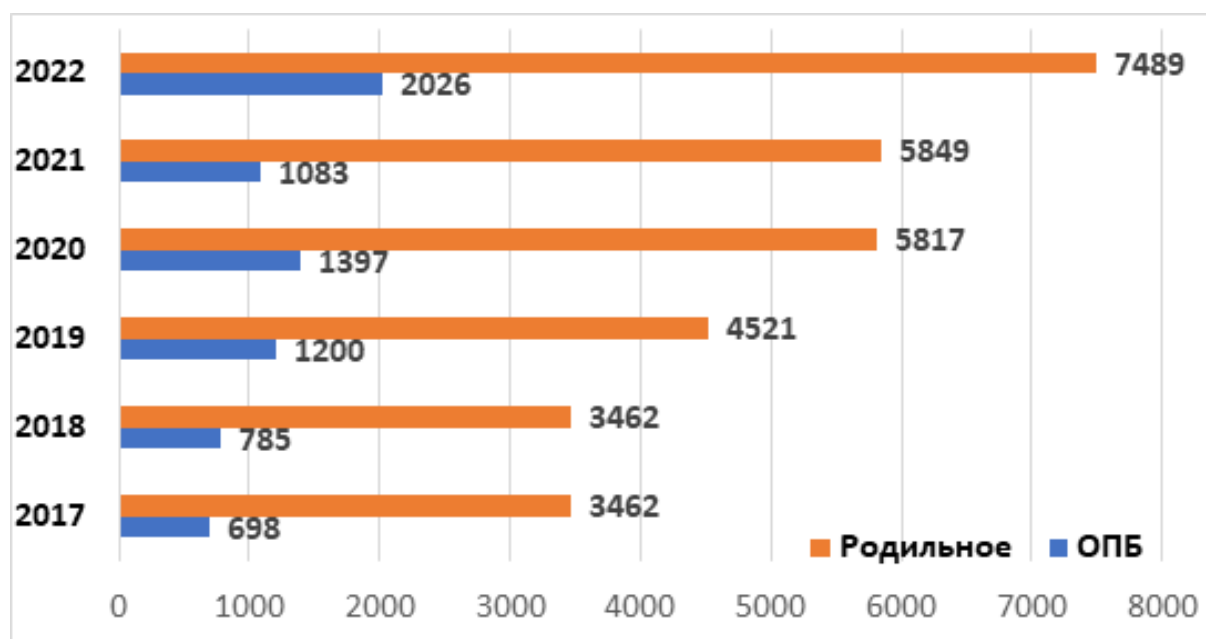


Рис. 2. Динамика поступления беременных и рожениц до и в период деятельности Перинатального Центра г. Куляба (2017 -2022 гг.), абс.

Всего за год работы Центра произошло 5047/80,7% родов, что в 1,4 раза больше, чем до его организации (3462/81,5%), а в последующие три года деятельности учреждения количество родов возросло также в 1,6 раза, составляя в 2022 году 7489/78,7% ( $p < 0,001$ ).

Сравнительный анализ показал, что из общего числа родов количество беременных групп высокого риска в 2021 году увеличи-

лось в 1,4 раза, по сравнению с 2019 годом (с 4,8% до 6,9%), а в 2022 году уменьшилось в 1,3 раза, составляя 5,1% ( $p < 0,05$ ).

Анализ показал, что за год лечебной деятельности перинатального центра удельный вес поступивших юных рожениц (18-19 лет) увеличился в 3 раза, по сравнению с предыдущим годом (с 333/9,6% в 2018 г. до 1465/29,0% - в 2019 г.), тогда как в 2022 году этот показа-

тель уменьшился в 4 раза (549/7,3%) ( $p < 0,001$ ). В то же время количество женщин позднего репродуктивного возраста (35-39 лет) увеличилось за один год в 3,1 раза (с 224/6,5 до 705/14,0% соответственно), в течение последующих трех лет деятельности учреждения удельный вес данной категории пациенток уменьшился в 5,8 раза, составляя в 2022 г. 182/2,4% ( $p < 0,001$ ).

Согласно медицинской документации, удельный вес преждевременных родов к общему количеству родов в Перинатальном центре за один год увеличился в 1,4 раза - с

221/6,4% в 2018 г. до 464/9,2% - в 2019 г.) и в течение трех лет в учреждении этот показатель уменьшился в 1,4 раза, составляя в 2022 году 488/6,5% ( $p < 0,001$ ).

В нозологической структуре критических акушерских случаев преобладали тяжелая преэклампсия, эклампсия и акушерские кровотечения. Из общего количества родов в 2019 году удельный вес тяжелой преэклампсии увеличился 1,4 раза, по сравнению с предыдущим годом (с 116/2,3 до 81/2,3%), а в последующие три года - в 1,5 раза (174/2,3%) ( $> 0,05$ ) (рис. 3).

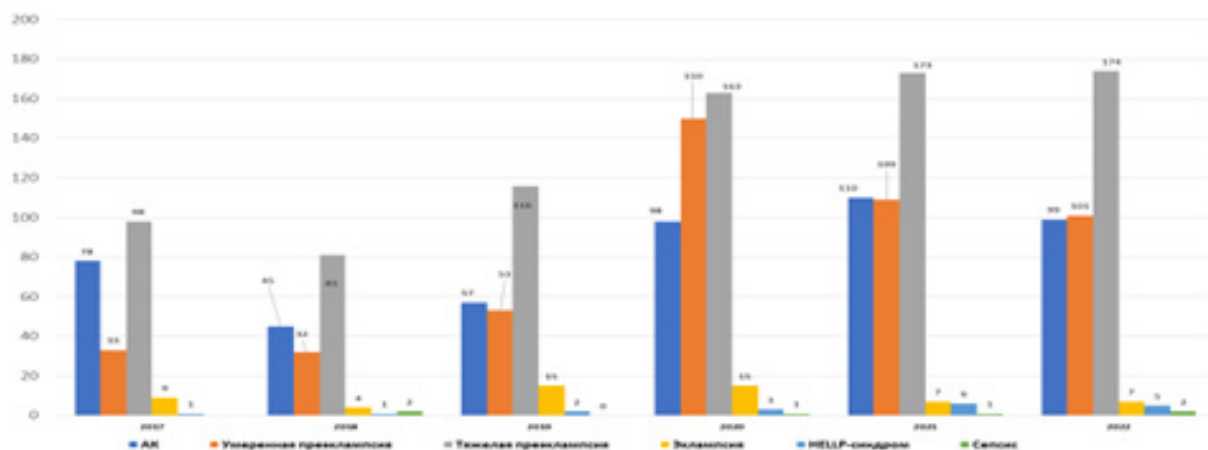


Рис. 3. Динамика поступления беременных и рожениц с акушерскими осложнениями до и в период деятельности Перинатального центра г. Куляба (2017- 2022 гг.), %

Среди поступивших женщин, по сравнению с предыдущими годами, в 3,7 раза увеличился удельный вес эклампсий, а в последующие три года этот показатель снизился в 2,1 раза, составляя в 2022 году 7/0,09% случаев ( $< 0,05$ ). В то же время в 2,5 раза увеличилось количество поступивших женщин с HELLP-синдромом, несмотря на то, что этот показатель составляет не более одного процента (5/0,07%) ( $> 0,05$ ). За один год деятельности перинатального центра поток женщин с умеренной преэклампсией увеличился в 1,6 раза, в последующие три года - почти в 2 раза (с 53/1,1% до 101/1,3%) ( $< 0,001$ ).

Анализ показал, что среди критических состояний акушерские кровотечения не имеют тенденции к снижению, их удельный вес возрос в 1,7 раза (с 57/1,1% до 99/1,3%) ( $< 0,001$ ). Представленные данные показали, что своевременная диагностика угрожающих жизни ситуаций и перевод беременных на соответствующий уровень перинатальной помощи позволяет проводить адекватную тактику ведения.

Среди групп высокого риска следует обратить внимание на поток женщин с пре-

ждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП), удельный вес которых статистически не снижается. В 2019 году с этим осложнением поступило 165/3,3% женщин, что в 2,3 раза больше, по сравнению с предыдущими годами (70/2,0%), в последующие годы их количество уменьшилось в 2022 году на 22 пациентки (143/1,9%) ( $< 0,001$ ) (рис. 4).

В то же время в 1,5 раза повысился удельный вес беременных женщин с предлежанием плаценты (с 20/0,6% в 2018 году до 30/0,6% - в 2019 году), в 2021 году этот показатель увеличился в 2 раза (62/1,1%), а в 2022 году вновь снизился в 1,9 раза (32/0,4%) ( $< 0,001$ ).

Послеродовые кровотечения, несмотря на широкое внедрение действующих клинических рекомендаций в акушерскую практику, остаются серьезной медико-социальной проблемой. В первый год деятельности перинатального центра удельный вес ПК по отношению к общему количеству родов возрос, по сравнению с 2018 годом, в 1,9 раза (с 12/0,3 до 23/0,5% соответственно), а последующие годы - в 1,8 раза, составляя в 2022 году 42/0,6% случаев ( $> 0,05$ ). При анализе полученной информации выявлено, что в 2019

году количество женщин с массивными кровотечениями (>1000 мл) уменьшилось в 1,3 раза (19/33,3%), по сравнению с 2018 годом (25/55,6%), а за последние три года – в 2 раза (10/10,1% (<0,001)). В то же время уменьши-

лась частота геморрагического шока. Удельный вес этого осложнения за трехлетний период деятельности уменьшился в 3 раза (с 38/66,7 в 2019 году до 12/12,1% в 2022 году) (<0,001).

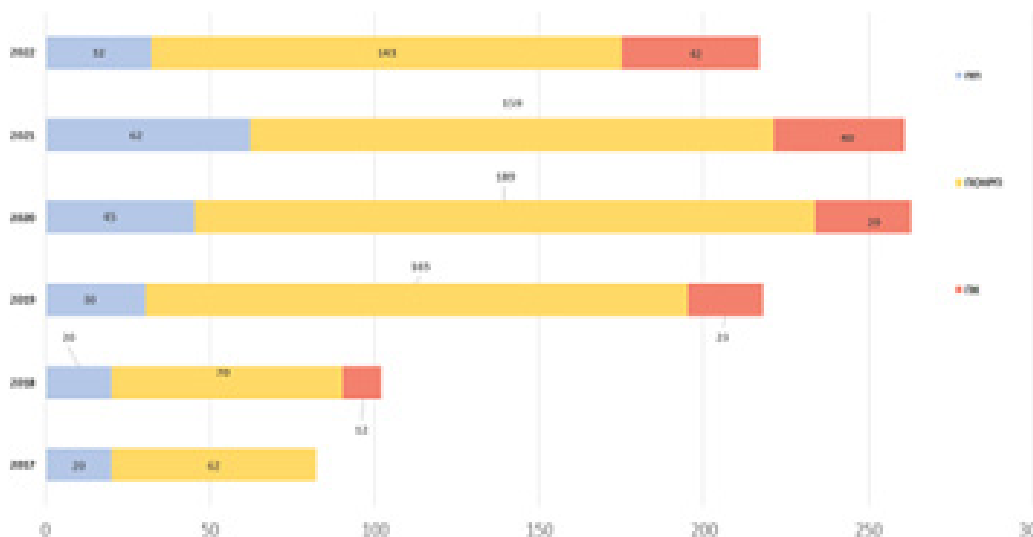


Рис. 4. Структура акушерских кровотечений до и в период деятельности Перинатального центра г. Куляба (2017-2022гг), абс.

За годы рассматриваемого периода установлен высокий удельный вес родов путем операции кесарево сечение, показатель которого увеличился в 2019 году в 1,4 раза (1205/23,8%), по сравнению с 2017 - 2018 годами (856/24,7 и 852/24,6% соответственно) и эта тенденция сохранилась в последующие годы, составляя в 2022 году 1775/23,7% (>0,001). Это отражает общемировую тенденцию увеличения применения оперативного родоразрешения в интересах плода и является позитивным фактором деятельности центра.

За анализируемый период количество живорожденных детей в первый год функционирования Перинатального центра, по сравнению с предыдущими годами, увеличилось в 1,4 раза (с 2992/94,0% в 2017 г. и 3245/94% - в 2018 г. до 4752/94,2% - в 2019 году), в последующие три года - в 1,5 раза, составляя в 2022 году 7349/98,1% (<0,001). Перинатальная смертность к общему количеству родов в 2017 году составляла 156/5,2%, в 2018 – 295/5,8%, в последующие годы в количественном соотношении уменьшилась в 1,7 раза, составляя в 2022 году - 250/3,3% (<0,001).

По данным медицинской документации, в структуре перинатальной смертности более 40% составляет антенатальная гибель плода и этот показатель за анализируемый период имеет незначительную тенденцию к снижению. Если до организации Перина-

тального центра этот показатель составлял 77/43% в 2017 году и 85/56,3% - в 2018 г., то в последующие три года наметилась незначительная тенденция к снижению (с 147/49,8% в 2019 году до 117/46,8% в 2022 году (<0,01) (рис. 5).

В то же время за трехлетний период в 2,2 раза увеличился удельный вес интранатальной гибели плода (с 12/4,4% до 23/9,2%) (p<0,01)

Ранняя неонатальная смертность (РНС) – значимая составляющая младенческой и перинатальной смертности и важный показатель качества акушерской и неонатальной помощи в стационаре. За анализируемый период в перинатальном центре РНС в 2019 году возросла 2,3 раза, по сравнению с 2018 годом (с 59/39,1 до 136/46,1% соответственно) и за трехлетний период не имеет тенденции к снижению, составляя в 2020 году 140/47,3%, в 2021 - 144/56%, в 2022 - 110/44,0% случаев (p<0,05).

Исследование показало, что РНС имела место, в основном, среди недоношенных новорожденных, её удельный вес не имеет стойкой тенденции к снижению. Из 639 младенцев (массой < 2500 г) в 2021 году РНС имела место в 122/19,0% случаев, в 2022 г. - из 593 родившихся живыми недоношенных – в 93/15,6%. В весовой градации новорожденных массой 500 - 1500 г РНС за эти годы составила 69/56,5 и 57/61,2% соответственно.

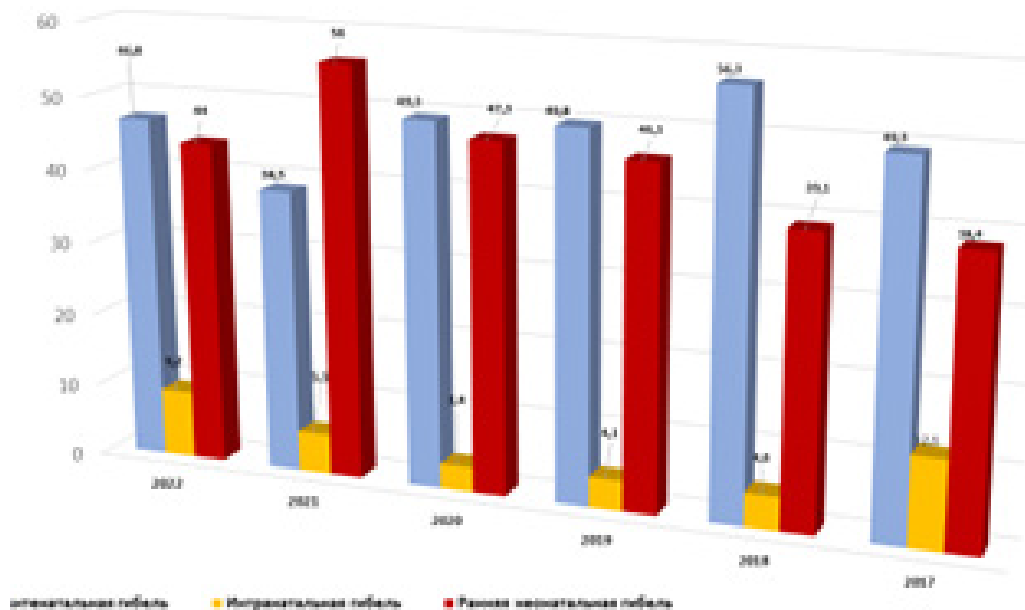


Рис. 5. Динамика и структура перинатальной смертности в Перинатальном центре г. Куляба (2017- 2022 гг., %)

Особую группу риска составили беременные с врожденными пороками развития (ВПР). За трехлетний период деятельности их количество, по отношению к общему количеству родов, увеличилось в 1,7 раза (с 22/0,4 до 38/0,5%), при этом в структуре перинатальной смертности этот показатель увеличился в 2 раза (с 22/7,4 до 38/15,2%) ( $p < 0,05$ ).

#### Заключение

Областной Перинатальный центр г. Куляба является эффективно действующим учреждением третьего уровня в Хатлонской области, позволяющим улучшить доступность в оказа-

нии качественной высококвалифицированной и специализированной медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным региона. Регулярное проведение аудита критических случаев является ключевым индикатором эффективности деятельности перинатального Центра. Внедрение цифрового механизма перинатальных направлений позволит повысить медицинскую активность перинатального Центра, снизить репродуктивные потери.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

#### ЛИТЕРАТУРА (п. 9 см. в REFERENCES)

1. Гурьев Д.А., Олендарь Н.В., Охупкин М.Б., Лобачева О.В., Гурьева Д.Д. Роль перинатального центра в регионализации перинатальной помощи при преждевременных родах в Ярославской области // Организация здравоохранения. 2018. № 3 (74). С. 54-59.
2. Дондюк Ю.В. Частота и причины тяжелых акушерских осложнений, едва не приведших к летальному исходу, в перинатальных центрах II и III уровня // Проблемы репродукции. 2018. № 1. С. 77–81.
3. Пильщикова В.В., Холодова В.Е. Проведение анализа показателей деятельности Краснодарского краевого перинатального центра // Наука и образование: проблемы и стратегии развития. 2017. Т. 2, № 1 (3). С. 37-39.
4. Порядок оказания медицинской помощи в период беременности, родов и после родов в организации

5. Расказова В.Н., Кику П.Ф., Курлеева Т.Ю., Бондарь Г.Н., Измайлова О.А., Сухова А.В. Анализ эффективности деятельности перинатального центра в обеспечении качества медицинской помощи // Здравоохранение Российской Федерации. 2018 № 62 (6). С. 304-309.
6. Стандарты повышения качества медицинской помощи, оказываемой матерям и новорожденным в лечебных учреждениях. ВОЗ, 2016. 100 с.
7. Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года. Постановление Правительства РТ № 414 от 30 сентября 2021 г.
8. Шувалова М.П., Письменная Т.В., Гребенник Т.К. Результативность третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации // Социальные аспекты здоровья населения. 2017. №3 (55). С. 1-16.



REFERENCES

1. Gurev D.L., Olendar N.V., Okhapkin M.B. Rol perinatalnogo tsentra v regionalizatsii perinatalnoy pomoshchi pri prezhdvremennykh rodakh v Yaroslavskoy oblasti [The role of the perinatal center in the regionalization of perinatal care for premature birth in the Yaroslavl region]. *Organizatsiya zdavookhraneniya – Organization of healthcare*, 2018, No. 3 (74), pp. 54-59.
2. Dondyuk Yu.V. Chastota i prichiny tyazhelykh akusherskikh oslozhneniy, edva ne privedshikh k letalnomu iskhodu, v perinatalnykh tsentrakh II i III urovnya [The frequency and causes of severe obstetric complications that almost led to death in level II and III perinatal centers]. *Problemy reproduktivnoy – Reproduction problems*, 2018, No. 1, pp. 77-81.
3. Pilshchikova V.V., Kholodova V.E. Provedenie analiza pokazateley deyatelnosti Krasnodarskogo kraevogo perinatalnogo tsentra [Analysis of the performance indicators of the Krasnodar Regional Perinatal Center]. *Nauka i obrazovanie: problemy i strategii razvitiya – Science and education: problems and strategy of development*, 2017, Vol. 2, No. 1 (3), pp. 37-39.
4. Poryadok okazaniya meditsinskoy pomoshchi v period beremennosti, rodov i posle rodov v organizatsii zdavookhraneniya. *Postanovlenie Pravitelstva RT ot 20.12.2021 goda № 545* [The procedure for providing medical care during pregnancy, childbirth and after childbirth in a healthcare organization. Resolution of the Government of the Republic of Tatarstan dated December 20, 2021 No. 545.]. Dushanbe, 2021. 12 p.
5. Rasskazova V.N., Kiku P.F., Kurlieva T.Yu. Analiz effektivnosti deyatelnosti perinatalnogo tsentra v obespechenii kachestva meditsinskoy pomoshchi [Analysis of the effectiveness of the perinatal center in ensuring the quality of medical care]. *Zdavookhranenie Rossiyskoy Federatsii – Healthcare of the Russian Federation*, 2018, No. 62 (6), pp. 304-309.
6. *Standarty povysheniya kachestva meditsinskoy pomoshchi, okazyvaemoi materyam i novorozhdenным v lechebnykh uchrezhdeniyakh* [Standards for improving the quality of medical care provided to mothers and newborns in medical institutions]. VOZ, 2016. 100 p.
7. *Strategiya okhrany zdorovya naseleniya Respubliki Tadjikistan na period do 2030 goda. Postanovlenie Pravitelstva RT № 414 ot 30 sentyabrya 2021 g.* [The strategy of public health protection of the Republic of Tajikistan for the period up to 2030. Resolution of the Government of the Republic of Tatarstan No. 414 dated September 30, 2021]. Dushanbe, 2021.
8. Shuvalova M.P., Pismenskaya T.V., Grebennik T.K. Rezultativnost tretego urovnya sistemy regionalizatsii perinatalnoy pomoshchi v Rossiyskoy Federatsii [The effectiveness of the third level of the perinatal care regionalization system in the Russian Federation]. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya – Social aspects of public health*, 2017, No. 3 (55), pp. 1-16.
9. Rashidian A. The effectiveness of regionalization of perinatal care services - a systematic review. *Public Health*, 2014, No. 128 (10), pp. 872-85.

**Сведения об авторах:**

**Мухамадиева Саодахон Мансуровна** – профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 939999128; e-mail: saohon@mail.ru

**Набиев Зохи́р Нарзуллоевич** – ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», д.м.н., профессор; тел.: (+992) 888888335; e-mail: zoir\_1962@mail.ru

**Юнусова Дилрабо Зокирджоновна**. – соискатель кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОСЗРТ; тел.: (+992) 931808191; e-mail: yunusova\_dilrabo@mail.ru

**Гадоева Халима Сайвалиевна** – директор областного Перинатального центра г. Куляба; тел.: (+992) 901005152; e-mail: Halima\_rofiyeva@mail.ru

<sup>1</sup>Муҳиддинов Н.Д., <sup>2</sup>Курбонов Ш.М., <sup>3</sup>Рузибойзода К.Р.

## ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ АКУШЕРСКО- ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОМ ПЕРИТОНИТЕ

<sup>1</sup>Кафедра хирургических болезней и эндовидеосургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

<sup>2</sup>Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

<sup>3</sup>Кафедра хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>1</sup>Mukhiddinov N.D., <sup>2</sup>Kurbonov Sh.M., <sup>3</sup>Ruziboyzoda K.R.

## THE CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR POSTOPERATIVE OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL PERITONITIS

<sup>1</sup>Department of Surgery and Endovideosurgery of State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

<sup>2</sup>Department of obstetrics and gynecology №1 of State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

<sup>3</sup>Department of Surgical Diseases №1 State educational institution «Avicena Tajik State Medical University»

**Цель исследования.** Оценить результаты пациенто-ориентированной хирургической тактики при послеоперационном акушерско-гинекологическом перитоните.

**Материал и методы.** Приведены результаты хирургического лечения 110 (100%) пациенток с послеоперационным акушерско-гинекологическим перитонитом. Все пациентки были распределены на две группы: контрольную группу составили 45 (41%) пациенток, основную группу - 65 (59%). Распространенный послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит у пациенток основной (n=28) и контрольной (n=19) групп имел место у 47. Местный неограниченный послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит отмечался у 27 (24,5%) пациенток основной (n=15) и контрольной (n=12) групп, ограниченный перитонит был установлен у 36 (32,7%) пациенток основной (n=22) и контрольной (n=14) групп.

**Результаты.** Традиционные открытые повторные вмешательства – релапаротомии - были выполнены у 41 пациентки с распространенным перитонитом. При этом в 19 (42%) наблюдениях у пациенток контрольной группы и в 22 (34%) основной группы. Традиционные открытые вмешательства при местном послеоперационном акушерско-гинекологическом перитоните выполнены у 63 пациенток основной (n=37) и контрольной группы (n=26). В целом, миниинвазивные операции в основной группе больных были выполнены в 33 случаях. Видеолaparоскопические вмешательства выполнены в 10 (30,3%) наблюдениях у пациенток с распространенным послеоперационным акушерско-гинекологическим перитонитом (n=6) и с местным неограниченным (n=10). Миниинвазивные эоконтролируемые вмешательства были выполнены у 17 пациенток.

В результате комплексного хирургического лечения пациенток основной группы (n=65) в 15 (23,0%) случаях развились различные по характеру послеоперационные осложнения, тогда как у пациенток контрольной группы (n=45) осложнения отмечались в 21 (46,6%) наблюдении.

**Заключение.** Таким образом, хирургическая тактика при послеоперационном акушерско-гинекологическом перитоните строго персонифицирована и выбор проведения релапаротомии или миниинвазивных вмешательств строго должен основываться на данных предложенных объективных критериев.

**Ключевые слова:** послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит, персонифицированная хирургическая тактика, релапаротомия, миниинвазивные вмешательства

**Aim.** To evaluate the results of patient-oriented surgical tactics in postoperative obstetric-gynecological peritonitis.

**Material and methods.** The results of surgical treatment of 110 (100%) patients with postoperative obstetric-gynecological peritonitis are presented. All patients were divided into two groups: the control group consisted of 45 (41%) patients, the main group - 65 (59%).

Widespread postoperative obstetric-gynecological peritonitis in patients of the main (n=28) and control groups (n=19) occurred in 47 patients. Local unrestricted postoperative obstetric-gynecological peritonitis was observed in 27 (24.5%) patients of the main (n=15) and control (n=12) groups, and limited peritonitis was found in 36 (32.7%) patients of the main (n= 22) and control (n=14) groups.

**Results.** Traditional open re-interventions - relaparotomies were performed in 41 patients with generalized peritonitis. At the same time, in 19 (42%) observations in patients of the control group and in 22 (34%) of the main group. Traditional open interventions for local postoperative obstetric-gynecological peritonitis were performed in 63 patients of the main (n=37) and control groups (n=26).

In general, minimally invasive operations in the main group of patients were performed in 33 cases. Videolaparoscopic interventions were performed in 10 (30.3%) cases in patients with widespread postoperative obstetric-gynecological peritonitis (n=6) and with local unrestricted (n=10). Minimally invasive echo-guided interventions were performed in 17 patients.

As a result of complex surgical treatment of patients of the main group (n=65), in 15 (23.0%) cases, various postoperative complications developed, while in patients of the control group (n=45), complications were observed in 21 (46.6%) observation.

**Conclusion.** Thus, surgical tactics in postoperative obstetric-gynecological peritonitis is strictly personalized and the choice of relaparotomy or minimally invasive interventions should be strictly based on the data of the proposed objective criteria.

**Key words:** *postoperative obstetric-gynecological peritonitis, personalized surgical tactics, relaparotomy, minimally invasive interventions*

### Актуальность

На современном уровне развития медицинской науки к числу приоритетных направлений здравоохранения относят вопросы охраны здоровья матери и ребенка. Вместе с тем нередко родовая деятельность у женщин сопровождается осложнениями, требующими релапаротомии [2]. Необходимость проведения повторных оперативных вмешательств также продолжает оставаться одним из частых и не до конца решенных вопросов в ежедневной практике среди врачей-хирургов и акушер-гинекологов [3].

Среди послеоперационных осложнений оперативных вмешательств на репродуктивных органах малого таза послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит (ПАГП) является наиболее тяжелым и жизнеугрожающим [6]. По данным литературы, наиболее частыми причинами ПАГП являются недостаточность швов на рубце матки после кесарева сечения в 22-85% случаях, осложнения эндометрита до 8-10%, а также ятрогенные повреждения полых органов, нагноение гематом и воспалительного экссудата после гинекологических операций, требующие выполнения миниинвазивного вмешательства и релапаротомии [5, 7]. Поздняя диагностика и несвоевременное выполнение повторных оперативных вмешательств при ПАГП приводит к диссеминации инфекции, являющейся одной из главных причин отрицательных результатов терапии

больных с ПАГП [1]. Частое применение наркотических анальгетиков и антибиотиков различного спектра действия в раннем послеоперационном периоде усугубляет и создает трудности в диагностике ПАГП, а также является субъективной причиной негативного психологического статуса у хирурга и больного к проведению повторных оперативных вмешательств [4]. Перспективным в лечении ПАГП, а также ограниченных гнойников брюшной полости является применение миниинвазивных методов [8].

Таким образом, комплексное использование современных клиничко-лабораторно-инструментальных методов исследования при возникших послеоперационных хирургических осложнениях позволяет в ранние сроки выполнить миниинвазивные вмешательства и релапаротомию в акушерстве и гинекологии и тем самым улучшить результаты лечения.

### Цель исследования

Оценить результаты пациенто-ориентированной хирургической тактики при ПАГП.

### Материал и методы исследования

В работе дан анализ результатов проведения различных по объёму и характеру оперативных вмешательств у 110 (100%) пациенток с ПАГП. Для оценки результатов лечения все пациентки были распределены на две группы - контрольную и основную. Ретроспективная группа (первая, контроль-

ная) включала 45 (41%) пациенток, у которых для лечения использовались общепринятые хирургические тактики и существующие методики лечения (до внедрения в клиническую практику современных миниинвазивных технологий). Основную группу (вторую, проспективную) составили 65 (59%) пациенток, в лечении которых применяли дифференцированную хирургическую

тактику с использованием современных миниинвазивных технологий (после внедрения в клиническую практику современных миниинвазивных технологий).

Необходимо подчеркнуть, что объем и способ выполнения повторной операции у пациенток с ПАГП, прежде всего, зависели от характера выполняемого первичного вмешательства (таблица 1).

Таблица 1

*Характер первичных оперативных вмешательств на репродуктивных органах при ПАГП (n=110)*

<i>Характер операций</i>	<i>Основная группа (n=65)</i>	<i>Контрольная группа (n=45)</i>	<i>Итого (n=110)</i>
<b><i>Акушерские операции</i></b>			
<i>Кесарево сечение</i>	22 (33,8%)	17 (37,8%)	39 (35,5%)
<i>Кесарево сечение + компрессионные швы на матке</i>	15 (23,1%)	3 (6,7%)*	18 (16,4%)
<i>Компрессионные швы на теле матки и нижнем маточном сегменте</i>	4 (6,2%)	2 (4,4%)	6 (5,5%)
<i>Кесарево сечение + перевязка маточных сосудов</i>	7 (10,8%)	4 (8,9%)	11 (10,0%)
<i>Кесарево сечение + ушивание раны тонкой кишки</i>	3 (4,6%)	-	3 (2,7%)
<i>Кесарево сечение + ПВПА с обеих сторон</i>	4 (6,2%)	-	4 (3,6%)
<i>Кесарево сечение. Надвлагалищная ампутация матки</i>	3 (4,6%)	4 (8,9%)	7 (6,4%)
<i>Кесарево сечение. Метропластика.</i>	1 (1,5%)	-	1 (0,9%)
<b><i>Гинекологические операции</i></b>			
<i>Клиновидная резекция яичника</i>	-	3 (6,7%)	3 (2,7%)
<i>Лапаротомия. Пиосальпингэктомия. Дренирование брюшной полости.</i>	-	2 (4,4%)	2 (1,8%)
<i>Лапаротомия. Удаление кистомы.</i>	-	1 (2,2%)	1 (0,9%)
<i>Лапаротомия. Санация и дренирование брюшной полости.</i>	-	1 (2,2%)	1 (0,9%)
<i>Лапаротомия. Цистэктомия.</i>	1 (1,5%)	2 (4,4%)	3 (2,7%)
<i>Лапаротомия. Сальпингэктомия.</i>	-	2 (4,4%)	2 (1,8%)
<i>Надвлагалищная ампутация матки с сохранением придатков</i>	-	2 (4,4%)	2 (1,8%)
<i>Видеолапароскопия. Тубэктомия.</i>	1 (1,5%)	-	1 (0,9%)
<i>Видеолапароскопия. Резекция яичника.</i>	1 (1,5%)	-	1 (0,9%)
<i>Видеолапароскопия. Гистерэктомия.</i>	1 (1,5%)	-	1 (0,9%)
<i>Лапароскопия. Санация и дренирование брюшной полости</i>	1 (1,5%)	-	1 (0,9%)
<i>Лапаротомия. Тубэктомия.</i>	1 (1,5%)	2 (4,4%)	3 (2,7%)

*Примечание: \*p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями в основной группе (по точному критерию Фишера)*

Развитие ПАГП после проведения акушерских вмешательств отмечалось в 89 случаях, в 59 (90,7%) случаях среди пациенток основной группы и в 30 (66,7%) случаях среди пациенток контрольной группы. После проведения гинекологических операций развитие ПАГП

отмечалось в 21 наблюдении среди пациенток основной (n=6) и контрольной (n=15) групп.

Пациенток основной (n=65) и контрольной групп (n=45) распределили по характеру ПАГП, распространенности патологического процесса (таблица 2).

Таблица 2

*Распределение пациенток обеих групп  
в зависимости от распространенности ПАГП*

<i>Характер перитонита</i>	<i>Основная группа (n=65)</i>	<i>Контрольная группа (n=45)</i>	<i>p</i>
<i>Распространенный ПАГП</i>	28 (43,1%)	19 (42,2%)	>0,05
<i>Местный послеоперационный неограниченный акушерско-гинекологический перитонит</i>	15 (23,1%)	12 (26,7%)	>0,05
<i>Местный послеоперационный ограниченный акушерско-гинекологический перитонит</i>	22 (33,8%)	14 (31,1%)	>0,05

*Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )*

Как видно из представленной таблицы, распространенный ПАГП имело место у 47 пациенток: у 28 из основной группы и у 19 - контрольной группы. Местный неограниченный ПАГП был диагностирован у 27 (24,5%) пациенток основной (n=15) и контрольной (n=12) групп, а ограниченный ПАГП был диагностирован у 36 (32,7%) пациенток основной (n=22) и контрольной (n=14) групп.

Как уже отметили, местный ПАГП имел место у 63 пациенток, при этом местный неограниченный ПАГП имело место у 27 больных, а послеоперационный ограниченный перитонит - у 36.

В 18 случаях внутрибрюшные абсцессы локализовались в полости малого таза, при этом в 10 (28%) случаях - между петлями тонкой кишки, и в 8 (22%) случаях – в подпеченочном пространстве.

Для диагностики послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита пациенткам выполнялся комплекс клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования.

Статистическая обработка проводилась с применением методов описательной статистики. Оценка распределения выборки проводилась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При парных сравнениях между двумя независимыми группами по качественным признакам применялся критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и их обсуждение**

Выбор для проведения различных по характеру повторных оперативных вмешательств – релапаротомия или миниинвазивные методы, прежде всего, зависел от ряда объективных критериев, таких как этиология развития ПАГП, характер перитонеальной жидкости и его источника, показатели интраперитонеальной гипертензии, тяжесть общего состояния пациенток, выраженность показателей эндотоксемии и кишечной недостаточности, а также наличие или отсутствие абдоминального сепсиса (табл. 3).

Предложенные вышеуказанные объективные критерии применялись при использовании пациенто-ориентированного подхода к хирургическому лечению ПАГП у пациенток основной группы, т.е. при повторных открытых традиционных оперативных вмешательствах (релапаротомии) или миниинвазивных вмешательствах.

Традиционное открытое повторное вмешательство – релапаротомия - было выполнено у 41 пациентки. При этом в 19 (46%) случаях у пациенток из контрольной группы и в 22 (54%) случаях из основной группы (табл. 4).

В 20 (48,7%) наблюдениях у пациенток основной (n=8) и контрольной (n=12) групп при ПАГП и наличии абдоминального сепсиса наряду с гистерэктомией произведены санация и дренирование брюшной полости. В процессе операции у 4 пациенток основной группы и у 8 контрольной наблюдали наличие многочисленных не уда-

ленных фибринозно-гнойных наложений и формирующихся абсцессов. Показатели МИП больше 20 баллов и показатели ИБП больше 13 баллов расценивались нами как показатель к этапной плановой санации брюшной полости. В 6 наблюдениях у пациенток основной группы после иссечения

краев раны на матке после кесарева сечения накладывали вторичные швы. Еще в 3 случаях во время лапаротомии у пациенток основной группы при несостоятельности швов тонкой кишки выполняли гистерэктомию с резекцией тонкой кишки, формированием анастомоза «бок в бок».

Таблица 3

Объективные критерии выбора метода повторного оперативного вмешательства у пациенток с ПАГП

Критерии	Релапаротомия	Миниинвазивные методы
Несостоятельность швов на матки		
Полная	+	-
Частичная	-	+
Инфицирование излившейся крови или гематомы	+	+
Эндометрит	+	+
Сроки развития ПАГП		
До 12 часов	+	+
12 часов и более	+	-
Отсутствие клинико-лабораторных показателей абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности:		
APACHE II не более 9 баллов	+	+
Более 9 баллов	+	-
MODS до 0-3 баллов	-	+
более 4-7	+	-
МПИ до 10-12 баллов	+	+
более 12 баллов	+	-
Характер перитонеальной жидкости:		
серозный	+	+
серозно-фибринозный	+	-
Состояние листков брюшины:		
Париетальная и висцеральная брюшина покрыта нежными, легко снимающимися фибринозными пленками	+	+
массивные не снимаемые фибринозные пленки	+	-
Бактериальная контаминация		
Не более 10 <sup>4</sup> коэ/мл	+	+
Более 10 <sup>4</sup> коэ/мл	+	-
Уровень СРБ не более 180 мг/л	+	+
Более 180 мг/л	+	-
ПКТ 0-2,6±0,4 нг/мл	+	+
более 3,6 нг/мл	+	-
ИЛ-6 до 150нг/мл	+	+
более 150 нг/мл	+	-
Лактат крови от 1,1 до 1,8 ммоль/л	+	+
более 1,9 ммоль/л	+	-
СКН I-II степеней	+	+
СКН II-III степеней	+	-
ВБД: I-II степеней	+	+
выше II-III-IV степеней	+	-

Таблица 4

## Релапаротомия при распространенном ПАГП (n=41)

Характер релапаротомии	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=19)	p
Релапаротомия. Гистерэктомия. Резекция тонкой кишки с анастомозом бок в бок. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки.	3 (15,8%)	-	
Релапаротомия. Гистерэктомия. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	8 (42,1%)	12 (54,5%)	>0,05
Релапаротомия. Повторное ушивание зоны несостоятельности матки. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	6 (31,6%)	-	
Релапаротомия. Ушивание раны краев мочевого пузыря. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	-	2 (9,1%)	
Релапаротомия. Ушивание раны тонкой кишки. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	1 (5,3%)	1 (4,5%)	>0,05*
Релапаротомия. Удаление инородных тел брюшной полости. Санация и дренирование брюшной полости	1 (5,3%)	2 (9,1%)	>0,05*
Релапаротомия. Ушивание раны мочеточника над катетером	1 (5,3%)	-	
Релапаротомия. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	2 (10,5%)	2 (9,1%)	>0,05*

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  с поправкой Йетса, \*по точному критерию Фишера)

В 5 наблюдениях во время релапаротомии производили санацию и дренирование брюшной полости и тонкой кишки у пациенток из основной (n=3) и контрольной (n=2) групп. В 2 наблюдениях при релапаротомии у пациенток основной (n=1) и контрольной (n=1) групп ушивали незамеченные раны тонкой кишки с санацией и дренированием брюшной полости и тонкой кишки. При непреднамеренном оставлении инородных тел в брюшной полости у пациенток основной (n=1) и контрольной (n=3) групп удаление инородных тел проводилось релапаротомным доступом. При наличии повреждений мочевого пузыря (n=2) и мочеточника (n=1) у пациенток контрольной группы также релапаротомным доступом произведено ушивание раны мочевого пузыря и мочеточника с последующим дренированием мочевого пузыря и мочеточника, а также санацией и дренирование абдоминальной полости, и интубация тонкого кишечника. Таким образом, у 22 из 28 пациенток основной группы с распространенным ПАГП для лечения и спасения жизни выполняли

релапаротомию, и всем 19 - в контрольной группе. Кроме этого, еще у 6 пациенток с распространенным ПАГП выполнялись видеолaparоскопические вмешательства.

