doi: 10.25005/2074-0581-2019-1-7-11

СОМАТИЧЕСКИЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

З.М. ИКРОМОВА[1]

[1] Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить состояние соматического и гинекологического статуса у женщин с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ) и опухолевидными образованиями яичников (ООЯ).
Материал и методы: обследована 321 женщина с ДОЯ и ООЯ. В комплексное обследование были включены традиционные клинические и лабораторные тесты, а также эндоскопические и инструментальные методы исследования.
Результаты: установлено, что в группе больных с ДОЯ ожирение в 3 раза и заболевания щитовидной железы в 7,3 раза чаще диагностируются, чем у женщин контрольной группы. Клиническая характеристика больных с ДОЯ и ООЯ показала, что наиболее частыми проявлениями заболевания явились: неприятные боли внизу живота или пояснице, различные типы нарушений менструального цикла, бесплодие. Для данных пациенток были характерны: частые детские инфекции, инфекционные и экстрагенитальные заболевания, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез.
Заключение: риск развития опухолей яичников велик у женщин с хроническими воспалительными процессами органов гениталий, патологией менструальной функции, гиперпластическими процессами эндо- и миометрия и у перенесших оперативные вмешательства в малом тазу. Женщины этой категории нуждаются в пристальном диспансерном наблюдении и представляют группу риска по развитию опухолей яичников.
Ключевые слова: *репродуктивный возраст, доброкачественные образования яичников, опухолевидные образования яичников.*

SOMATIC AND GYNECOLOGICAL STATUS OF REPRODUCTIVE-AGE OF WOMEN WITH BENIGN TUMORS AND TUMOR-LIKE FORMATIONS OF THE OVARIES

Z.M. IKROMOVA[1]

[1] Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study somatic and gynecological status of women with benign ovarian tumors and tumor-like ovary formations.
Methods: Examined 321 women with benign ovarian tumors and tumor-like ovary formations. The physical examination encompassed traditional clinical and laboratory tests, as well as endoscopic and instrumental methods of investigation.
Results: It is established that in the group of patients with benign ovarian tumors the obesity is 3 times more and thyroid disease is 7.3 diagnosed more often than women in the control group.The clinical characteristics of patients with benign ovarian tumors and tumor-like ovary formations showed, that the most frequent manifestation of the disease were: mild pain in the lower abdomen or lower back, different types of menstrual cycle, infertility. For these patients were characterized by: frequent infant infections, infectious and extragenital diseases, burdened obstetro-gynecological anamnesis.
Conclusions: The risk of developing ovarian tumors are high in women with chronic inflammatory processes of the genital organs, menstrual dysfunctions, hyperplastic processes of endometrium and myometrium, and those who underwent surgical interventions in the pelvis. Women of this category require careful monitoring due to being at risk of developing ovarian formations.
Keywords: *Reproductive age, benign ovarian tumor formations, tumor-like ovarian formations.*

Введение

Доброкачественные опухоли яичников являются довольно распространённой патологией среди женщин, и до 11-12% чревосечений в гинекологических отделениях выполняются по поводу опухолей или их осложнений [1-6]. В большинстве своём опухоли яичников являются доброкачественными и составляют 70-80%, а наиболее часто встречаются эпителиальные образования (22,86%) и зрелые тератомы (15,7%). Значительная часть образований яичников представлена опухолевидными ретенционными образованиями – 70,9% [7]. В последние годы ряд авторов считает, что факторами риска развития доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников является наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний [8-13]. Данная патология приводит к нарушению менструальной, репродуктивной, сексуальной функций и нередко – к инвалидизации женщины. Эти изменения являются причиной утраты трудоспособности, что обуславливает социальный и экономический аспекты данной патологии [14-17].