Традиционные открытые вмешательства при местном ПАГП выполнены 63 пациенткам основной (n=37) и контрольной (n=26) групп. При этом у 37 пациенток основной группы в 15 (40,5%) случаях отмечалось развитие неограниченного местного послеоперационного перитонита, а в 22 (59,5%) случаях - ограниченного ПАГП. В контрольной группе (n=26) неограниченный ПАГП отмечался у 14 (53,8%) пациенток.

Повторные релапаротомные вмешательства в целом были произведены у 36 (57%) больных (у 10 из основной и у 26 из контрольной групп) из всех 63 наблюдаемых пациенток с местным ПАГП. По показаниям в 27 (42,8%) случаях у пациенток проспективной (основной) группы для устранения и терапии местного ПАГП были применены современные миниинвазивные вмешательства. Еще в 6 случаях, как уже было отмечено выше, при распространенном ПАГП выполнялись видеолaparоскопические операции различного

объема. В целом, в 33 случаях были выполнены миниинвазивные операции у больных

основной группы с учётом разработанных объективных критериев (табл. 5).

Таблица 5

*Характер традиционных оперативных вмешательств при местном ПАГП (n=36)*

Характер операций	ОГ (n=10)	КГ (n=26)	p
Релапаротомия. Вскрытие и дренирование абсцессов между петлями кишечника и полости малого таза	5 (50%)	14 (54%)	>0,05
Релапаротомия. Санация и дренирование полости малого таза	2 (20%)	8 (31%)	>0,05
Релапаротомия. Санация и дренирование брюшной полости и малого таза	3 (30%)	4 (15%)	>0,05

*Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)*

Для выбора хирургической тактики у пациенток с местным перитонитом важное значение имел ряд объективных факторов, таких как характер и распространенность воспалительного процесса и масштаб поражения брюшной полости. До внедрения в клиническую практику современных технологий при местном ПАГП выполняли существующие общепринятые оперативные вмешательства. В контрольной группе в 12 наблюдениях выполняли повторную санацию и дренирование брюшной полости лапаротомным доступом, тогда как у пациенток основной группы по предложенным объективным критериям релапаротомия выполнялась в 5 случаях.

Вскрытие и дренирование абсцессов между петлями кишечника и полости малого таза в целом у больных обеих групп была выполнена в 19 наблюдениях (у 14 из контрольной и у 5 пациенток из основной групп).

В целом, для лечения ПАГП различные по объёму и характеру миниинвазивные методы были применены у 33 больных из основной группы. При этом у 16 пациенток были выполнены видеолапароскопические вмешательства, из них у 6 пациенток с распространенным ПАГП и у 10 пациенток с местным неограниченным ПАГП. Миниинвазивные эхоконтролируемые вмешательства были выполнены у 17 пациенток (табл. 6).

Таблица 6

*Миниинвазивные вмешательства у пациенток основной группы с ПАГП (n=33)*

Название вмешательств	Количество	%
Постлапаротомная видеолапароскопия с санацией и дренированием брюшной полости	12	36
Релапароскопия. Санация и дренирование брюшной полости и изгибов тонкой кишки полихлорвиниловой трубкой	4	12
Чрескожные эхоконтролируемые пункционно-дренирующее вмешательства	16	48
Чрескожная чреспочечная нефростомия с последующей реконструкцией мочеточника (на втором этапе)	1	3
Всего	33	100

Видеолапароскопические санации брюшной полости после ликвидации источника перитонита открытым способом были выполнены у 12 пациенток.

Наиболее часто, в 8 наблюдениях, повторное вхождение в брюшную полость

при ПАГП осуществляли методом Hassani, в 3 наблюдениях видеолапароскопия проводилась через установленные дренажи и в 5 случаях - через лапаротомную рану после снятия наложенных на белую линию живота швов.



В результате комплексного хирургического лечения пациенток с ПАГП у 65 пациенток из основной и у 45 пациенток из контрольной групп развились следующие послеоперационные осложнения (табл. 7).

Наиболее частым послеоперационным осложнением релапаротомии и миниинвазивных вмешательств являлись послеоперационные раневые осложнения, имеющие место в 16 (14,5%) наблюдениях: у 8 (12,3%) пациенток из основной группы и у 8 (17,8%) из контрольной группы. Необходимо отметить, что 6 раневых осложнений из 8 у пациенток основной группы возникли после релапаротомии, а 2 осложнения - после ми-

ниинвазивных вмешательств. У пациенток основной группы послеоперационные внутрибрюшные гнойники различной локализации отмечались в 3 (4,6%) случаях, а у пациенток контрольной группы – в 5 (11,1%) случаях. В 2 (4,4%) наблюдениях у больных после релапаротомии развилась эвентрация, потребовавшая повторных операций. У 1 (2,2%) пациентки из контрольной группы развился кишечный свищ. В целом, в 9 наблюдениях (у 4 пациенток из основной и у 5 из контрольной групп) возникли общие и системные осложнения, требующие интенсивного послеоперационного лечения и сопровождающиеся летальным исходом.

Таблица 7

*Характер послеоперационных осложнений у пациенток с ПАГП*

Характер осложнений	Основная группа (n=65)	Контрольная группа (n=45)	p
Послеоперационные раневые осложнения	8 (12,3%)	8 (17,8%)	>0,05*
Послеоперационные внутрибрюшные гнойники	3 (4,6%)	5 (11,1%)	>0,05**
Кишечные свищи	-	1 (2,2%)	
Послеоперационная эвентрация	-	2 (4,4%)	
Полиорганная недостаточность	3 (4,6%)	3 (6,7%)	>0,05**
Послеоперационная пневмония	1 (1,5%)	2 (4,4%)	>0,05**
Всего осложнений	15 (23,1%)	21 (46,7%)	<0,05
Летальный исход	5 (7,7%)	10 (22,2%)	<0,05**

*Примечание:* p - статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \* с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

В целом, среди 65 пациенток основной группы летальный исход был отмечен в 5 (7,7%) случаях и все они были обусловлены прогрессированием полиорганной недостаточности. Среди 45 пациенток контрольной группы летальные исходы отмечены в 10 (22,2%) случаях, при этом в 4 случаях отмечались специфические хирургические осложнения, а в 6 случаях - системные осложнения.

**Заключение**

Хирургическая тактика при ПАГП должна носить строго персонифицированный характер, а выбор методов релапаротомии или миниинвазивных вмешательств должен основываться на данных предложенных объективных критериев.

Релапаротомия, выполняемая по поводу ПАГП в акушерстве и гинекологии, является травматическим хирургическим вмешательством, сопровождающимся высокой частотой послеоперационных осложнений и летального исхода, что обуславливает необходимость применения современных миниинвазивных вмешательств. Однако выполнение релапаротомии по показаниям все еще остается важнейшим звеном лечения ПАГП и одним из видов интенсивной терапии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 7-8 см. в REFERENCES)

1. Асланов А.Д., Сахтуева Л.М., Логвина О.Е., Жириков А.В. Релапаротомия: показания, тактика, результаты // Московский хирургический журнал. 2017. № 5(57). С. 5-8.

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

3. Коробков Н.А. Структура внутрибольничных

инфекционно-воспалительных осложнений после абдоминального родоразрешения. // Вестник Авиценны. 2018. № 20(1). С. 20-25.

4. Курбонов Ш.М., Курбонов К.М., Ахмедова З.Б. Послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит: этиопатогенез, диагностика, хирургическое лечение // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2020. Т. 10, № 4. С. 393-401.

5. Сараев А.Р. Лапароскопические санации брюшной полости в послеоперационном ведение больных с распространенным перитонитом // Скорая медицинская помощь. 2022. Т. 23. № 1. С. 45-49.

6. Сараев А.Р., Назаров Ш.К., Назаров Х.Ш., Халимов Д.С. Хирургическая тактика при распространенном перитоните // Здравоохранение Таджикистана. 2019. № 4. С. 84-92.

#### REFERENCES

1. Aslanov A.D., Sakhtueva L.M., Logvina O.E., Zhirikov A.V. Relaparotomiya: pokazaniya, taktika, rezul'taty [Relaparotomy: indications, tactics, results] *Moskovskiy khirurgicheskiy – Moscow surgical journal*. 2017. No. 5(57). pp. 5-8.

2. Ivannikov N.Yu., Mitichkin A.E., Dimitrova V.I., Slyusareva O.A. Sovremennyye podkhody v lechenii poslerodovykh gnoyno-septicheskikh zabolovaniy [Modern approaches in the treatment of postpartum purulent-septic diseases] *Meditsinskiy sovet – Medical advice*. 2019. №7. pp. 58-69.

3. Korobkov N.A. Struktura vnutribol'nichnykh infektsionno-vozpалitel'nykh oslozhneniy posle abdominal'nogo rodorazresheniya [The structure of nosocomial infectious and inflammatory complications after abdominal delivery] *Vestnik Avitsenny – Bulletin of Avicenna*. 2018. No. 20(1). pp. 20-25.

4. Kurbonov Sh.M., Kurbonov K.M., Akhmedova Z.B. Posleoperatsionnyy akushersko-ginekologicheskiy

peritonit: etiopatogenez, diagnostika, khirurgicheskoye lecheniye [Postoperative obstetric-gynecological peritonitis: etiopathogenesis, diagnosis, surgical treatment] *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadjikistana - Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*. 2020. V. 10, No. 4. pp. 393-401.

5. Saraev A.R. Laparoskopicheskiye sanatsii bryushnoy polosti v posleoperatsionnom vedeniye bol'nykh s rasprostranennym peritonitom [Laparoscopic sanitation of the abdominal cavity in the postoperative management of patients with widespread peritonitis] *Skoraya meditsinskaya pomoshch – Ambulance*. 2022. V. 23. No.1. pp. 45-49.

6. Saraev A.R., Nazarov Sh.K., Nazarov Kh.Sh., Khali-mov D.S. Khirurgicheskaya taktika pri rasprostranennom peritonite [Surgical tactics for widespread peritonitis] *Zdravookhraneniye Tadjikistana – Health of Tajikistan*. 2019. No. 4. pp. 84-92.

7. Koplín G., Strauchmann J., Raue W., Pratschke J., Müller V. Management of acute secondary peritonitis // *Trauma Acute Care*. 2017. No. 2 (4). pp. 53.

8. Van Biesen W., Brown E.A. Diagnostic and therapeutic approach to peritonitis // *Nephrol Dial Transplant*. 2017. №8. pp. 123-31.

#### Сведения об авторах:

**Мухиддинов Нуриддин Давлаталиевич** – зав. кафедрой хирургических болезней и эндохирургии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор

**Курбонов Шамсиддин Мирзоевич** – Медицинский центр «Насл», ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н., доцент

**Рузбойзода Кахрамон Рузбой** – доцент кафедры хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н.; тел.: (+992) 93 080 77 77; e-mail: dr.hero85@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.728.2:71-001.5-089.227.84:08-039.75

Назаров Х.Н., Курбанов С.Х., Каримов К.К.,  
Абдулоев М.С., Акрамов С.

## ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ГУ «Хатлонской областной клинической больницы имени Б. Вохидова»  
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Nazarov Kh.N., Kurbanov S.Kh., Karimov K.K.,  
Abduloev M.S., Akramov S.

## FEATURES OF REHABILITATION OF PATIENTS IN ENDOPROSTHETICS OF THE HIP JOINT

State Institution "Khatlon Regional Clinical Hospital named after B. Vohidov"  
State Educational Establishment of the "Avicenna Tajik State Medical University"

**Цель исследования.** Улучшение результатов эндопротезирования тазобедренного сустава при дегенеративно-дистрофических заболеваниях путем разработки реабилитационных мероприятий, направленных на оптимальное восстановление функции конечности.

**Материал и методы.** Клинический материал включал исследование 285 больных после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Результаты эндопротезирования по шкале Харриса оценивались сразу после завершения курса реабилитации и через год.

**Результаты.** В основной группе, где реабилитация проводилась по предложенной усовершенствованной схеме, средний показатель по шкале Харриса до операции составил  $28,4 \pm 7,4$  балла, после -  $95,8 \pm 2,6$  балла. В контрольной группе этот показатель составил до  $27,5 \pm 6,8$  и  $80,5 \pm 2,8$  балла после операции с расхождением по конечному результату в  $15,3 \pm 1,7$  балла ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Положительные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава, кроме высококвалифицированной операции, в значительной степени зависят от полноценного реабилитационного лечения, составляющей частью которого является лечебная физкультура, направленная на восстановление функции конечности. Реабилитационное лечение начинается в предоперационном периоде и продолжается до полного восстановления функции конечности при обязательном выполнении регулярных упражнений в течение всей жизни.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, тазобедренный сустав, этапы реабилитации, лечебная физкультура, качество жизни

**Aim.** Improving the results of hip replacement in degenerative diseases through the development of rehabilitation measures aimed at optimal restoration of limb function.

**Material and methods.** Clinical material included a study of 285 patients after hip replacement. The results of endoprosthesis according to the Harris scale were assessed immediately after completion of the rehabilitation course and after a year.

**Results.** In the main group, where rehabilitation was carried out according to the proposed improved scheme, the average Harris scale score before surgery was  $28,4 \pm 7,4$  points, after -  $95,8 \pm 2,6$  points. In the control group, this indicator was up to  $27,5 \pm 6,8$  and  $80,5 \pm 2,8$  points after surgery, with a discrepancy in the result of  $15,3 \pm 1,7$  points ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion.** Positive results of hip replacement, in addition to highly qualified surgery, largely depend on comprehensive rehabilitation treatment, part of which is physical therapy aimed at restoring limb function. Rehabilitation treatment begins in the preoperative period and continues until complete restoration of limb function with the obligatory performance of regular exercises throughout life.

**Key words:** endoprosthesis, hip joint, stages of rehabilitation, physical therapy, quality of life

### **Актуальность**

Эндопротезирование становится в наши дни неотъемлемой частью лечения пациентов с травмами проксимального отдела бедренной кости и патологиями тазобедренного сустава. Имплантация поврежденного сустава способствует в раннем послеоперационном периоде возвращению утраченной функции сустава, уменьшению болевого синдрома, восстановлению качества жизни и, нередко, возвращению пациента к активной работе [3].

Послеоперационная реабилитация и назначение физической нагрузки на оперированную ногу обусловлены, с одной стороны, развитием таких осложнений, как расшатывание компонентов, вывих головки эндопротеза, реактивное воспаление и даже перелом проксимального отдела бедра – при увеличении нагрузки; с другой стороны, при недогрузке конечности замедляется остеогенез, развивается вторичный остеопороз, нарушается нормальное восстановление тонуса мышечной системы и капсульно-связочного аппарата.

По результатам анализа доступной литературы видно, что в настоящее время не существует критериев выбора типа эндопротеза для конкретного пациента при патологиях или травмах тазобедренного сустава. На выбор системы эндопротеза, в основном, оказывают влияние социальные и экономические факторы. Следует отметить, что для того, чтобы организовать операцию по замене или артропластике тазобедренного сустава, нужно наличие операционного блока с необходимой инфраструктурой, подготовка пациента к хирургической манипуляции, выполнение непосредственно операции, а также успешное проведение послеоперационного восстановительного лечения. Однако многие травматолого-ортопедические стационары не имеют в достаточном количестве высококачественных эндопротезов и установочных инструментов, а восстановительная терапия в послеоперационном периоде все еще очень отстает от оптимальной [1, 2, 5].

Вместе с тем, замены тазобедренного сустава с применением качественных имплантов еще недостаточно для положительного результата операции. Важное значение имеет полноценное проведение восстановительной терапии с использованием современных физио-функциональных инструментов, которые являются прогнозом и залогом успешной положительной коррекции патологии костно-мышечной системы и показателей качества жизни пациента [2, 4, 5].

Многие авторы отмечают, что установленный тазобедренный сустав представляет собой «другой орган» и его полноценная адаптация в двигательную активность поврежденной конечности зависит от остаточного реабилитационного потенциала как тазобедренного сустава, так и всего организма в целом.

Исходя из этого, следует, что поврежденный тазобедренный сустав и окружающие ткани следует адаптировать к существующим изменениям костно-мышечной системы и подготовить пациента к предстоящим условиям. Залогом положительных результатов эндопротезирования является правильная оценка дооперационных состояний опорно-двигательного аппарата и степень изменений всех анатомических структур [2].

### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения пациентов с патологией тазобедренного сустава путем оптимизации восстановительных мероприятий, направленных на коррекцию функции поврежденной конечности.

### **Материал и методы исследования**

Нами проанализированы результаты лечения 285 пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава, которые лечились на клинических базах кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» и Хатлонской клинической больницы им.Б. Вохидова в период с 2012 по 2022 гг.

Показаниями для замещения суставов у них служили деформирующие коксартрозы, ревматоидный полиартрит, асептический некроз головки бедренной кости, а также посттравматический коксартроз. Соотношение мужчин и женщин составило 98 (34,3%) к 187 (65,6%). Возраст больных был от 27 до 78 лет (средний возраст 52,6 года).

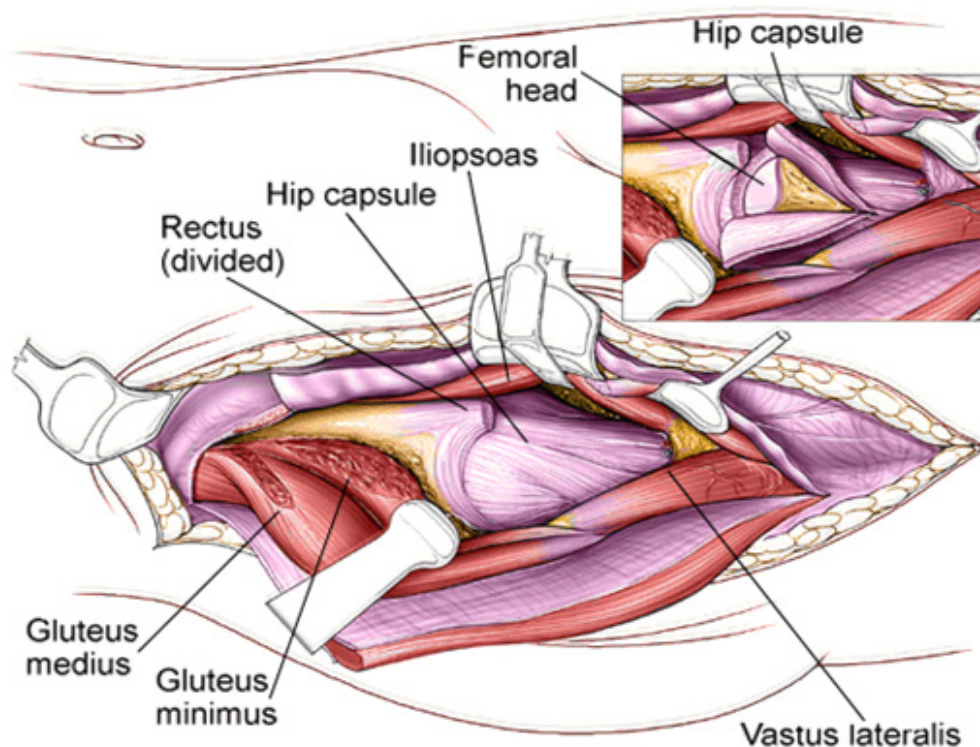
Больные в зависимости от получаемой реабилитационной терапии были распределены на две группы. В основную группу вошли 196 больных, получивших полный курс восстановительной терапии, в контрольную группу включены пациенты, не прошедшие курс реабилитации.

Предоперационное планирование включало в себя следующие моменты: расчет размеров вертлужного и бедренного компонентов, а также длины шейки бедра, подбор всего необходимого инструментария, возможность уравнивания длины конечностей, выбор техники аутопластики при диспластических вертлужных впадинах.

Замену тазобедренного сустава выполняли стандартно в положении больного на контр-

латеральном боку из переднебокового модифицированного доступа Хардинга (рис.). На наш взгляд, данный доступ обеспечивает достаточную визуализацию костей таза и шейки

бедренной кости, при этом не травмируются мышцы, окружающие тазобедренный сустав, что позволяет раннее начало восстановительной терапии в послеоперационном периоде.



*Переднелатеральный доступ. Конечность приводится и ротруется кнаружи; Т – образная капсулотомия; вывих головки бедра кпереди*

В раннем послеоперационном периоде для предупреждения послеоперационных тромбозов вен нижних конечностей применяли ряд мероприятий неспецифического и специфического характера. Неспецифическая профилактика включала борьбу с гиподинамией и улучшение венозного кровообращения в нижних конечностях, также предусматривала бережное отношение к тканям во время операции. Рекомендовали ношение эластичного белья на протяжении 4-х недель. Специфическая профилактика включала применение прямых антикоагулянтов. В этом качестве использовали введение низкомолекулярного гепарина за 12 часов до операции и продолжали в течение 5-7 дней.

Для предупреждения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде назначали антибиотики в течение 3-5 суток.

Особенность реабилитационных мероприятий заключалась в том, что пациентам с коксартрозом проводили четырёхэтапное восстановительное лечение. В первом предоперационном этапе, который начинается

амбулаторно за 10-12 дней до операции, пациентов обучали ходьбе с костылями, проводили мероприятия для укрепления мышц области тазобедренного и коленного суставов. Для проведения реабилитационных мероприятий мы разработали комплекс упражнений для различных послеоперационных этапов. Следует отметить, что пациенты выполняли эти процедуры по несколько раз в день.

Второй этап начинается в день операции и продолжается до выписки из стационара. Пациенты находились в стационаре от 5 до 7 дней. В этом периоде активировали пациентов в пределах палаты и обучали осевой нагрузке на оперированную ногу. В третьем этапе, который начинается с момента выписки из стационара и продолжается до 2,5 месяцев, проводили комплексную реабилитационную терапию для укрепления тонуса мышц нижних конечностей и адаптации пациента к искусственному суставу. На четвертом этапе, который начинается через 3 месяца с момента операции, пациенты переходили к полной нагрузке на оперированную ногу. Рекомендовали выполнение

регулярных упражнений в течение всей жизни, а также ограничение физических нагрузок для предупреждения различных осложнений.

Для проведения осевой нагрузки на оперированную конечность, в предоперационном периоде определяли массу тела пациента на четырехпольных электронных весах. Для контроля осевой нагрузки использовали тензодатчик (Патент № 64889. Российская Федерация, МПК<sup>51</sup> А 61 В 5/103. Устройство для определения индивидуальных весовых нагрузок на нижнюю конечность. Курбанов С.Х., Неверов В.А., Плугин А.И., Белянин О.Л.; опублик. 27.07.2007 г., Бюлл. 21). Регистрирующая электронная схема может настраиваться на индивидуальную рассчитанную для конкретного больного нагрузку. В алгоритм расчета нагрузки включены все релевантные персональные параметры данного больного, а также условия и его социальной адаптации: индивидуальные показатели больных: пол, возраст, рост, масса тела; факторы, связанные с заболеванием: диагноз; болевой синдром;

наличие контрактур; наличие сопутствующей патологии нижних конечностей; степень нарушения ее опорной функции; данные биомеханического исследования; данные рентгенографии и КТ; выбранный хирургический доступ; способ фиксации эндопротеза; условия и факторы социальной адаптации (профессия и характер работы, условия жизни в семье, этаж в доме и наличие лифта, вид используемого транспорта, инвалидность).

Все эти данные вводятся в компьютерную программу для расчета оптимальной индивидуальной весовой нагрузки на нижнюю конечность (Патент № 66176. Аппаратурный комплекс для реабилитации больного после эндопротезирования. Неверов В.А., Курбанов С.Х., Белянин О.Л. от 10.09.2007 г.).

В раннем послеоперационном периоде рекомендовали различные физиотерапевтические процедуры для профилактики различных осложнений и восстановления функции оперированной конечности, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

*Сроки физиотерапевтических процедур после эндопротезирования тазобедренного сустава*

<i>Процедура</i>	<i>Послеоперационный день</i>
<i>УФО малыми эритемными дозами (от 0,5 БД до 2 БД), курс 3-8 на область послеоперационных швов</i>	1-3
<i>Магнитотерапия (10-15 минут, курс 7-10) на область оперированного сустава</i>	2-3
<i>Массаж стины, грудной клетки и здоровой ноги, курс 6-8</i>	2-5
<i>ДДТ – электростимуляция четырехглавой и ягодичных мышц (Rs - ритм «синкопа» - 8-10 минут, курс 10-12)</i>	14-20
<i>Массаж оперированной конечности, курс 8-10</i>	13-15

Анализ результатов эндопротезирования тазобедренного сустава по шкале Харриса показал, что после ранней реабилитации отмечался значительный рост среднего балла, который в среднем составил в основной группе 94,8±2,6 балла (до операции 28,4±7,4 балла). Нужно отметить, что в контрольной группе эти показатели значительно ниже - 82,5±2,8 балла в послеоперационном периоде (до операции 27,5±6,8 балла). Следует отметить, что категория «боль» достигла средней величины в 33 балла. Основные жалобы на боль на этом сроке исходили от пациентов, не проходивших полный курс восстановительной терапии. По категории «функция»

была достигнута величина в 24,7 балла, что выражалась в легкой хромоте у 5 пациентов контрольной группы. По категории «деформация» констатированы хорошие результаты - 3,7 балла, а по «амплитуда движений» - 2 балла.

Важное значение для оценки отдаленных результатов имеют показатели статики и динамики. Биомеханические параметры ходьбы у пациентов, проходивших восстановительный курс, значительно выше, чем у пациентов контрольной группы. Умеренные нагрузки на оперированную конечность позволили стабилизироваться показатели ходьбы и стояния до нормальных цифр (таб. 2).

Таблица 2

## Динамика основных показателей ходьбы у больных основной и контрольной групп

Показатели ходьбы	Показатели ходьбы в норме	Показатели у больных		p
		основной группы, n=146	контрольной группы, n=46	
Темп, шаг/мин	97,0±3,0	89,0±2,8	78,0±3,1	p<0,05
Длина шага, см	69,5±2,5	68,4±2,6	54,2±1,2	p>0,05
Скорость, км/ч	4,04±0,24	3,91±0,28	2,52±0,21	P<0,05

Для определения качества жизни пациентов применяли опросник МОС SF-36. В качестве интегративной оценки КЖ - [QL] нами предложено среднее значение баллов по всем шкалам, популяционная норма которой для г. Душанбе, согласно Международному Центру исследования качества жизни (МЦИКЖ) - [QL] N=75,83.

Известная сложность взаимосвязей шкал оценки КЖ опросника SF-36 побу-

дила нас провести факторный анализ в рандомизированной условно нормативной группе жителей Душанбе (87 человек), а затем в группе больных коксартрозом (74 пациента) до и после эндопротезирования.

Следует отметить, что качество жизни пациентов имеет невысокие показатели до операции и фактически нормативное восстановление после нее (табл. 3).

Таблица 3

## Параметры КЖ больных с коксартрозом до и после эндопротезирования тазобедренного сустава

Наименования шкал КЖ	Норматив КЖ по МЦИКЖ (% от нормы по SF- 36)	Параметры КЖ инвалидов вследствие коксартроза	Изменения параметров КЖ после эндопротезирования	
			контр. n=38	основная n=36
Физическое функционирование	92,3±0,8	32,3±3,3	76,2±2,1	80,4±2,8
Ролевое физическое функционирование	77,7±2,2	51,24 ±1,3	72,3±1,8	75,6±2,3
Шкала боли	80,9±1,5	18,5±3,9	78,3±2,3	82,5±2,7
Общее здоровье	65,7±1,2	26,4±1,9	45,4±1,4	47,6± 1,2
Жизнеспособность	69,9±1,1	25,6±2,8	66,5±2,2	71,4±1,4
Социальное функционирование	78,6±1,4	31,2±2,4	79,5 ±2,5	98,8±1,9
Ролевое эмоциональное функционирование	74,2±2,2	52,2±3,0	73,2±2,3	83,5±2,5
Психическое здоровье	67,3±1,1	46,5±1,8	68,4±1,5	77,7±1,2
Интегративный параметр	75,82	31,48	73,32	76,19
Ортонормированный модуль	26,96±1,4	14,28±2,6	26,56±2,3	27,74±2,6

Динамика параметров качества жизни после эндопротезирования показывает его существенный положительный эффект и, прежде всего, на ведущие факторы боли и физического недостатка опорно-двигатель-

ной системы. Фактор повреждения ликвидирован, самооценка по шкалам физического функционирования и ролевого физического функционирования повышается почти до нормы.

В ближайшем послеоперационном периоде у 2 (0,7%) пациентов наблюдали вывих головки эндопротеза. Анализ причин этих осложнений показал, что они развились вследствие нарушения рекомендованного режима.

По данным литературы, вывихи эндопротеза встречаются от 0,3 до 11% случаев в разные сроки после операции. Через год после операции у 3 (1,1%) пациентов наблюдали асептическую нестабильность ножки эндопротеза. Нестабильность компонентов эндопротеза, по данным различных исследователей, составляет 0,8% - 5,8% [3].

Таким образом, число осложнений, в т.ч. нестабильность ножки эндопротеза и вывих головки эндопротеза, в различных сроках наблюдения соответствует результатам других исследователей.

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

1. Курбанов С.Х. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Душанбе: Дониш, 2022. 225 с.
2. Ершов Д.С., Копёнкин С.С., Скороглядов А.В. Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы) // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015. № 3. С. 14-19.

#### REFERENCES

1. Kurbanov S.Kh. *Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava* [Hip replacement]. Dushanbe, Donish Publ., 2022. 225 p.
2. Ershov D.S., Kopyonkin S.S., Skoroglyadov A.V. *Profilaktika i lechenie trombozov glubokikh ven nizhnikh konechnostey pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava (obzor literatury)* [Prevention and treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities during hip replacement (literature review)]. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta – Bulletin of Russian State Medical University*, 2015, No. 3, pp. 14-19.
3. Kawasaki M., Hasegawa Y., Okura T. Muscle damage after total hip arthroplasty through the direct anterior approach for developmental dysplasia of the hip. *Journal of Arthroplasty*, 2017, Vol. 32, No. 8, P. 2466-2473.

#### Заключение

Таким образом, положительные результаты при тотальной замене тазобедренного сустава, кроме технически успешного проведения оперативного вмешательства, в большей степени зависят от полноценного восстановительного лечения, составляющей частью которого является физическая персональная нагрузка, направленная на устранение патологического процесса в оперированном суставе. Восстановительное лечение после эндопротезирования сустава необходимо проводить до полного восстановления функции оперированной конечности. Пациенты должны заниматься физическими упражнениями в течение всей жизни ежедневно для укрепления окружающих мышц крупных суставов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

4. Levin S., de Solórzano S.L., Scarr G. The significance of closed kinematic chains to biological movement and dynamic stability. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2017, Vol. 21, No. 3, pp. 664-672.

5. Morimoto T., Kitajima M., Tsukamoto M. Sagittal spino-pelvic alignment in rapidly destructive coxarthrosis. *European Spine Journal*, 2018, Vol. 27, No. 2, pp. 475-481.

#### Сведения об авторах:

**Назаров Хасан Насруллоевич** – зав. отделением травматологии и ортопедии Хатлонской областной клинической больницы имени Б. Вохидова УЗ Хатлонской области, к.м.н.

**Курбанов Сайбилол Хушвахтович** – профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н.; e-mail: 9282718@mail.ru

**Каримов Киемуддин** – доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.

**Абдуллоев М.С.** – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», к.м.н.

**Акрамов С.** – докторант PhD кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»



*Нарзуллаева А.Р., Табаров А.И., Салимзода Дж.М.*

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

*Narzullaeva A.R., Tabarov A.I., Salimzoda J.M.*

## GENDER FEATURES OF STRUCTURE AND FLOW ACUTE FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

**Цель исследования.** Изучить особенности течения острых форм ишемической болезни сердца у женщин в сравнении с мужчинами.

**Материал и методы.** Обследовано 127 пациентов с острыми формами ИБС, в сравнении 57 женщин и 70 мужчин. Всем больным проводилось антропометрия, клиническое исследование, электрокардиография и эхокардиография, коронароангиография (КАГ) с расчётом при необходимости риска наступления неблагоприятных событий в течение 14 дней после их возникновения ОКС с помощью шкалы ТИМІ.

**Результаты.** В структуре осложнений у женщин чаще наблюдаются легочная гипертензия, фибрилляция желудочков, внутрижелудочковые нарушения проводимости и синоатриальные блокады, высока вероятность развития первичной асистолии. Из значимых факторов риска на которые необходимо обратить внимание женщинам является – стресс и ожирение, тогда как у мужчин – употребление табака и возраст. Клинические данные как со стороны анамнеза и жалоб, так и физикальных методов у женщин не имеют чёткости. ЭКГ-картина у женщин чаще представлена ишемическими изменениями, тогда как у мужчин – признаки некроза и ишемического повреждения, при этом маркеры некроза выше у женщин. Отягощающим факторами у женщин также являются часто встречающаяся гипертрофия левого желудочка, анемия, лейкоцитоз.

**Заключение.** У женщин необходимо проводить своевременную профилактику таких факторов риска, как ожирение, ХПЭН, АГ, в том числе во время беременности и дислипидемия, проводить меры направленные на обратное ремоделирование левого желудочка, и раннее выявление ИБС, в том числе коронароангиографию, пробы с физической нагрузкой и стресс ЭхоКГ.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, женщины, гендер

**Aim.** To study the features of the course of acute forms of coronary heart disease in women in comparison with men.

**Material and methods.** We examined 127 patients with acute forms of coronary artery disease, comparing 57 women and 70 men. All patients underwent anthropometry, clinical examination, electrocardiography and echocardiography, coronary angiography with calculation adverse events with the TIMI score.

**Results.** Among the complications in women, pulmonary hypertension, ventricular fibrillation, intraventricular conduction disturbances and sinoatrial blockade are more often observed, and the likelihood of developing primary asystole is high. Significant risk factors that women need to pay attention to are stress and obesity, while for men it is tobacco use and age. Clinical data from both the anamnesis and complaints, and physical methods in women are not clear. The ECG picture in women is more often represented by ischemic changes, while in men there are signs of necrosis and ischemic damage, while markers of necrosis are higher in women. Aggravating factors in women are also the common left ventricular hypertrophy, anemia, and leukocytosis.

**Conclusion.** In women, it is necessary to carry out timely prevention of risk factors such as obesity, HPEN, hypertension and dyslipidemia, timely measures aimed at left ventricular remodeling, and early detection of coronary artery disease, including coronary angiography, exercise testing and stress echocardiography.

**Key words:** coronary heart disease, women, gender

### Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются ведущими причинами нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения многих развитых и развивающихся стран мира. Так, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, ИБС во многих странах возглавляет рейтинг причин смертности: в Российской Федерации – 385,4 на 100 тыс. населения, в Республике Таджикистан – 154,1, в Республике Казахстан – 167,1, в Исламской Республике Иран – 112,1, в Афганистане – 105,8. Они составляют почти половину (48%) в структуре общей смертности, доля мужчин составляет - 43%, а женщин - 54% [2, 4, 5]. В США ИБС поражает 6,6 млн. женщин, из них 2,7 млн. переносят инфаркт миокарда, более 53 тыс. умирают вследствие его [1, 8]. Среди причин смерти европейских женщин доля ИБС составляет 22%, среди мужчин – 21%. Уровень госпитальной смертности значительно выше у женщин, несмотря на снижение этого показателя за последние годы, чем у мужчин (более чем в 2 раза), особенно у женщин до 50 лет. К тому же, в дополнение к типичным факторам риска, женщины характеризуются специфическими факторами риска, связанными с гормональными изменениями, а также большей частотой воспалительных заболеваний и тромбофилии» [5, 6, 7, 9] У российских женщин абсолютное число смертей от ССЗ значительно больше, чем у мужчин, при этом доля острого ИМ начинает превалировать над «другими формами острой ИБС» у женщин с возраста 60-64 лет, составив 47,3% в 2019 г. и 48,5% - в 2020 г. [3].

### Цель исследования

Изучить особенности течения острых форм ишемической болезни сердца у женщин в сравнении с мужчинами.

### Материал и методы исследований

Нами было обследовано 127 пациентов с острыми формами ИБС: инфаркт миокарда (ИМ) с и без подъёма сегмента ST, нестабильной стенокардией, госпитализированных в реанимационное отделение РКЦК. Больные были разделены на две группы: I группу составили женщины – 57 человек в возрасте  $66 \pm 10$  лет, 2-ую – мужчины в возрасте –  $63 \pm 11$  лет.

Всем больным проводились антропометрия, клиническое исследование, электро-

кардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография (КАГ) с расчётом риска наступления неблагоприятных событий в течение 14 дней после их возникновения при ОКС с помощью шкалы TIMI.