Цель исследования

Изучить состояние соматического и гинекологического статуса у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Материал и методы исследования

Согласно поставленным целям и задачам изучен соматический и гинекологический статус 321 женщины с доброкаче-

ПРЕПРИНТ

ственными опухолями яичников (ООЯ) и опухолевидными образованиями яичников (ОДЯ). В комплексное обследование были включены традиционные методы клинического и лабораторного обследования. У взятых под наблюдение пациенток тщательно изучался анамнез заболевания, особенности социально-бытовых условий, семейное положение, наследственность, менструальная и генеративная функции и контрацептивный анамнез.

Статистический анализ полученных данных проведён с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc, США). Высчитывались качественные показатели в виде долей (%). Дисперсионный анализ проведён с помощью критерия χ2. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 200 женщин активного репродуктивного возраста (19-40 лет, средний возраст составил 26,6±0,5 лет) и 121 женщина позднего репродуктивного возраста (40-50 лет, средний возраст составил 43,4±0,5 лет). На нерезкие боли внизу живота и в пояснице соответственно в 2,8 и 2 раза чаще жаловались пациентки активного и позднего репродуктивного возраста с ООЯ. В то время, как острые боли внизу живота в 3,3 раза больше зарегистрированы у больных активного репродуктивного и у 42,4±8,6% – позднего детородного возраста с ДОЯ.

Различные типы нарушений менструального цикла (НМЦ) в анамнезе были в 2,2 раза выше у женщин активного детородного возраста с ДОЯ по сравнению с ООЯ. А у пациенток позднего репродуктивного возраста с ООЯ в 1,4 раза выше оказалась частота НМЦ, чем у женщин с ДОЯ. Боли, как правило, не были связаны с менструацией, за исключением пациенток с эндометриоидными кистами. Только у 11 (5,5%) женщин активного и у 18 (14,9%) – позднего репродуктивного возраста с ДОЯ патологический процесс протекал бессимптомно. Бессимптомные опухолевидные образования встречались у каждой четвертой (24,2±4,3%) женщины активного и у каждой третьей (30±5,9%) – позднего репродуктивного возраста (табл.).

Из общего количества больных (n=25) с эндометриоидными кистами яичников боли различной интенсивности в нижних отделах живота, с иррадиацией в поясничную область, усиливающиеся до и во время менструации, отмечены у 11 (44,0%). Хроническую тазовую боль отмечали 6 (24,0%) женщин; болезненность при половом акте имела место у 8 (32,0%) пациенток.

При осмотре, ожирение различной степени выявлено у каждой четвёртой (n=45) женщины активного (22,5%) и у каждой третьей (n=34) пациентки позднего репродуктивного возраста (28,1%). Дефицит массы тела по частоте был выше у женщин активного детородного возраста – 106 (53%), чем у пациенток позднего репродуктивного возраста – 31 (25,6%).

Изучение менструальной функции женщин репродуктивного возраста показало, что средний возраст менархе в целом не отличался от нормативных показателей и в 94,3% случаев составлял 12-15 лет. При поступлении в стационар, различные типы НМЦ имели место у 148 (74%) женщин активного репродуктивного возраста и у 62 (51,2%) женщин позднего репродуктивного возраста.

Как видно из рисунка 1, самым частым видом нарушений менструального цикла явились ациклические кровотечения – 100 (31,7%), на втором месте по частоте – альгодисменорея 89 (27,7%). У 83 (25,7%) больных имел место гипоменструальный синдром и у 47 (14,9%) – гиперполименорея.

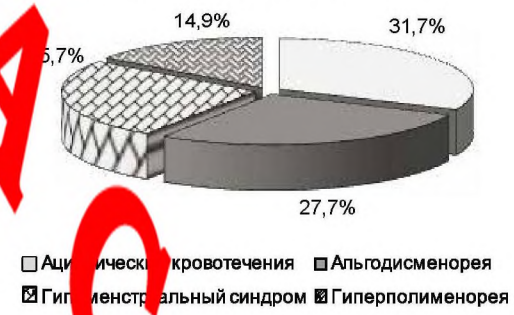


Рис. 1. *Частота НМЦ у женщин репродуктивного возраста с ДОЯ и ООЯ*

Таблица. *Жалобы и клиническая симптоматика у обследованных женщин с ДОЯ и ООЯ*

	ДОЯ					ООЯ				
	АРВ		ПРВ		p	АРВ		ПРВ		p
Характер жалоб и симптоматика	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
Нерезкие боли внизу живота и в пояснице	23	18,5	5	15,1	df (1)=0,1 >0,05*	51	54,5	19	31,7	df (1)=6,0 <0,01
Острые боли внизу живота	52	42,6	14	42,4	df (1)=0,0 >0,05	11	11,1	-	-	
Нарушение менструального цикла	36	29,5	9	27,3	df (1)=0,0 >0,05*	13	13,3	23	38,3	df (1)=13,6 <0,001
Бессимптомное течение	11	9,0	5	15,1	df (1)=0,5 <0,05*	24	24,2	18	30	df (1)=0,6 >0,05
Всего	122		33			99		60		

Примечания: p – статистическая значимость различия показателей между группами женщин АРВ и ПРВ (по критерию χ2; * – с поправкой Йетса).
АРВ – активный репродуктивный возраст; ПРВ – поздний репродуктивный возраст.

Предварительный просмотр

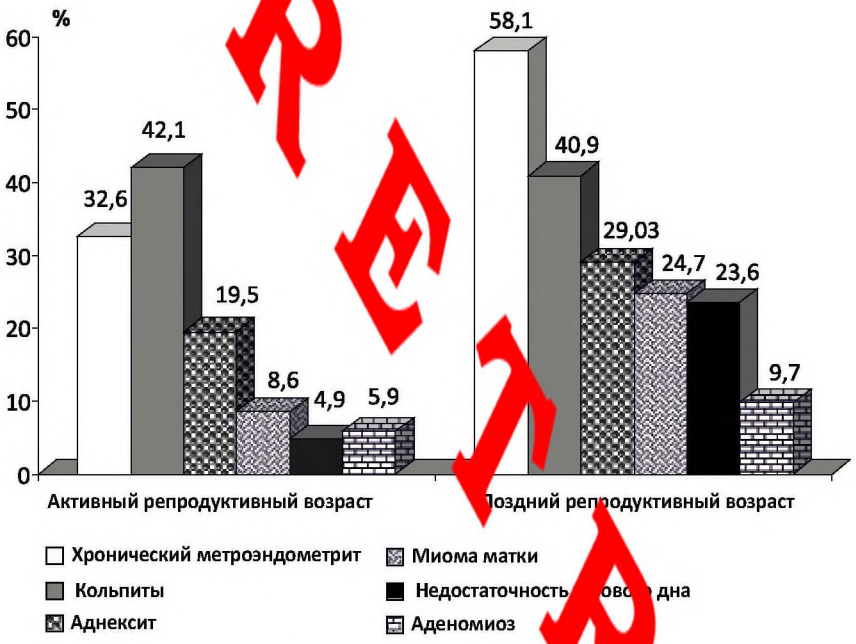


Рис. 2. *Сравнительная характеристика сопутствующих гинекологических заболеваний у пациенток активного и позднего репродуктивного возраста с ДОЯ и ООЯ*

Результаты сравнительного анализа частоты и характера НМЦ у женщин с ДОЯ и ООЯ показали, что различные типы НМЦ превалируют у пациенток позднего репродуктивного возраста – 71 (59,1%), чем у больных активного детородного возраста – 85 (42,1%). При этом, если у женщин позднего возраста чаще встречаются НМЦ по типу ациклических кровотечений – 27 (22,3%), то у больных активного детородного возраста – альгодисменорея – 39 (19,5%). Гиперполименорея встречалась у каждой десятой – 20 (10%) и у каждой четвертой – 25 (20,6%) пациентки активного и позднего репродуктивного возраста соответственно.