Возрастная характеристика обследованных укладывается в общую характеристику больных с острыми формами миокарда: медиана возраста составила среди женщин 67 лет, среди мужчин – 63 года, мода, т.е. наиболее часто встречающийся возраст среди обследованных, составила 69 и 54 года соответственно, при этом самый молодой возраст у женщин составил 34 года, у мужчин – 36 лет, среди мужчин лица молодого возраста (18-44 года) встречались в 2 (2,9%) случаях, а среди женщин – 1 (1,8%) (ДИ 0,8-9,8%; 0,3-9,3%, достоверность 95%;  $P=0,77$ ), среднего возраста (45-59 лет) – 5 (7,1%) и 13 (22,8%) случаев соответственно (ДИ 3,1-15,7%; 13,8-35,2%, достоверность 95%;  $p<0,001$ ). Таким образом, среди мужчин чаще встречались лица молодого возраста, среди женщин - среднего возраста. Среди обследованных женщин жительниц города оказалось 38 (66,7%) (ДИ 54,0-75,8%), а среди мужчин – 46 (65,7%) (ДИ 53,7-77,5%) (достоверность 95%;  $P=0,77$ ). Среди острых форм ишемической болезни сердца у женщин наблюдался острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъёмом сегмента ST-28 (49%), ОИМ без подъёма сегмента ST- 12 (21%), нестабильная стенокардия – 13 (23%), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) 7 (12%), у мужчин – 21 (30%), 42 (60%), 12 (17%) и 9 (13%) соответственно.

Структура осложнений представлена в таблице 1. Согласно данным таблицы 1, наиболее часто встречающимися осложнениями у женщин были хроническая сердечная недостаточность (ХСН), легочная гипертензия (ЛГ), аневризма левого желудочка (АЛЖ), фибрилляция желудочков (ФЖ), внутрижелудочковые блокады и САБ, а также первичная асистолия, у мужчин - ХСН, фибрилляция предсердий, атрио-вентрикулярные блокады и расслаивающая аневризма аорты.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием параметрических (Стьюдента, критерий Манна-Уитни, Фишера) и непараметрических критериев (корреляционный анализ

по Спирмену). Различия считали достоверным при значении  $p < 0,05$ . Все расчеты

выполняли с помощью пакета программ Statistica 7.0.

Таблица 1

## Структура и частота осложнений острых форм ишемической болезни сердца

Осложнения	Женщины		Мужчины	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Хроническая сердечная недостаточность (НУНА)	55	96,5	67	96
I функциональный класс	23	40,4	32	46
II функциональный класс	22	38,6	24	34
III функциональный класс	6	10,5	7	10
IV функциональный класс	4	7,02	4	5,7
Легочная гипертензия	33	57,9	1	1,4
Кардиогенный шок	4	7	5	7,1
Тромбы левого желудочка	2	3,5	3	4,3
Фибрилляция предсердий	5	8,8	8	11
Желудочковая тахикардия	2	3,5	1	1,4
Фибрилляция желудочков	4	7,0	2	2,9
Сино-атриальная блокада	3	5,3	-	-
Атрио-вентрикулярная блокада	1	1,8	7	10
Блокады ножек пучка Гиса	4	7,0	4	5,7
Отёк лёгких	3	5,3	4	5,7
Тромбоэмболия легочной артерии	1	1,8	1	1,4
Аневризма ЛЖ	6	10,5	6	8,6
Первичная асистолия	1	1,8	-	-
Расслаивающаяся аневризма аорты	-	-	1	1,4

## Результаты и их обсуждение

Нами проанализированы наиболее значимые для населения РТ факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Среди них возраст – для мужчин старше 55 лет, для женщин – 65 лет, употребление табака, гиподинамия, хроническое психо-эмоциональное напряжение (ХПЭН), избыточная масса тела (ИМТ)/ожирение, дислипидемия, нарушения углеводного обмена. Такие факторы, как неправильное питание и употребление алкоголя, не были учтены, поскольку пациенты в большинстве случаев имели неполное представление о правильном питании и давали неадекватный ответ. Также встречались сложности при сборе анамнестических данных относительно употребления алкоголя, поскольку в подавляющем большинстве случаев, учитывая религиозные убеждения, которые запрещают употреблять алкоголь, был получен от-

рицательный ответ. Полученные результаты в отношении факторов риска были следующими: возраст среди женщин встречался в 31 (54,4%) случаев, тогда как у мужчин – в 52 (74,3%) случаев (ДИ 41,6-66,6% против 63,0-83,1%, достоверность 95%;  $P=0,02$ ), гиподинамия у 46 (80,7%) и 53 (75,7%) (ДИ 68,7-88,9% против 64,5-84,2%, достоверность 95%;  $P=0,5$ ), употребление табака 1 (1,75%) и 12 (17,1%) (ДИ 0,3-9,3% против 10,1-27,6%, достоверность 95%;  $p < 0,001$ ), ХПЭН – 31 (54,4%) и 26 (37,1%) (ДИ 41,6-66,6% против 26,8-48,9%, достоверность 95%;  $P=0,05$ ), ИМТ и ожирение встречались в 27 (47,4%) и 18 (25,7%) (ДИ 35,0-60,1% против 16,9-37,0%, достоверность 95%;  $P=0,01$ ) при этом ИМТ встречалась в 27 (47,4%) и 19 (27,1%), ожирение 1-й степени – 9 (15,8%) и 12 (17,1%), ожирение 2-й степени – 4 (7,02%) и 4 (5,7%), артериальная гипертензия – 51 (89%) и 60 (85,7%) (ДИ 78,9-95,1% против 75,7-92,1%, достоверность

95%;  $P=0,53$ ), дислипидемия - 26 (45,6%) и 22 (31,4%) (ДИ 33,4-58,4% против 21,8-43,0%, достоверность 95%;  $P=0,1$ ), нарушение углеводного обмена - 22 (38,6) и 23 (32,4%) (ДИ 27,1-51,6% против 23,0-44,5%, достоверность 95%;  $P=0,5$ ) соответственно. Таким образом, среди лиц с острыми формами ишемической болезни сердца наиболее отличимый весомый вклад у женщин вносят ожирение и ХПЭН, тогда как употребление табака и возраст - у мужчин.

Была также проанализирована встречаемость типичной стенокардической боли у женщин в 44 (77,2%) случаев и у мужчин 56 (80%) случаев (ДИ 64,8-86,2% против 69,2-87,7%, достоверность 95%;  $P=0,7$ ), атипичного болевого синдрома - 21 (36,8%) и 17 (24,3%) (ДИ 25,5-49,8% против 15,8-35,5%, достоверность 95%;  $P=0,12$ ) и безболевого формы - 11 (19,3%) и 13 (18,6%) (ДИ 11,1-31,3% против 11,2-29,2%, достоверность 95%;  $P=0,92$ ) соответственно. Длительность болевого синдрома составила у женщин  $42,6 \pm 18,5$  мин, что меньше на 3 минуты, чем у мужчин -  $45,1 \pm 16,6$  мин. Длительность госпитализации меньше 24 часов встречалась чаще у женщин в 20 (35,1%), тогда как у мужчин - в 17 (24,3%) (ДИ 24,0-48,1% против 15,8-35,5%, достоверность 95%;  $P=0,18$ ). Сопровождающие боль симптомы встречались практически одинаково: так, холодный липкий пот среди женщин встречался в 24 (42,1%), у мужчин - в 24 (34,3%) случаев, одышка - у 14 (24,6) и 20 (28,6%) случаев, чувство нехватки воздуха - у 18 (31,6%) и 26 (37,1%) случаев, сердцебиение - у 6 (10,5%) и 13 (18,6%) случаев, перебои в работе сердца у 5 (8,8%) и 8 (11,4%), снижение толерантности к физической нагрузке - у 32 (56,1%) и 47 (67,1%), слабость - у 37 (64,9%) и 53 (75,7%), признаки энцефалопатии (головные боль, головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами) - у 43 (75,4%) и 54 (77,1%), отёки - у 6 (10,5%) и 7 (10%) пациентов. Среди анамнестических данных наиболее значимыми были повторная госпитализация - среди женщин встречалась в 6 (10,5%) случаях, тогда как у мужчин - в 8 (11,4%) случаях, перенесенные инфаркт миокарда среди женщин у 11 (19,3%), а среди мужчин - у 9 (12,9%), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) - в 4 (7,02%) и в 2 (2,9%) случаях, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе было отмечено только среди мужчин в 2 (2,9%) случаях. Длительность ИБС была несколько дольше у женщин (на 3,4 года)  $13,8 \pm 6,16$ , чем у мужчин -  $10,4 \pm 6,5$  лет, также как длительность АГ -  $19,8 \pm 8,5$  против

$18,1 \pm 8,3$  лет. Кроме того, среди женщин 47 (82,5%) находились в периоде менопаузы и постменопаузы, что согласно последним рекомендациям Европейского общества артериальной гипертензии (пересмотр 2023 года) является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений.

В ходе физикального исследования нами отмечены следующие данные: вынужденное положение - «ортопноэ» - было отмечено у 17 (29,8%) женщины 17 (24,3%) мужчин, при этом частота дыхания в среднем у женщин составила  $17,8 \pm 4,03$ , у мужчин  $18,7 \pm 3,6$ ; отёки нижних конечностей различной степени выраженности - 18 (31,6%) и 25 (35,7%), гидроторакс - 6 (10,5%) и 10 (14,3%), гидроперикард - 3 (5,3%) и 6 (8,6%) случаев соответственно, асцит 2 (2,9%) и анасарка 2 (2,9%) были выявлены только у мужчин. Аускультативная картина: акцент второго тона над аортой встречался у 37 (64,9%) женщин и 44 (62,9%) мужчин, ослабление первого тона над верхушкой - у 29 (50,9%) и 44 (62,9%), систолический шум - у 18 (31,6%) и 21 (30%), диастолический шум - у 6 (10,5%) и 4 (5,7%). Крепитация в нижних отделах лёгких была выявлена у 3 (5,3%) женщин и 9 (12,9%) мужчин. Набухание шейных вен среди женщин имелось у 1 (1,8%) и 2 (2,9%) мужчин. Пульсация печени наблюдалась только у 1 (1,4%) мужчины. Средний показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) у женщин составил  $84 \pm 25$  удара в минуту, тогда как у мужчин этот показатель составил  $87 \pm 26,2$  удара, минимальная ЧСС у женщин составила 50 ударов в мин, у мужчин - 41 ударов в мин., максимальная ЧСС у женщин составила 164, у мужчин - 166 ударов в минуту. Тахикардия среди женщин встречалась в 13 (22,8%) случаях, у мужчин встречалась чаще - в 18 (25,7%) случаях.

Средние показатели систолического артериального давления (САД) при поступлении были несколько ниже у женщин  $129,8 \pm 31,2$  мм рт.ст., чем у мужчин -  $132,9 \pm 26,2$  мм рт.ст., также как аналогичные показатели диастолического артериального давления (ДАД)  $78,95 \pm 17,5$  мм рт.ст. и  $82,7 \pm 15,6$  мм рт.ст. соответственно.

Таким образом, различные проявления половых гемодинамических нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы значимых статистических различий не имели, хотя среди мужчин чаще встречалось ослабление I тона над верхушкой и шумы регургитации над клапанами, свидетельствующие о снижении систолической и диастолической функции.

Таблица 2

## Аускультативная картина гемодинамических нарушений

Признак	Женщины			Мужчины			P
	n	%	ДИ,%	n	%	ДИ	
Акцент II тона над аортой	37	64,9	51,9-76,0	44	62,9	51,1-73,2	0,81
Ослабление I тона	29	50,9	38,3-63,4	44	62,9	51,1-73,2	0,17
Систолический шум:	18	31,6	21,0-44,5	21	30	20,5-41,5	0,001
МК	6	10,5	4,9-21,1	4	5,3	2,2-13,8	0,32
ТК	-	-	0,0-6,2	1	1,4	0,3-7,7	0,36
АК	3	5,3	1,8-14,4	9	12,9	6,9-22,7	0,15
МК и ТК	4	5,3	2,8-16,7	3	5,3	1,5-11,9	0,5
АК и МК	3	7,0	1,8-14,4	1	1,4	0,3-7,7	0,22
АК, МК и ТК	1	1,7	0,3-9,3	1	1,4	0,3-7,7	0,88
Всеми точками	1	1,7	0,3-9,3	2	2,9	0,8-9,8	0,68
Диастолический шум:	6	10,5	4,9-21,1	4	5,7	2,2-13,8	0,32
АК	5	8,8	3,8-18,9	2	2,9	0,8-9,8	0,15
КЛА	-	-	0,0-6,2	1	1,4	0,3-7,7	0,36
Аорта и КЛА	1	1,7	0,3-9,3	1	1,4	0,3-7,7	0,88

Примечание: МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, АК – аортальный клапан, КЛА – клапан легочной артерии

Что касается признаков усиления проявления сердечной недостаточности, то у мужчин чаще встречалась крепитация в нижних отделах лёгких – в 9 (12,9%), пульсация печени – в 1 (1,4%) случае, набухание шейных вен – в 2 (2,9%) случаях, тогда как у женщин эти признаки встречались реже – крепитация в 3 (5,3%), набухание шейных вен – в 1 (1,8%).

Всем больным была проведена ЭКГ и нами были проанализированы такие показатели, как ритм сердца, электрическая ось сердца (ЭОС), наличие патологического зубца Q/QS, подъём (↑ST) или депрессия сегмента ST (↓ST), наличие отрицательного зубца T, а также локализация признаков ишемии, повреждения и некроза. Так, синусовый ритм (СР) среди женщин встречался у 53 (92,9%), фибрилляция предсердий (ФП) – у 4 (7,0%), трепетания предсердий (ТП) не наблюдалось, среди мужчин СР – в 62 (88,6%) случаях, ФП – в 5 (7,1%), ТП – в 2 (2,8%). Среди женщин направление ЭОС было следующим: нормальная – 16 (28%), горизонтальная – 8 (11%), отклонение влево – 37 (53%), тогда как среди мужчин: нормальная – 20 (29%), горизонтальная – 2 (3,5%), отклонение

влево – 39 (68%), вертикальная – 4 (5,7%), отклонение вправо в 1 (1,4%). Что касается глубины изменений миокарда в результате действия гипоксии, то патологический зубец Q, как признак некроза миокарда, встречался у женщин в 24 (42,1%), у мужчин – в 45 (64,3%) случаев. ↑ST среди женщин наблюдался в 21 (36,8%) случае, тогда как среди мужчин этот показатель был выше – 33 (47,1%), признаки ишемии в виде ↓ST у женщин встречались в 18 (31,6%), у мужчин – в 15 (21,4%), отрицательный зубец T у женщин – в 18 (31,6%), у мужчин – в 21 (30%) случае. Что касается топической диагностики, то среди женщин признаки некроза миокарда (патологический з. Q/QS) задней стенки встречался в 8 (14,0%) случаях, передней стенки – в 16 (28,1%), у мужчин – в 17 (29,8%) и 28 (40%) соответственно. Среди женщин ишемическое повреждение (↑ST) задней стенки наблюдалось в 6 (10%), передней стенки – в 15 (26,3%), тогда как у мужчин – 17 (24,3%) и 16 (22,8%), соответственно.

Гемодинамические и функциональные особенности течения инфаркта миокарда у женщин и мужчин были оценены с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ).

Сравнительная оценка электрокардиографического исследования

Признак	Топика	Женщины			Мужчины			P
		n	%	ДИ,%	n	%	ДИ,%	
Q/QS	V1-V3	7	12	2,8-16,6	10	14,3	4,6-20,4	0,74
	V3, V4	1	1,8	0,1-8,0	11	15,7	5,3-21,6	0,01
	I, aVL, V5,V6	-	-	-	-	-	-	-
	I, aVL, V1-V6	7	12	2,8-16,6	7	10	2,8-16,6	0,68
	III, aVF,II	8	14	3,4-17,9	14	20	7,3-25,2	0,38
	V5,V6 III, aVF	-	-	-	-	-	-	-
	III, aVF,II, V5,V6	-	-	0,0-6,2	3	4,3	0,8-11,1	0,11
↑ST	V1-V3	2	3,5	0,4-9,6	5	7,1	1,7-13,9	0,37
	V3, V4	-	-	0,0-6,2	3	4,3	0,8-11,1	0,11
	I, aVL, V5,V6	-	-	-	-	-	-	-
	I, aVL, V1-V6	12	21,1	5,9-22,8	8	11,4	3,4-17,9	0,14
	III, aVF,II	7	12,3	2,8-16,6	14	20	7,3-25,2	0,24
	V5,V6 III, aVF	-	-	0,0-6,2	2	2,9	0,4-9,6	0,2
	III, aVF,II, V5,V6	-	-	0,0-6,2	1	1,4	0,1-8,0	0,36
↓ST	V1-V3	2	3,5	0,4-9,6	1	1,4	0,1-8,0	0,44
	V3, V4	-	-	-	-	-	-	-
	I, aVL, V5,V6	3	5,2	0,8-11,1	-	-	0,0-6,2	0,05
	I, aVL, V1-V6	5	8,8	1,7-13,9	11	15,7	5,3-21,6	0,24
	III, aVF,II	2	3,5	0,4-9,6	3	4,3	6,6-24,0	0,82
	V5,V6 III, aVF	-	-	-	-	-	-	-
	III, aVF,II, V5,V6	-	-	-	-	-	-	-
«-»T	V1-V3	2	3,5	0,4-9,6	1	1,4	0,1-8,0	0,44
	V3, V4	-	-	-	-	-	-	-
	I, aVL, V5,V6	1	1,8	0,1-8,0	1	1,4	0,1-8,0	0,88
	I, aVL, V1-V6	11	17,5	5,3-21,6	15	21,4	8,0-26,3	0,77
	III, aVF,II	4	7,0	1,2-12,5	4	5,7	1,2-12,5	0,76
	V5,V6 III, aVF	1	1,8	0,1-8,0	-	-	0,0-6,2	0,27
	III, aVF,II, V5,V6	-	-	-	-	-	-	-

Как видно из таблицы 4, средние показатели как у женщин, так и у мужчин не превышают референсные значения, т.е. в пределах нормы, за исключением КДО у женщин и толщины стенки миокарда как задней стенки, так и межжелудочковой перегородки и у женщин, и у мужчин, причем ТМЖП у мужчин составила 1,20 см, что свидетельствует о частой встречаемости выраженной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у мужчин. Хотя более объективные показатели, такие как индекс массы миокарда левого желу-

дочка (ИММЛЖ) и относительная толщина задней стенки левого желудочка (ОТЗСЛЖ), одинаково велики в обеих группах, однако частота встречаемости ГЛЖ статистически более значима среди женщин, чем среди мужчин – 50 (89,4%) против 45 (64,3%), особенно ее концентрического типа – 32 (56,1%) против 27 (38,6%), тогда как у мужчин чаще встречается концентрическое ремоделирование, при котором при нормальных значениях ИММЛЖ толщина стенок более выражена – 19 (27,13%) против 3 (5,3%).

Таблица 4

## Сравнительные данные показателей ЭхоКГ

Параметр	Женщины			Мужчины		
	Среднее значение	Стандартное отклонение	ДИ	Среднее значение	Стандартное отклонение	ДИ
Аорта, см	2,91	0,29	2,83-2,99	3,55	3,43	2,75-4,35
ЛП, см	3,3	0,6	3,14-3,46	<b>3,4</b>	0,64	3,25-3,55
ПЖ, см	2,22	0,33	2,13-2,31	2,41	0,45	2,3-2,52
ЛЖ КСР, см	3,76	0,57	3,61-3,91	3,96	0,64	3,81-4,11
ЛЖ КДР, см	5,12	0,53	4,98-5,26	5,25	0,64	5,1-5,4
ЛЖ КСО, мл	<b>62,7</b>	24,5	66,34-79,06	72,3	30,1	65,3-79,4
ЛЖ КСО, мл	127	30,2	119,2-134,8	140	38,2	131,1-148,9
ФВЛЖ, %	50,9	8,93	43,1-58,7	48,3	9,68	46,0-50,6
нФВЛЖ, %	15	26,3	16,3-39,6	22	31,4	14,7-31,5
минФВЛЖ, %	26	-	-	24	-	-
DS, %	26,2	5,45	24,8-27,6	24,9	6,35	23,41-26,39
УО, мл	63,6	15,5	59,58-67,62	65,7	17,5	61,6-69,8
ТМЖП, см	<b>1,14</b>	0,12	1,11-1,17	<b>1,2</b>	0,19	1,16-1,24
ТЗСЛЖ, см	<b>1,15</b>	0,14	1,11-1,17	<b>1,18</b>	0,16	1,14-1,22
ММЛЖ, г	233,89	51,3	210,6-237,2	262,9	86,6	242,6-283,2
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	<b>134,4</b>	35,3	125,2-143,6	<b>138,8</b>	47,3	127,7-149,9
ОТЗСЛЖ	0,45	0,072	0,43-0,47	0,46	0,066	0,44-0,47
	N	%	%	n	%	%
ГЛЖ*	<b>50</b>	<b>89,4</b>	<b>76,1-94,1</b>	<b>45</b>	<b>64,3</b>	<b>35,2-55,2</b>
КГЛЖ**	32	56,1	42,7-68,7	27	38,6	19,0-36,9
ЭГЛЖ	16	28,1	17,7-41,5	18	25,7	11,5-27,1
КР*	<b>3</b>	<b>5,3</b>	<b>1,7-15,0</b>	<b>19</b>	<b>27,1</b>	<b>12,3-28,2</b>
Зоны нарушения сократимости	33	57,9	22,3-45,8	43	61,4	31,1-55,8
Гипокинеза	28	49,1	18,1-40,7	31	44,3	20,6-43,8
Акинеза	1	1,8	0,1-8,0	4	5,7	1,2-12,5
Дискинез	4	7,0	2,1-20,9	5	7,1	1,7-13,9
Гипо-, акинеза,	-	-	0,0-10,4	3	4,3	0,8-11,1
МЖП	8	14,0	6,0-29,6	17	24,3	9,5-28,6
ЗСЛЖ	9	15,8	7,1-31,7	10	14,3	4,6-20,4
диффузный	8	14,0	6,0-29,6	11	15,7	5,3-21,6
ПСЛЖ	-	-	0,0-10,4	3	4,2	0,8-11,1
ПСЛЖ +ЗСЛЖ	1	1,8	0,2-13,4	1	1,4	0,1-8,0

Примечание: \* – P < 0,001, \*\* – P = 0,05; ЛП - левое предсердие, ПЖ - правый желудочек, ЛЖ КСР - левый желудочек-конечный систолический размер, ЛЖ КДР - левый желудочек-конечный диастолический размер, ЛЖ КДО - левый желудочек-конечный систолический объём, ЛЖ КСО - левый желудочек-конечный диастолический объём, ФВЛЖ – фракция выброса ЛЖ, нФВЛЖ – низкая фракция выброса ЛЖ, УО – удельный объём, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ОТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка

Нами было проанализированы результаты КАГ у 14 (24,6%) женщин и 33 (47,1%) мужчин, что свидетельствовало о тяжёлом поражении кровеносных сосудов как среди мужчин, так и среди женщин. Однако есть определённые половые различия. Так, поражения передне-нисходящей коронарной

артерии чаще всего наблюдаются в обеих группах, более чем в 2 раза чаще они встречаются среди женщин. Также в 2 раза чаще встречается поражение правой коронарной артерии. У мужчин чаще, чем у женщин встречается поражение ствола левой коронарной артерии и огибающей ветви.

Таблица 5

## Структура и частота поражения коронарных артерий в зависимости от пола

Локализация	Женщины (n=14)			Мужчины (n=33)		
	n	%	Среднее значение гемодинамического сужения сосуда	n	%	Среднее значение гемодинамического сужения сосуда
TrLCA	1	7,7	55	6	8,6	59,2±15,9
LAD	12	92,3	84,4±24,9	26	37,1	76,7±17,8
Diog	3	23,1	63,3±11,5	10	14,3	71,5±19,2
RCA	8	61,5	75,4±17,4	21	30	73,2±18,7
LCX	6	46,2	75,7±16,6	16	22,9	76,5±18,4
MCA	5	38,5	72,0±6,7	7	10	67,5±24,0

**Примечание:** TrLCA – ствол левой коронарной артерии, LAD - передняя нисходящая артерия, Diog – диагональная ветвь ПНА, RCA - правая коронарная артерия, LCX – огибающая ветвь, MCA – срединная коронарная артерия

При анализе тяжести поражения в зависимости от количества вовлечённых сосудов 2-сосудистое и 5-сосудистое поражения встречаются чаще у мужчин, также нами было выявлено, что при 3- и 4-сосудистом поражении у мужчин наблюдались окклюзии 2-х, 3-х сосудов, что увеличивало вероятность расширения площади поражения миокарда. В целом, окклюзии чаще встречались среди женщин, хотя это не имело статистической значимости.

Для прогнозирования и дальнейшей тактики нами была проведена оценка наступления неблагоприятных событий (смерти, (ре)инфаркта миокарда, повторяющейся тяжелой ишемии, требующей инвазивного вмешательства) в течение 14 дней после их возникновения при остром коронарном синдроме по шкале TIMI, оценивая возраст больных старше 65 лет, наличия более 3-х факторов риска, более 2-х приступов стенокардии за 24 часа, значимый стеноз более 50%, смещение сегмента ST, прием аспирина в течение недели и повышенный уровень биомаркеров. Несмотря на то, что среднее значение шкалы почти не отличается в обеих группах, среди женщин прогноз неблагоприятных исходов 26-процентной вероятности встречается чаще, чем у мужчин – 50% против 42,4%, однако у мужчин незначительно

чаще встречается более серьёзный прогноз (41% вероятность развития неблагоприятных исходов) - 24,2% против 21,4%.

При анализе общеклинических лабораторных данных нами было выявлено наличие такого неблагоприятного фактора для течения острых форм ишемической болезни сердца, как анемия (снижение уровня гемоглобина (Hb) у женщин ниже 120 г/л, у мужчин 130 г/л). У женщин низкий уровень Hb встречался в 21 (36,8%), а у мужчин - в 17 (24,3%) случаях, количество эритроцитов ниже  $3,7 \times 10^{12}$  у женщин наблюдалось в 16 (28,1%), у мужчин ниже  $4,0 \times 10^{12}$  – в 16 (22,9%) случаях. Такой показатель, как гематокрит (Ht) при инфаркте миокарда может характеризовать также проявление анемии – его снижение, с другой стороны, его повышение свидетельствует о затруднении кровотока из-за наличия стойкого массивного внутрикоронарного тромба. В этой связи мы рассматривали и его понижение (ниже 36% у женщин и ниже 40% - у мужчин), и его повышение (выше 48% - у женщин, и выше 52% у мужчин): понижение Ht у женщин наблюдалось в 4 (7,0%) случаях и у мужчин в 4 (5,7%), его повышение у женщин наблюдалось в только у 4 (7,0), у мужчин – в 8 (11,4%) случаях. Лейкоцитоз у женщин наблюдался в 28 (49,1%), у мужчин - в 29 (41,4%). Повы-



шение печеночных ферментов у мужчин (человек), у женщин несколько реже – у 20 встречалось у каждого 2-го пациента (35 (35,1%).

Таблица 6

Данные коронароангиографии в зависимости от количества поражённых артерий

Их сочетание при многососудистом поражении	n	%	n	%
<b>1-сосудистое поражение</b>	<b>5</b>	<b>29,4</b>	<b>8</b>	<b>24,2</b>
TrLCA	-	-	1	3,0
LAD	4	28,6	4	12,1
LCX	1	7,1	-	-
RCA			3	9,1
<b>2-сосудистое поражение:</b>	<b>2</b>	<b>11,8</b>	<b>9</b>	<b>27,3</b>
LAD+ RCA	1	7,1	3	9,1
LAD+ LCX	1	7,1	1	3,0
LAD+ Diog	-	-	1	3,0
LAD+MCA	-	-	1	3,0
Diog+ LCX	-	-	1	3,0
Diog+RCA	-	-	1	3,0
RCA + MCA	-	-	1	3,0
<b>3-сосудистое поражение:</b>	<b>3</b>	<b>21,4</b>	<b>7</b>	<b>21,2</b>
TrLCA+LAD+ LCX	-	-	2	6,1
LAD+ Diog+RCA	-	-	1	3,0
LAD+ RCA + LCX	2	11,8	4	12,1
LAD+ RCA + MCA	1	7,1	-	-
<b>4-сосудистое поражение:</b>	<b>3</b>	<b>21,4</b>	<b>6</b>	<b>18,2</b>
LAD+ Diog+RCA+ LCX	2	11,8	3	9,1
LAD+ RCA + LCX+ MCA	1	7,1	1	3,0
LAD+Diog+ LCX+ MCA	-	-	1	3,0
LAD+Diog+ RCA + MCA	-	-	1	3,0
<b>5-сосудистое поражение:</b>	<b>1</b>	<b>7,1</b>	<b>3</b>	<b>9,1</b>
TrLCA +LAD+ Diog+RCA + LCX+	-	-	1	3,0
TrLCA +LAD+ RCA + LCX+ MCA	1	7,1	2	6,1
<b>Окклюзия сосуда</b>	<b>9</b>	<b>64,3</b>	<b>17</b>	<b>51,5</b>

Примечание: TrLCA – ствол левой коронарной артерии, LAD – передняя нисходящая артерия, Diog – диагональная ветвь ПНА, RCA - правая коронарная артерия, LCX – огибающая ветвь, MCA – срединная коронарная артерия

Таблица 7

Прогноз наступления неблагоприятных событий по шкале TIMI

Среднее значение	Женщины (n=14)		Мужчины (n=33)	
	26,2±9,7		26,3±9,93	
	n	%	n	%
8,3%	1	7,14	2	6,1
13,2%	1	7,14	3	9,1
19,4%	2	14,3	6	18,2
26,2%	7	50	14	42,4
40,9%	3	21,4	8	24,2

Среднее значение тропонина I у женщин составило  $4,1 \pm 5,2$  нг/л, у мужчин -  $3,9 \pm 6,8$  нг/л. Таким образом, среди женщин более высокие показатели содержания тропонина I, что может быть свидетельством более тяжёлого течения инфаркта миокарда и обширной зоны ишемического повреждения и некроза.

#### Заключение

В структуре осложнений ИБС у женщин чаще наблюдаются легочная гипертензия, фибрилляция желудочков, внутрижелудочковые нарушения проводимости и синоатриальные блокады и высока вероятность развития первичной асистолии. Из значимых факторов риска, на которые необходимо обратить внимание женщинам, являются ХПЭН и ожирение, тогда как у мужчин – употребление табака и возраст. Клинико-анамнестических и физикальных различий среди полов нами не было отмечено.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 6-9 см. в REFERENCES)

1. Ватулин Н.Т., Ещенко Е.В., Гриценко Ю.П. и др. Острый инфаркт миокарда у женщин. Обзор научного положения Американской ассоциации сердца. // Медицинские аспекты здоровья женщин. 2016. № 3 (100)
2. Енисеева Е.С., Протасов К.В., Реут Ю.А., Сендерова О.М., Щербакова Н.В., Петрончак Н.В. Инфаркт миокарда в постпартальном периоде у молодой женщины с дефицитом протеина С. // Acta Biomedica Scientifica. 2018. № 3 (2). С. 121-124.
3. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А., Драпкина О.М. Показатели мужской и женской смертности от острых форм ишемической болезни сердца в пятилетних возрастных группах в Российской Федерации: о чем говорят цифры? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. № 21 (12). С. 3460.
4. Селиверстова Д.В., Якушин С.С. Инфаркт миокарда у женщин репродуктивного возраста: факторы риска, клиническая картина, прогноз.// Кардиология. 2020. Т. 60, № 9. С. 55-61.
5. Шукурова С.М., Раджабов Г.М. Половозрастной диморфизм коморбидной патологии у больных острым инфарктом миокарда // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2023. № 1. С.67-74.

#### REFERENCES

1. Vatulin N.T., Eshchenko E.V., Gritsenko Yu.P. Ostryy infarkt miokarda u zhenshchin. Obzor nauchnogo polozheniya Amerikanskoj assotsiatsii serdtsa [Acute myocardial infarction in women. Review of the scientific position of the American Heart Association]. *Meditinskije aspekty zdorovya zhenshchin – Medical aspects of women's health*, 2016, No. 3 (100).

ЭКГ-картина у женщин чаще представлена ишемическими изменениями, тогда как у мужчин – признаками некроза и ишемического повреждения, при этом маркеры некроза выше у женщин. Отягощающим факторами у женщин является часто встречающаяся гипертрофия левого желудочка, анемия, лейкоцитоз. Все вышеуказанное диктует необходимость проводить своевременную профилактику у женщин таких факторов риска, как ожирение, ХПЭН, АГ и дислипидемия, своевременно проводить меры, направленные на предотвращение ремоделирования левого желудочка и раннее выявление ИБС, в том числе коронароангиографию, пробы с физической нагрузкой и стресс ЭхоКГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

2. Eniseeva E.S., Protasov K.V., Reut Yu.A. Infarkt miokarda v postpartalnom periode u molodoy zhenshchiny s defitsitom proteina S [Postnatal myocardial infarction in a young woman with protein C deficiency]. *Acta Biomedica Scientifica*, 2018, No. 3 (2), pp. 121-124.
3. Samorodskaya I.V., Bubnova M.G., Akulova O.A., Drapkina O.M. Pokazateli muzhskoy i zhenskoy smertnosti ot ostrykh form ishemicheskoy bolezni serdtsa v pyatiletnikh vozrastnykh gruppakh v Rossiyskoy Federatsii: o chem govoryat tsifry? [Indicators of male and female mortality from acute forms of coronary heart disease in five-year-old age groups in the Russian Federation: what do the figures say?]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika – Cardiovascular therapy and profilactics*, 2022, No. 21 (12), pp. 3460.
4. Seliverstova D.V., Yakushin S.S. Infarkt miokarda u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: faktory riska, klinicheskaya kartina, prognoz [Myocardial infarction in women of reproductive age: risk factors, clinical picture, prognosis]. *Kardiologiya – Cardiology*, 2020, Vol. 60, No. 9, pp. 55-61.
5. Shukurova S.M., Radzhabov G.M. Polovozrastnoy dimorfizm komorbidnoy patologii u bolnykh ostrym infarktom miokarda [Age-and-sex dimorphism of comorbid pathology in patients with acute myocardial infarction]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Bulletin of postgraduate education in the field of healthcare*, 2023, No. 1, pp. 67-74
6. Khan E., Brieger D., Amerena J. Differences in management and outcomes for men and women with ST-elevation myocardial infarction. *The medical Journal of Australia*, 2018, Vol. 209, No. 3.
7. Manzo-Silberman S. Characteristics of young women presenting with acute myocardial infarction: the prospective, multicentre, observational WAMIF study. ESC, 2022. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/980661>

8. Mehta L.S., Beckie T.M., DeVon H.A. on behalf of the American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2016, No. 133, pp. 916-947.

9. Hallum S., Basit S., Kamper-Jørgensen M. Risk and trajectory of premature ischaemic cardiovascular disease in women with a history of pre-eclampsia: a nationwide register-based study. *European Journal of Preventive Cardi-*

*ology*, 2023, Vol. 30, No. 6, pp. 506–516.

**Сведения об авторах:**

**Нарзуллаева Адолат Рахматуллаевна** – зав. кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗРТ, к.м.н., тел.: (+992) 918 61 58 42

**Табаров Азам Исупович** – ассистент кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗРТ, к.м.н., тел.:

**Салимзода Джунайдулло Махмадалиевич** – доцент кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗРТ, к.м.н., тел.:

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.12-008.1-02:616.12-008.313.2

Одинаев П.Х., Шукурова С.М., Рахматуллоев Х.Ф.

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: РАЗЛИЧИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Кафедра терапии и кардиоревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

*Odinaev P.H., Shukurova S.M., Rakhmatulloev Kh.F.*

## HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION: DIFFERENCES IN DIASTOLIC HEART DYSFUNCTION DEPENDING ON LEFT VENTRICULAR EFUCTION FRACTION

Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan»

---

**Цель исследования.** Провести анализ тяжести диастолической дисфункции у больных с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

**Материал и методы.** Материалом для исследования были 68 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий.

Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография либо при включении в исследование, либо данные были извлечены из медицинских карт пациентов (только в случае соответствия данных протоколу исследования и наличия у пациентов ФП на момент проведения эхокардиографии).

**Результаты.** Более половины пациентов 57,4% имели сердечную недостаточность с низкой фракцией выброса (СН-нФВ), 16,2% – сердечную недостаточность с промежуточной фракцией выброса (СН-прФВ) и 26,5% – сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ). Пациенты с СН-нФВ и ФП имели более высокие значения отношения E/e' и индекс объема левого предсердия (ИОЛП) по сравнению с пациентами с СН-сФВ или СН-прФВ и ФП.

**Заключение.** Диастолическая дисфункция часто встречается у пациентов с СН и ФП. Более того, диастолическая дисфункция представляет собой одну из причин СН-сФВ. Соотношение E/e' представляет собой надежный параметр для неинвазивной оценки давления наполнения левого желудочка (ЛЖ), и его можно использовать у пациентов с ФП.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), диастолическая дисфункция, фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)

**Aim.** To analyze the severity of diastolic dysfunction in patients with heart failure and atrial fibrillation depending on the ejection fraction of the left ventricle.

**Material and methods.** Material for the study were 68 patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. All patients underwent transthoracic echocardiography either at enrollment in the study, or the data were extracted from the patient's medical records (only if the data complied with the study protocol and patients had AF at the time of echocardiography).

**Results.** More than half of patients 57.4% had heart failure with low ejection fraction (HF-nEF), 16.2% had heart failure with intermediate ejection fraction (HF-prEF) and 26.5% had heart failure with preserved ejection fraction (HF-sEF). Patients with HF-nEF and AF had higher E/e' ratio and left atrial volume index (LALI) compared with patients with HF-rEF or HF-prEF and AF.

**Conclusion.** Diastolic dysfunction is common in patients with HF and AF. Moreover, diastolic dysfunction is one of the causes of HF-rEF. The E/e' ratio is a reliable parameter for non-invasive assessment of left ventricular (LV) filling pressure and can be used in patients with AF.