У каждой четвёртой пациентки обеих групп диагностирован гипоменструальный синдром – 50 (26%) и 31 (25,6%) соответственно. По данным В.Н. Серова и соавт. (2003) риск возникновения опухолей яичников у женщин с нарушениями менструальной функции выше. При этом у лиц с патологией менструальной функции риск возникновения ООЯ возрастает в 3,4 раза, ДОЯ – в 2,8 раз.

Среди сопутствующих гинекологических заболеваний у женщин с ДОЯ и ООЯ в обеих группах преобладали хронические воспалительные заболевания матки и придатков – 196 (61,5%), хронический эндометрит – 126 (39,2%) и хронический сальпингоофорит – 70 (21,8%), кольпит –131 (40,8%). Миома матки диагностирована у 42 (13,1%), аденомиоз – у 22 (6,8%) женщин. Самой частой патологией шейки матки была железисто-мышечная гипертрофия – 69 (21,4%); эктопия шейки матки и цервицит диагностированы в 88 (27,4%) случаях. При этом все больные получали несколько курсов противовоспалительной терапии в течение 3-6 месяцев до 2 лет, применяя тепловые процедуры и биогенные стимуляторы. Эти мероприятия, возможно, и приводили к увеличению образований в яичниках.

У 21 (6,5%) пациентки в обеих возрастных группах в анамнезе имело место экстренные операции по поводу ДОЯ или ООЯ: цист- или аднексэктомия, или резекция яичника.

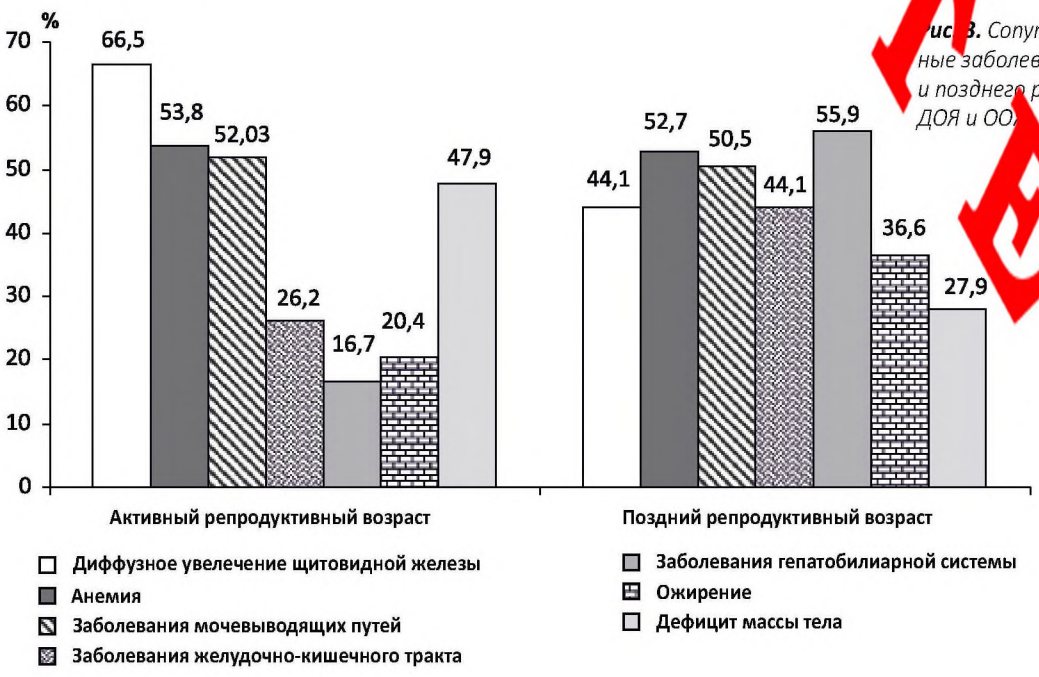


Рис. 3. *Сопутствующие экстрагенитальные заболевания у пациенток активного и позднего репродуктивного возраста с ДОЯ и ООЯ*

RETRACTED

Сравнительный анал[из] сопутствующих гинекологических заболеваний показал, что [наиболь]ая их частота была у пациенток позднего репродуктивного возраста, чем у больных активного детородного возраста (рис. 2). При отсутствии гинекологических заболеваний у женщин отмечается снижение риска развития опухолей яичников.