**Key words:** chronic heart failure (CHF), atrial fibrillation (AF), diastolic dysfunction, left ventricular ejection fraction (LVEF)

---

### Актуальность

Ассоциация сердечной недостаточности (СН) и фибрилляция предсердий (ФП) в современном мире носит характер пандемии [2]. Это связано, прежде всего, со старением населения планеты и положительной тенденцией выживаемости пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 4]. Распространенность ФП колеблется от 2% в общей популяции до 10-12% у лиц в возрасте 80 лет и старше [2, 3]. Это наиболее распространенная аритмия у людей, частота ее возникновения увеличивается с возрастом [3]. По данным Global Burden of Disease, оценочная распространенность ФП составляет до 33,5 млн человек, поскольку в ряде стран она поражает 2,5–3,5% населения. ФП не только снижает качество жизни, но и ухудшает прогноз. Выживаемость в течение 10 лет среди лиц с ФП в возрасте от 55 до 74 лет составляет 42,4% и 38,5% для женщин и мужчин, по сравнению с 79,1% и 70% для женщин и мужчин без ФП [2, 3]. В мире >64 млн человек страдают хронической ХСН. Популяционные исследования показывают, что заболеваемость ХСН выше среди мужчин, чем среди женщин, и резко увеличивается с возрастом [2, 3, 4]. Распространенность ХСН среди населения развитых стран составляет 1-3%, увеличиваясь до 10% и 30% в возрастных группах старше 70 и 85 лет, соответственно [4]. В отличие от роста заболеваемости ФП за последние несколько десятилетий, число новых случаев СН в течение этого периода времени было стабильным. Увеличение числа больных ХСН во многом связано с улучшением выживаемости [3, 4].

ФП является общей проблемой для пациентов с сердечными заболеваниями, особенно с аритмиями и сердечной недостаточностью [2, 4]. Частично это можно объяснить наличием общих факторов риска (ФР), таких как возраст, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, клапанные пороки, заболевания почек, курение [2, 3]. Примерно у 20-35% госпитализированных пациентов с СН имеется ФП даже на ранней стадии заболевания [3]. Сочетание ХСН и ФП увеличивает риск инсульта, госпитализации по причине декомпенсации ХСН и общей смертности [2, 3].

Согласно последнему руководству Европейского общества кардиологов, СН подразделяют на три категории в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ): СН со сниженной ФВЛЖ  $\leq 40\%$  (СН-нФВ); СН с промежуточной ФВЛЖ, от 41 до 49%

(СН-прФВ); и СН с сохраненной ФВЛЖ  $\geq 50\%$  (СН-сФВ) [2, 3]. Трансторакальная эхокардиография является наиболее информативным, быстрым и доступным визуализирующим методом диагностики у пациентов с СН (острой и хронической), который устанавливает тип СН на основании ФВЛЖ и причины СН путем оценки структурных и функциональных сердечных аномалий [2, 6].

Диастолическая дисфункция наблюдается у пациентов с ФП и всеми типами СН, приводя к повышению внутрисердечного давления. Инвазивные измерения жесткости ЛЖ и давления наполнения представляют собой золотой стандарт оценки диастолической функции, но их трудно выполнять в повседневной клинической практике [1, 5]. Допплер-эхокардиография обычно используется для оценки диастолической функции путем сравнения соотношения ранней диастолической скорости трансмитрального потока (волна E) к поздней (предсердной) диастолической скорости трансмитрального потока (волна A) и давления наполнения ЛЖ с использованием скорости волны E (определяемой с помощью пульсовой доплерографии) [5, 7]. Оценка диастолической функции является неотъемлемой частью эхокардиографического исследования у всех пациентов с СН [6, 8]. Давление наполнения ЛЖ, определенное неинвазивными методами, хорошо коррелирует со значениями, полученными инвазивными методами. Диастолическая дисфункция часто предшествует систолической дисфункции [1, 7]. У пациентов же с ФП эхокардиографическая оценка диастолической дисфункции затруднена. У этих пациентов зубец A отсутствует из-за отсутствия сокращения предсердий. Отношение зубца E к скорости митрального кольца (зубец e') является важным параметром, который используется для оценки давления наполнения ЛЖ даже у пациентов с ФП [7, 8]. Объем левого предсердия (ОЛП) является еще одним параметром, используемым для оценки диастолической дисфункции у пациентов с синусовым ритмом, но у пациентов с ФП левое предсердие может быть увеличено из-за ФП и не является надежным индикатором диастолической дисфункции [1, 5, 7].

Таким образом, проведение исследования, направленного на комплексное изучение ФП и связанных с ней факторов риска среди пациентов с СН, послужит надежным индикатором снижения бремени этих заболеваний для системы здравоохранения и приведет к сокращению затрат, снижению заболеваемости и смертности.

### Цель исследования

Провести анализ тяжести диастолической дисфункции у больных с сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от фракции выброса левого желудочка.

### Материал и методы исследований

Материалом для исследования были 68 пациентов кардиологических отделений стационара, которые находились на лечении и обследовании по поводу ССЗ при наличии у них в истории болезни установленного диагноза ХСН и ФП.

Критериями включения были:

- возраст  $\geq 18$  лет;
- сопутствующий диагноз ХСН и ФП;
- наличие полных данных эхокардиографии.

Критериями исключения были:

- пациенты с ФП в анамнезе, у которых на момент первоначальной оценки была другая форма аритмии;
- неполный эхокардиографический отчет, субоптимальная эхокардиографическая картина, приводящая к невозможности получения всех необходимых данных, требуемых в протоколе этого исследования;
- врожденный порок сердца.

Исходные демографические данные были получены при включении в исследование. Были собраны следующие данные: общие данные (пол, возраст), анамнез болезни, сопутствующие заболевания, объективный статус заболевания, причина госпитализации, характер терапии.

Диагноз ХСН устанавливали на основании Фрамингемских критериев и клинических Рекомендаций Общества специалистов по СН РНМОТ от 2018 г. С целью постановки диагноза использовались классификации ХСН по ФВЛЖ и по ФК NYHA. Диагноз СН по ФВЛЖ устанавливался на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов: СН-нФВ – наличие симптомов и признаков СН и ФВ ЛЖ  $< 40\%$ ; СН-прФВ – симптомы и признаки СН и ФВЛЖ между 41-49%; СН-сФВ – симптомы и признаки СН, ФВЛЖ  $\geq 50\%$  и наличие структурных или функциональных аномалий сердца, приводящих к диастолической дисфункции ЛЖ или повышению давления наполнения ЛЖ.

Диагноз ФП устанавливали с помощью стандартной электрокардиограммы в 12 отведениях или автоматизированного непрерывного мониторингирования сердечного ритма в течение 24-72 часов.

Всем пациентам трансторакальная эхокардиография выполнялась либо при включении в исследование, либо данные были извлечены из медицинских карт пациентов (только в случае соответствия данных протоколу исследования и наличия у пациентов ФП на момент проведения эхокардиографии). В работе использовались ультразвуковая система Toshiba. Были получены общепринятые показатели, такие как размеры стенок ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический диаметры и объемы ЛЖ, диаметр и объем ЛП, диаметр и площадь правого предсердия, диаметр правого желудочка. ФВЛЖ рассчитывали в апикальной четырех- и двухкамерной проекциях с использованием модифицированного биплан-метода Симпсона при включении в исследование. Диастолическую функцию оценивали с помощью пульсовой доплерографии, используемой для определения скорости волны E, доплерографии для скорости волны e'.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Абсолютные значения представлены в виде средних величин (M) и их ошибок ( $\pm m$ ) для количественных признаков, правильного распределения, медианы (Me) и интерквартильного интервала ([25q; 75q]). Для всех этапов двусторонний  $p < 0,05$  считался статистически значимым.

### Результаты и их обсуждение

Всего за исследуемый период критериям включения и исключения соответствовали 68 пациентов с ХСН и ФП. Пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от ФВЛЖ:

I группа – 39 (57,4%) пациентов с СН-нФВ и ФП

II группа – 11 (16,2%) пациентов с СН-прФВ и ФП

III группа – 18 (26,5%) пациентов с СН-сФВ и ФП

Наиболее частым типом была постоянная ФП, она присутствовала у 42 (61,8%) пациентов (25 пациентов в 1-й подгруппе, 6 пациентов во 2-й подгруппе, 11 пациентов в 3-й подгруппе). Персистирующая ФП присутствовала у 16 (23,5%) больных (7 в 1-й подгруппе, 3 во 2-й подгруппе, 6 в 3-й подгруппе), пароксизмальная ФП у 10 (14,7%) больных (7 в 1-й подгруппе, 2 в 2-й подгруппе, 1 в 3-й подгруппе) (рис. 1).

Исходные характеристики пациентов с СН и ФП в зависимости от их ФВ ЛЖ представлены в таблице 1.

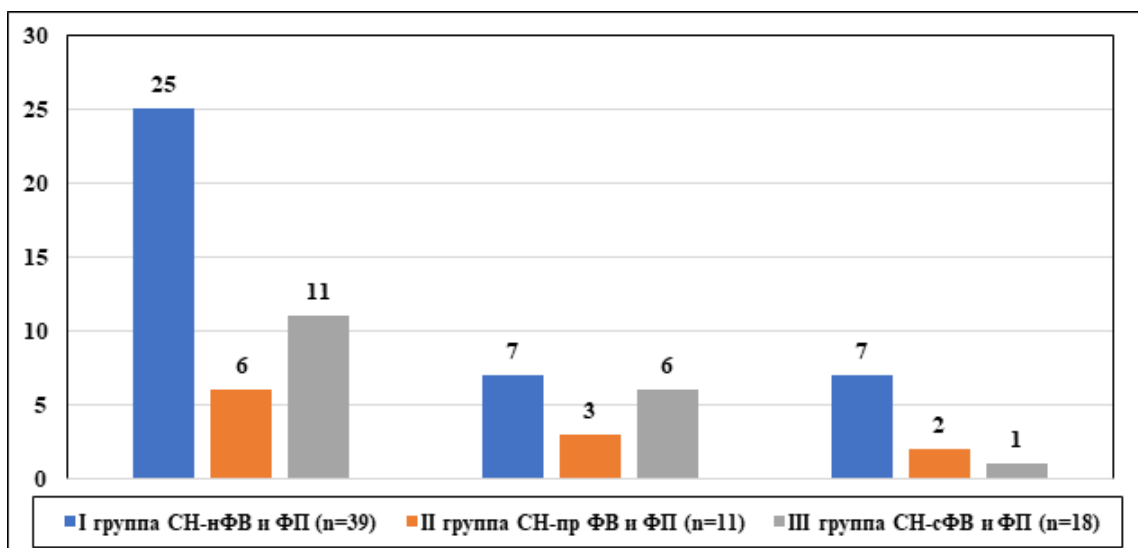


Рис. 1. Распределение больных с ХСН и ФП в зависимости от формы фибрилляции предсердий (n=68)

Таблица 1

Общая характеристики пациентов с СН и ФП по данным ФВЛЖ

Показатели	СН-нФВ и ФП (n=39)	СН-прФВ и ФП (n=11)	СН-сФВ и ФП (n=18)	P
Средний возраст, лет	65,5±11,9)	69,0±10,4	73,6±8,85	<0,05*
Пол: женщина	13 (33,3%)	5 (45,5%)	11 (61,1%)	<0,05
мужчина	26 (66,7%)	6 (54,5%)	7 (38,9%)	<0,05
ИБС	21 (53,8%)	7 (63,6%)	6 (33,3%)	<0,05
АГ	26 (64,1%)	8 (72,7%)	15 (83,3%)	<0,05
ХБП	12 (30,8%)	2 (18,2%)	5 (22,2%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, \*по H-критерию Крускала-Уоллиса)

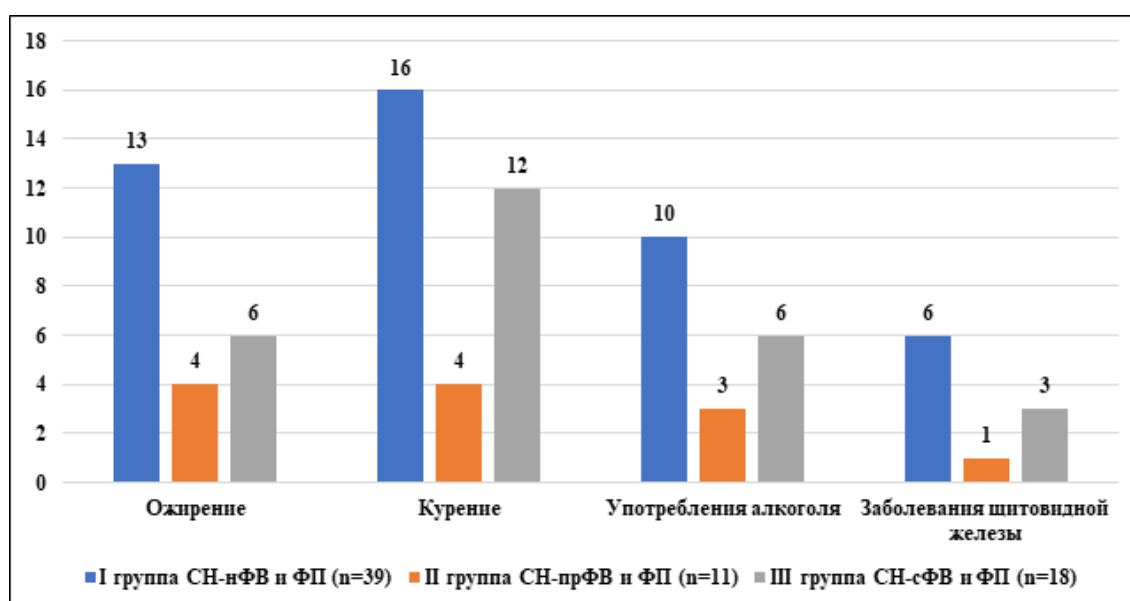


Рис. 2. Факторы риска фибрилляция предсердий в сравниваемых подгруппах

Как видно из данных таблицы, более половины пациентов (57,4%) имели СН-нФВ, 16,2% – СН-прФВ и 26,5% – СН-сФВ. Пациенты с СН-сФВ были старше пациентов с СН-прФВ или СН-нФВ, а пациенты с СН-прФВ были старше пациентов с СН-нФВ. Пациенты с СН-нФВ чаще были мужчинами, а с СН-сФВ - женщинами.

В рисунке 2 представлены наиболее часто встречающиеся факторы риска ФП.

Ожирение, курение, употребление алкоголя и заболевания щитовидной железы являются факторами риска ФП. Ожирение встречалось у 23 (33,8%) пациентов (13 паци-

ентов с СН-нФВ и ФП, 4 пациентов с СН-сФВ и ФП и 6 пациент с СН-сФВ и ФП). Среди пациентов 32 (47,1%) были курильщиками (16 с СН-нФВ и ФП, 4 с СН-прФВ и ФП и 12 с СН-сФВ и ФП). Хроническое употребление алкоголя выявлено у 19 (27,9%) пациентов (10 пациентов с СН-нФВ и ФП, 3- с СН-сФВ и ФП, 6 - с СН-сФВ и ФП). При этом заболевание щитовидной железы выявлено у 10 (14,7%) (6 пациентов с СН-нФВ и ФП, 1- с СН-сФВ и ФП, 3 - с СН-сФВ и ФП)

Морфофункциональные параметра больных с СН и ФП в зависимости от ФВЛЖ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Морфофункциональные параметра больных с СН и ФП в зависимости от ФВЛЖ

Показатель	СН-нФВ и ФП (n=39)	СН-прФВ и ФП (n=11)	СН-сФВ и ФП (n=18)	P
Средний ФВЛЖ, %	23,9±7,73	42,4±2,60	52,6±2,77	<0,05
Средний индекс объема левого предсердия (ИОЛП)	56,4±23,9	47,2±19,8	53,6±23,0	<0,05
Средний индекс конечно-диастолического объема левого желудочка (ИКДО ЛЖ)	89,3±26,2	72,6±15,6	56,8±14,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Пороговыми значениями показателей диастолической дисфункции ЛЖ считаются ИОЛП > 34 мл/м<sup>2</sup>, пиковая скорость E > 50 см/с, E/e' > 15, время изоволюмической релаксации ≤ 65 мс и время замедления зубца E ≤ 150 мс. Результаты нашего исследования показали, что ИОЛП был выше у пациентов с СН-нФВ, чем у пациентов с СН-сФВ или СН-прФВ. Также ИОЛП был выше у пациентов с СН-сФВ, чем у пациентов с СН-прФВ. Принимая во внимание относительно небольшое количество пациентов с СН-прФВ, включенных в исследование, возможное объяснение меньшего ИОЛП в этой подгруппе, по сравнению с подгруппой пациентов с СН-сФВ, заключается в том, что менее половины пациентов с СН-прФВ имели постоянную ФП 6 (54,5%); у остальных 5 (45,5%) пациентов с СН-прФВ была пароксизмальная или персистирующая ФП, а восстановление синусового ритма могло сопровождаться ограниченным увеличением и дисфункцией левого предсердия.

Соотношение E/e' является наиболее надежным и легко поддающимся оценке диастолическим параметром, который хорошо

коррелирует с давлением наполнения ЛЖ, измеренным с помощью инвазивного легочного катетеризма. Значение отношения E/e' увеличивается с увеличением среднего давления заклинивания легочных капилляров. Значение E отражает состояние митрального клапана, определяемое релаксацией ЛЖ, а значение e' отражает релаксацию стенок ЛЖ. Когда нарушается расслабление миокарда, скорость E увеличивается из-за задержки открытия митрального клапана, а скорость e' снижается и задерживается. Трансмитральная скорость притока E прямо пропорциональна отношению между давлением в ЛП и постоянной времени релаксации Tau, а e' обратно пропорциональна константе Tau (табл. 3).

Пациенты с СН-нФВ и ФП имели более высокие отношения E/e', по сравнению с пациентами с СН-прФВ или СН-сФВ и ФП, в то время как у пациентов с СН-прФВ или СН-сФВ среднее отношение E/e' было одинаковым. Применяя одномерную бинарную простую логистическую регрессию, предикторами увеличения соотношения E/e' были СН-нФВ (увеличение в 1,9 раза по сравнению с СН-сФВ).



Таблица 3

Соотношение E/e' у больных с СН и ФП по данным ФВ ЛЖ

Таблица 2

Морфофункциональные параметра больных с СН и ФП в зависимости от ФВЛЖ

Показатель	СН-нФВ и ФП (n=39)	СН-прФВ и ФП (n=11)	СН-сФВ и ФП (n=18)	P
E/e', среднее значение	13,6±5,58	12,0±6,13	11,8±4,58	<0,05
Медиана (мин., макс.)	11,0 (3,60, 36,0)	9,00 (6,51, 34,0)	10,0 (5,70, 25,0)	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

### Заключение

Таким образом, критериям включения соответствовали 68 пациентов с ХСН и ФП. Наиболее частым типом была постоянная ФП, она присутствовала у 42 (61,8%) пациентов, персистирующая ФП - у 16 (23,5%), пароксизмальная ФП - у 10 (14,7%). Более половины пациентов (57,4%) имели СН-нФВ, 16,2% – СН-прФВ и 26,5% – СН-сФВ. Пациенты с СН-сФВ были старше пациентов с СН-прФВ или СН-нФВ, а пациенты с СН-прФВ были старше пациентов с СН-нФВ. Пациенты с СН-нФВ чаще были мужчинами, а с СН-сФВ – женщинами. Ожирение, курение, употребление алкоголя и заболевания щитовидной железы являются факторами риска ФП. Морфофункциональные параметра больных с СН и ФП в зависимости от ФВЛЖ показали, что ИОЛП был выше у

пациентов с СН-нФВ, чем у пациентов с СН-сФВ или СН-прФВ.

Диастолическая дисфункция часто встречается у пациентов с СН и ФП. Более того, диастолическая дисфункция представляет собой одну из причин СН-сФВ. Соотношение E/e' представляет собой надежный параметр для неинвазивной оценки давления наполнения ЛЖ и его можно использовать у пациентов с ФП. Это исследование показало, что пациенты с СН-нФВ и ФП имели более высокие значения отношения E/e' и ИОЛП, по сравнению с пациентами с СН-сФВ или СН-прФВ и ФП. Соотношение E/e' было одинаковым у пациентов с СН-сФВ или СН-прФВ и ФП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-8 см. в REFERENCES)

1. Баймуханов А.М., Хамнагадаев И.А., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Нарушение диастолической функции сердца при фибрилляции предсердий. // Российский медицинский журнал. 2017. № 2. С.101-106.
2. Зотов А.С., Пиданов О.Ю., Османов И.С., Королев С.В., Горбачева Е.С., Дракина О.В., Троицкий А.В., Хабазов Р.И. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность: современное состояние проблемы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2021. №4. С.93-98.
3. Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С., Ларин В. Г., Вартанян Е.А. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы. // Российский кардиологический журнал. 2022. № 7. С.183-190.
4. Файзуллоев А.И. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе сердечной недостаточности. // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2021. №4. С.113-121.

### REFERENCES

1. Baymukanov A.M., Khamnagadaev I.A., Gendlin G.E., Nikitin I.G. Narushenie diastolicheskoy funktsii

serdtsa pri fibrillyatsii predserdiy [Violation of the diastolic function of the heart in atrial fibrillation]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 2017, No. 2, pp. 101-106.

2. Zotov A.S., Pidanov O.Yu., Osmanov I.S. Fibrillyatsiya predserdiy i serdechnaya nedostatochnost: sovremennoe sostoyanie problemy [Atrial fibrillation and heart failure: the current state of the problem]. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova – Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*, 2021, No. 4. pp. 93-98.

3. Larina V.N., Skiba I.K., Skiba A.S. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost i fibrillyatsiya predserdiy: obnovleniya i perspektivy [Chronic heart failure and atrial fibrillation: updates and prospects]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal – Russian Journal of Cardiology*, 2022, No. 7, pp.183-190.

4. Fayzulloev A.I. Rol soputstvuyushchikh zabolevaniy v prognoze serdechnoy nedostatochnosti [The role of concomitant diseases in the prognosis of heart failure]. *Meditsinskiy vestnik Natsionalnoy akademii nauk Tadzhikistana – Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan*, 2021, No. 4, pp. 113-121.

5. Kim M.N., Park S.M., Kim H.D. Assessment of the left ventricular diastolic function and its association with

the left atrial pressure in patients with atrial fibrillation. *International Journal of Heart Failure*, 2020, No. 2, pp. 55–65.

6. Chen Z.W., Huang C.Y., Cheng J.F. Stress echocardiography-derived E/e' predicts abnormal exercise hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *Original Research*, 2019, No. 10, pp. 1470.

7. Manea M., Marcu D., Pantea Stoian A. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: A review. *Revista de Chime*, 2018, No. 69, pp. 4180–4184.

8. Kossaify A., Nasr M. Diastolic dysfunction and the new recommendations for echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function: Summary of guidelines and novelties in diagnosis and grading.

*Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 2019, No. 35, pp. 317–325.

**Сведения об авторах:**

**Одинаев Парвиз Хабибулович.** – зав. отделением кардиореанимации ГУ “Комплекс здоровья Истиклол”

**Шукурова Сурайё Максудовна** – зав. кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ ИПОвСЗРТ, член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992)934220303; e-mail: s\_shukurova@mail.ru

**Рахматуллоев Хушируз Фарходович** – зав. функциональной диагностикой НМЦ РТ “Шифобахи”

<sup>1</sup>Сангинов Д.Р., <sup>2</sup>Нажмиддинов А.Х.,  
<sup>2</sup>Джумаев Т.Д., <sup>1,2</sup>Ниязов И.К.

## ЭКЗЕНТЕРАЦИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

<sup>1</sup>Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>2</sup>ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

<sup>1</sup>Sanginov J.R., <sup>2</sup>Nazhmiddinov A.H.,  
<sup>2</sup>Jumaev T.J., <sup>1,2</sup>Niyazov I.K.

## EXENTERATION OF PELVIC ORGANS IN LOCALLY-ADVANCED MALIGNANT TUMORS

<sup>1</sup>Department of Oncology and Diagnostic Imaging of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

<sup>2</sup>State Institution “Republican Scientific Oncology Center” Ministry of Health and Social Welfare of Republic of Tajikistan

**Цель исследования.** Оценить результаты экзентерации органов малого таза (ЭМТ) у больных с местно-распространённым раком прямой кишки и шейки матки.

**Материал и методы.** Изучены результаты проведения операции ЭМТ у 13 больных: рак шейки матки-прямая кишка - 4 и влагалища - 1. Первичных больных было 8 случаев, рецидивных - 5, средний возраст - 51,6±3,6 года. Во всех случаях имела место морфологическая верификация диагноза. Исходный гидронефроз установлен у 4 больных, ректовагинальные свищи – у 3 и инвазия параметрия – у 4, 2 больным стентировали мочеточники.

**Результаты.** Всем больным выполнена ЭМТ, при этом тотальная экзентерация имела у 6, передняя у 4 и задняя у 3. Средняя продолжительность операции составила 321±46,2 минуты, средний объем кровопотери – 761 мл. У 9 больных удалось выполнить R0 резекцию. Подтверждены у 9 больных плоскоклеточная карцинома, у 4 – аденокарцинома с превалированием G2 (n = 10). Операции выполнялись совместными бригадами онкоуролога, абдоминального онколога и онкогинеколога. Всем больным выполняли двустороннюю аорто-подвздошную и тазо-обтураторную лимфодиссекцию. Деривация мочи восстановлена операцией Брикера в 9 случаях, уретеректанеостомия в 1 случае.

Сравнительная оценка с данными литературы показывает, что непосредственные и ближайшие результаты ЭМТ на нашем материале соответствуют данным других исследований.

**Заключение.** Различные варианты ЭМТ с выполнением R0 резекции увеличивают выживаемость пациентов с местно-распространёнными опухолями малого таза. Тщательный дифференцированный подход к отбору пациентов на консилиуме является важнейшим условием эффективности ЭМТ.

**Ключевые слова:** экзентерация, местно распространённые злокачественные опухоли малого таза

**Aim.** To evaluate the results of total pelvic exenteration (TPE) in patients with locally advanced rectal and cervical cancer.

**Material and methods.** The results of EMT surgery were studied in 13 patients: cervical-rectal cancer - 4 and vaginal - 1. There were 8 primary patients, 5 recurrent cases, average age – 51,6±3,6 years. In all cases, morphological verification of the diagnosis took place. Initial hydronephrosis was established in 4 patients, rectovaginal fistulas – in 3 and parametrium invasion – in 4, 2 patients had ureters stented.

**Results.** All patients underwent EMT, with total exenteration in 4, anterior in 4, and posterior in 3. The average duration of the operation was 321±46,2 minutes, the average volume of blood loss was 761 ml. In 9 patients it was possible

to perform R0 resection. Squamous cell carcinoma was confirmed in 9 patients, adenocarcinoma with G2 predominance was confirmed in 4 (n = 10). The operations were performed by joint teams of urological oncologist, abdominal oncologist and gynecological oncologist. All patients underwent bilateral aortoiliac and pelvic-obturator lymph node dissection. Urine diversion was restored by Bricker's operation in 9 cases, uretercutaneostomy in 1 case.

A comparative assessment with literature data shows that the immediate and immediate results of EMT on our material correspond to the data of other studies.

**Conclusion.** Various options for TPE with R0 resection increase the survival rate of patients with locally advanced pelvic tumors. A careful, differentiated approach to patient selection at the consultation is the most important condition for the effectiveness of TPE.

**Key words:** exenteration, locally advanced pelvic malignancies tumors

### Актуальность

Устойчивая тенденция роста злокачественных опухолей усугубляется сохранением высоких показателей запущенности и смертности, недостаточно эффективной профилактикой и не всегда достигаемыми удовлетворительными результатами лечения [1]. На этом фоне отмечается неуклонный рост таких лидирующих нозологий, как рак шейки матки и прямой кишки [2]. Неблагоприятным фактором в лечении этих патологий остается поздняя диагностика, приводящая к росту случаев местно-распространённого процесса, составляющих при раке прямой кишки до 20%, а при раке шейки матки до 40% [3]. Аналогичная сложная ситуация сохраняется в РТ, где, по данным ряда авторов, местно-распространённый процесс при раке прямой кишки встречается в 38% случаев, а при раке шейки матки – в 46%. При этом пик заболеваемости раком шейки матки, занимающий второе место в структуре ЗНО нашей страны, приходится на возраст на возраст 45-55 лет. Неуклонный рост онкозапущенности диктует необходимость разработки новых, более эффективных методов хирургического и комбинированного лечения. Для большой группы пациентов с местно-распространённым опухолевым процессом единственной возможностью является применение расширенных сверхагрессивных комбинированных операций, к числу которых относится экзентерация малого таза (ЭМТ) [4].

Термин «экзентерация» происходит от лат. exenterare и греч. evisceration, что в переводе означает извлекать внутренности, потрошить. Экзентерация (эвисцерация) малого таза показана больным с местно-распространёнными опухолями органов малого таза (прежде всего рака шейки матки и прямой кишки) и заключается в удаление органов малого таза с окружающей клетчаткой, тканями промежности (при поражении наружных половых органов или распространении опухоли на ткани промежности),

регионарными лимфатическими узлами. Эта операция предложена проф. Бруншвигом, а модель ЭМТ разработана американским хирургом E.Bricker в 1940 г. [6].

В зависимости от объёма удаляемых тканей различают тотальную, переднюю и заднюю экзентерацию малого таза. Также различают супралаваторную экзентерацию, когда вмешательство завершается с сохранением лаваторного аппарата и инфралаваторную с удалением тканей промежности и вульвэктомией [7].

Разработаны показания к проведению различных вариантов экзентерации. Тотальная экзентерация показана при местно-распространённом раке шейки матки и первичном, а также рецидивном раке прямой кишки с распространением опухолевого процесса на тело матки, верхнюю треть влагалища, мочевого пузыря, при массивном вовлечении прямой кишки, предстательной железы с семенными пузырьками; рак вульвы с прорастанием анального кольца. Передняя экзентерация выполняется при распространении рака шейки матки на тело матки, мочевого пузыря и влагалище, а задняя экзентерация показана при прорастании стенок прямой кишки [8].

В соответствии с клиническими рекомендациями России (2022) показаниями для экзентерации малого таза служат следующие состояния:

- рак прямой кишки (в т.ч. рецидив) с вовлечением соседних органов и тканей;
- рак шейки матки IVA стадии (без отдаленных метастазов);
- центральный рецидив рака шейки матки в малом тазу (без отдаленных метастазов) после лучевой терапии;
- рак тела матки IVA стадии (прорастание кишки и мочевого пузыря);
- рак яичников III-IV стадии (полная или оптимальная циторедукция);
- мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря у женщин, местнораспространённый (передняя резекция).

В случае отсутствия опухоли на краях разреза операция считается радикальной (R0), а в случае положительных краев резекции - паллиативной (R1, R2). Характерной особенностью местно-распространённого процесса при раке шейки матки является низкая частота метастазирования, причём у 30% неизлечивших пациенток до конца жизни он не выходит за пределы малого таза [3].

Сдерживающим фактором, влияющим на оптимальные сроки выполнения операции ЭМТ, являются опасения пациентов и врачей, связанные с имеющимся стереотипом сверхагрессивности (калечащая) объема операции, высокими показателями послеоперационных осложнений и летальности. Однако воздержание от выполнения ЭМТ предполагает длительную мало /неэффективную лекарственную терапию, ведущую к распаду опухоли, формированию свищей, развитию сепсиса и смерти [9].

Большинство авторов противопоказаниями к выполнению ЭМТ считают внутрибрюшинную диссеминацию опухоли, метастатически изменённые и значительно увеличенные лимфатические узлы таза, опухолевую инфильтрацию параметрия и наличие триады симптомов (отёки нижних конечностей, обструкция мочеточников, тазовые боли). Обязательным является принятие решения о выполнении ЭМТ на мультидисциплинарном консилиуме с участием пациентов и их родственников [7-9].

Условием надёжного и полноценного выполнения ЭМТ является наличие современных технологий, высокий профессионализм бригады хирургов и адекватное анестезиологическое обеспечение, которые позволяют не только выполнять резекционные этапы, но и часто осуществлять тотальную висцеральную реконструкцию, включающую как восстановление пассажа кишечного содержимого, так и выполнение одного из методов деривации мочи. Выполнение ЭМТ сопряжено с высоким риском развития осложнения и летальности [8]. Таким образом, в современных условиях ЭМТ является не только «операцией спасения» («salvagesurgery»), но и вмешательством, способным обеспечить приемлемое качество жизни [7].

#### **Цель исследования**

Оценить результаты комбинированных хирургических вмешательств ЭМТ у больных местно-распространённым раком шейки матки и прямой кишки.

#### **Материал и методы исследований**

В основу нашего проспективно-ретроспективного исследования легли результаты

лечения 13 пациентов с местно-распространёнными злокачественными опухолями шейки матки (n=8), прямой кишки (n = 4) и влагалища (n= 1), пролеченных в онкоуропроктологическом отделении РОНЦ в период 2022 (1) и 2023 (12) гг. Первичных местно-распространённых с продолженным ростом было 8, рецидивных случаев - 5. Женщин было 12, мужчин - 1. Возраст больных варьировал от 29 до 66 лет, пик заболеваемости приходился на 50-65 (n = 8) лет, средний возраст составил 51,6±3,6 года.

Все больные были тщательно обследованы с целью точного определения распространённости опухолевого процесса, функциональных резервов организма, анатомической и физиологической резектабельности опухоли. Диагностическая панель включала лабораторно-инструментальные методы: УЗИ, цистоскопию, ректороманоскопию, МРТ брюшной полости, МРТ малого таза. Различные осложнения опухолевого процесса были выявлены у всех пациентов. Среди них с хроническим болевым синдромом было 7, кровотечением из опухоли - 2, ректовагинальным свищем - 2, влагалищно-пузырным свищем - 1, уретрогидронефрозом II-III степени - 4, инвазией параметрия - 4. На предыдущем этапе лечения 2 больным наложили нефростому, 2 больных поступили с колостомой и 2 больным стентировали мочеточники.

В плане первичного лечения больные получали неоадьювантную химиолучевую терапию (n = 8), неоадьювантную химиотерапию (n = 3), хирургическое лечение (n=2). Наличие регионарных метастазов ( $N_{x-3}; N_1 = 7; N 2-3$ ) не служило причиной отказа от операции, т.к. всем больным выполняли двустороннюю аорто-подвздошную и тазо-обтураторную лимфодиссекцию. По стадиям TNM пациенты распределились следующим образом:  $T_{3-4}, T_{4-9}$ . Отдалённые метастазы не выявлены.

Дооперационная оценка анестезиологического и операционного риска показала высокие баллы - 4-6.

Статистическая обработка данных была произведена на персональном компьютере с применением описательных статистических методов и программного обеспечения (Statistica 6,0 Microsoft, USA).

#### **Результаты и их обсуждение**

Всем больным выполняли экзентерацию малого таза: тотальную у 6 больных (при раке шейки матки - 5; рак влагалища - 1), переднюю у 4 и заднюю у 3. Средняя продолжительность операции составила 321±46,2

минуты (от 180 до 420 минут). Средний объём кровопотери – 761 мл (от 300 до 1500 мл). Резекцию R<sub>0</sub> удалось выполнить у 9 больных. Морфологическое исследование выявило аденокарциному (n=4) и плоскоклеточную карциному (n=9), при этом градация G<sub>2</sub> имела место у 10 больных, G<sub>3</sub> у 3. Все операции выполнялись в условиях мультимодальной анестезии с ИВЛ совместными бригадами хирургов, включающими онкоуролога, абдоминального онколога и онкогинеколога (по необходимости). У 9 больных операция завершена пластикой мочевого пузыря сегментом тонкой кишки по Bricker, в одном случае выполнена уретерокутанеостомия.

Послеоперационные осложнения имели место у 4 (30,8%) больных: раневые - у 2, в одном случае обнаружена несостоятельность межкишечного анастомоза (на 20-й день) и в одном случае - несостоятельность анастомоза Брикера. В соответствии с классификацией Clavien-Dindo в нашем исследовании осложнения I-II степеней имели место в 2 случаях, III степени - у одного и один больной умер в стационаре на 11 день после операции. Сроки наблюдения за больными составили 20 месяцев, при этом в ближайшем послеоперационном периоде (до 3 месяцев) умерли дома 2 больных. Оставшиеся 10 больных находятся под наблюдением, их них 7 больных ведут достаточно активный образ жизни.

В порядке обсуждения результатов ЭМТ при местно-распространённых опухолях органов малого таза (рак шейки матки и прямой кишки) важно подчеркнуть, что при содействии НМИЦ им. П.А.Герцена в 2021-2022 годы группа активных врачей была подготовлена с целью выполнения этих сложных оперативных вмешательств и представленный материал является первым опытом проведения ЭМТ в условиях РОНЦ. Правильное и точное определение показаний к выполнению ЭМТ до настоящего времени остается дискуссионным в практической онкологии. Наше решение о проведении ЭМТ принимается на мультидисциплинарном консилиуме (tumorboard) с участием онкохирурга, химиотерапевта, онкогинеколога, радиолога, лучевого диагноста и патоморфолога. При этом исходим из того, что целью ЭМТ является достижение полной резектабельности (R<sub>0</sub>), которая предполагает излечение до 63% (16, Хакимов). Паллиативный подход не продемонстрировал улучшения качества жизни, хотя несколько увеличивает общую выживаемость.

Вместе с тем надо отметить, что ряд авторов высказывает противоречивые спорные

мнения относительно выполнений обширных комбинированных операций при местно-распространённых опухолях малого таза. Возможность выполнения ЭМТ при лечении местно-распространённого и рецидивного рака шейки матки и прямой кишки, по мнению других авторов, изменяет критерии «неоперабельности» и «нерезектабельности» и является нередко «операцией спасения» [1, 2, 5].

По мере накопления опыта нам удалось сократить среднюю продолжительность операции и объём интраоперационной кровопотери (путём двусторонней перевязки внутренних подвздошных артерий до удаления комплекса тазовых органов), а при невозможности этого технического приема - накладывание турникета на общие подвздошные артерии или инфраренальный отдел брюшной аорты.

По данным разных авторов, частота послеоперационных осложнений после ЭМТ по поводу местно-распространённого рака прямой кишки достигает 35-75%, при этом удалось в последнее время снизить послеоперационную летальность с 30% до 3-7% [1-3]. Уровень 5-летней общей выживаемости при рецидивных опухолях не превышает 20-25%, а при первичных составляет 30-55%. 3- и 5-летняя выживаемость у пациенток с местно-распространённым раком шейки матки после ЭМТ составляет 40% и 20% соответственно [1, 5, 10].

На нашем материале послеоперационные осложнения отмечены в 33,2% случаев. Выживаемость больных после ЭМТ является одним из важнейших критериев её эффективности. Вместе с тем в доступной литературе приводятся различные данные. Это связано с тем, что показатели общей выживаемости больных приводятся независимо от типа операции (тотальная или парциальная), локализации первичной опухоли и без учёта рецидивного характера процесса. По данным Fleisch M.C. (2014), на основе наблюдения 203 больных после ЭМТ продолжительность жизни составила около 3 лет. Майстренко Н.А. сообщает о средней продолжительности жизни после ЭМТ 29 месяцев, при этом 13% пережили 2-летний рубеж.