У обследованных пациенток соматический статус характеризовался высокой частотой экстрагенитальных заболеваний. Часто встречаемым оказался хронический тонзиллит – 115 (36,6%), который обнаруживался в детском возрасте и в период становления менархе.

Перенесённые инфекционные заболевания в обеих возрастных группах были представлены: ОРВИ – 224 ([7]%) пациенток неоднократно, корью – 107 (33,3%), ветряной оспой – 192 (53,8%) и скарлатиной – 173 (53,8%).

В структуре экстрагенитальной патологии (рис. 3) преобладали заболевания щитовидной железы – 188 (58,[7]%) пациенток, причём у 106 (33,0%) имелось диффузное увеличение щитовидной железы II степени. Анемия различной степени тяжести выявлена у 168 (50,1%) больных, из них в 33 (19,6%) наблюдениях – средней степени (в среднем уровень гемоглобина [со]ставил 81,2±2,4 г/л) и у 7 (4,2%) больных – тяжёлой степени (средний уровень гемоглобина равнялся 51,3±4,6 г/л). Это было связано с длительными кровотечениями при НМЦ и поздним обращением за медицинской помощью.

Заболевания почек и мочевыделительной системы установлены у 51,6% и болезни желудочно-кишечного тракта – у 31,5% женщин. В 42,03% случаях имел место дефицит массы тела. В 25,2% наблюдений больные страдали нарушением обменного процесса. Так, в 58,2% случаях имело место ожирение II-III степени. Среди экстрагенитальных заболеваний патология гепатобилиарной системы занимала 6-е место, достигая 28,4%.

При сравнительном анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии установлено, что у пациенток активного репродуктивного возраста по частоте преобладали заболевания щитовидной железы (66,5%), анемия различной степени тяжести (53,8%), заболевания мочевыделительной системы (52,3%), заболевания ЖКТ (26,2%), патология гепатобилиарной системы (16,7%).

У больных позднего детородного возраста превалировала патология гепатобилиарной системы (55,9%), анемия различной степени тяжести (52,7%), заболевания мочевыделительной системы (50,5%), а заболевания ЖКТ и диффузное увеличение щитовидной железы встречались с одинаковой частотой (44,1%). Ожирение различной степени выявлено у каждой пятой (20,4%) женщины активного и у каждой третьей (36,6%) пациентки позднего репродуктивного возраста. Дефицит массы тела по частоте был в 1,7 раз чаще выявлен у женщин активного детородного возраста (47,9%), чем у пациенток позднего репродуктивного возраста (27,9%).

Заключение

Таким образом, анализ сопутствующей экстрагенитальной патологии у женщин при опухолях яичников показал, что её частота полне обоснованно увеличивается с возрастом больных. Предрасполагающими факторами возникновения ДОЯ в основном являются ожирение и заболевания щитовидной железы.

Литература

1. Кузнецова ЕП, Серебренникова КГ, Протопопова ТА. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями яичников. *Вестник национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2008;3(1):51-7.
2. Урманчеева АФ, Кутушева ГФ, Ульрих ЕА. *Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение)*. Санкт-Петербург, РФ: «Издательство Н-Л»; 2012. 68 с.
3. Новикова ЕГ, Батталова ГЮ. *Пограничные опухоли яичников*. Москва, РФ: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2007. 152 с.
4. Абузяров РР. Будник ОА. Репродуктивная функция женщин после субтотальной овариоэктомии. *Мать и дитя*. 2007;2:309-10.
5. Azhar E, Seifer DB, Melzer K, Ahmed A, Weedon J, Minkoff H. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(3):409-15.
6. Krishnakumar S. Entry complications in laparoscopic surgery. *J Gynecological Endoscopy and Surgery*. 2009;1:4-11.
7. Ходжамуродова ДА. Хайридинова СС. Нарзуллаева ЗР. Косимова СИ. Синдром поликистозных яичников у женщин с бесплодием, диагностика клинико-гормональных и новых эхографических критериев. *Вестник Авиценны*. 2015;3:47-51.
8. Gremeau AS, Bourdel N, Jardon K, Rabischong B, Mage G. Surgical management of non-epithelial ovarian malignancies: advantages and limitations of laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;172:106-10.
9. Курбанова МХ, Хушвахтова ЭХ, Ашурова ЗА, Набиева ТХ, Рахматуллаев РР. Цитологическая характеристика опухолей и опухолевидных образований у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста. *Доклады АН РТ*. 2009;52(5):403-8.