Изучение проведенных в последние годы различными авторами исследований указывает, с учетом результатов, на пользу радикального оперативного вмешательства – ЭМТ:

По данным Van Kessel (2022), рак прямой кишки имелся в 531 наблюдении, послеоперационная летальность – 0,6%,

послеоперационные осложнения – 89%, общая наблюдаемая выживаемость при первичных опухолях – 95 мес., при рецидивных – 49 мес.

При местно распространённом раке яичников проведение расширенно-комбинированных вмешательств улучшает результаты лечения. Так, Сокерская М.М. (2020) на достаточном материале (60 расширенно-комбинированных операций ((задние экзентерации) против 240 стандартных полных циторедукций) отметила лучшие результаты расширенно-комбинированных операций: 5-летняя общая безрецидивная 5-летняя выживаемость 43% против 24%, соответственно.

Сроки наших наблюдений не позволяют оценить отдалённые результаты. Вопрос изучения качества жизни данного контингента требует дальнейших исследований.

Таким образом, несмотря на значимые успехи в лучевой терапии и химиотерапевтическом лечении онкологических больных с учётом высоких показателей первично запущенных опухолей органов малого таза и рецидивных случаев этой локализации

единственно эффективным методом лечения пациентов с местно-распространёнными опухолями органов малого таза остается ЭМТ. Улучшение качества жизни данного контингента больных требует совершенствования существующих и отработки новых пластических методов отведения мочи и кала, а также новых методов разработки реконструктивных вмешательств тазового дна.

#### Заключение

Различные варианты экзентерации органов малого таза значительно увеличивают продолжительность жизни пациентов с местно-распространёнными опухолями. Выполнение адекватной R<sub>0</sub> резекции и максимально полноценное восстановление пассажа по толстой кишке и деривации мочи позволяют улучшить качество жизни пациентов и добиться социальной реабилитации. Важнейшим условием эффективности ЭМТ является тщательный дифференцированный подход к отбору пациентов для данной операции (на мультидисциплинарном консилиуме).

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Collaborative P. Changing outcomes following pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer. *BJS Open*, 2019, No. 3, pp. 516–520.
2. Collaborative P. Surgical and survival outcomes following pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer: results from an international collaboration. *Annals of Surgery*, 2019, No. 269, pp. 315–321.
3. Collaborative P. Simultaneous pelvic exenteration and liver resection for primary rectal cancer with synchronous liver metastases: results from the PelvEx Collaborative. *Colorectal Diseases*, 2020, No. 22, pp. 1258–12562.
4. Kroon H.M. Palliative pelvic exenteration: a systematic review of patient-centered outcomes. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019, No. 45, pp. 1787–1795.
5. Lau Y.C., Jongerius K., Wakeman C. Influence of the level of sacrectomy on survival in patients with locally advanced and recurrent rectal cancer. *British Journal of Surgery*, 2019, No. 106, pp. 484–490.
6. Lee P., Tan W.J., Brown K.G.M. Addressing the empty pelvic syndrome following total pelvic exenteration: does mesh reconstruction help? *The official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Journal*, 2019, No. 21, pp. 365–369.
7. McCarthy A.S.E., Solomon M.J., Koh C.E. Quality of life and functional outcomes following pelvic exenteration and sacrectomy. *Colorectal Diseases*, 2020, No. 22, pp. 521–528.
8. Proctor M.J., Westwood D.A., Donahoe S. Morbidity associated with the immediate vertical rectus abdomi-

nus myocutaneous flap reconstruction after radical pelvic surgery. *Colorectal Diseases*, 2019, No. 22, pp. 562–568.

9. Thomas P.W., Blackwell J.E.M., Herrod P.J.J. Long-term outcomes of biological mesh repair following extra levator abdominoperineal excision of the rectum: an observational study of 100 patients. *Techniques in Coloproctology*, 2019, No. 23, pp. 761–767.

10. Waters P.S., Peacock O., Warriar S.K. Evolution of pelvic exenteration surgery – resectional trends and survival outcomes over three decades. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019, No. 45, pp. 2325–2333.

#### Сведения об авторах:

**Сангинов Джумабой Рахматович** – профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино», д.м.н.; тел.: (+992) 935700909

**Нажмиддинов Аскар Хасанович** – врач-онколог высшей категории отделения уропроктологии ГУ РОИЦ МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 934882893

**Джумаев Тоджибой Джумаевич** – зав. отделением уропроктологии ГУ РОИЦ МЗиСЗН РТ, врач онколог; тел.: (+992) 55700525

**Ниязов Илхомидин Каримович** – ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевого лечения ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»; врач-онколог, научный сотрудник отделения общей онкологии ГУ РОИЦ МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 918874887; e-mail: ilhomnike@mail.ru

<sup>1,2</sup>Усмонов И.М.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПОДБОРА ОПТИМАЛЬНОГО ДОНОРА И РАЗРАБОТАННОГО СПОСОБА СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ГУМОРАЛЬНОГО ОТТОРЖЕНИЯ У ВЫСОКОСЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 СТАДИИ

<sup>1</sup>ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗиСЗН РТ  
<sup>2</sup>Кафедра аллергологии и иммунологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

<sup>1,2</sup>Usmonov I.M.

## RESULTS OF SELECTION OF THE OPTIMAL DONOR AND DEVELOPED METHOD FOR STRATIFICATION OF THE RISK OF HUMORAL REJECTION IN HIGHLY SENSITIZED WOMEN WITH STAGE 5 CKD

<sup>1</sup>State Institute «National Scientific Center for Transplantation of Human Organs and Tissues» of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

<sup>2</sup>Department of Allergology and Immunology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan»

**Цель исследования.** Улучшение результатов аллотрансплантации почки путем разработки протокола подбора оптимального донора и внедрение способа стратификации риска для высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки.

**Материал и методы.** Исследование базируется на проспективном и ретроспективном анализе 120 сенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии, которые были распределены на 3 группы.

Всем больным проводили твердофазный иммунологический анализ при помощи мультиплексного анализатора Lumiplex 200 на платформе Xmap. Лимфоцитоксический тест (CDS) проводился серологическим способом. Анализ на подбор донора к сенсибилизированному реципиенту осуществлялся с HLA-ABC Eplet Matching Version 3.1 Match maker и HLA-DR, DQ, DP Eplet Matching Version 3.1 Match maker. Анализ на прогноз появления DSA по алгоритму PIRCHE-II.

**Результаты.** При сравнительном анализе групп по частоте отторжений у пациентов ретроспективной группы она составляла 35,6%, у пациентов проспективной - 14,5% ( $p < 0,05$ ).

Вероятность развития отторжения в обеих группах была максимальной в первую неделю после АТП, к концу первого года она достигала 32% и 7%, а к 5 годам - 41% и 6% соответственно ( $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Полученные результаты отражают значимое улучшение выживаемости трансплантата в проспективной группе пациентов, которым был применен алгоритм подбора оптимального донора и разработанный способ стратификации риска гуморального отторжения. Это свидетельствует об эффективности нового подхода в предотвращении отторжения и повышении долгосрочной выживаемости трансплантата у сенсибилизированных пациентов.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, анализ на ДСА, алгоритм PIRCHE-II, HLA Matchmaker

**Aim.** To improve the results of kidney allotransplantation by developing a protocol for selecting the optimal donor and introducing a method for risk stratification for highly sensitized women with stage 5 CKD before kidney transplantation.

**Material and methods.** The study is based on a prospective and retrospective analysis of 120 sensitized women with stage 5 CKD, who were divided into 3 groups.



All patients underwent solid-phase immunological analysis using the Luminex 200 multiplex analyzer on the Xmap platform. Lymphocytosis test (CDS) was performed serologically. The analysis for matching a donor to a sensitized recipient was carried out with HLA-ABC Eplet Matching Version 3.1 Match maker and HLA-DR, DQ, DP Eplet Matching Version 3.1 Match maker. Analysis for predicting the appearance of DSA using the PIRCHE-II algorithm.

**Results.** When comparing the groups according to the frequency of rejection, in patients of the retrospective group it was 35,6%, in patients of the prospective group – 14,5% ( $p < 0,05$ ).

The probability of developing rejection in both groups was maximum in the first week after ATP; by the end of the first year, it reached 32% and 7%, and by 5 years 41% and 6%, respectively ( $p < 0,01$ ).

**Conclusions.** The results obtained reflect a significant improvement in graft survival in a prospective group of patients who were treated with an algorithm for selecting the optimal donor and a developed method for stratifying the risk of humoral rejection. This in turn indicates the effectiveness of the new approach in preventing rejection and increasing long-term graft survival in sensitized patients.

**Key words:** kidney transplantation; analysis for DSA; PIRCHE-II algorithm; Hla Matchmaker

### Актуальность

Несмотря на внедрение современных диагностических и лечебных технологий, отмечается высокая смертность, которая составляет 0,91% в первый год после трансплантации почки [3]. Данные литературы свидетельствуют, что важную роль в развитии почечной дисфункции трансплантата и в его утрате играет гуморальный ответ на донорские аллоантигены [1, 2].

Следует отметить, что в процессе гуморального отторжения трансплантата выработка антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA) имеют важное значение. Беременность является серьезным иммунологическим состоянием, которое оказывает влияние на результаты аллотрансплантаций почек. Это объясняется тем, что иммунологическая память, связанная с отцовскими HLA-антигенами, передаваемыми от развивающегося плода, влияет на аллотрансплантированную почку.

У женщин, перенесших многоплодную беременность, развиваются анти-HLA-антитела, направленные против антигенов отцовского происхождения, что исключает их возможность быть потенциальными донорами или реципиентами крови [5].

Распространенность HLA-антител увеличивается с увеличением числа беременностей и рождений. Прямая сенсибилизация матери против партнера и/или ребенка делает их неподходящими потенциальными донорами для матери. Аналогичным образом, исследования показывают, что для пациенток женского пола, принимающим аллотрансплантаты почек от своих мужей или детей, характерны более высокие показатели отторжения трансплантатов [2]. Историческая совместимость между пациентом и донором определялась количеством несовпадающих антигенов человеческого

лейкоцитарного антигена (HLA) в HLA-A, -B и -DR [1, 2].

Однако полного совпадения на уровне антигена HLA или аллеля HLA недостаточно для полного понимания иммунологического несоответствия, даже когда учитываются все локусы HLA. Несовпадение в HLA-DR и -DQ сильно связано с возникновением донорспецифических антител (dnDSA) и отторжением посредством антител (ABMR) при трансплантации почки [4].

Четкое понимание характеристик донор-специфических антител может помочь стратифицировать иммунологический риск для пациента, предсказать различные фенотипы антитело-опосредованного отторжения и улучшить результаты трансплантации в клинической практике [5].

### Цель исследования

Улучшение результатов аллотрансплантации почки путем разработки протокола подбора оптимального донора и внедрение способа стратификации риска для высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии до трансплантации почки.

### Материал и методы исследований

Данное исследование проводилось в НН-ЦТОиТЧМЗиСЗН РТ. Исследование базируется на проспективном и ретроспективном анализе сенсибилизированных лиц женского пола с ХБП 5 стадии, которое проводилось в период 2016-2021 гг.

Объектом исследования являлись 120 больных с ХБП 5 стадии, которые были распределены на 3 группы (рис. 1).

Степень иммунологического риска оценивалась по совместимости HLA-антигенов и количеству предшествующих антител PRA, лимфоцитоксическому тесту (CDC), скринингу донор специфических антител (DSA). Группа из 30 здоровых лиц в возрасте от 21 до 56 лет была обследована с целью сравнения.



Рис. 1. Количество больных, принявших участие в исследовании

Всем больным проводилась заместитель-но-почечная терапия в виде гемодиализа. Среднее время продолжительности гемодиализа составило  $4,5 \pm 1,2$  лет.

В проведенном нами исследовании на нагрузку на эплетты соответствия и оценку по шкале PIRCHE-II лучше описывала иммунологическую гетерогенность нашей когорты реципиентов/доноров, чем антиген или аллельное несоответствие. Каждое несовпадение аллелей связано с широким диапазоном нагрузки ЭПММ и PIRCHE-II. Общий диапазон нагрузок ЭПММ (15-92, IQR 17) и общий диапазон баллов PIRCHE-II (145-1324, IQR 305) свидетельствует об очень неоднородной популяции в отношении соответствия антигена/аллеля по HLA. Медиана нагрузка ЭПММ составила 18 (диапазон 0-39; IQR 9) для класса I и 30 (диапазон 0-69; IQR 15) для класса II (таблица). При этом средний показатель PIRCHE-II составил 207 (диапазон 0-568; IQR 137) для класса I и 348 (диапазон 0-993; IQR 237) для II класса.

Диапазон общей нагрузки ерММ (15-92, межквартильный интервал 17) и общий диапазон баллов PIRCHE-II (145-1324, межквартильный интервал 305) указывает на очень неоднородную популяцию, тогда как в отношении соответствия антигена/аллеля HLA популяция может вроде похожи (табл. 1). Медиана нагрузки ЭПММ составила 18 (диапазон 0-39; IQR 9) для класса I и 30 (диапазон 0-69; IQR 15) для класса II. Медиана PIRCHE-II составила 207 (диапазон 0-568; IQR 137) для класса I и 348 (диапазон 0-993; IQR 237) для класса II (табл. 1).

Мы наблюдали 26 реципиентов (26%) с персистирующим DSA, стратификацию риска DSA и ABMR, впервые выявленным после трансплантации (9 только класса I, 10

только класса II и 7 класса I/II) и 7 реципиентов (7%) с ABMR, подтвержденным биопсией. Пороговые значения риска PIRCHE-II и ерММ были установлены относительно точек данных в представляющих пациентов с ДСА и острым гуморальным отторжением. Для класса I пороговое значение нагрузки ерММ составило 13 для DSA и 9 для ABMR, тогда как оценка PIRCHE-II составила 141 для DSA и 157 для ABMR. В HLA-DR, хотя пороговые значения DSA и ABMR были практически идентичными (9 и 8 соответственно), пороговые значения по шкале PIRCHE-II сильно различались. Фактически пороговое значение оценки PIRCHE-II для острого гуморального отторжения было на 31% ниже (80), чем для DSA.

Аналогичная картина наблюдалась для HLA-DQ, но в противоположном направлении для шкалы PIRCHE-II. Отсечение нагрузки ерММ в HLA-DQ для DSA и ABMR было очень близко (6 и 8 соответственно), в то время как пороговое значение по шкале PIRCHE-II было на 81% (201) выше, чем пороговое значение для DSA. Пороговое значение ABMR PIRCHE-II для HLA-DQ было примерно на 151% выше, чем пороговое значение ABMR для HLA-DR (80 против 201). Однако для DSA пороговые значения HLA-DR и -DQ были очень похожи (116 и 111 соответственно). Все пороговые значения ерММ и PIRCHE-II оценивались с использованием анализа выживаемости на отсутствие DSA и острого гуморального отторжения. Результаты показывают, что при использовании этих алгоритмов по отдельности и в комбинации у пациентов с высоким риском снижается свобода от DSA и ABMR, хотя статистическая значимость не всегда достигается.

Поскольку нагрузка ерММ и PIRCHE II не имеют сильной корреляции, мы можем рассматривать их как независимые переменные, которые можно использовать вместе для молекулярной характеристики. Как и для любой когорты, как нагрузка ерММ, так и балл PIRCHE-II могут быть представлены в виде динамического континуума, от самого низкого балла до самого высокого. Однако, поскольку эти два маркера не сильно коррелированы, каждый случай трансплантации может быть сопоставлен с другой осью молекулярного несоответствия в пределах их динамических диапазонов. Чтобы определить, можно ли использовать шкалу PIRCHE-II для еще большей детализации иммунологического риска, мы сначала разделили нашу когорту трансплантатов на 5 несовпадающих эплетов.

Таблица 1

*Диапазоны баллов PIRCHE-II в случаях, стратифицированных на основе пороговых значений несоответствия эплета и процента случаев высокого несоответствия эплета*

<i>Категория</i>	<i>Количество случаев (%)</i>	<i>PIRCHE-II Диапазон</i>
<i>Несоответствие эплета ДСА</i>	26 (26)	0-335
<i>HLA-класс I</i>	32 (32)	0-218
<i>HLA-DR</i>	13 (13)	0-219
<i>HLA-DQ</i>	13 (13)	0-219
<i>Несоответствие эплета</i>	74 (74)	0-510
<i>HLA-класс I</i>	68 (68)	0-385
<i>HLA-DR</i>	87 (87)	0-494
<i>HLA-DQ</i>	74-510	0-385
<i>Несоответствие эплета ДСА</i>	10 (14)	0-229
<i>HLA-класс I</i>	23 (34)	0-171
<i>HLA-DR</i>	14 (16)	0-377
<i>HLA-DQ</i>	10 (10)	0-377
<i>Несоответствие эплета при остром отторжении</i>	26 (26)	0-229
<i>HLA-класс I</i>	22 (22)	0-171
<i>HLA-DR</i>	0-377	0-234
<i>HLA-DQ</i>	90 (90)	0-510
<i>HLA-DR</i>	74 (74)	0-234
<i>HLA-DQ</i>	78 (78)	23-120
<i>Несоответствие эплета при остром отторжении</i>	9 (12)	0-385
<i>HLA-класс I</i>	41 (53)	0-494

Как показано в таблице 2, случаи с пороговыми баллами ниже PIRCHE-II присутствуют как в группах ниже, так и выше пороговых значений ерММ. Это указывает на то, что при использовании отдельно PIRCHE-II можно неправильно стратифицировать риски, которые могут иметь более низкий риск развития DSA или ABMR. Точно также только HLAMatchmaker не различает случаи с высокими или низкими показателями PIRCHE-II. Однако, когда HLAMatchmaker и PIRCHE-II использовались в комбинации и на основе наших пороговых значений DSA и ABMR, было выявлено дискретное количество случаев с высокой нагрузкой ерММ, но низким баллом PIRCHE-II. Хотя низкая нагрузка ерММ повсеместно считается благоприятным молекулярным несоответствием, мало что известно о случаях с высокой нагрузкой ерММ, но низкой оценкой PIRCHE-II. Осно-

вываясь на нашем анализе, представляется, что объединение оценок HLAMatchmaker и PIRCHE-II обеспечивает аналогичную стратификацию (одинаковую свободу от DSA/ABMR в группах высокого и низкого риска) для HLA Matchmaker или только PIRCHE-II при этом большее количество пациентов классифицируется как низкий риск.

Чтобы проверить, что шкала PIRCHE-II может помочь в выявлении случаев с нагрузкой ерММ выше пороговой и низким риском отторжения, мы сравнили частоту DSA и ABMR после разделения когорты из 56 трансплантатов на: высокую ерММ/ низкую PIRCHE-II и высокий ерММ/высокий PIRCHE-II. Основываясь на нагрузке ерММ в классе I, DRB1/3/4/5 и DQA1/DQB1, мы определили количество случаев развития DSA и острого отторжения и сравнили результаты с группой с низким баллом ерММ/-PIRCHE-II.

Сопоставление частоты развития острого отторжения по шкалам

Категории	Частота DSA (%)	Частота ABMR (%)
Высокий ерММ/любой PIRCHE-II	12,3-20,3	9-13,5
Низкий ерММ/Высокий PIRCHE-II	6-8	4-10
Высокий ерММ/Низкий PIRCHE-II	4-10	0-2

Группа с низким уровнем ерММ/PIRCHE-II была выбрана на основе установленной концепции, согласно которой случаи с нагрузками ерММ ниже порогового значения имеют самый низкий риск развития DSA и острого отторжения. Как показано в таблице 3, для класса I, HLA-DR и -DQ мы наблюдали более высокую частоту событий DSA и ABMR в группе с высоким уровнем ерММ/высоким PIRCHE-II (12,3– 20,3% для DSA и 9–13,5% для острого отторжения). По сравнению с группами с низким уровнем ерММ/PIRCHE-II (6–8% для DSA и 4–10% для ABMR) или с группами с высоким ерММ/низким уровнем PIRCHE-II (4–10% для DSA и 0% - 2% для острого отторжения). Это наблюдение указывает на то, что две категории: низкий уровень ерММ/PIRCHE-II и высокий уровень ерММ/низкий уровень PIRCHE-II - примерно эквивалентны в отношении частоты DSA и острого гуморального отторжения.

Категории для DSA или ABMR с использованием PIRCHE-II демонстрируют, что пациенты с высоким ерММ/низким PIRCHE-II остаются свободными от DSA или ABMR дольше, чем с высоким ерММ/высоким PIRCHE-II группа. Анализ выживаемости также подтверждает наблюдаемое сходство между группами с низким уровнем ерММ/любым PIRCHE-II и высоким уровнем ерММ/низким уровнем PIRCHE-II.

Кроме того, отрицательные прогностические значения для ерММ, PIRCHE-II и обоих методов для класса I (0,92 для ерММ, 0,95 для PIRCHE-II и 0,92 для обоих), DRB1/3/4/5 (0,94, 0,98, 0,95) и DQA1/DQB1 (0,92, 0,96, 0,93) очень похожи.

Мы предоставляем доказательства того, что комбинация PIRCHE-II и HLA Matchmaker может быть использована для выявления пациентов с низким риском развития персистирующего DSA или ABMR. Мы демонстрируем, что этот метод работает также хорошо, как любой из алгоритмов по

отдельности, но позволяет включить большее количество пациентов в группу низкого риска. Инициация гуморального ответа, опосредованного В-клетками, зависит от активации Т-хелперных клеток CD4.

Несмотря на то, что активация CD4+ Т-клеток и В-клеток отдалена во времени, обе клетки реагируют на антигенные детерминанты только в том случае, если они обнаруживаются в одной и той же физической структуре: HLA класса II. HLA класса II усиливает иммунный ответ и приводит к выработке антител.

Этот кооперативный молекулярный механизм привел нас к мысли, что два алгоритма можно использовать вместе для прогнозирования риска в сильно несовместимой популяции. Алгоритм HLA Matchmaker был разработан специально для прогнозирования гуморального ответа на несовпадающие функциональные эпитопы (эплеты) в нативных антигенах HLA класса I и класса II.

Всем больным проводили твердофазный иммунологический анализ при помощи мультиплексного анализатора Luminex 200 на платформе Xmap. Лимфоцитотоксический тест (CDS) проводился серологическим способом. Анализ на подбор донора к сенсibilизированному реципиенту осуществлялся с HLA-ABC Eplet Matching Version 3.1 Match maker и HLA-DR, DQ, DP Eplet Matching Version 3.1 Match maker. Анализ на прогноз появления DSA по алгоритму PIRCHE-II.

Анализ статистических данных был выполнен с использованием программного обеспечения STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США) в среде операционной программы Windows 7. При нормальном распределении данные представлены в виде  $M \pm sm$ ; процентного соотношения к количеству обследованных больных. Межгрупповой статистический анализ данных, подлежащих нормальному распределению, проводился с использованием двухстороннего теста Стьюдента,

внутригрупповой - с использованием парного теста Стьюдента. Межгрупповой статистический анализ данных, не подлежащих нормальному распределению, проводился с использованием критериев Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Точный критерий Фишера (для двух параметров) применялся для оценки достоверности разницы в качественных характеристиках,  $\chi^2$ -критерий использовался для трех или более. Критический уровень достоверности при этом составлял  $p > 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Нами произведен анализ динамики уровня преобладающих антител у высокосенсибилизированных женщин с ХБП 5 стадии при применении алгоритма подбора оптимального донора и разработанного способа стратификации риска гуморального отторжения.

Уровни преобладающих антител были определены иммуноферментным анализом на базе мультиплексной платформы Lumindex (табл. 3).

Таблица 3

*Динамика MFI анти-HLA антител I и II класса у реципиентов исследуемых групп*

Группы	MFI до трансплантации		MFI в день трансплантации		MFI 7 дней спустя		MFI через 30 дней	
	I класс	II класс	I класс	II класс	I класс	II класс	I класс	II класс
<b>Ретроспективная (n=64)</b>	6700	4900	5940	3870	3500	1890	5035	3460
<b>Перспективная (n=56)</b>	6500	4350	5780	3240	2450	1270	1560	570
<b>Контрольная (n=30)</b>	670	450	670	450	400	230	600	400

Как видно из таблицы, в проспективной группе уровень MFI анти-HLA антител класса I до трансплантации составлял 6500, антител класса II - 4350. В день трансплантации уровни MFI для класса I и класса II снизились до 5780 и 3240 соответственно. Через 7 дней после трансплантации уровни MFI для класса I и класса II продолжали снижаться до 2450 и 1270. Через 30 дней после трансплантации уровни MFI дальше снизились до 1560 для класса I и до 570 для класса II.

В контрольной группе уровень MFI анти-HLA антител класса I до трансплантации составлял 670, антител класса II - 450. В день трансплантации уровень MFI для класса I и класса II остался на том же уровне - 670 и 450 соответственно. Через 7 дней после трансплантации уровни MFI для класса I и класса II продолжали оставаться стабильными и составляли 670 для обоих классов антител. Через 30 дней после трансплантации уровни MFI продолжали оставаться на том же уровне и составляли 600 для класса I и 400 для класса II.

Исходя из данных таблицы, можно увидеть, что уровни MFI анти-HLA антител

снижаются после трансплантации во всех группах. Однако ретроспективная и проспективная группы показали большее снижение уровней MFI, по сравнению с контрольной группой. Также в проспективной группе наблюдаются наиболее низкие уровни MFI через 30 дней после трансплантации.

При этом процентное изменение для ретроспективной группы изменение до трансплантации до MFI в день трансплантации составляло 10,15%, а изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней составило 40,74%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней было на 15,17% больше.

Для II класса антител изменение от MFI до трансплантации до MFI в день трансплантации 20,92%. Разница MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней 51,10%. При этом MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней 10,60%

При анализе проспективной и контрольной групп были выявлены следующие изменения. для I класса антител изменение от MFI до трансплантации до MFI в день трансплантации составляли 10,77%. Изме-

нение от MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней – 57,61%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней – 73,03%. Для II класса антител изменение от MFI до трансплантации до MFI в день трансплантации – 25,52%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней – 60,49%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней – 81,48%.

Для контрольной группы для I класса антител изменение от MFI до трансплантации до MFI в день трансплантации отклонений не наблюдалось. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней – 40,30%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней – 10,45%.

Для II класса антител изменение от MFI до трансплантации до MFI в день трансплантации также изменений не наблюдалось. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 7 дней оно составляло – 48,89%. Изменение от MFI в день трансплантации до MFI через 30 дней – 10,11%.

При анализе данных таблицы можно сделать несколько важных выводов.

Результаты указывают на важность использования протокола. Преимущественно проспективная группа, которая получала органы от оптимизированных доноров, показала более значительное снижение уровней MFI анти-HLA антител класса I и II после трансплантации, по сравнению с контрольной группой. Это подтверждает его эффективность для подавления иммунного ответа и предотвращения отторжения трансплантированных органов.

При сравнительной характеристике групп по частоте отторжений у пациентов ретроспективной группы она составляла 35,6%, у пациентов проспективной – 14,5% ( $p < 0,05$ ).

Вероятность развития отторжения в обеих группах была максимальной в первую неделю после АТП, к концу первого года она достигала 32% и 7%, а к 5 годам 41% и 6% соответственно ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

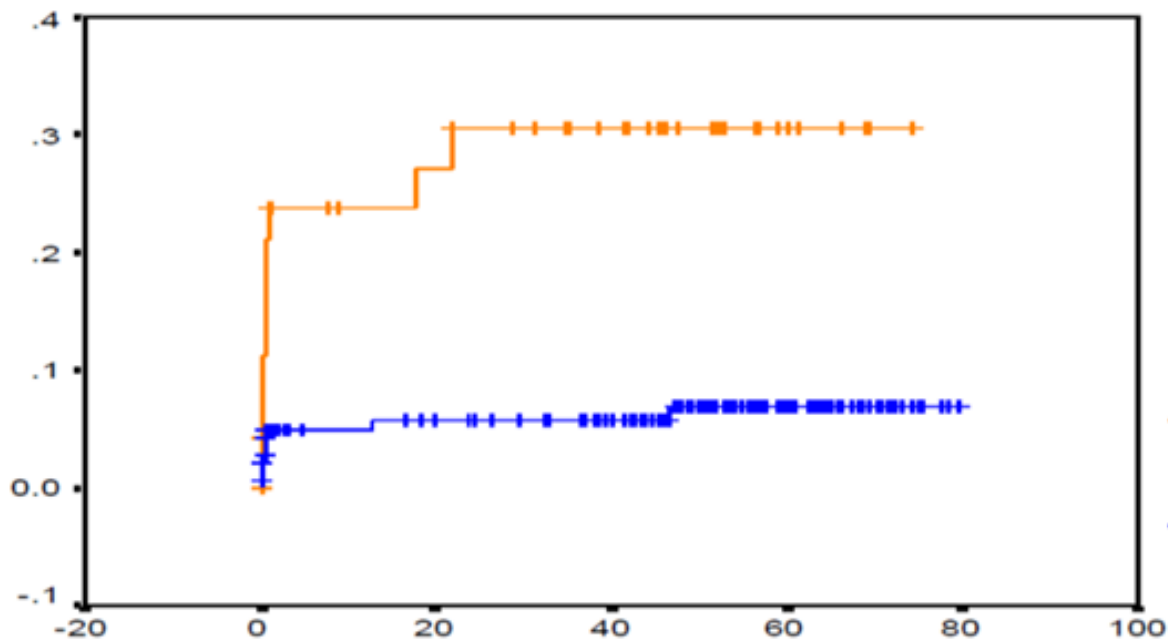


Рис. 2. Вероятность развития гуморального отторжения у пациентов ретроспективной (оранжевая линия) и проспективной групп (синяя линия)

Частота потерь трансплантата у высоко-сенсibilизированных пациентов ретроспективной группы в первый месяц после АТП превышала таковую в проспективной группе, составив 10,0% против 1,3%,  $p < 0,05$ .

Результаты сравнительного анализа ретроспективной и проспективной групп по частоте отторжений после трансплантации почки позволяют нам оценить эффективность применяемых методов и состояние

пациентов в разные временные периоды после процедуры.

В ретроспективной группе частота отторжений составила 35,6%, что значительно выше, чем в проспективной группе (12,5%) ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что применение разработанного алгоритма подбора оптимального донора и способа стратификации риска гуморального отторжения позволяет снизить риск

отторжения и повысить выживаемость трансплантата.

Анализ вероятности развития отторжения в обеих группах показал, что она была наивысшей в первую неделю после трансплантации и уменьшалась с течением времени. Конечные результаты через 1 год показали вероятность отторжения в размере 24% в ретроспективной группе и 5% в проспективной группе, а через 5 лет - 31% и 7% соответственно ( $p < 0,01$ ). Это указывает на то, что новый метод способен улучшить такие важные показатели, как долгосрочная выживаемость трансплантата и предотвращение развития отторжения.

Кроме того, частота потерь трансплантата у высокочувствительных пациентов в ретроспективной группе в первый месяц после трансплантации составила 10,0%, в то время как в проспективной группе она была всего 1,3% ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о более высокой эффективности нового подхода в предотвращении потери трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

Результаты данного исследования подтверждают, что применение разработанного алгоритма подбора оптимального донора и способа стратификации риска гуморального отторжения при трансплантации почки приводит к снижению частоты отторжений и потерь трансплантата. Величина различия между ретроспективной и проспективной группами позволяет сделать вывод о значимом улучшении результатов в проспективной группе.

Вероятность развития отторжения была наивысшей в первую неделю после транс-

плантации и уменьшалась со временем. Через 1 год и 5 лет вероятность отторжения оказалась значительно ниже в проспективной группе, по сравнению с ретроспективной группой. Это подтверждает эффективность предложенного подхода в обеспечении долгосрочной выживаемости трансплантата и предотвращении отторжения.

Также было обнаружено, что частота потерь трансплантата в ретроспективной группе в первый месяц после трансплантации значительно превышала такую частоту в проспективной группе. Это указывает на эффективность нового подхода в предотвращении потери трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

В целом, результаты данного исследования подтверждают эффективность разработанного алгоритма подбора оптимального донора и способа стратификации риска гуморального отторжения при трансплантации почки. Это открывает новые возможности для улучшения результатов трансплантации и повышения выживаемости у высокочувствительных пациентов.

Несмотря на большую частоту отторжений и ранних потерь почечного трансплантата в ретроспективной группе, выживаемость высокочувствительных пациентов в проспективной группе на основании алгоритма подбора и разработанного способа стратификации риска гуморального отторжения в значимо отличалась от таковой ретроспективной, составляя 92% и 78% соответственно в ретроспективной группе (рис. 3).

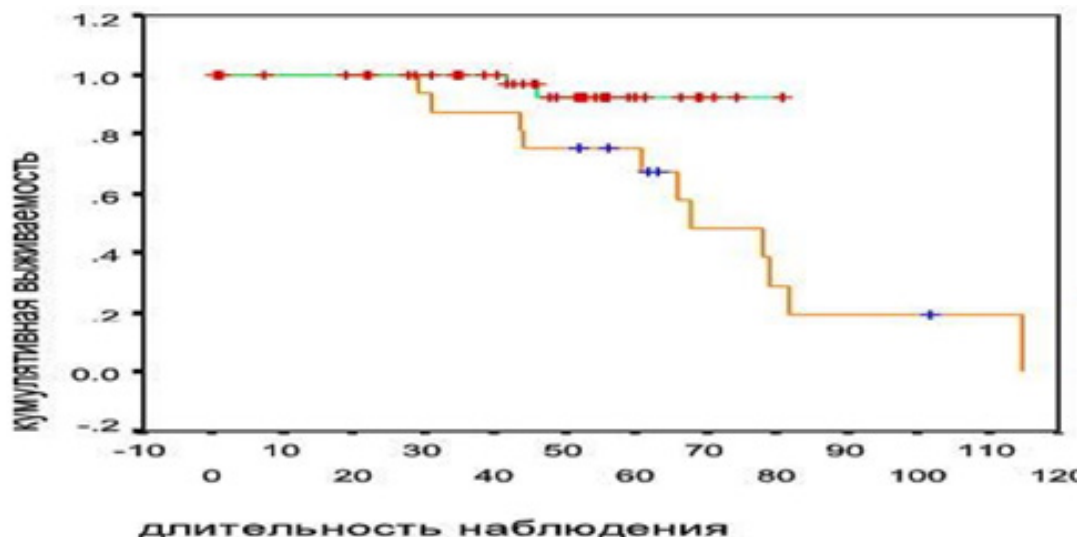


Рис. 3. Сравнение кумулятивной выживаемости пациентов ретроспективной группы (оранжевая линия), проспективной (зеленая линия)

Полученные результаты отражают значимое улучшение выживаемости трансплан-

тата в проспективной группе пациентов, которым был применен алгоритм подбора

оптимального донора и разработанный способ стратификации риска гуморального отторжения. Это в свою очередь указывает на эффективность нового подхода в предотвращении отторжения и повышении долгосрочной выживаемости трансплантата у сенсibilизированных пациентов.

#### **Заключение**

Полученные результаты отражают значимое улучшение выживаемости трансплантата в проспективной группе пациентов,

которым был применен алгоритм подбора оптимального донора и разработанный способ стратификации риска гуморального отторжения. Это в свою очередь указывает на эффективность нового подхода в предотвращении отторжения и повышении долгосрочной выживаемости трансплантата у сенсibilизированных пациентов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Halloran P.F., Reeve J.P., Pereira A.B. Antibody-mediated rejection, T cell-mediated rejection, and the injury-repair response: New insights from the Genome Canada studies of kidney transplant biopsies. *Kidney*, 2016, No. 85, pp. 258-264.

2. Thauinat O., Koenig A., Leibler C. Effect of immunosuppressive drugs on humoral allosensitization after kidney transplant. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2016, No. 27, pp. 1890-1900.

3. Sellarés J., de Freitas D.G., Mengel M. Understanding the causes of kidney transplant failure: The dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *American Journal of Transplantation*, 2012, No. 12, pp. 388-399.

4. Djamali, Kaufman D.B., Ellis T.M. Diagnosis and management of antibody-mediated rejection: Current status and novel approaches. *American Journal of Transplantation*, 2014, No. 14, pp. 255-271.

5. Malheiro J., Tafulo S., Dias L. Determining donor-specific antibody C1q-binding ability improves the prediction of antibody-mediated rejection in human leucocyte antigen-incompatible kidney transplantation. *Transplantation*, 2017, No. 30, pp. 347-359.

#### **Сведения об авторе:**

**Усмонов И.М.** – соискатель кафедры аллергологии и иммунологии ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 918228595; e-mail: vorux.92@mail.ru



© Коллектив авторов, 2023

УДК 616-089.853;616.381-072.1;616.089.84;616-022.1

<sup>1</sup>Хафизова Г.А., <sup>1</sup>Расулов Н.А.,  
<sup>2</sup>Кахаров М.А., <sup>3</sup>Назаров Х.Ш.

## ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРФОРАТИВНЫМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

<sup>1</sup>Кафедра хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

<sup>2</sup>Кафедра хирургии Худжанского отделения ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ», Согдийская обл.

<sup>3</sup>Кафедра хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>1</sup>Khafizova G.A., <sup>1</sup>Rasulov N.A.,  
<sup>2</sup>Kakharov M.A., <sup>3</sup>Nazarov Kh.Sh.

## THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT TACTICS IN PATIENTS WITH PERFORATIVE GASTRODUODENAL ULCERS

<sup>1</sup>Department of Surgery of the State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Healthcare Sphere of the Republic of Tajikistan"

<sup>2</sup>Department of Surgery, Khujand Branch of the State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Healthcare Sphere of the Republic of Tajikistan" in Sugd region

<sup>3</sup>Department of Surgical Diseases #1 of the State Educational Establishment of the "Avicenna Tajik State Medical University"

**Цель исследования.** Улучшение результатов хирургического лечения больных с прободными гастродуоденальными язвами.

**Материал и методы.** Представлены результаты диагностики и лечения 190 больных с ПГДЯ за период 2017-2022 гг.

Возраст больных варьировал от 18 до 69 лет. Женщин было 70 (36,8%), мужчин - 120 (63,2%). Преобладали больные с поздним (более 6 часов с начала заболевания) обращением за медицинской помощью, которые составили 120 (63,2%) случаев. В 169 (88,9%) случаях перфоративное отверстие (ПО) локализовалось на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки.

**Результаты.** При наличии спаечного процесса в верхнем этаже брюшной полости, при котором невозможно провести лапароскопические манипуляции, наличии гнойного перитонита, локализации ПО по задней стенке желудка и двенадцатиперстной кишки операцией выбора являлось традиционное открытое ушивание перфоративных язв (n=46). Иссечение язвы с пилоропластикой (n=24) было проведено при наличии большого ПО (> 10 мм) с выраженным периульцерогенным воспалением. Резекция желудка (n=12) проведена у больных при сочетании ПГДЯ с пенетрацией или пилородуоденостенозом, подозрением на малигнизацию язвы желудка, а также в случае перфорации гигантской язвы при невозможности ушивания перфоративного отверстия. Лапароскопическое ушивание (n=100) было проведено у больных с небольшим ПО (не более 10 мм) и минимально инфильтрированным краем. Лапароскопически-ассистированное ушивание проведено при имеющемся ПО большого размера (более 10мм) (n=3) и сложности в наложении шва из-за наличия более выраженных инфильтрированных краев ПО (n=5).