References

1. Kuznetsova EP, Serebrennikova KG, Protopopova TA. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika bol'nykh s opukholevidnymi obrazovaniyami i dobrokachestvennymi opukholyami yaichnikov [Clinical and epidemiological characteristics of patients with tumor-like formations and benign ovarian tumors]. *Vestnik natsional'nogo medikokhirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2008;3(1):51-7.
2. Urmancheeva AF, Kutusheva GF, Ulrich EA. *Opukholi yaichnika (klinika, diagnostika i lechenie) [Ovarian tumors (clinics, diagnosis and treatment)]*. Saint Petersburg, RF: «Izdatel'stvo N-L»; 2012. 68 p.
3. Novikova EG, Batallova GY. *Pogranichnye opukholi yaichnikov [Borderline ovarian tumors]*. Moscow, RF: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo»; 2007. 152 p.
4. Abuzyarov RR, Budnik OA. Reproduktivnaya funktsiya zhenshchin posle subtotal'noy ovarioektomii [Women reproductive function after subtotal ovariektomy]. *Mat' i ditya*. 2007;2:309-10.
5. Azhar E, Seifer DB, Melzer K, Ahmed A, Weedon J, Minkoff H. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(3):409-15.
6. Krishnakumar S. Entry complications in laparoscopic surgery. *J Gynecological Endoscopy and Surgery*. 2009;1:4-11.
7. Hojamurodova JA. Hayridinova SS. Narzullaeva ZR. Kosimova SI. Sindrom polikistoznykh yaichnikov u zhenshchin s besplodiem, diagnostika kliniko-gormonal'nykh i novykh ekhograficheskikh kriteriev. [Polycystic ovary syndrome in women with infertility, diagnostics of clinico-hormonal and new ultrasonographic criterias]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny)*. 2015;3:47-51.
8. Gremeau AS, Bourdel N, Jardon K, Rabischong B, Mage G. Surgical management of non-epithelial ovarian malignancies: advantages and limitations of laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;172:106-10.
9. Kurbanova MKh, Khushvakhtova EKh, Ashurova ZA, Nabieva TH, Rahmatullaev PP. Tsitologicheskaya kharakteristika opukholey i opukholevidnykh obrazovaniy yaichnikov u devushek i zhenshchin rannego reproduktivnogo vozrasta [Cytological characteristics of tumors and tumor-like formations

Предварительный

10. Кузнецова ЕП, Серебренникова КГ, Тетелютина ФК, Халилов РЗ. Значение хирургического этапа в лечении больных с новообразованиями яичников. *Медицинский альманах.* 2010;3:83-6.

11. Каримова ЗД, Исмаилова ФТ, Хусанхаджаева МТ. Стратегия и тактика лечения опухолевидных образований яичников в гинекологии. *Акушерство и гинекология.* 2012;5:93-6.

12. Ражабова ГБ, Хамидова ЗН. Артериальная гипертензия и поражение почек у женщин фертильного возраста (обзорная статья). *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2016;2:139-46.

13. Жильцова ЕЕ. Анализ здоровьесберегающего поведения женщин активного репродуктивного возраста. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2014;3:102-8.

14. Мартынов СА. Современые онкомаркеры в дифференциальной диагностике опухолей яичников вне и во время беременности (обзор литературы). *Гинекология.* 2014;16(4):63-7.

15. Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. *Онкогинекология.* 2012;1:18-24.

16. Godinjak Z, Bilalović N, Idrizbegović E. Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts is a safe procedure. *Bosn J Basic Med Sci.* 2011;11(4):245-7.

17. Сулейманова НД. Факторы риска злокачественных новообразований женских половых органов. *Вестник новых медицинских технологий* 2014;21(1):115.

of the girls and women of early reproductive age]. *Doklady AN RT.* 2009;52(5):403-8.

10. Kuznetsova EP, Serebrennikova KG, Tetelyutina FK, Halilov RZ. Znachenie khirurgicheskogo etapa v lechenii bol'nykh s novoobrazovaniyami yaichnikov [The value of the surgical stage in the treatment of patients with ovarian neoplasms]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010;3:83-6.

11. Karimova ZD, Ismailova FT, Husanhadjaeva MT. Strategiya i taktika lecheniya opukholevidnykh obrazovaniy yaichnikov v ginekologii [The strategy and tactics of treatment of tumor formations of the ovaries in gynecology]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2012;5:93-6.

12. Razhabova GB, Khamidova ZN. Arterial'naya gipertenziya i porazhenie pochek u zhenshchin fertil'nogo vozrasta (obzornaya stat'ya) [Arterial hypertension and damage of kidneys at women of fertile age]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium).* 2016;2:139-46.

13. Zhil'tsova EE. Analiz zdorov'esberegayushchego povedeniya zhenshchin aktivnogo reproduktivnogo vozrasta [Analysis of health saving behaviour of women of active reproductive age]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium).* 2014;3:102-8.

14. Martynov SA. Sovremennye onkomarkery v differentsial'noy diagnostike opukholey yaichnikov vne i vo vremya beremennosti (obzor literatury) [Modern oncomarkers in the diagnosis of ovarian tumors outside of and during pregnancy (literature review)]. *Ginekologiya.* 2014;16(4):63-7.

15. Aksel EM. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskoy polovoy sfery [Statistics of malignant neoplasms of female genital sphere]. *Onkoginecologiya.* 2012;1:18-24.

16. Godinjak Z, Bilalović N, Idrizbegović E. Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts is a safe procedure. *Bosn J Basic Med Sci.* 2011;11(4):245-7.

17. Suleymanova ND. Faktory riska zlokachestvennykh novoobrazovaniy zhenskikh polovykh organov [Risk factors of malignant neoplasms of female genital organs]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2014;21(1):115.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Икромова Зайнаб Мирзоалиевна, заведующая отделением эндовидеохирургии Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Икромова Зайнаб Мирзоалиевна
заведующая отделением эндовидеохирургии Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде 31
Тел.: (+992) 988 136793
E-mail: ikromovaz@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИЗМ
Сбор материала: ИЗМ
Статистическая обработка данных: ИЗМ
Анализ полученных данных: ИЗМ
Подготовка текста: ИЗМ
Редактирование: ИЗМ
Общая ответственность: ИЗМ

Поступила *21.01.2017*
Принята в печать *27.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Ikromova Zaynab Mirzoalievna, Head of Laparoscopic Surgery Department, Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ikromova Zaynab Mirzoalievna
Head of Laparoscopic Surgery Department,
Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade Street 31
Tel.: (+992) 988 136793
E-mail: ikromovaz@bk.ru

Submitted *21.01.2017*
Accepted *27.04.2017*

РЕПЕРАСЛЕД

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-12-16

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ДИСМЕНОРЕИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

С.М. МАРДОНОВА[1], Ф. АБДУЛАЗИЗОВА[1], Л.А. РАСУЛОВА[1], Г.А. АБДУЛЛОХОДЖАЕВА[1]