Послеоперационные осложнения возникли у 15 (7,9%) больных, что, по данным литературы, составляет до 19% случаев, а при тяжёлых случаях этот показатель достигает 40%.

Летальный исход имел место в 3 (1,6%) случаях, причиной которых являлась ТЭЛГ (n=1) и распространённый гнойный перитонит, вызывающий полиорганную недостаточность (n=2).

**Заключение.** Индивидуальный подход при выборе способа операции у больных с ПГДЯ даёт возможность снизить частоту послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и тем самым улучшить результаты хирургического лечения данного контингента больных. Применение миниинвазивной технологии (при отсутствии противопоказаний к их применению) является методом выбора в лечении ПГДЯ, который способствует раннему восстановлению трудоспособности больных и уменьшает срок их пребывания в стационаре.

**Ключевые слова:** перфорация, гастродуоденальная язва, лапароскопическое ушивание, периульцеральное воспаление

**Aim.** To improve the results of surgical treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcers (PGDU).

**Material and methods.** The results of diagnosis and treatment of 190 patients with PGDU for the period 2017-2022 are presented.

The age of the patients ranged from 18 to 69 years. There were 70 women (36,8%), 120 men (63,2%). Patients with late (more than 6 hours from the onset of the disease) seeking medical help prevailed, which amounted to 120 (63,2%) cases. In 169 (88,9%) cases, the perforating hole (PH) was localized on the anterior wall of the duodenal bulb.

**Results.** In the presence of an adhesive process in the upper floor of the abdominal cavity, in which laparoscopic manipulations cannot be performed, the presence of purulent peritonitis, localization of PH along the posterior wall of the stomach and duodenum, the operation of choice was the traditional open suturing of perforated ulcers (n=46). Excision of the ulcer with pyloroplasty (n=24) was performed in the presence of a large PH (10 mm) with pronounced periulcerogenic inflammation. Gastric resection (n=12) was performed in patients with a combination of PGDU with penetration or pyloroduodenostenosis, suspected malignancy of gastric ulcers, as well as in the case of perforation of a giant ulcer with the impossibility of suturing the perforating hole. Laparoscopic suturing (n=100) was performed in patients with a small PH (no more than 10 mm) and a minimally infiltrated edge. Laparoscopically assisted suturing was performed with a large size (more than 10 mm) (n=3) and difficulty in suturing due to the presence of more pronounced infiltrated edges (n=5).

Postoperative complications occurred in 15 (7,9%) patients, which, according to the literature, is up to 19% of cases, and in severe cases this figure reaches 40%.

Fatal outcome occurred in 3 (1,6%) cases, the cause of which was pulmonary embolism (PE) (n=1) and widespread purulent peritonitis, causing multiple organ failure (n=2).

**Conclusion.** An individual approach to choosing the method of surgery in patients with PGDU makes it possible to reduce the frequency of postoperative purulent-inflammatory complications and, thereby, improve the results of surgical treatment of this contingent of patients. The use of minimally invasive technology (in the absence of contraindications to their use) is the method of choice in the treatment of PGDU, which promotes early recovery of patients' ability to work and reduces their hospital stay.

**Key words:** perforation, gastroduodenal ulcer, laparoscopic suturing, periulceral inflammation

---

### Актуальность

На сегодняшний день перфорация гастродуоденальных язв (ПГДЯ) занимает 4 место среди всех экстренных абдоминальных хирургических патологий, которые составляют до 30% случаев, а летальность, связанная с поздней установкой её диагноза и проведения необходимого оперативного пособия, достигает 40% [1, 4, 5, 9].

Благодаря значительному прогрессу современной фармакологии и появлению новых высокоэффективных противоязвенных препаратов, в настоящее время операцией выбора остается ушивание перфоративного отверстия (ПО) [2, 6, 7, 10]. Проведение ушивания ПО с помощью лапаротомного доступа до сих пор существует в арсенале хирургов. С учетом высокой травматичности и траты большей части времени на доступ и ушивание раны, а также продолжительности течения послеоперационного периода из-за большого размера операци-

онной раны в последние годы значительно снизилась частота показаний к проведению таких операции [1, 6, 8, 11]. В последние два десятилетия в лечении больных с ПГДЯ широко используются миниинвазивные технологии - как эндоскопические, так и лапароскопические вмешательства [3, 4, 8, 10].

В настоящее время существуют разные варианты лапароскопических вмешательств при лечении ПГДЯ, такие как использование петлевого пломбирующего шва, сочетание лапароскопии с минилапаротомией в проекции перфорации (ассистированные малоинвазивные операции), бесшовные способы лечения, при которых используется медицинский клей «Сульфакрилат», полимерная сетка «Prolene», мембраны «Коллост», пластинки ТахоКомб и др., но наиболее частым вариантом является её ушивание, что до сих пор остаётся в стадии оптимизации [1, 5, 8].

**Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения больных с прободными гастроуденальными язвами.

**Материал и методы исследования**

Представленная работа основана на анализе результатов диагностики и лечения 190 больных с ПГДЯ, которые находились на стационарном лечении в ГУ «Городской

центр скорой медицинской помощи» (ГУ ГЦ СМП) города Душанбе за период 2017-2022 гг.

Возраст больных варьировал от 18 до 69 лет. Женщин было 70 (36,8%), мужчин - 120 (63,2%). Превалировала встречаемость данного заболевания у лиц трудоспособного возраста (табл. 1), что подтвердило социально-экономическую значимость проблемы данного заболевания.

Таблица 1

*Частота встречаемости перфораций гастроуденальных язв в зависимости от пола и возраста*

Пол	Возраст (лет) и количество больных					
	Всего	18-30	31-40	41-50	51-60	Старше 60
Мужчины	120	62	28	15	10	5
Женщины	70	28	15	18	6	3
Всего	190	90	43	33	16	8

При оценке продолжительности срока с момента появления первых признаков перфорации до момента госпитализации больных установлено, что большинство обра-

щений пациентов за медицинской помощью было позже, чем через 6 часов с начала заболевания, что в наших наблюдениях составило 120 (63,2%) случаев (табл. 2).

Таблица 2

*Количество больных в зависимости от срока госпитализации с момента начала заболевания*

Сроки госпитализации	Количество больных	%
До 6 часов	70	36,8
6-12 часов	54	28,4
12-24 часов	40	21,1
Свыше 24-х часов	26	13,7
<b>ВСЕГО</b>	190	100

В зависимости от метода проведенной операции все больные были разделены на 2 группы: первая группа – это те больные, которым оперативное вмешательство было проведено миниинвазивным (видеолапароскопическим) способом - 108 (56,8%) случаев; вторая группа – это больные, которым операция была проведена традиционным (лапаротомным доступом) способом - 82 (43,2%) случая.

В зависимости от срока госпитализации, характера и локализации ПО, распространенности и характера перитонита, наличия сочетания других осложнений язв, характера сопутствующих заболеваний и общего состояния больных была выбрана оперативная тактика, характер которой показан в таблице 3.

Критериями выбора больных для проведения лапароскопических вмешательств являлись: отсутствие распространенного гнойного

перитонита, отсутствие выраженного пареза кишечника, препятствующие необходимой визуализации и адекватной санации брюшной полости, отсутствие необходимости проведения декомпрессии кишечника (интубация кишки), отсутствие больших размеров ПО с выраженным периульцерогенным инфильтратом, при котором повышен риск операции в случае его ушивания, отсутствие выраженных внутрибрюшных спаек, затрудняющие адекватное проведение операции, исключение сочетанные ПГДЯ с пилородуоденостенозом или пенетрация язвы, каллезной язвы и отсутствие подозрение на малигнизацию, локализация язвы на передней стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, а также отсутствие сопутствующий патологии, при которой наложение пневмоперитонеума повышает риск операции.

Таблица 3

## Характер проведенных вмешательств у больных с ПГДЯ

Характер оперативных вмешательств	Количества	%
Традиционное открытое ушивание перфоративных язв. Санация и дренирование брюшной полости и тонкой кишки	48	25,2
Иссечение «хронических» перфоративных язв. Пилоро- или дуоденопластика с СВ. Санация и дренирование брюшной полости	24	12,6
Видеолапароскопическое ушивание перфоративной язвы. Санация и дренирование брюшной полости	98	51,7
Первичная резекция желудка. Санация и дренирование брюшной полости	12	6,3
Лапароскопически-ассистированное ушивание перфоративной язвы. Санация и дренирование брюшной полости	8	4,2
<b>Всего</b>	<b>190</b>	<b>100</b>

Как факторы, влияющие на общее состояние больных и исход лечения, были изучены частота и характер сопутствующей

патологии, при которой установлено превалирование больных, страдающих ИБС (табл. 4).

Таблица 4

## Количество больных по частоте и характеру сопутствующей патологии

Название заболеваний	Количество	%
ИБС	12	6,3
Гипертоническая болезнь 2-3 ст.	11	5,8
Аденома предстательной железы	10	5,3
Мочекаменная болезнь	9	4,7
Сахарный диабет	9	4,7
Хронический пиелонефрит	8	4,2
Хронический бронхит	6	3,1
Хроническая пневмония	3	1,6
Желчнокаменная болезнь	3	1,6
<b>Всего</b>	<b>71</b>	<b>37,3</b>

С целью диагностики заболевания и проведения динамического наблюдения за состоянием больных в раннем послеоперационном периоде использовались общелaborаторные и биохимические исследования крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости, обзорная рентгенография брюшной полости, фиброгастроуденоскопия и лапароскопия. Следует отметить, что даже при несомненном наличии ПГДЯ всем больным была

использована фиброгастроуденоскопия, с помощью которой не только устанавливался характер и локализация язвы, но и исключалось наличие второй, так называемой «зеркальной», язвы на противоположной стенке двенадцатиперстной кишки, а также исключение сочетания других осложнений язв, как кровотечение и пилородуоденостеноз, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения (рис. 1).



Рис. 1. Сочетание перфорации с пилородуоденостенозом

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Качественные показатели представлены в виде абсолютных значений и их долей (%). Парные сравнения между независимыми группами по качественным показателям проводились с использованием критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера (при малом числе наблюдений). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение**

При ревизии брюшной полости первично был оценен характер перитонеальной жидкости и степень её распространённости, при которой установлено превалирование фибринозного распространённого перитонита (табл. 5).

Таблица 5

*Характер перитонеальной жидкости и ее распространённость в брюшной полости*

Характер перитонеальной жидкости	Распространённость процесса в брюшной полости и количество больных		p
	местный (n=66)	распространённый (n=124)	
Серозный	21 (31,8%)	34 (27,4%)	>0,05
Серозно-фибринозный	39 (59,1%)	68 (54,8%)	>0,05
Фибринозно-гнойный	6 (9,1%)	22 (17,7%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между местной и распространёнными формами перитонита (по критерию  $\chi^2$ )

Наиболее часто ПО локализовалось на передней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, что выявлено в 169 (88,9%) случаях (табл. 6).

В 14 (7,4%) случаях наступила перфорация немой язвы, в 176 (92,6%) случаях имела место ПГДЯ у больных, длительно страда-

ющих язвенной болезнью, среди которых в 132 (69,5%) случаях пациенты периодически принимали противоязвенное лечение, и в 44 (23,1%) случаях больные страдали эпигастральными болями и только периодически, при обострении признаков заболевания, принимали противоязвенные средства.

Таблица 6

*Частота встречаемости ПО в зависимости места его локализации*

Место локализации ПО	Количество больных	%
Передняя стенка луковицы двенадцатиперстной кишки	169	88,9%
Передняя стенка пилорической части желудка	15	7,9%
Тело желудка	3	1,6%
Задняя стенка луковицы двенадцатиперстной кишки	2	1,1%
Задняя стенка желудка	1	0,5%
Всего	190	100

С целью выбора дальнейшей тактики операции установлен характер ПО, в ходе которого был оценен диаметр ПО и протяженность воспалительного инфильтрата от краев ПО (табл. 7).

Показаниями для проведения традиционного открытого ушивания перфоративной

язвы (n=46) являлись наличие спаечного процесса в верхнем этаже брюшной полости, при котором невозможно провести лапароскопические манипуляции, наличие гнойного перитонита, локализация ПО в задней стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 7

Количество больных в зависимости от диаметра ПО и протяженности воспалительного инфильтрата от краев ПО

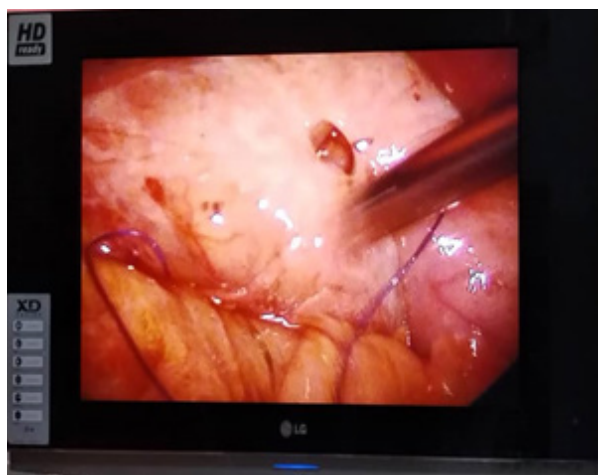
Диаметр ПО	Протяженность воспалительного инфильтрата от краев ПО		
	≤5 мм	>5 мм и ≤10 мм	> 10 мм
≤ 2мм	9 (4,7%)	21 (11,1%)	8 (4,2%)
>2мм и ≤5 мм	19 (10%)	52 (27,4%)	17 (9%)
>5мм и ≤10 мм	16 (8,4%)	24 (12,6%)	7 (3,7%)
>10 мм	4 (2,1%)	9 (4,7%)	4 (2,1%)

Иссечение язвы с пилоропластикой (n=24) было выполнено при наличии большого ПО (> 10 мм) с выраженным периульцерогенным воспалением.

Резекция желудка (n=12) проведена у больных при сочетании ПГДЯ с пенетрацией (n=3) или пилородуоденостенозом (n=2), подозрении на малигнизацию язвы желудочной локализации (n=3), а также в случае перфо-

рации гигантской язвы при невозможности ушивания перфоративного отверстия (n=4).

Лапароскопическое ушивание язвенного дефекта (n=100) было проведено у больных с небольшим ПО (не более 10 мм) с минимальным инфильтрированным краем по одному из 3 методов: однорядным Z-образным швом, однорядным П-образным и однорядным непрерывным швом (рис. 2).



А



Б

Рис. 2. А – перфоративное отверстие, Б – состояние после лапароскопического ушивания ПО

Лапароскопически-ассистированное ушивание перфоративной язвы было проведено у тех больных, которым установлено наличие большого размера (более 10 мм) ПО (n=3) и выраженная инфильтрация края ПО (n=5), что является препятствием в наложении шва.

Следует отметить, что распространён-

ность перитонита не являлась противопоказанием к проведению лапароскопических вмешательств, при наличии которого был учтен только характер жидкости и срок проведения операции с момента начала заболевания. При этом из всех больных, которым операция была проведена лапароскопиче-

ским способом, в 42 (22,1%) случаях имел место серозный перитонит, а в остальных 66 (61,1%) случаях наблюдался перитонит серозно-фибринозного характера.

Для проведения лапароскопических вмешательств был использован, в основном, трехтроакарный способ (четвёртый троакар применялся при необходимости) операции, при котором для осуществления основного этапа операции устанавливались 2 рабочих 5-миллиметровых троакара в подреберьях по среднеключичными линиям. Пациенты при проведении таких вмешательств находились в положении лёжа на спине с приподнятым на 20° головным концом стола и основному этапу операции всегда предшествовала обзорная видеолaparоскопия. Это позволяло уточнить характер патологического процесса в брюшной полости (уточнение локализации и размера ПО, состояние тканей вокруг него, степень распространенности перитонита и характер экссудата), а также исключить наличие другой патологии органов брюшной полости.

После эвакуации экссудата из брюшной полости выполнялось ушивание ПО по трем вышеуказанным методам, выбор которого зависел от размера ПО и состояния периульцерогенного инфильтрата. При размере ПО до 0,8 см и диаметре инфильтрата вокруг ПО менее 10 мм отверстие ушивалось Z-образным швом с интракорпоральным формированием узлов, в ходе которого вкол иглы производился на расстоянии не менее, чем 5 мм от края ПО. В качестве шовного материала использовались рассасывающиеся нити «Polysorb» (фирмы Auto Suture), «Vicril» (фирмы Ethicon), V-LOC 90 диаметром 2/0 и 3/0 на атравматичной игле 20-25 мм. В случае

установления ПО свыше 0,8 см и диаметра периульцерогенного инфильтрата более 10 мм проведено ушивание ПО с использованием пряди большого сальника на ножке по Оппелю-Поликарпову.

По окончании основного этапа операции всегда проверялась герметичность шва, которая оценена путём заполнения изотоническим раствором хлорида натрия подпеченочного пространства и введением воздуха шприцом Жанэ через назогастральный зонд. Отсутствие появления пузырьков в заполненной раствором хлорида натрия брюшной полости в области ПО при надувания воздуха шприцом Жанэ через назогастральный зонд, которые появляются при поступлении воздуха через швы, говорило о герметичности места ушивания.

После тщательной санации брюшной полости растворами антисептиков выполнялось дренирование брюшной полости полипропиленовыми трубками, количество которых зависело от распространённости перитонита, и их количество варьировало от 1 до 4-х.

В 4 (2,1%) случаях лапароскопическое вмешательство была переведено на традиционное (конверсия), причиной которого явился большой размер (более 10 мм) ПО и выраженное периульцерогенное воспаление (n=2), подозрение на малигнизацию язвы желудочной локализации (n=1) и установление сочетания пенетрации язвы с ПО (n=1).

Всем больным, независимо от объёма и способа оперативного лечения, в раннем послеоперационном периоде проводилась комплексная современная противоязвенная и необходимая симптоматическая терапия.

Таблица 8

*Характер ранних послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с ПГДЯ*

Характер осложнения	При лапароскопических вмешательствах (n=108)	При традиционных вмешательствах (n=82)	p
Несостоятельность швов	0 (0,0%)	2 (2,4%)	>0,05
Нагноение п/о раны	1 (0,9%)	3 (3,7%)	>0,05
Эвентрация	0 (0,0%)	1 (1,2%)	>0,05
Кровотечение из язв	0 (0,0%)	2 (2,4%)	>0,05
Пневмония	1 (0,9%)	2 (2,4%)	>0,05
Поддиафрагмальный абсцесс	1 (0,9%)	1 (1,2%)	>0,05
ТЭЛА	0 (0,0%)	1 (1,2%)	>0,05
Всего	3 (2,8%)	12 (14,6%)	<0,01

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

Послеоперационные осложнения возникли у 15 (7,9%) больных (табл. 8), которые, по данным литературы, составляют до 19% случаев, а при тяжёлых случаях этот показатель достигает 40% случаев.

У одного больного с несостоятельностью швов потребовалась лапаротомия с проведением резекции 2/3 части желудка, у больной с эвентрацией наложены вторичные швы (после проведения соответствующего консервативного лечения и стихания воспалительных изменений в послеоперационной ране), у больных с поддиафрагмальным абсцессом проведено ультразвуковое дренирование полости абсцесса с положительным эффектом. Всем остальным пациентам проведена соответствующая консервативная терапия с положительным результатом.

Летальный исход имел место в 3 (1,6%) случаях, причинами которого являлись ТЭЛГ (n=1) и распространённый гнойный перитонит, вызывающий полиорганную недостаточность (n=2). Следует отметить, что

больная с ТЭЛА страдала ИБС, а два больных с ПОН были доставлены в клинику в тяжёлом состоянии с распространённым гнойным перитонитом позднее 3 суток с момента начала заболевания.

#### Заключение

Индивидуальный выбор тактики хирургического лечения и своевременное проведение необходимых оперативных вмешательств у больных с ПГДЯ способствует снижению частоты послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и улучшению результатов хирургического лечения данного контингента больных.

Использование современной технологии является методом выбора в лечении ПГДЯ, что способствует раннему восстановлению трудоспособности больных и тем самым уменьшает срок пребывания пациентов в стационарах.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 6-9 см. в REFERENCES)

1. Хисамутдинова Р.И., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б. Видеолапароскопические операции при прободных гастродуоденальных язвах // Практическая медицина. 2017. № 6 (107). С. 127-130
2. Панин С.И., Коваленко Н.В., Постолов М.П., Суворов В.А. Особенности перфоративной гастродуоденальной язвы у онкологических пациентов // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2021. Т. 2, № 3. С. 44-50
3. Мамакеев К.М., Алыбаев Э.У., Садабаев Т.Ю., Мамакеев Ж.Б. Оптимизация тактики хирургического лечения перфоративной пилорoduоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста // Бюллетень науки и практики. 2022. Т.8, № 3. С. 242-250
4. Османов З.Х. и др. Морфологические особенности осложнённых гастродуоденальных язв // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2022. Т. XXIX, № 1. С. 54-62
5. Магомедов М.М., Омаров М.Д., Магомедов М.А. Анализ послеоперационных осложнений у пациентов, оперированных по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Таврический медико-биологический вестник. 2022. Т.25, № 2. С. 50-54.

#### REFERENCES

1. Khisamutdinova R.I., Timerbulatov Sh.V., Sagitov R.B. Videolaparoskopicheskie operatsii pri probodnykh gastroduodenalnykh yazvakh [Videolaparoscopic operations for perforated gastroduodenal ulcers]. *Prakticheskaya meditsina – Practical medicine*, 2017, No. 6 (107), pp. 127-130.

2. Panin S.I., Kovalenko N.V., Postolov M.P., Suvorov V.A. Osobennosti perforativnoy gastroduodenalnoy yazvy u onkologicheskikh patsientov [Features of perforated gastroduodenal ulcer in oncological patients]. *Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii – Caspian Bulletin of Medicine and Pharmacy*, 2021, Vol. 2, No. 3, pp. 44-50.
3. Mamakeev K.M., Alybaev E.U., Sadabaev T.Yu. Optimizatsiya taktiki khirurgicheskogo lecheniya perforativnoy piloroduodenalnoy yazvy u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Optimization of the tactics of surgical treatment of perforated pyloroduodenal ulcer in the elderly and senile]. *Byulleten nauki i praktiki - Bulletin of Science and practice*, 2022, Vol. 8, No. 3, pp. 242-250.
4. Osmanov Z.Kh. Morfologicheskie osobennosti oslozhnennykh gastroduodenalnykh yazv [Morphological features of complicated gastroduodenal ulcers]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova – Scientific notes of St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov*, 2022, Vol. 29, No. 1, pp. 54-62.
5. Magomedov M.M., Omarov M.D., Magomedov M.A. Analiz posleoperatsionnykh oslozhneniy u patsientov, operirovannykh po povodu perforativnoy yazvy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Analysis of postoperative complications in patients operated on for perforated gastric and duodenal ulcers]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik – Tavricheskiy medico-biological bulletin*, 2022, Vol. 25, No. 2, pp. 50-54.
6. Quah G. S. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer disease has better outcomes than open repair. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2019, No. 23, pp. 618-625.
7. Johnson C.H. An evaluation of the epidemiology, management and outcomes for perforated peptic ulcers



across the North of England over 15 years: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 2019, No. 64, pp. 24-32.

8. Hasadia R. Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2018, No. 44 (5), pp. 795-801.

9. Wu S.C. A Population-Based Cohort Study Examining the Long-term Risk of Repeated Surgery in Non-*Helicobacter pylori*-Infected PPU Patients Who Underwent Simple Closure. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2020, No. 24 (11), pp. 2587-2595.

**Сведения об авторах:**

**Хофизова Гулбиби Азизовна** – аспирант кафедры хирургии ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 934071658; e-mail – hofizovagulbibi@gmail.com

**Расулов Назир Аминович** – зав. кафедры хирургии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918 40 55 40; e-mail: mahmadnazir@mail.ru

**Кахаров Мубин Абдурауфович** – профессор кафедры хирургии Худжанского отделения ГОУ ИПО в СЗ РТ, д.м.н.

**Назаров Хилолиддин Шарофович** – доцент кафедры хирургических болезней №1 имени академик Курбонова К.М., ГОУ ТГМУ им Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 900500303; e-mail – nazarovhiloliddin@qvil.com

<sup>1</sup>Худоёров С.А., <sup>2</sup>Махмудов Д.Т., <sup>2</sup>Ашуров Г.Г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ САМООЧИЩЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА, СКОРОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ЗУБНЫХ БЛЯШЕК И ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОККЛЮЗИОННО- Артикуляционного Взаимоотношения Зубов У ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

<sup>1</sup>Кафедра стоматологии детского возраста и ортодонтии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

<sup>1</sup>Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

<sup>1</sup>Khudoyorov S.A., <sup>2</sup>Makhmudov D.T., <sup>2</sup>Ashurov G.G.

## RESULTS OF THE STUDY OF FUNCTION INDEPENDENT DEFOGGING OF ORAL CAVITY, VELOCITY OF THE FORMATION TEETH PLAQUE AND EFFICIENCY OF THE HYGIENE OF ORAL CAVITY IN DEPENDING ON OCCLUSION-ARTICULATION RELATION BESIDE CHILDREN WITH ANOMALY OF TEETH- MAXILLARY SYSTEM

<sup>1</sup>Department of Child Dentistry and Orthodontics of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

<sup>2</sup>Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

---

**Цель исследования.** Исследовать функции самоочищения полости рта, скорость образования зубных бляшек и эффективность гигиены полости рта в зависимости от окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения у детей с аномалиями зубочелюстной системы.

**Материал и методы.** Обследовали 250 детей и подростков в возрасте от 12 до 18 лет, имеющих сужение зубных рядов в области функционально-ориентированных фронтальных групп зубов.

Исследование функции самоочищения полости рта (величину ретенции пищевого детрита и скорость его исчезновения с поверхности зубов) проводили по методу В.К. Леонтьева с соавт. Скорость образования зубных бляшек (индекс PFRI) на поверхности зуба определяли по методике Р. Axelsson. Эффективность гигиены полости рта оценивали с помощью индекса РНР (Podshadley, Haley).

**Результаты.** Факторами, способствующими развитию кариозного процесса, являются скопление пищевого детрита, замедление скорости его вымывания из области скученного положения зубов и неудовлетворительная эффективность гигиены полости рта. Образование суб- и супрагингивальной зубной бляшки, содержащей пародонтопатогенные штаммы микроорганизмов, приводит к развитию кариеса зубов и воспалительных заболеваний маргинального пародонта.

**Заключение.** В области скученного положения зубов вследствие нарушения окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения сформировался благоприятный «микроклимат» для развития таких основных стоматологических заболеваний, как кариес и заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** скученное положение зубов, кариес зубов, заболеваний пародонта, ретенция пищевого детрита, скорость образования зубных бляшек

**Aim.** Research the function of independent defogging oral cavity, velocity of the formation teeth plaque and efficiency of the hygiene of oral cavity in depending on occlusion-articulation relations beside children with anomaly of teeth-maxillary system.

**Material and methods.** Examined 250 children and teenager 12-18-year-old, having narrowing the teeth rows in the field of function-oriented frontal group's teeth. Study of functions independent defogging of oral cavity (the value

retention of food detritus and velocity of its disappearance with surfaces of teeth) held at method designed by V.K. Leontev et al. Velocity of the formation of teeth plaque (index PFRI) on surfaces of the teeth defined by method offered P. Axelsson. Efficiency hygiene of oral cavity valued by means of index PHP.

**Results.** Factor promoting of the development of carious process are a concourse food plaque, deceleration velocities of its removal from area of the longed for position teeth and unsatisfactory efficiency hygiene of oral cavity. Formation sub- and supragingival teeth plaque, deceleration velocities of its removal from area of the longed for position teeth and unsatisfactory efficiency hygiene of oral cavity. Formation sub- and supragingival teeth plaque, containing parodontopathogenic stamp of microorganism brings about development of caries and inflammation diseases of marginal parodont.

**Conclusion.** In the field of overcrowding teeth in consequence of the breach of occlusion-articulation relations formed favorable «microclimate» for development such main dentistry diseases, as caries and parodontal diseases.

**Key words:** *overcrowding teeth, carious, parodontal diseases, retention of food plaque, velocity formation of teeth plaque*

### Актуальность

Сужение зубных рядов в сочетании со скученным положением передних функционально-ориентированных групп зубов, как один из разновидностей нарушения окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения, занимает первое место по распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций. Вероятными причинами редукции жевательного аппарата являются следующие факторы: изменение структуры и состава пищи, эволюция черепа в связи с увеличением и перестройкой мозга. Редукции прежде всего подвержены альвеолярные отростки, что приводит к дефициту места для правильного расположения зубов [4, 6].

Участки со скученным положением зубов являются «зоной наименьшего сопротивления», воздействуя на которую, экзогенные и эндогенные факторы способствуют развитию кариеса и заболевания пародонта. Здесь происходит накопление пищевого детрита, замедление скорости его вымывания, образование супра- и субгингивальной зубных бляшек, микроорганизмы которых способны вызвать заболевания пародонта и кариес. Неудовлетворительная гигиена полости рта на данном участке только усиливает риск возникновения осложнений стоматологических заболеваний [3, 5].

С учетом изложенного выше, область скученного положения зубов, как следствие нарушения окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения, можно считать зоной риска развития кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта.

### Цель исследования

Исследовать функции самоочищения полости рта, скорость образования зубных бляшек и эффективность гигиены полости рта в зависимости от окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения у детей с аномалиями зубочелюстной системы.

### Материал и методы исследования

Было обследовано 250 детей и подростков в возрасте с 12 до 18 лет, имеющих сужение

зубных рядов в области функционально-ориентированных фронтальных групп зубов. Из них у 110 школьников отмечали скученное положение передних зубов (1-я группа) и 140 детей, не имеющих данной патологии зубочелюстной системы (2-я группа – контроля).

Для постановки диагноза «сужение зубных рядов» в зависимости от нарушения окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений проводили измерения на диагностическом моделях с помощью штангенциркуля: определялся индекс Пона в интерпретации Линдера и Харта.

Тесное расположение зубов определяли визуально, причем скученности положения зубов I степени диагностировалась у 75 (68,2%) детей, II степени – у 23 (20,9%), III степени – у 12 (10,9%) обследованных.

Для достижения поставленной цели использовали следующие методы изучения для выявления «участков риска» при возникновении кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей и подростков с нарушением окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений.

По методу, разработанному В.К. Леонтьевым с соавт. (рацпредложение № 1453 от 2010 г., Москва), проводили определение объема задержки пищевого остатка и время его исчезновения с эмалевой поверхности (функции самостоятельной очистки ротовой полости). По методике, предложенной Р. Axelsson et al. [2], на эмалевой поверхности выявляли время образования пищевого остатка (PFRI-индекс). С помощью индекса Podshadley et al. (PHP-индекс) оценивали значение гигиенической эффективности ротовой полости [1]. Научно обоснованное исследование в указанном аспекте осуществляли с учетом времени употребления пищи.

Обработка полученных материалов статистического характера проводилась с применением пакета прикладных программ

«Statistica 6.0». Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных диагностических методик и критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

В начале исследования среди обследованных детей с аномалиями зубов и прикуса проводилась оценка состояния зубов и околозубных тканей с использованием гигиенических и пародонтальных индексов (РМА, КПИ, РНР, КПУ). Полученные материалы позволяют отметить, что среднецифровое значение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) среди детей с наличием скученности функционально-ориентированных групп зубов фронтальной локализации, составило  $29,8,3 \pm 1,53\%$ , что значительно превышает среднее значение названного индекса у контрольных лиц ( $21,8 \pm 2,16\%$ ). Результаты названного показателя достоверны и являются максимально значимыми. Следовательно, в основной группе детей с нарушениями окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения из-за существующей аномалии преобладает хроническое воспаление краевого пародонта средней степени, вместе с тем у детей без аномалии зубов и прикуса в основном диагностируется хронический гингивит легкой степени тяжести.

Среди обследованных лиц также зафиксированы различия с высокой степенью достоверности при изучении комплексный периодонтальный индекс (КПИ): в основной группе детей усредненная величина вышеупомянутого показателя равнялась  $1,8 \pm 0,10$  балла, а в контрольной группе -  $1,4 \pm 0,13$ . Усредненная величина интенсивного кариесологического поражения в основной группе детей с нарушением окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения составила  $8,2 \pm 1,83$  и  $12,4 \pm 2,45$  по индексам КПУз и КПУп соответственно против контрольной группы детей с соответствующими значениями  $6,0 \pm 1,3$  и  $9,4 \pm 2,54$ .

Исходная величина индекса эффективности гигиенического состояния ротовой полости, оцениваемая с помощью количественной критерии зубного налета (РНР), была немного хуже в группе детей с нарушениями окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения зубов и прикуса (РНР -  $4,12 \pm 0,3$ ), но у детей контрольной группы без нарушения взаимоотношения зубочелюстного комплекса гигиеническое состояние ротовой полости также соответствовало критериям неудовлетворенности ( $3,86 \pm 1,15$  балла) с недостоверными различиями.

В ходе изучения функции самостоятельно-го очищения ротовой полости нами полученные результаты оказались нижеследующими. Максимальный объем задержки пищевого остатка ( $3,35 \pm 1,10$  балла) был зафиксирован в области передних зубов функционально-ориентированного расположения на нижней челюсти, где наблюдается скученность резцов. У детей контрольной группы на этом же участке топического расположения резцов общий объем задержки пищевого остатка был равен  $2,18 \pm 0,17$ . При этом время задержки пищевого остатка на передних нижнечелюстных зубах составила  $41,69 \pm 6,45$  секунд у детей основной группы, а среди детей сравниваемой группы значение исследуемого показателя -  $14,12 \pm 2,13$  секунд.

На передних зубах верхнечелюстного расположения со скученностью общая величина пищевой задержки составила  $3,03 \pm 1,11$  балла, что в 2,5 раза больше, чем на фронтальных зубах у сравниваемой групп детей ( $1,22 \pm 0,12$ ). Время задержки красителя на эмалированной поверхности верхнечелюстных зубов в зоне расположения скученности составила  $33,20 \pm 2,63$  секунд и  $14,19 \pm 1,25$  секунд соответственно в основной и контрольной группах. Полученные данные позволяют отметить, что время самостоятельного исчезновения пищевого остатка в зоне расположения скученности верхнечелюстных зубов достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы на данном участке челюсти.

Для изучения «эко-состояния» участков риска у детей с окклюзионно-артикуляционными изменениями использовали локальные показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного гигиенического индекса. Усредненная величина локального папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса у детей, относящихся к первой групповой категории, составила  $41,87 \pm 3,81\%$ , а у лиц сравниваемой группы -  $7,69 \pm 1,56\%$ . Значение местного гигиенического индекса ротовой полости среди обследованных детей основной и контрольной группы соответствовало  $1,98 \pm 0,15$  и  $2,24 \pm 0,64$  балла.

У детей с нарушениями окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения зубов и прикуса также определялась скорость аккумуляции зубных бляшек на эмалированной поверхности с помощью индикационного показателя формирования зубной бляшки (Plaque formation index), предложенного P Axelsson et al. [2].

В первое посещение зарисовывали расположение эмалевого налета на соответствующих зубах в зоне скученности у детей

основной и контрольной групп сравнения и полученные данные фиксировали в карте осмотра полости рта. Ровно через 24 часа пациент обследовался повторно, вслед за этим достигнутые фактические материалы вносили в карту. В сравниваемой группе без аномалии зубов и прикуса суммарное значение времени аккумуляции бляшек на эмалевой поверхности передних функционально-ориентированных групп зубов составило  $35,6 \pm 2,97$  поверхности в области (исходное суммарное значение -  $11 \pm 1,10$ ), тогда как у лиц с нарушениями окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения зубов и прикуса в этих фронтальных сегментах значение названного показателя составило  $53,2 \pm 3,69$  и  $19,8 \pm 1,32$ .

Следовательно, в отдаленные сроки наблюдения интенсивность время скопления поверхностного пищевого образования у детей основной группы в зоне расположения фронтальных функционально-ориентированных зубов в среднем составляет 3,75 эмалевого участка на одного обследованного, а у лиц сравниваемой группы - 2,3 участка.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 2-6 см. в REFERENCES)

1. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в ортодонтии и ортопедической стоматологии. Н. Новгород, 2013. 216 с.

#### REFERENCES

1. Ulitovskiy S.B. *Gigiena polosti rta v ortodontii i ortopedicheskoy stomatologii* [The hygiene of oral cavity in orthodontia and orthopedic dentistry]. Novgorod, 2013. 216 p.
2. Axelsson P., Matarasso S. Predictive, preventive, personalized and participatory periodontology. *The EPMA Journal*, 2013, Vol. 4, pp. 16-21.
3. Grey D.G., Gillgrass T.J. Orthodontic need, complexity, outcome and demographics of patients treated by orthodontists working in Scottish hospitals. *EFOSA Quality Newlette*, 2016, No. 6, pp. 2-12.
4. Lewellun S.K, Hamdan A.M., Rock W.R. An index of orthodontic treatment complexity. *European Journal of Orthodontics*, 2017, No. 2, pp. 186-192.

#### Заключение

Скопление остатков пищи, замедление время их вычищения из зоны скученного расположения зубов, низкая градация значение эффективности гигиенического индекса у детей с нарушениями окклюзионно-артикуляционного взаимоотношения следует отнести к факторам риска развития кариесологического и пародонтологического поражений.

Образование субгингивальной зубной бляшки, содержащей пародонтопатогенные штаммы микроорганизмов, приводит к возникновению деструктивных изменений зубной ткани и воспалительных изменений структурных единиц тканей пародонта.

В зоне расположения скученности зубов формируется основополагающая «экосистема», способствующая возникновению кариесологических и пародонтологических заболеваний.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

5. Ovsenik M., Promozic J. Quality assessment in orthodontics in Slovenia. *EFOSA Quality Newlette*, 2017, No. 2, pp. 6-13.

6. Sukontupatipark W., Agroudi M.A., Seliseth N.I. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliance: a scanning electron microscopy study. *European Journal of Orthodontics*, 2015, Vol. 23, No. 3, pp. 473-484.

#### Сведения об авторах:

**Худоёров Саъдудин Абдукодирович** – соискатель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

**Махмудов Джурабек Тешаевич** – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н.; тел.: (+992) 918721155

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

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

© Б.И. Кобилбеков, 2023

УДК 616.13-002; 616-039.3

*Кобилбеков Б.И.*

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО АОРТОАРТЕРИИТА

Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»  
ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ

*Kobilbekov B.I.*

### SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF NON-SPECIFIC AORTOARTERITIS

Department of Surgical Diseases No. 2 named after acad. N.U. Usmanov of the State Educational Establishment of the "Avicenna Tajik State Medical University"  
State Institution "Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery" Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

---

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённой некоторым важнейшим аспектам распространённости, патогенеза, факторов риска и диагностики неспецифического аортоартериита (НАА). Распространённость НАА в разных регионах мира колеблется от 0,3 до 16,9 случаев на 100.000 населения. Чаще патология выявляется у женщин молодого возраста и протекает с частыми обострениями аутоиммунного воспалительного процесса. В диагностике патологии значимую роль играют визуализирующие сосудистую систему методы исследования, в оценке активности воспалительного процесса – лабораторные методы исследования. Однако в литературе имеются только сообщения о диагностированных формах патологии, раннее его выявление путём проведения активных скринингов практически не проводится. Также требуют дальнейшего изучения некоторые аспекты патогенеза заболевания и роль окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и иммунологических изменений в усугублении воспалительного процесса в стенках крупных артерий. Частая встречаемость заболевания в условиях Республики Таджикистан, тяжелое течение патологии, сложность подготовки больных и выбора метода лечения диктуют необходимость проведения дальнейших научных исследований в этом направлении среди отечественной когорты пациентов.

**Ключевые слова:** неспецифический аортоартериит, артериит Такаясу, распространённость, патогенез, маркёры воспаления, диагностика

A review of domestic and foreign literature devoted to some of the most important aspects of the prevalence, pathogenesis, risk factors and diagnosis of nonspecific aortoarteritis (NAA) was conducted. The prevalence of NAA in different regions of the world ranges from 0,3 to 16,9 cases per 100,000 population. More often, the pathology is detected in young women and occurs with frequent exacerbations of the autoimmune inflammatory process. In the diagnosis of pathology, research methods that visualize the vascular system play a significant role, and laboratory research methods play a significant role in assessing the activity of the inflammatory process. However, in the literature there are only reports of diagnosed forms of pathology; its early detection through active screening is practically not carried out. Certain aspects of the pathogenesis of the disease and the role of oxidative stress, endothelial dysfunction and immunological changes in exacerbating the inflammatory process in the walls of large arteries also require further study. The frequent occurrence of the disease in the conditions of the Republic of Tajikistan, the severe course of the pathology, the complexity of preparing patients and choosing a treatment method dictate the need for further scientific research in this direction among the domestic cohort of patients.

**Key words:** nonspecific aortoarteritis, Takayasu arteritis, prevalence, pathogenesis, inflammatory markers, diagnosis

---

Неспецифический аортоартериит (НАА) представляет собой полиэтиологическое системное аутоиммунное воспаление аорты и магистральных артерий с необратимым прогрессирующим окклюзионно-стенотическим их поражением. Известны и другие названия НАА - артериит Такаясу (АТ), средний аортальный синдром, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты, окклюзивная тромбоапатия, а также артериит молодых женщин [2, 11, 12, 15].

Несмотря на достижения современной ангиологии и сосудистой хирургии, до настоящего времени многие аспекты этиопатогенеза, ранней диагностики и выбора метода лечения этой патологии остаются предметом дискуссии и требуют дальнейших научных исследований [6, 24, 25, 45]. В связи с этим в рамках настоящего исследования нами анализируются нерешенные аспекты касательно эпидемиологии, патогенеза, факторов риска и ранней диагностики неспецифического аортоартериита.

Анализ дитературных источников показал, что до настоящего времени не имеется единого мнения среди отечественных и зарубежных исследователей относительно причины развития данной патологии, хотя были описаны основные этапы патогенеза заболевания и факторы его риска [3, 6, 10, 12, 13, 15, 25]. Большинство авторов едины во мнении, что патология имеет многофакторную этиологию, что в конечном итоге приводит к развитию генерализованного аутоиммунного повреждения стенок аорты и крупных её ветвей [6, 12, 26, 31, 34, 36].

Нерешенным остается точная распространенность НАА среди общего населения. Так, согласно одним данным [15, 27, 29, 34, 40, 43], патология является довольно распространенной и имеет тенденцию к ежегодному увеличению. Другие исследователи [20, 23, 37, 46] показывают более низкую распространенность НАА, ссылаясь на то, что она характерна, в основном, для жителей стран с жарким климатом. В Таджикистане НАА ежегодно диагностируется у 10-13 человек, абсолютное большинство из которых являются женщинами молодого возраста и чаще имеют окклюзионно-стенотические поражения сосудов с явлениями выраженной ишемии и стадии разгара воспалительного процесса [7-9].

Кроме того, ряд авторов отмечают, что на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 отмечался существенный рост числа пациентов с НАА, свидетельством чего является множество опубликованных

работ по диагностике и тактике лечения этой патологии, осложненной ишемическими расстройствами [14, 29].

Что же касается эпидемиологии НАА, то имеющиеся данные носят разбросанный характер и скрининг патологии среди детей и лиц молодого возраста проводится крайне редко, особенно среди жителей экономически неразвитых стран [20]. Так, по данным Patompong Ungprasert et al. (2019), которые провели анализ Общенациональной базы данных стационарных пациентов за 2013-2014 годы, всего в указанный период в США были госпитализированы 2840 пациентов с НАА, а стационарная распространенность составила 4,6 случаев на 100.000 госпитализаций [43]. Авторы отмечают, что у лиц с АТ, в отличие других стационарных пациентов, отмечается значительное увеличение риска развития инсульта (отношение шансов (ОШ): 4,66, 95% ДИ: 2,10-10,31;  $p < 0,01$ ), аневризма аорты (ОШ: 40,76, 95% ДИ: 9,13-181,7;  $p < 0,01$ ), недостаточность аортального клапана (ОШ: 4,92, 95% ДИ: 2,09-11,55;  $p < 0,01$ ) и окклюзионно-стенотические поражения периферических сосудов (ОШ 4,41, 95% ДИ: 1,22-3,32;  $p < 0,01$ ), без значимого увеличения общей частоты смертности (ОШ: 1,44, 95% ДИ: 0,58-3,61;  $p = 0,43$ ).

В Российской Федерации, согласно сведениям академика А.В. Покровского и его коллег (2006), встречаемость НАА составляет 2,6 случаев на 1.000.000 населения [15].

В различных странах мира наблюдаются некоторые различия по частоте встречаемости данной патологии среди лиц мужского и женского пола, с превалированием доли женщин. Так, в Российской Федерации уровень соотношения между больными мужского и женского пола варьируется от 1:2,4 до 1:7,1 [4, 15]. По сведениям ряда авторов, в Европейских странах средний возраст больных артериитом Такаясу, которые обращаются за лечением, составляет 21-34 года [22, 23, 31, 38]. Возраст большинства больных данной патологией (в 80% случаев) колеблется от 11 до 30 лет [26, 27, 30, 40]. Некоторые ученые указывают на возможность развития данной патологии еще в детском возрасте [2, 20, 39], ряд авторов приводят случаи диагностики данной патологии среди людей пожилого возраста [11].

Таким образом, литературные данные показывают, что первоначально полагалось, что НАА встречается очень редко и только среди людей, которые проживают в юго-восточных странах Азии с жарким климатом. Однако результаты исследований,

проведенных в последние годы, свидетельствуют о том, что данной патологией могут страдать лица различных национальностей, проживающих в различных регионах мира. Кроме того, на данный момент во многих странах мира нет четких данных относительно распространенности данной патологии и в большинстве работ приводятся результаты уже диагностированной формы заболевания с клиническими проявлениями. Исследования, направленные на ранний скрининг НАА среди общего населения, в том числе у детей и подростков, очень редкие, в последние годы об их результатах нет крупных научных сообщений.

По нашему мнению, проведение крупных международных многоцентровых исследований касательно частоты заболеваемости НАА под эгидой регионарных или международных ассоциаций ревматологов и сосудистых хирургов позволят получить более реальные эпидемиологические данные.

По данным абсолютного большинства исследователей, НАА имеет прогрессирующий характер с периодическим обострением и ремиссией, приводящих не только к сужению просвета сосуда, но и развитию полной их закупорки с ишемическими нарушениями органов, питание которых обеспечивается соответствующим сосудом. Так, в проведенном мета-анализе Hyein Kim & Lillian Barga (2018) с включением 35 исследований 3262 пациентов с НАА было показано, что средняя задержка до постановки окончательного диагноза составила от 2 месяцев до 7,6 лет. При наблюдении за пациентами в течение 22 месяцев - 17 лет у 8,9% (95% ДИ: 7,0-10,9%) пациентов развился инсульт, в 3,4% (95% ДИ: 2,1-4,8%) наблюдений – инфаркт миокарда [30].

Хроническое прогрессирующее течение НАА и отсутствие специфических клинических проявлений до развития окклюзии сосудов являются главными причинами нераспознаваемости данной патологии длительное время, поздней его диагностики и отсутствия эффекта от проводимой терапии, так как поражения носят необратимый характер и часто пациенты поступают уже с явлением тяжелой критической ишемии, что в десятки раз повышает риск развития острых ишемических расстройств важнейших органов и систем [4, 25].

Неспецифический аорто-артериит в отличие от других хронических сосудистых заболеваний протекает с периодическим обострением воспалительного процесса, сопровождающимся ухудшением общего

состояния больных и выраженными лабораторными изменениями крови [12, 13]. В связи с этим терапия представляет отдельную самостоятельную проблему, от адекватности которой зависит исход патологии и выживаемость пациентов.

Согласно литературным данным, существует большое количество различных вариантов классификации НАА. Очень часто используется анатомическая классификация, которую в 1967 году разработал А. Ueno с соавт. [42]. В 1977 году данная классификация была усовершенствована Е. Lupi-Herrera et al. [31], где авторы на основании локализации участка поражения аорты и ее ветвей разделили его на 4 типа.

К числу классификаций, в которых наиболее полно учитываются основные характеристики НАА, относится классификация, предложенная академиком А.В. Покровским (1986) [15]. Автор в течение многих лет, изучая результаты собственных исследований, установил, что в течении данной патологии имеются две стадии: активного воспалительного процесса и период ремиссии. Также в данной классификации автором учтены стадии патологии (острая, подострая и хроническая), характер морфологических изменений в сосудистой стенке (деформация, сужение просвета, аневризматическое переорождение), локализация поражения в аорты и/или её ветвей (I – отходящие от аортальной дуги сосуды, II – торакоабдоминальный отдел аорты, III – наличие сочетанных поражений), степень ишемического поражения органа (от I до IV).

Анализируемые нами литературные источники показали, что, по-прежнему, до настоящего времени нет четких данных относительно причин развития НАА [3, 6, 12, 15, 25].

Среди всех существующих на сегодняшний день теорий развития неспецифического аортоартериита наиболее популярной считается аутоиммунная. Некоторые ученые отдают свое предпочтение наследственной теории [26, 36, 41]. Одним из факторов, свидетельствующих об аутоиммунном генезе развития НАА, является обнаружение в сыворотке крови у 38-95% таких пациентов антител к эндотелиоцитам [44].

Некоторые ученые отмечают, что особое место в механизме развития АТ занимает состояние клеточного иммунитета [6]. Рядом авторов было установлено, что под влиянием различных факторов возникают нарушения в иммунной системе, при этом Т-клетки принимают участие в деструкции стенки сосудов



[6, 24]. Свидетельством фактора наследственности в развитии НАА являются примеры наличия данной патологии в анамнезе у прямых родственников больного [13, 26].

Был проведен ряд исследований о генетической ассоциации НАА. Так, Ziver Sahin et al. (2012) среди 330 пациентов с НАА, проживающих в Турции, обнаружили значимую связь HLA-B\*52 с развитием этой патологии (ОШ 3,7; 95% ДИ: 2,02-6,77;  $p < 0,001$ ) [36]. Carlos A. Hinojosa et al. (2023), при генетическом тестировании гаплотипов HLA у монозиготных близнецов выявили ассоциацию НАА с дефектами генов A\*02 B\*39 DRB1\*04 DQB1\*03 и 02/A\*24 B\*35 DRB1\*16 DQB1\*03:01. Авторы отмечают, что полученные им результаты подтверждают генетическое происхождение и гетерогенность этиологии НАА [26].

Японский генетик Chikashi Terao (2016) отмечает о существенном вкладе генетических изменений в возникновение НАА за пределами отдельных этнических популяций [41]. Автором выявлена связь развития не только НАА, но болезни Бехчета с дефектами генов HLA-B\*52:01, HLA-B\*67:01. Кроме того, по мнению автора, область локуса IL12B играла центральную роль в развитии и прогрессировании аутоиммунных процессов при НАА.

В других исследованиях также продемонстрированы случаи носительства генов A-31, B-39 и B-5у пациентов с НАА [24, 36]. По данным American College of Rheumatology, у больных, проживающих в арабских странах, чаще всего обнаруживаются случаи носительства таких генов, как A-2, A-9, B-35, 013-7 [24]. У пациентов, проживающих в странах североамериканского континента, по мнению этой коллегии, наиболее часто обнаруживаются случаи носительства гена PPM.

Таким образом, литературные данные показывают, что определенные гены могут иметь прогностическое значение в развитии НАА. Существуют свидетельства того, что у больных НАА с наличием гена HLA-B\*52 прогностический исход хуже, по сравнению с другими больными. Также было установлено, что ген HLA-DR1 отсутствует у пациентов с данной патологией, что может говорить о защитном факторе данного гена против развития неспецифического аортоартериита [26]. Также указанные выше генетические дефекты, по данным китайских исследователей, имеет прямую корреляционную связь с частым обострением воспалительного процесса и рецидивом клинических проявлений НАА [25].

В анализированных нами источниках приводятся сведения о наличии опреде-

ленной корреляционной связи между расположением очага поражения в сосудах и географическим фактором проживания пациентов. Так, к примеру, в Японии у многих больных с НАА обнаруживается поражение восходящего отдела грудной аорты с формированием аортальной недостаточности и с сочетанным поражением отходящих от аортальной дуги ответвлений [32]. От общего числа больных НАА почти 90% составляют женщины молодого возраста. Аналогичную картину отмечают также корейские [27] и китайские [40] исследователи.

У больных, проживающих в США [43], Турции [37], европейских странах [23, 34, 46], а также Центральной Азии [8, 13, 19], также наиболее часто отмечаются случаи поражения аортальной дуги и отходящих от неё ветвей. А у пациентов с данной патологией, проживающих в России [2, 15, 18] и ряде других стран Азии [5, 7, 9, 22], чаще наблюдается поражение торакоабдоминального отдела аорты, а также у многих из этих пациентов присутствует артериальная гипертензия.

Согласно сведениям А.В. Покровского и его коллег (2006), в Российской Федерации I тип заболевания (с поражением отходящих от дуги аорты ответвлений) встречается у 28,7% больных, II тип заболевания (с поражением грудного и брюшного отделов аорты) диагностируется у 14,6% больных, III тип (с наличием сочетанного поражения) - у 56,7% пациентов [15].

При НАА у больного возникают множественные сегментарные повреждения артериальных сосудов с образованием стенозов, окклюзионных поражений и формированием аневризм. Это хорошо классифицировано и дифференцировано в классификации А.В. Покровского (1986), где имеется три анатомических типа воспалительного поражения аорты: с образованием окклюзии или стеноза, псевдокоарктации сосуда и с развитием аневризмы [15]. Стеноз артериальных сосудов чаще встречается у взрослых больных. Согласно некоторым сведениям, наличие стеноза выявляется у 93% пациентов, а у других пациентов обнаруживается наличие псевдокоарктационного синдрома или аневризмы сосудов [31]. Как отмечает ряд других исследователей, наличие стенозов у детей с НАА диагностируется реже, при этом у них чаще, по сравнению со взрослыми пациентами, встречаются аневризмы [20, 39].

Изначально поражение начинается в средней (медии) и наружной (адвентиции) оболочках кровеносных сосудов, откуда воспалительный процесс переходит на око-

лососудистую клетчатку [47]. Внутренняя оболочка (интима) сосудов поражается уже вторично вследствие реактивно-гиперпластической реакции [44]. Как указывают в недавно опубликованной своей работе Dan Wen et al. (2023), в патогенезе поражения стенки крупных артерий значительную роль играют такие биомаркеры, как матриксные металлопротеиназа, ингибитор тканевой металлопротеиназы, цитокины, молекулы клеточной адгезии, аутоантитела, комплексы, связанный с пентраксином белок (Pentraxin-related protein 3), белки острой фазы воспаления, иммуноглобулины А, М и G, адипокины, факторы повреждения эндотелия и факторы репарации [47]. По мнению авторов, вышеуказанные биомаркеры показали большую ценность в ранней диагностике НАА, оценке активности заболевания, определении вариантов лечения. Кроме того, по мнению авторов, комбинация определения биомаркеров с проведением визуализационного исследования значительно увеличит точность диагностики НАА.

В ряде работ зарубежными исследователями показано, что морфологически в сосудистой стенке наблюдается выраженный отек и дегенеративные изменения эндотелиальных клеток, фибриноидный некроз сосудистой стенки и в расположенных рядом тканей, наличие тромбов, признаки стеноза артерий вследствие пролиферации эндотелиоцитов, а также признаки лимфоидной инфильтрации, которая приводит к развитию склероза [39, 44, 49]. Как отмечают некоторые авторы, наиболее часто в патологический процесс вовлекается брюшная аорта, затем по частоте поражения идет нисходящая аорта, третьей строчку по данному показателю занимает дуга аорты [2, 5, 7, 9, 15, 22].

Для НАА характерными являются признаки заболевания, которые связаны с системной воспалительной ответной реакцией организма, развившейся на ранней стадии патологии, а также признаки ишемического поражения органа, питающегося от пораженного окклюзией сосуда [8, 15].

В течении данной патологии имеется несколько стадий. Первая стадия патологии, или продромальная (до момента исчезновения пульса), характеризуется появлением общих неспецифических признаков, таких как повышение температуры тела, снижение массы тела и аппетита, повышенная потливость, общая слабость [15]. Продолжительность течения первой стадии НАА может составлять несколько месяцев и даже лет.

Для второй стадии заболевания харак-

терным является появление клинических симптомов, таких как изменение характера пульса на периферических артериальных сосудах, признаки ишемического поражения органов, признаки аневризматических изменений в сосудах. Могут наблюдаться как изолированные воспалительные поражения аортальной дуги, так и других её участков, вплоть до полного её поражения вместе с отходящими от нее артериями [4, 8, 15].

К сожалению, симптомы НАА в своей начальной стадии не относятся к специфическим, в связи с чем ранняя диагностика данной патологии сопряжена с трудностями [4]. В большинстве случаев такие пациенты попадают к специалисту в поздней стадии патологии при присоединении клинических признаков, которые являются характерными при расстройствах кровотока в том или ином органе [4, 9, 12]. Сроки выявления НАА составляют примерно 5–10 лет после возникновения первых признаков заболевания [4].

В ходе анализа клинических признаков НАА Покровский А.В. (2006) установил наличие 10 клинических симптомокомплексов, характерных для данной патологии: синдром общих воспалительных реакций, синдром поражения ветвей дуги аорты, синдром стенозирования грудной и брюшной частей аорты либо синдром коарктации аорты, синдром вазоренальной гипертензии, синдром абдоминальной ишемии, синдром поражения бифуркации аорты, синдром аортальной недостаточности, коронарный синдром, синдром поражения легочной артерии, аневризматический синдром [15].

Анализ литературных данных показывает, что в случае усиления активности воспалительного процесса у пациентов наблюдаются признаки общевоспалительной реакции и интоксикации, а также признаки нарушения сердечно-легочной системы [13, 19]. Как правило, у таких пациентов в течение продолжительного периода времени отмечается увеличение температуры тела, чаще всего до субфебрильных цифр, снижение массы тела, общее недомогание, появление сонливости, болей в мышцах и суставах, увеличение показателей СОЭ и СРБ [23, 31]. Одним из основных признаков наличия у больного неспецифического аортоартериита считается появление болевых ощущений по ходу расположения артерий [15].

В настоящее время для диагностики АТ применяются множество разных критериев, среди которых наиболее высокую валидность имеет критерии, разработанные Американской коллегией ревматологов – American

College of Rheumatology / EULAR classification criteria for Takayasu arteritis [24]. В нем учитывается: возраст пациента до 40 лет, наличие признаков ишемического поражения конечностей, разница в показателях артериального давления между верхними и нижним конечностями более 10 мм рт.ст., аускультативно определяемый систолический шум в области расположения подключичных артерий либо в области локализации аорты, а также наличие изменений по данным ангиографии. При использовании указанных критериев их диагностическая чувствительность составляет 91%, а специфичность достигает до 98%.

Согласно данным А.В. Покровского с коллегами (2008), у многих пациентов с НАА можно обнаружить признаки поражения артериальных сосудов путем проведения аускультативного и пальпаторного их исследований [16]. Так, при аускультации наличие систолического шума в области расположения аорты и магистральных сосудов авторам удалось выявить в 85% случаев, а при пальпаторном исследовании ослабление либо полное исчезновение пульса на лучевых артериях авторы отмечали в 82,9% случаев у больных с I типом поражения.

По данным ряда авторов, несмотря на то, что диагностика НАА кажется относительно простой и легкодоступной, данная патология диагностируется у больного лишь спустя 5-10 лет после обнаружения первых признаков патологии [4, 9, 15]. Основной причиной позднего выявления НАА, прежде всего, является неполноценное клиническое обследование пациентов.

Большие трудности в диагностике отмечаются на ранних стадиях патологии, то есть до появления клинических симптомов ишемии того или иного органа [4]. В таких случаях большую роль играет применение лабораторно-инструментальных методов исследования, с помощью которых можно обнаружить признаки воспалительного поражения дуги аорты и ее ветвей, а также определить уровень выраженности патологического процесса и его распространенность [32, 47, 48].

Как отмечают большинство авторов, наиболее значимым в диагностике неспецифического аортоартериита является определение показателей СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) [6, 10, 15]. При этом почти в 30% случаев у данных пациентов показатели СОЭ могут не изменяться даже при достижении ремиссии воспалительного процесса [24]. Именно по этой причине, принимая во внимание неспецифичность изменения показателей СОЭ

и СРБ, Американское общество ревматологов не стало включать данные показатели в критерии диагностики НАА [24]. При этом ряд авторов рекомендуют использовать данные показатели с целью мониторинга активности патологического процесса вместе с появлением признаков сосудистой недостаточности и поражения других отделов артериальных сосудов [10, 22].

На сегодняшний день в мировой литературе встречаются работы, в которых приводятся результаты исследования значимости интерлейкинов и металлопротеиназ в диагностике НАА [47, 49]. Однако, как было показано в недавно проведенном мета-анализе китайских исследователей, значимой связи между IL-10 и НАА не отмечается как в зависимости от стадии воспалительного процесса, так и от наличия полиморфизма генов rs1800871, rs1800872 и rs1800896. Кроме того, авторы отмечают, что при обострении воспаления происходит снижение уровня IL-10 [49].

«Золотым стандартом» диагностики НАА на сегодняшний день являются различные варианты ангиографии, с помощью которых можно более точно определить уровень поражения аорты и ее ветвей, а также распространенность патологического процесса [1, 17, 32, 35, 48]. Также с помощью ангиографии можно обнаружить участки стеноза сосудов, которые визуализируются в виде гладких участков пролонгированного сужения [33, 48]. Кроме того, ангиография позволяет обнаружить окклюзионные поражения сосудов, изучить состояние коллатерального кровообращения, а также обнаружить наличие синдрома позвоночно-подключичного обкрадывания [8, 17]. Ряд автора для определения уровня распространенности патологического процесса при НАА отдают предпочтение панаортографическому исследованию [8, 48]. Кроме того, при проведении ангиографии в динамике наблюдения можно определить наличие патологических изменений в ранее интактных сегментах артериальных сосудов [33, 35].

К числу недостатков метода ангиографического исследования некоторые специалисты относят его инвазивность, необходимость определенного облучения, применение контрастных средств, вероятность возникновения некоторых сложностей при применении ангиографии у больных с пролонгированными стенозами артериальных сосудов и их кальцификацией [1, 48]. Еще одним минусом ангиографического исследования является невозможность оценки структурных наруше-

ний в сосудистой стенке и дифференциации стадии активного воспалительного процесса от стадии его ремиссии [17]. В данном аспекте наиболее предпочтительными считаются такие неинвазивные методы диагностики, как ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (УЗДАС) [16, 22, 38, 39].

Применение в диагностике НАА этого метода позволяет изучить почти все особенности патологических изменений, которые возникают в стенке и просвете артерий, начиная от нарушений эндотелиальной функции и увеличения толщины комплекса интима-медиа и заканчивая окклюзией сосудов [22, 38]. Кроме того, УЗДАС позволяет обнаружить участки поражения тех сосудов, которые по данным ангиографического исследования считались непоражёнными [22, 33]. Другим плюсом УЗДАС, по сравнению с ангиографией является возможность определения наличия и характера коллатерального кровотока между НСА и ВСА [39].

Как отмечают ряд авторов, у больных с НАА в острой фазе воспаления при УЗДАС на внутренних оболочках стенки пораженной артерии визуализируются участки гипо- или изоэхогенности, которые по своему морфологическому характеру могут соответствовать гранулематозно-воспалительной стадии течения данной патологии [16, 22, 39]. Кроме того, УЗДАС можно использовать с целью мониторинга активности патологического процесса у больных с НАА путем определе-

ния толщины комплекса интима-медиа [38].

Таким образом, согласно данным ряда авторов, чувствительность и специфичность УЗДАС в диагностике поражений ветвей дуги аорты у больных с НАА составляет 92,1%-98,7% [16, 22, 38, 39]. Благодаря неинвазивности, широкой доступности и простоте данного метода, она в настоящее время является одним из инструментов первой диагностической линии.

Резюмируя обзор литературных данных, стоит отметить, что, несмотря на довольно длительный период времени изучения особенностей развития и течения НАА, до сегодняшнего дня имеется ряд нерешенных вопросов, среди которых особую значимость имеет разработка критериев для своевременного выявления данной патологии и установления активности патологического процесса. Скрининговые исследования с целью раннего выявления артериита Такаюсу практически не проводятся, и в этом направлении рекомендуется разработать адаптированный диагностический алгоритм не только с учетом возможностей системы здравоохранения, но и распространенности данной патологии в конкретном регионе. Частая встречаемость заболевания в условиях нашей республики, тяжелое течение, сложность подготовки больных и выбора метода лечения диктуют необходимость проведения дальнейших научных исследований в этом направлении.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 16-39 см. в REFERENCES)

1. Басек И.В., Березкина Н.Н. Роль МСКТ-ангиографии в диагностике артериита Такаюсу. Клиническое наблюдение // Трансляционная медицина. 2018. Т. 5. № 6. С. 51-58.
2. Благова О.В., Недоступ А.В., Шерстнева Л.В., Груша Я.О., Гуляев С.В., Шапиева З.Ш. Болезнь Такаюсу у IGG4-позитивного пациента с туберкулезом, легочным кровотечением, рецидивирующим миокардитом и преходящими двусторонними зрительными нарушениями // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 3. С. 85-93.
3. Бородина И.Э., Попов А.А., Шардина Л.А. Влияние поздней диагностики на выживаемость и риск развития сосудистых осложнений у пациентов с артериитом Такаюсу // Научно-практическая ревматология. 2021. Т. 59. № 6. С. 720-726.
4. Гаибов А.Д., Мухаммадиева Х.С., Калмыков Е.Л., Баратов А.К., Садриев О.Н. Возможности лучевой диагностики окклюзионно-стенотических поражений артерий нижних конечностей // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016. № 3. С. 3-11.

5. Гаибов А.Д., Нейматзода О., Султанов Д.Д., Косимов Ю.М., Али-заде С.Г. Особенности клеточного и гуморального иммунитета при неспецифическом аортоартериите // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. 2022. Т. 12, № 2 (42). С. 5-12.
6. Гаибов А.Д., Нейматзода О., Султанов Д.Д., Гульмурадов Т.Г., Тохиров Ф.С. Случай успешной реваскуляризации почки методом аорто-почечного шунтирования // Вестник Авиценны. 2017. Т. 19, № 1. С. 125-128.
7. Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Нейматзода О., Косимов Ю.М. Хирургическое лечение поражения брахиоцефальных артерий при неспецифическом аортоартериите // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019. Т. 12, № 6. С. 536-542.
8. Гаибов А.Д., Султанов Д.Д., Садриев О.Н., Гаибова З.В. Поэтапное лечение неспецифического аортоартериита с поражением подключичной и почечной артерий // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016. № 4. С. 102-108.
9. Гаибов А.Д., Нейматзода О., Косимов Ю.М., Али-Заде С.Г. Окислительный стресс и антиоксидантная си-

стема при неспецифическом аортоартериите I типа. // Вестник Авиценны. 2022. Т. 24, № 2. С. 185-192.

10. Калмыков Е.Л., Калинин Р.Е., Магамет В.П., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Садриев О.Н. Синдром средней аорты // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. Т. 175, № 6. С. 104-108.

11. Калмыков Е.Л., Садриев О.Н. Неспецифический аорто-артериит (болезнь Такаюсу) // Наука молодых. 2015. № 4. С. 127-133.

12. Койдубаева Г.М., Болотбекова А.М., Егорова О.Н., Туратбекова А.Т., Тарасова Г.М., Суйунбай К.Г., Чукубаев М.А., Турдукулов З.Э., Усупбаева Д.А. Особенности клинического течения, лабораторных и инструментальных маркеров сосудистого воспаления в киргизской когорте больных артериитом Такаюсу // Современная ревматология. 2022. Т. 16, № 5. С. 38-45.

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

14. Покровский А.В. Неспецифический аортоартериит (классификация, хирургическое лечение) // Кардиология. 2006. Т. 26, №3. С. 5-12.

15. Смитиенко И.О., Атясова Е.В., Новиков П.И. Методы визуализации сосудистого воспаления при артериите Такаюсу // Русский медицинский журнал. 2017. Т. 25, № 7. С. 442-445.

#### RESERENSES

1. Basek I.V., Berezkina N.N. Rol MSKT-angiografii v diagnostike arteriita Takayasu. Klinicheskoe nablyudenie [The role of MSCT angiography in the diagnosis of Takayasu arteritis. Clinical Observation]. *Translyatsionnaya meditsina – Translational Medicine*, 2018, Vol. 5, No. 6, pp. 51-58.

2. Blagova O.V., Nedostup A.V., Shherstneva L.V. Bolezn Takayasu u IGG4-pozitivnogo patsienta s tuberkulezom, legochnym krvotечением, retsidiviruyushchim miokarditom i prekhodyashchimi dvustoronnimi zritelnyimi narusheniyami [Takayasu's disease in an IGG4-positive patient with tuberculosis, pulmonary hemorrhage, recurrent myocarditis and transient bilateral visual impairment]. *Terapevticheskiy arkhiv – Therapeutic archive*, 2017, Vol. 89, No. 3, pp. 85-93.

3. Borodina I.E., Popov A.A., Shardina L.A. Vliyanie pozdney diagnostiki na vyzhivaemost i risk razvitiya sosludistyx oslozhneniy u patsientov s arteriitom Takayasu [The effect of late diagnosis on survival and risk of vascular complications in patients with Takayasu arteritis]. *Nauchno-prakticheskaya reumatologiya – Scientific and Practical Rheumatology*, 2021, Vol. 59, No. 6, pp. 720-726.

4. Gaibov A.D., Mukhammadieva Kh.S., Kalmykov E.L. Vozmozhnosti luchevoy diagnostiki okklyuzionno-stenoticheskikh porazheniy arteriy nizhnikh konechnostey [The possibilities of radiation diagnosis of occlusive stenotic lesions of the arteries of the lower extremities]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana – Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*, 2016, No. 3, pp. 3-11.

5. Gaibov A.D., Nematzoda O., Sultanov D.D. Osobennosti kletochnogo i gumoralnogo immuniteta pri nespetsificheskom aortoarteriite [Features of cellular and humoral immunity in nonspecific aortoarteritis]. *Meditsinskiy vestnik Natsionalnoy akademii nauk Tadzhikistana – Medical Bulletin of the National Academy of Sciences of Tajikistan*, 2022, Vol. 12, No. 2 (42), pp. 5-12.

6. Gaibov A.D., Nematzoda O., Sultanov D.D. Sluchay uspeshnoy revaskulyarizatsii pochki metodom aorto-pochchnogo shuntirovaniya [The case of successful revascularization of the kidney by aorto-renal bypass surgery]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2017, Vol. 19, No. 1, pp. 125-128.

7. Gaibov A.D., Sultanov D.D., Nematzoda O. Khirurgicheskoe lechenie porazheniya brachiotsefalnykh arteriy pri nespetsificheskom aortoarteriite [Surgical treatment of brachiocephalic artery lesions in nonspecific aortoarteritis]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya – Cardiology and cardiovascular surgery*, 2019, Vol. 12, No. 6, pp. 536-542.

8. Gaibov A.D., Sultanov D.D., Sadriev O.N. Poetapnoe lechenie nespetsificheskogo aortoarteriita s porazheniem podklyuchichnoy i pochechnoy arteriy [Step-by-step treatment of nonspecific aortoarteritis with lesions of the subclavian and renal arteries]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana – Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*, 2016, No. 4, pp. 102-108.

9. Gaibov A.D., Nematzoda O., Kosimov Yu.M. Okislitelnyy stress i antioksidantnaya sistema pri nespetsificheskom aortoarteriite I tipa [Oxidative stress and the antioxidant system in nonspecific type I aortoarteritis]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2022, Vol. 24, No. 2, pp. 185-192.

10. Kalmykov E.L., Kalinin R.E., Magamet V.P. Sindrom sredney aorty [Middle aortic syndrome]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova – Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov*, 2016, Vol. 175, No. 6, pp. 104-108.

11. Kalmykov E.L., Sadriev O.N. Nespetsificheskiy aorto-arteriit (bolezn Takayasu) [Nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease)]. *Nauka molodykh – Nauka molodykh*, 2015, No. 4, pp. 127-133.

12. Koylubaeva G.M., Bolotbekova A.M., Egorova O.N. Osobennosti klinicheskogo techeniya, laboratornykh i instrumentalnykh markerov sosludistogo vospaleniya v kirgizskoy kogorte bolnykh arteriitom Takayasu [Features of the clinical course, laboratory and instrumental markers of vascular inflammation in the Kyrgyz cohort of patients with Takayasu arteritis]. *Sovremennaya reumatologiya – Modern rheumatology*, 2022, Vol. 16, No. 5, pp. 38-45.

13. Nematzoda O., Gaibov A.D., Kalmykov E.L. COVID-19-assotsirovannyy arterialnyy tromboz [COVID-19-associated arterial thrombosis]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2021, Vol. 23, No. 1, pp. 85-94.

14. Pокровский А.В. Неспецифический аортоартериит (классификация, хирургическое лечение) [Nonspecific aortoarteritis (classification, surgical treatment)]. *Kardiologiya – Cardiology*, 2006, Vol. 26, No. 3, pp. 5-12.

15. Smitienko I.O., Atyasova E.V., Novikov P.I. Metody vizualizatsii sosudistogo vospaleniya pri arteriite Takayasu [Methods of visualization of vascular inflammation in Takayasu arteritis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal – Russian Medical Journal*, 2017, Vol. 25, No. 7, pp. 442-445.
16. Alwattar W., Al Khudari R., Naameh J. First case of childhood Takayasu arteritis from Syria: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 2021, Vol. 15, No. 1, pp. 469.
17. Fan W., Zhu J., Li J., Zhang W. Ultrasound morphological changes in the carotid wall of Takayasu's arteritis: monitor of disease progression. *International Angiology*, 2016, Vol. 35, No. 6, pp. 586-592.
18. Gloor A.D., Chollet L., Christ L.A. Takayasu arteritis: Prevalence and clinical presentation in Switzerland. *PLoS One*, 2021, Vol. 16, No. 6, pp. e0250025.
19. Grayson P.C., Ponte C., Suppiah R. American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Annals of Rheumatology Disease*, 2022, Vol. 81, No. 12, pp. 1654-1660.
20. He S., Li R., Jin S. Predictors of relapse in Takayasu arteritis. *European Journal of International Medicine*, 2023, Vol. 111, pp. 105-112.
21. Hinojosa C.A., Anaya-Ayala J.E., Laparra-Escareno H. Takayasu's Arteritis in Mexican Monozygotic Twins: Analysis of Human Leukocyte Antigens (HLA) Haplotypes. *Annals of Vascular Diseases*, 2023, Vol. 16, No. 1, pp. 73-76.
22. Jang S.Y., Park T.K., Kim D.K. Survival and causes of death for Takayasu's arteritis in Korea: A retrospective population-based study. *International Journal of Rheumatology Diseases*, 2021, Vol. 24, No 1, pp. 69-73.
23. Johnson A., Emery D., Clifford A. Intracranial Involvement in Takayasu's Arteritis. *Diagnostics*, 2021, Vol. 11, No. 11, pp. 1997.
24. Karakaş A., İnel T.Y., Önen F., Sarı İ. The effect of COVID-19 pandemic in a large series of patients with Takayasu arteritis. *Turkish Journal of Medical Science*, 2022, Vol. 52, No, 3, pp. 565-570.
25. Kim H., Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: A meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2018, Vol. 47. No. 6, pp. 900-906.
26. Muraio M., Norikane T., Chujo K. Clinical significance of PET angiography in Takayasu arteritis. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2022, Vol. 29, No. 6, pp. 3576-3578.
27. Quesada-Masachs E., Lopez-Corbeto M., Moreno-Ruzafa E. Takayasu arteritis early diagnosis by non-invasive imaging. *European Journal of Rheumatology*, 2022, Vol. 9, No. 4, pp. 225-226.
28. Roque Rodríguez B., Lezcano Gort L.E., Mogollón Jiménez M.V. CT findings in aggressive Takayasu arteritis. *Acta Cardiology*, 2022, Vol. 77, No. 6, pp. 553-554.
29. Saritas F., Donmez S., Direskeneli H., Pamuk O.N. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. *Rheumatology International*, 2016, Vol. 36, No. 7, pp. 911-916.
30. Schmidt W.A. Contrast-Enhanced Ultrasound for Monitoring Takayasu Arteritis. *Journal of Rheumatology*, 2022, Vol. 49, No. 11, pp. 1185-1187.
31. Shimbo A., Shimizu M., Kaneko S., Irabu H., Morio T. Clinical Significance of Vascular Ultrasonography in the Diagnosis of Early Childhood Takayasu Arteritis Presenting as Fever of Unknown Origin. *Journal of Pediatric Child Health*, 2022, Vol. 58, No. 10, pp. 1910-1911.
32. Sun Y., Yin M.M., Ma L.L. Epidemiology of Takayasu arteritis in Shanghai: A hospital-based study and systematic review. *International Journal of Rheumatism Disease*, 2021, Vol. 24, No. 10, pp. 1247-1256.
33. Terao C. Revisited HLA and non-HLA genetics of Takayasu arteritis--where are we? *Journal of Human Genetics*, 2016, Vol. 61, No. 1, pp. 27-32.
34. Ungprasert P., Wijarnpreecha K., Cheungpasitporn W. Inpatient prevalence, burden and comorbidity of Takayasu's arteritis: Nationwide inpatient sample 2013-2014. *Seminars of Arthritis Rheumatism*, 2019. Vol. 49, No. 1, pp. 136-139.
35. Vantaggio L., Pellicano C., Miglionico M., Cusano G., Visentini M. Might IgA be a Biomarker of Disease Activity in Takayasu Arteritis? *European Journal Case Reports International Medicine*, 2022, Vol. 9, No. 12, pp. 003664.
36. Vieira M., Ochtrop M.L.G., Sztajn bok F. The Epidemiology of Takayasu Arteritis in Rio de Janeiro, Brazil: A Large Population-Based Study. *Journal of Clinic Rheumatology*, 2023.
37. Wen D., Feng L., Du X. Biomarkers in Takayasu arteritis. *International Journal Cardiology*, 2023, Vol. 371, pp. 413-417.
38. Yang Y., Wang Y., Lin J. The diagnostic value of FDG PET/CT in Takayasu arteritis. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2022, Vol. 29, No. 4, pp. 2029-2030.
39. Zhou H., Zhou B., Liang S., Zhao J. Systemic review and meta-analysis of the association between interleukin-10 and Takayasu arteritis. *International Journal of Rheumatology Disease*, 2023, Vol. 26, No. 7, pp. 1284-1294.

**Сведения об авторе:**

**Кобилбеков Баходур Иномович** – соискатель кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»; тел.: (+992) 003 003 033; e-mail: bahoduryakdu@gmail.com

<sup>1</sup>Решетняк Т.М., <sup>1</sup>Чельдиева Ф.А., <sup>2</sup>Шукурова С.М.

## КАТАСТРОФИЧЕСКИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», лаборатория тромбовоспаления, Москва, РФ

<sup>2</sup>Кафедра терапии и кардио-ревматологии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

<sup>1</sup>Reshetnyak T.M., <sup>1</sup>Cheldieva F.A., <sup>2</sup>Shukurova S.M.

## CATASTROPHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution “V.A. Nasonova, Laboratory of Thromboinflammation, Moscow

<sup>2</sup>Department of Therapy and Cardio-Rheumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan»

Представлен литературный обзор по катастрофическому антифосфолипидному синдрому (КАФС). Приведены критерии диагноза КАФС, возможный механизм развития КАФС, дифференциальный диагноз, связь с инфекцией. Лечение КАФС до сих пор представляется сложным в связи с необходимостью подключения интенсивных методов терапии. Приведён существующий алгоритм ведения пациентов с КАФС.

**Ключевые слова:** катастрофический антифосфолипидный синдром, синдром системного воспаления, тромбозы, акушерская патология, ферритин

A literature review on catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS) is presented. Criteria for the diagnosis of CAPS, possible mechanism of CAPS development, differential diagnosis, and association with infection are presented. The treatment of CAPS is still difficult due to the necessity of intensive therapies. The existing algorithm of management of patients with CAPS is presented.

**Key words:** catastrophic antiphospholipid syndrome, systemic inflammation syndrome, thrombosis, obstetric pathology, ferritin

Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся повышенным риском тромбоза и риском потери беременности, патогенетически связанное с наличием в крови антифосфолипидных антител (аФЛ) [2, 3, 4]. Стойко положительный волчаночный антикоагулянт (ВА), умеренные или высокие уровни антител к кардиолипину (аКЛ) или антитела к  $\beta$ 2-гликопротеину I ( $\beta$ 2ГП I), изолированно или в любой их комбинации, включены в обновленные классификационные критерии АФС [4, 20]. Этот синдром в настоящее время считается наиболее частой причиной приоб-

ретенной тромбофилии и является моделью антитело-индуцированного тромбоза. В недавнем систематическом обзоре частота аФЛ у молодых пациентов с цереброваскулярными эпизодами составляла 17%, увеличиваясь до 22% у пациентов с инсультом и аКЛ [28]. В отношении потери беременности, инфаркта миокарда, тромбоза глубоких вен общая частота аФЛ-позитивности была оценена как 6%, 11% и 9,5% соответственно [5]. Эти цифры имеют первостепенное значение, учитывая, что АФС является не так уж редкой патологией, но и эффективно поддающимся лечению заболеванием. В целом, в настоящее

время существует консенсус в отношении лечения пациентов с АФС с тромботическими проявлениями – длительной пероральной антикоагулянтной терапией, препаратом выбора остаётся варфарин. Для пациенток с акушерскими проблемами по стандартам остаётся аспирин или комбинация его с гепарином [26]. Примерно у 1% пациентов с АФС развивается тяжелая клиническая картина, характеризующаяся множественными тромбозами, поражающими в основном мелкие сосуды [11, 12]. В первых описаниях этого опустошительного варианта АФС смертность возросла до 50% пациентов [13]. Из-за плохого прогноза был введен термин “катастрофический” для описания этой опасной для жизни формы АФС [13, 14].

**Диагностика и клинические проявления КАФС.** Пациенты с катастрофическим АФС (КАФС) имеют общие черты: а) клинические признаки поражения нескольких органов (обычно трех или более органов), развивающиеся в течение очень короткого периода времени; б) гистопатологические свидетельства множественных окклюзий мелких сосудов и в) лабораторное подтверждение наличия аФЛ, обычно вна высоких уровнях [15]. Поэтому, несмотря на редкость, потенциально летальный исход подчеркивает его важность в клинической медицине сегодня. Большинство пациентов с КАФС попадают в отделения интенсивной терапии (ОИТ) с полиорганной недостаточностью.

При отсутствии настороженности в отношении КАФС при дифференциальной диагностике причин полиорганной недостаточности, он может быть полностью пропущен, что приведет к неблагоприятному исходу для этих пациентов [15].

Из-за редкости этого синдрома в 2000 г. Европейским форумом по антифосфолипидным антителам, сетью исследовательских групп, занимающихся разработкой многоцентровых проектов с большими популяциями пациентов с АФС, был создан международный реестр пациентов с КАФС [13, 15]. Эта база данных называется “CAPS Registry – Регистр КАФС” и в настоящее время документирует клинические, лабораторные и терапевтические данные более чем 500 пациентов с КАФС. Периодический анализ этих данных позволил не только описать клинические и лабораторные характеристики этого синдрома [24], но и разработать диагностические алгоритмы [15, 24], критерии классификации и терапевтические рекомендации [10, 12]. КАФС – отдельная форма АФС, которая может развиваться в рамках как вторичного,

так и первичного АФС, она характеризуется распространенным тромбозом, часто приводящим к полиорганной недостаточности и гибели пациентов, несмотря на лечение [15]. КАФС включает поражение следующих органов и систем: 1) кожи (акроцианоз, ливедо ретикулярис, инфаркты кожи, гангрену пальцев, ишемические язвы); 2) сердечно-сосудистой системы (тахикардия, злокачественная гипертензия, окклюзия мелких сосудов); 3) системы органов дыхания (тахипноэ, острый респираторный дистресс-синдром взрослых – ОРДС); 4) нервной системы, включающей общие симптомы (расстройства психики, эмоциональная лабильность, ступор), эпилептиформные припадки (судорожный припадок, эпилептический статус), очаговые симптомы (симптоматика ОНМК, множественная периферическая мононейропатия); 5) почек (уремия, гиперкреатининемия, тромботическая микроангиопатия почек); 6) инфаркты других органов (надпочечников, печени, сосудов брыжейки); 7) гематологические нарушения (выраженная тромбоцитопения, Кумбс-позитивная анемия, синдром Эванса-Фишера (сочетание тромбоцитопении или нейтропении и Кумбс позитивной анемии).

Подробный анализ 500 пациентов, включенных в “КАФС Регистр” [14], показал, что 69% составляли женщины со средним возрастом 38 лет. Первичный АФС был у 60% больных, СКВ – у 30%, волчаночно-подобный синдром – у 4%, другие аутоиммунные заболевания – 6%. У пациентов может развиваться КАФС de novo, без какого-либо тромбоза в анамнезе (46%) [11]. В целом, клинические проявления КАФС были связаны с двумя факторами: степенью тромбоза и непосредственно с органами, вовлечёнными в окклюзивный процесс и проявления синдрома системного воспалительного ответа (SIRS – systemic inflammatory response syndrome – синдрома системного воспалительного ответа) с развитием «цитокинового шторма».

**Взаимосвязь между классическим антифосфолипидным синдромом и катастрофическим антифосфолипидным синдромом.** При АФС (первичном/вторичном) происходит окклюзия преимущественно сосудов среднего калибра, в меньшей степени развивается микроангиопатия. Напротив, при КАФС преобладает микроангиопатия, а тромбозы крупных сосудов наблюдаются реже. Для КАФС характерно развитие синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), тогда как при АФС его нет. По данным литературы, у пациента с АФС может раз-



виться КАФС в 84,5% случаев [32]. Впервые диагностированный КАФС может трансформироваться в классический АФС только в 26% случаев.

КАФС – новая болезнь, которая сопряжена с АФС, однако существенно отличается от классического АФС и включает [12, 13]: 1) тяжелую тромбоцитопению; 2) проявление SIRS – синдрома системного воспалительного ответа, главным образом ОРДС, которого не бывает при АФС; 3) признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС); 4) распространенную тромботическую микроангиопатию и, следовательно, вовлечение многих жизненно важных органов и систем; 5) симптоматику, имитирующую «острый живот»; 6) субклиническую недостаточность надпочечников; 7) высокую смертность, несмотря на проводимую терапию.

*Рецидивирующий катастрофический антифосфолипидный синдром.* По данным Международного регистра по регистрации КАФС, у 9 (3,2%) из 282 пациентов с КАФС в последующем отмечены рецидивы тромбозов (всего 35 рецидивов). У 6 пациентов развилось по 2 рецидива, у 2-х — по 3 рецидива и у 1 пациента суммарно было 17 рецидивов КАФС. В 9 из 18 эпизодов рецидива КАФС выявлены триггерные факторы — инфекции, прием пероральных контрацептивов, мелкая травма [12, 13]. Особенности рецидивирующего КАФС являются признаки микроангиопатии, в 72% случаев сочетающиеся с гемолитической анемией. Наиболее часто вовлеченными органами были: мозг, почки, сердце и легкие, часто диагностировался синдром, подобный тромботической тромбоцитопенической пурпуре (ТТП-подобный синдром). Смертность при рецидивирующем КАФС составляет 43%.

*Микроангиопатический антифосфолипидный синдром (МАФС).* В 2007 г. АФС с преимущественным поражением микрососудов был выделен в отдельную форму и получил название МАФС, который включает [1, 9]: 1) ТТП-подобный синдром; 2) HELLP-синдром (названный по первым буквам проявлений – гемолитическая анемия, повышение аминотрансфераз, снижение тромбоцитов) во второй половине беременности или раннем послеродовом периоде; 3) КАФС (без тромбозов крупных сосудов); 4) рецидивирующий КАФС; 5) ДВС-синдром в сочетании с позитивными аФЛ также может быть включен в подтип МАФС. Кроме того, генерализованный волчаночный васкулит (окклюзия мелких сосудов, тромбоцитопе-

ния, гемолитическая анемия и аФЛ) также может имитировать МАФС.

Формы МАФС имеют схожие черты: триггерные факторы (например, инфекция, прием лекарственных препаратов, беременность, онкология), клинические проявления, а также одинаковая терапия, например, инфузии донорской плазмы и человеческого иммуноглобулина [1, 9]. Наличие аФЛ в крови отмечено при тромботической тромбоцитопенической пурпуре (ТТП), которая может быть как осложнение СКВ, реже отмечается у больных первичным АФС. Клиническая картина КАФС и ТТП схожа, однако лабораторным маркером является наличие в крови фрагментированных эритроцитов (шистоцитов). Описан дефицит ферментов, расщепляющих фактор фон Виллебранда, дисинтегрин и белка тромбосподина металлопротеиназы (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13 – ADAMTS-13) или наличие антител к нему, ингибирующих этот белок при ТТП, который может выявляться и у пациентов с КАФС и с генерализованным волчаночным васкулитом.

*HELLP-синдром и антифосфолипидный синдром.* HELLP-синдром (гемолитическая анемия, повышение печеночных энзимов, тромбоцитопения) выявляется во время беременности и в послеродовом периоде. При HELLP-синдроме и аФЛ невозможно самостоятельное родоразрешение. Необходимы инфузии донорской однокрупной плазмы. У многих пациенток с АФС и КАФС в анамнезе предшествовал HELLP-синдром. Пациентки с преэклампсией, развитием HELLP-синдрома имели высокие уровни аФЛ. Описаны инфаркты печени в рамках HELLP-синдрома в сочетании с аФЛ. Тромбозы другой локализации встречаются с меньшей частотой [1, 8, 11].

Тромбоцитопения является гематологическим нарушением при СКВ и примерно в 40-60% случаев она выявляется при АФС [8]. Выраженная тромбоцитопения редко отмечается при классическом варианте АФС. При АФС тромбоцитопения чаще умеренная: от 40 до 100×10<sup>9</sup>/л. Только в 5-10% случаях выявляется выраженная тромбоцитопения, которая ассоциировалась не с кровотечением, а с тромбозом микроциркуляторного русла и полиорганной недостаточностью [1, 8]. Выраженная тромбоцитопения выявляется при КАФС или диссеминированном внутрисосудистом свертывании, сосуществующим с АФС. В Итальянском регистре пациентов с АФС (n=293) тромбоцитопения выявлялась

в 26% случаев, в этом же исследовании у 32 (11%) больных АФС отмечалась выраженная тромбоцитопения. Большие кровотечения были зарегистрированы у двух из 32 больных с выраженной тромбоцитопенией [16].

Гемолитическая анемия – еще одно гематологическое проявление, описанное в связи с аФЛ, которое ранее относилось к дополнительным проявлениям АФС. В обзоре литературы 2004 г. у 46 с аФЛ и гематологическими нарушениями имелись следующие синдромы [25, 27]: 1) ТТП/гемолитико-уремический синдром в 33% случаев; 2) КАФС в 23%; 3) острая почечная недостаточность в 15%; 4) злокачественная гипертензия в 13%; 5) HELLP-синдром, наблюдаемый у беременных или в ранний послеродовой период, в 4%.

**Патогенез КАФС.** К сожалению, патогенез АФС до конца не изучен. До сих пор неясно, почему у некоторых пациентов развивается спорадический тромбоз, часто ограниченный одной локализацией и поражающий в основном крупные сосуды (например, классический АФС), в то время как у других развиваются быстро повторяющиеся сосудистые осложнения, преимущественно поражающие мелкие сосуды одновременно или в течение короткого периода времени, и в нескольких органах (например, при КАФС). Это связано с отсутствием исследований патофизиологических механизмов КАФС, трудностями сбора образцов сыворотки во время эпизода острой полиорганной недостаточности из-за низкой распространенности заболевания, с трудностями дифференциальной диагностики с другими микроангиопатическими состояниями и высоким уровнем смертности при КАФС.

Наиболее важным результатом исследования КАФС является наличие провоцирующих факторов. Они были выявлены более чем у 50% пациентов и включают, по порядку или частоте, инфекции (присутствуют в 49% случаев), хирургические процедуры (17%), злокачественные новообразования (16%), отмену антикоагуляции или низкое международное нормализованное отношение (МНО) (8%), осложнения беременности (8%), лекарственные препараты (5%) и СКВ (3%) [11]. Различные инфекции могут быть связаны с тромботическими явлениями у пациентов с АФС, включая КАФС. Были проанализированы 100 пациентов с АФС и тромбозами [12, 13]. Пациенты были идентифицированы с помощью компьютерного поиска (Medline) опубликованных отчетов, все случаи АФС, опубликованные на английском, испанском и французском языках с 1983 по 2003 год. В

40 из 100 случаев тромботические события проявлялись в виде КАФС. Среди инфекций наиболее распространенным местом были дыхательные пути (33%) и мочевыводящие пути (19%), за которыми следовали кожа (13%) и желудочно-кишечный тракт (8%). Среди микроорганизмов наиболее часто выделялась кишечная палочка (13%), за ней следовали *Streptococcus pyogenes* (6%), золотистый стафилококк (4%), синегнойная палочка (4%) и *Candida sp.* (3%) [13]. 23 пациента умерли после инфекций и тромботических эпизодов (16 из них – с КАФС). Кроме того, инфекции являются основным триггером КАФС в педиатрическом возрасте [10]. Среди КАФС-ассоциированных заболеваний имеются сообщения злокачественных новообразований, среди которых наиболее частыми были гематологические заболевания, включая лимфому Ходжкина и неходжкинскую, острый лимфолейкоз, ангиоцентрическую лимфому и хронический миелоцитарный лейкоз [10, 22]. Из 262 случаев, включенных в регистр КАФС, 23 (9%) страдали злокачественными новообразованиями [24, 25]. У большинства пациентов (61%) малигнизация была зарегистрирована как провоцирующий фактор развития КАФС. У 4 (17%) пациентов хирургические процедуры, связанные с лечением карциномы, были провоцирующими факторами. Эти процедуры включали биопсию легкого, резекцию менингиомы, карциноидную и абдоминальную хирургию для реконструкции толстой кишки после предыдущей колэктомии. У двух пациенток развился КАФС после отмены антикоагулянтов: у одной – после лечения рака молочной железы, у другой – после аллогенной трансплантации стволовых клеток. Наиболее распространенными выявленными солидными новообразованиями были карцинома легкого (17% пациентов с КАФС) и аденокарцинома толстой кишки (9%) [20, 24]. Развитие КАФС опасно как во время беременности, так и в послеродовом периоде. Женщины, у которых во время беременности и в послеродовом периоде развился КАФС, характеризовались наличием синдрома HELLP (гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов и низкий уровень тромбоцитов) [14, 15]. В нашем исследовании КАФС развился у 20% больных с АФС за период наблюдения 10 лет [3]. Инфекции в половине случаев были провоцирующими факторами развития КАФС.

Все эти провоцирующие факторы, но главным образом инфекции и новообразования, имеют при АФС повышенную

склонность к тромбозам и к развитию SIRS. SIRS - острое проявление полиорганной недостаточности при КАФС может напоминать тяжелый сепсис, и в обоих случаях провоспалительная микросреда связана с высоким уровнем цитокинов (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$  и интерлейкин 1), который могут быть причиной полиорганного поражения органов. Существование SIRS при КАФС является лишь косвенным. КАФС недавно был включен в список состояний "тромботического шторма" вместе с молниеносной пурпурой и HELLP синдромом. Эта новая концепция определяет группу состояний, характеризующихся экстремальным протромботическим фенотипом, включающим множественные тромботические события, возникающие в течение короткого периода времени [1, 3, 24]. Кроме того, у некоторых пациентов с тромботическим штормом отмечались высокие уровни острофазовых показателей, таких как скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, фибриноген и/или уровень фактора VIII, что свидетельствует об остром воспалительном процессе [21]. Высокие уровни ферритина, рассматриваемого также как острофазовый белок, были обнаружены у 71% пациентов с КАФС [7, 29]. Фактически, появилась новая концепция гиперферритинемического синдрома, характеризующегося высоким уровнем провоспалительных цитокинов. Следует отметить, что в перечень заболеваний, включаются, в дополнение к КАФС, болезнь Стилла у взрослых, синдром активации макрофагов и тяжелый сепсис [16]. Среди пациентов с КАФС у 10/14 (71%) была гиперферритинемия, а уровни ферритина выше 1000 нг/мл были зарегистрированы у 5/14 (36%) пациентов с КАФС, по сравнению с 1/174 пациентами с классическим АФС ( $p < 0,001$ ). Повышение уровня ферритина не ассоциировалось ни с одним из серологических маркеров АФС. Уровни ферритина коррелировали с венозным тромбозом, сердечными, неврологическими и гематологическими проявлениями и наличием IgM антител к цитомегаловирусу.

Согласно всем этим данным, представляется вероятным, что КАФС у пациентов может способствовать цитокиновому шторму, приводящему к воспалительному процессу. Однако причина, по которой при наличии аФЛ у некоторых пациентов развиваются одновременно несколько сосудистых окклюзий, преимущественно поражающих мелкие сосуды за короткий промежуток времени, неизвестна. Возможно, активация

или разрушение эндотелиальных клеток в микроциркуляторном русле при некоторых особых обстоятельствах (инфекция или новообразование), компоненты клеточно-специфической мембраны инфекционных агентов, таких как липополисахарид или эндотоксин, или генетические факторы КАФС могут играть определенную роль в объяснении развития КАФС у пациентов с аФЛ [24, 25].

**Дифференциальный диагноз.** Тромботическая микроангиопатия – это синдром, который включает в себя несколько расстройств, характеризующихся локализованным или диффузным микрососудистым тромбозом [1, 27]. КАФС также характеризуется множественными микрососудистыми и макрососудистыми окклюзиями за короткое время и поэтому его следует включать в дифференциальную диагностику тромботических микроангиопатий [22]. Следовательно, диагностика КАФС требует исключения других заболеваний, таких как ТТП, гемолитико-уремический синдром (ГУС), ДВС-синдром в контексте системных инфекций или злокачественных новообразований, связанных с гипертонией, беременностью и медикаментозными микроангиопатическими синдромами, а также гепарин-индуцированной тромбоцитопенией [22]. Некоторые из этих клинических сценариев, такие как тяжелая преэклампсия и синдром HELLP, могут быть заподозрены при наличии соответствующего клинического контекста, такого как беременность. В других случаях наиболее важным моментом является полный клинический анамнез и физикальное обследование с целью выявления предшествующих тромбозов или заболеваний во время беременности, неконтролируемой артериальной гипертензии, кровавой диареи и воздействия гепарина или некоторых сопутствующих препаратов, таких как тиклопидин, клопидогрел, химиотерапевтические препараты и алендронат, которые были идентифицированы как вероятная причина тромботической микроангиопатии. Инфекции способны индуцировать аФЛ, но обычно в низком уровне, и, как правило, позитивность нестойкая [6, 18]. Низкие уровни аФЛ с высокой частотой встречаются у онкологических больных, но они, по-видимому, не играют роли в развитии тромботических осложнений [17].

**Лечение катастрофического антифосфолипидного синдрома.** Ведение пациентов с КАФС было сложной задачей с момента его описания. Сегодня смертность от КАФС продолжает оставаться чрезвычайно высокой,

несмотря на терапию [22, 23]. Из-за такого высокого уровня смертности ранний диагноз и применение интенсивных методов лечения являются ключевыми его успешного ведения. Оценка лечения КАФС в официальных проспективных рандомизированных исследованиях очень сложна из-за его низкой частоты. Вот почему, чтобы улучшить знания об этом заболевании, анализ сотен пациентов, включенных в “Реестр КАФС”, позволил оценить несколько терапевтических комбинаций и предложить текущий терапевтический подход [11, 13]. В стандартах терапии КАФС указано, что пациентам с клиническим подозрением на КАФС следует назначать специфическую терапию вместе с лечением провоцирующих факторов и поддерживающим лечением. Современные методы включают комбинацию антикоагулянтов (АК) с гепарином и высокими дозами глюкокортикоидов (ГК) в качестве лечения первой линии. Дополнительно, добавление плазмообмена (ПО) и/или внутривенного введения иммуноглобулинов (ВИГ) следует рассматривать в случаях с сопутствующими опасными для жизни ситуациями [23]. Внутривенное введение циклофосамида рекомендуется пациентам, у которых КАФС ассоциирован с СКВ при исключении инфекции [10, 11]. Авторы, основываясь на логистическом регрессионном анализе, отметили, что применение циклофосамида было связано с увеличением смертности при КАФС на фоне первичного АФС, но улучшило выживаемость у пациентов с СКВ и КАФС. Кроме того, ритуксимаб был эффективен в качестве дополнительной терапии для лечения пациентов с КАФС, рефрактерных к традиционному лечению или при рецидивирующих случаях [11]. Имеются сообщения об успешном лечении КАФС экулизумабом [19, 21].

На 17 Международном Конгрессе по аФЛ был приведён описательный анализ пациентов с КАФС, получавших экулизумаб [20]. “Регистр КАФС” в настоящее время включает 584 пациента, из которых 39 (6,7%) получали лечение экулизумабом (в 30 случаях он использовался в качестве терапии в связи с неэффективностью других препаратов, а в 6 случаях – в качестве терапии первой линии). Средний возраст пациентов, получавших экулизумаб, составил 39 лет (стандартная девиация=14,6), 72% были женщины, у 77% был первичный АФС и у 79% был провоцирующий фактор до развития КАФС. Тромбоцитопения наблюдалась в 28 (72%) случаях, а признаки микроангиопатической гемолитической анемии – в 15 (38,5%). Двад-

цать девять (74,4%) пациентов выжили после эпизода КАФС (у четырех наблюдалась лишь частичная ремиссия). Ухудшение состояния отмечалось у 9 пациентов, из которых 5 в конечном итоге умерли, несмотря на лечение. Был только один рецидив КАФС после медианы наблюдения в 10,7 месяцев. Наиболее распространенный режим введения экулизумаба составлял 900 мг еженедельно в течение четырех недель и 1200 мг раз в две недели.

Авторы пришли к заключению, что согласно реальному опыту, предоставленному “Регистром КАФС”, экулизумаб может быть рассмотрен у некоторых пациентов с КАФС, рефрактерных к предшествующей терапии, особенно если у них присутствуют признаки комплемент-опосредованной тромботической микроангиопатии. Современные рекомендации по лечению КАФС были разработаны более 15 лет назад на основе анализа пациентов с КАФС, получавших лечение в соответствии с критериями их врачей [20, 25]. Примечательно, что при индивидуальном анализе каждого вида лечения только АК значительно влияли на улучшение жизненно важного прогноза; однако комбинация АК+ГК+ПО и/или внутривенное вливание обеспечила самую высокую выживаемость (70%) [21, 23]. Данные от пациентов, включенных в “Регистр КАФС”, позволили оценить методы лечения, используемые на сегодняшний день в большой когорте [23]. В самом последнем анализе, включавшем 500 пациентов с КАФС, применение АК было связано с более высокой скоростью выздоровления (63% в эпизоды, получавшие АК, по сравнению с 22% в эпизодах, не получавших АК;  $p < 0,0001$ ). Однако комбинация АК+ГК+ПО и/или ВВИГ достигла самой высокой выживаемости (28,6%), в то время как те, кто получал лечение другими комбинациями, имели более высокие показатели смертности (41,1%) [23]. Применение тройной терапии позволило снизить смертность от КАФС на 47% [23]. Экспертная группа по КАФС в 2014 году на 14-го Международном конгрессе по аФЛ, рассмотрела фактические данные о лечении КАФС на тот период времени. Собрав воедино имеющиеся в тот момент доказательства, они рекомендовали комбинацию тройной терапии (АК+ГК+ПО и/или ВВИГ) с оценкой уровня рекомендации «В». Кроме того, пациентам с СКВ с оценкой рекомендации «D» было предложено добавление циклофосамида к тройной терапии [14].

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*

ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-29 см. в REFERENCES)

1. Насонов Е.Л., Решетняк Т.М., Алекберова З.С. Тромботическая микроангиопатия в ревматологии: связь тромбовоспаления и аутоиммунитета. // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 5. С. 4-14
2. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52, № 1. С. 56-71
3. Решетняк Т.М., Александрова Е.Н., Штивельбанд И.Б., Раденска-Лоповок С.Г. Катастрофический антифосфолипидный синдром. // Тер. Архив. 2005. №5. С. 41-47
4. Решетняк Т.М., Чельдиева Ф.А., Нурбаева К.С., Лида А.М., Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром: диагностика, механизм развития, вопросы терапии. // Тромбоз, гемостаз и реология. 2020. № 4. С. 4-21.

REFERENCES

1. Nasonov E.L., Reshetnyak T.M., Alekberova Z.S. Tromboticheskaya mikroangiopatiya v revmatologii: svyaz trombovospaleniya i autoimmuniteta [Thrombotic microangiopathy in rheumatology: the relationship of inflammatory blood clots and autoimmunity]. *Terapevticheskiy arkhiv – Therapeutic archives*, 2020, Vol. 92, No. 5, pp. 4-14
2. Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyy sindrom: diagnostika i klinicheskie proyavleniya (lektiya) [Antiphospholipid syndrome: diagnosis and clinical manifestations (lecture)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – Scientific and practical rheumatology*, 2014, Vol. 52, No. 1, pp. 56-71.
3. Reshetnyak T.M., Aleksandrova E.N., Shtivelband I.B. Katastroficheskiy antifosfolipidnyy sindrom [Catastrophic antiphospholipid syndrome]. *Terapevticheskiy arkhiv – Therapeutic archives*, 2005, No. 5, pp. 41-47.
4. Reshetnyak T.M., Cheldieva F.A., Nurbaeva K.S. Antifosfolipidnyy sindrom: diagnostika, mekhanizm razvitiya, voprosy terapii [Antiphospholipid syndrome: diagnosis, mechanism of development, issues of therap]. *Tromboz, gemostaz i reologiya – Thrombosis, hemostasis and rheology*, 2020, No. 4, pp. 4-21.
5. Andreoli L., Chighizola C.B., Banzato A. Estimated frequency of antiphospholipid antibodies in patients with pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis: a critical review of the literature. *Arthritis Care Research*, 2013, Vol. 65(11), pp. 1869-73.
6. Abdel-Wahab N., Lopez-Olivo M.A., Pinto-Patarroyo G.P. Systematic review of case reports of antiphospholipid syndrome following infection. *Lupus*, 2016, Vol. 25 (14), pp. 1520-1531.
7. Agmon-Levin N., Rosário C., Katz B.S. Ferritin in the antiphospholipid syndrome and its catastrophic variant (cAPS). *Lupus*, 2013, Vol. 22 (13), pp. 1327-35.
8. Artim-Esen B, Diz-Küçükaya R, İnanç M. The significance and management of thrombocytopenia in antiphospholipid syndrome. *Current Rheumatology Reports*, 2015, Vol. 17 (3), pp. 14.
9. Asherson R.A., Pierangel S.S., Cervera R. Is there a microangiopathic antiphospholipid syndrome? *Annals Rheumatology Disease*, 2007, Vol. (66), pp. 429-433.
10. Berman H., Rodríguez-Pintó I., Cervera R. Catastrophic Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Pediatric catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of 45 patients from the "CAPS Registry". *Autoimmunity Review*, 2014, Vol. 13 (2), pp. 157-62.
11. Berman H., Rodríguez-Pintó I., Cervera R. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Rituximab use in the catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of the CAPS registry patients receiving rituximab. *Autoimmunity Review*, 2013, Vol. 12 (11), pp. 1085-90.
12. Carmi O., Berla M., Shoenfeld Y. Diagnosis and management of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Expert Reviews in Hematology*, 2017, Vol. 10 (4), pp. 365-374.
13. Cervera R., Rodríguez-Pintó I., Espinosa G. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 2018, Vol. (92), pp. 1-11.
14. Cervera R., Rodríguez-Pintó I.G Espinosa on behalf of the Task Force on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. Catastrophic antiphospholipid syndrome: task force report summary. *Lupus*, 2014, Vol. 23 (12), pp. 1283-5.
15. Espinosa G., Rodríguez-Pintó I, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: an update. *Panminerva Medica*, 2017, Vol. 59 (3), pp. 254-268.
16. Finazzi G. The Italian Registry of Antiphospholipid Antibodies. *Haematologica*, 1997, Vol. 82 (1), pp. 101-5.
17. Gómez-Puerta J.A., Espinosa G., Cervera R. Antiphospholipid Antibodies: From General Concepts to Its Relation with Malignancies. *Antibodies (Basel)*, 2016, Vol. 5 (3), pp. 18.
18. Knight J.S., Kanthi Y. Mechanisms of immunothrombosis and vasculopathy in antiphospholipid syndrome. *Seminar of Immunopathology*, 2022, Vol. 44 (3), pp. 347-362.
19. Kronbichler A., Frank R., Kirschfink M. Efficacy of eculizumab in a patient with immunoabsorption-dependent catastrophic antiphospholipid syndrome: a case report. *Medicine*, 2014, Vol. 93 (26), pp. e143.
20. López-Benjume B., Rodríguez-Pintó I., Amigo M.C. on behalf the CAPS Registry Project Group/European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Eculizumab use in catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis from the "CAPS Registry". *Autoimmunology Reviews*, 2022, Vol. 21 (4), pp. 103055.
21. Ortel T.L., Erkan D., Kitchens C.S. How I treat catastrophic thrombotic syndromes. *Blood*, 2015, Vol. 126 (11), pp. 1285-93.
22. Rodríguez-Pintó I., Espinosa G., Cervera R. Catastrophic APS in the context of other thrombotic microan-

giopathies. *Current Rheumatology Reports*, 2015, Vol. 17(1), pp. 482.

23. Rodríguez-Pintó I., Espinosa G., Erkan D. CAPS Registry Project Group. The effect of triple therapy on the mortality of catastrophic anti-phospholipid syndrome patients. *Rheumatology*, 2018, Vol. 57 (7), pp. 1264-1270.

24. Rodríguez-Pintó I., Moitinho M., Santacreu I. CAPS Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies). Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry. *Autoimmunity Reviews*, 2016, Vol. 15 (12), pp. 1120-1124.

25. Rodríguez-Pintó I., Soriano A., Espinosa G. Catastrophic antiphospholipid syndrome: an orchestra with several musicians. *The Israel Medical Association Journal*, 2014, Vol. 16 (9), pp. 585-6.

26. Ruffatti A., Tonello M., Hoxha A., Sciascia S. Effect of Additional Treatments Combined with Conventional Therapies in Pregnant Patients with High-Risk Antiphospholipid Syndrome: A Multicentre Study. *Thrombosis and Hemostasis*, 2018, Vol. 118 (4), pp. 639-646.

27. Saha M., McDaniel J.K., Zheng X.L. Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and

potential novel therapeutics. *Journal of Thrombosis and Hemostasis*, 2017, Vol. 15 (10), pp. 1889-1900.

28. Sciascia S., Sanna G., Khamashta M.A. APS Action. The estimated frequency of antiphospholipid antibodies in young adults with cerebrovascular events: a systematic review. *Annals of Rheumatology Diseases*, 2015, Vol. 74 (11), pp. 2028-33.

29. Zandman-Goddard G., Orbach H., Agmon-Levin N. Hyperferritinemia is associated with serologic antiphospholipid syndrome in SLE patients. *Clinical Reviews of Allergy Immunology*, 2013, Vol. 44 (1), pp. 23-30.

**Сведения об авторах:**

**Решетняк Татьяна Магомедовна** – ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, зав. лабораторией тромбовоспаления, д.м.н., профессор; тел.: (+7) 495 109-29-10; e-mail: [t\\_reshetnyak@yahoo.com](mailto:t_reshetnyak@yahoo.com)

**Чельдиева Фариза Алановна** – ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, научный сотрудник лаборатории тромбовоспаления, к.м.н.

**Шукурова Сурайё Максудовна** – ГОУ ИПОвСЗ РТ, зав. кафедрой терапии и кардио-ревматологии, член-корреспондент НАНТ, д.м.н., профессор

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При оформлении статей для печати, редакция журнала «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения» просит придерживаться следующих правил:

1. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан стандартным шрифтом 14 через интервал 1,5 на одной стороне стандартного листа формата А4 (210x297) с полями 3 см слева, 1,5 справа. На машинописной странице должно быть 29-30 строк (1800 знаков, включая пробелы). Статьи принимаются в двух экземплярах, обязательно наличие материала в электронной версии.

2. В начале первой страницы указываются УДК, фамилия и инициалы автора и соавторов; название статьи полностью заглавными буквами; данные об учреждении, в том числе кафедра, отдел или лаборатория, город.

Статья должна быть собственноручно подписана автором и соавторами с указанием полностью фамилии, имени, отчества, места работы, должности, ученой степени и звания. Контактная информация указывается на одного из авторов – полностью фамилия, имя, отчество, телефон, эл.адрес. Дается ссылка на отсутствие конфликта интересов авторов.

Рекомендуемый объем статей – 8-10 страниц, описания отдельных наблюдений – 5 страниц, обзор литературы – 15 страниц (перед текстом должно быть резюме с переводом его на английский язык), информации, письма в редакцию и другие материалы – 3 страницы.

3. Оригинальные исследования должны иметь следующую структуру. Резюме, в котором в краткой форме (100-250 слов) указываются: цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение или выводы, ключевые слова (3-10 слов) для индексирования статьи в информационно-поисковых системах. Для обзорных статей в резюме указывается актуальность, краткое содержание статьи и ключевые слова (100-250 слов). Резюме должно иметь перевод на английский язык. После чего следует: введение (оно должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении цели исследования проблемы, её актуальности и задач исследования); материал и методы исследования (приводятся количественные и качественные характеристики обследованных, методы исследований и способы обработки статистических данных); результаты исследования (представляются в логической последовательности в тексте, таблицах, рисунках); обсуждение и заключение (включает

новые и важные аспекты исследования, сопоставление с данными других источников, обоснованные рекомендации и краткое заключение).

2. При наличии соавторов указывается отсутствие конфликта интересов.

3. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница).

4. К статье следует прилагать только необходимые для пояснения текста рисунки, которые не должны повторять материал таблиц. Подписи к рисункам даются внизу рисунка, рядом с порядковым номером.

Фотографии (черно-белые или цветные), представляемые на глянцевой бумаге, должны быть контрастными, размером 9x12 см, рисунки – четкими. Фотокопии с рентгенограмм дают в позитивном изображении.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. Фото таблиц не принимаются.

5. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы) по ГОСТу Р 7.0.5.-2008, а также предоставляется транслитерация по требованиям международных баз данных и информационно-справочных изданий (с учетом индексов цитирования). В тексте дается ссылка на порядковый номер в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Количество источников для обзора/ов не больше 40.

6. Направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускаются.

7. Редакция вправе сокращать и рецензировать статьи, при отрицательной рецензии дается письменный аргументированный отказ.

8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

9. Плата с авторов статей за публикацию рукописей не взимается.

Статьи следует направлять по адресу: г. Душанбе, пр. И.Сомони 59, Управление науки и издательства ГОУ ИПОвСЗ РТ. Тел.: 2-36-17-14; 2-36-74-97.