[1] Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: разработать дифференцированный подход к терапии дисменореи у девочек-подростков.
Материал и методы исследования: обследовано 135 девочек и девушек в возрасте 12-18 лет, обратившихся в [illegible]ативно-диагностическую поликлинику. Среди обследованных 85 (63,0%) пациенток имели первичную дисменорею и составили основную группу.
Результаты и их обсуждение: у 55 (64,7%) пациенток отмечена лёгкой и средней степени тяжести дисменорея, причиной которой явилась функциональная гиперпростагландинемия. Им был назначен диклофенак в виде суппозитория по 50 мг 3 раза в день или в виде таблеток по 50 мг трижды в день в течение 5 дней и витамин Е внутрь по 200-400 мкг в [illegible]рно в течение 3 месяцев. При недостаточности лютеиновой фазы у 17 (19,8%) пациенток, кроме немедикаментозной терапии [illegible]лся Дюфастон по 20 мг/сутки – 10 дней в течение 3 мес. После проведения одного курса терапии отмечалось улучшение самочувствия у всех 17 (19,8%) пациенток. Висцеральная дисплазия соединительной ткани имела место у 26 (30,5%) девочек-подростков, им были назначены Магне-В6 по 2 т 2 раза в день и Новинет по схеме контрацепции в течение 3-6 месяцев. Эффект от терапии был положительный у 10 (83,3%) пациенток.
Заключение: индикаторами правильно выбранного метода лечения явились исчезновение боли, нормализация состояния вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентки, гормонального фона и снижение индекса резистентности сосудов миометрия и маточных артерий.
Ключевые слова: *дисменорея, боль, нестероидные противовоспалительные средства, девочки-подростки, гиперпростагландинемия, Дюфастон.*

DIFFERENTIATED APPROACH TO THE THERAPY OF DYSMENORRHEA IN TEENAGE GIRLS

S.M. MARDONOVA[1], F. ABDULAZIZOVA[1], L.A. RASULOVA[1], G.A. ABDULLOHODJAEVA[1]

[1] Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Tajikistan.

Objective: To develop a differentiated approach to the treatment of dysmenorrhea in adolescent girls.
Methods: Surveyed 135 girls and adolescents at the age of 12-18 years old, who has addressed to Health Centre. Primary dysmennorrhea was observed in 85 of patients and comprised the dominant group (63%).
Results: The signs of mild and moderate dysmenorrhea caused by functional hyperprostaglandinemia were observed in 55 (64.7%) patients. They were prescribed diclofenac in the form of a suppository 50 mg three times a day or in the form of tablets 50 mg three times daily for 5 days and vitamin E 200-400 μg orally per day regularly during 3 months. To patients 17 (19.8%) with luteal phase deficiency, except non-medicamentous therapy were prescribed Duphaston 20 mg/day - 10 days for 3 months. The following course of therapy improved the feelings of all 17 (19.8%) patients. Visceral dysplasia of connective tissue took place in 26 (30.5%) adolescent girls, whom were assigned Magne-B6 in tablets for 2 times a day and Novinet according to the contraceptive scheme during the 3-6 months. The therapy gave affirmative effect to10 (83.3%) of patients.
Conclusions: The indicators of right selected method of treatment became: disappearance of pain, normalization of the vegetative nervous system and psycho-emotional status of a patient, hormonal background and reduction of the index resistancy of myometrium vessels and uterine arteries.
Keywords: *dysmenorrhea, pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, adolescent girls, hyperprostaglandinemia, Duphaston.*

RETRACTED

ВВЕДЕНИЕ

Будущее общества и состояние здоровья во многом определяются степенью здоровья молодёжи, которая составляет немалую часть населения, оказывая существенное влияние на здоровье населения в целом и образуя её трудовой, умственный, культурный и репродуктивный потенциал [1-4].

Актуальность изучения дисменореи связана с высокой частотой её встречаемости, и её социальным и психологическим аспектами. Данное заболевание считается тяжёлой патологией, так как боль ослабляет нервную систему, способствует развитию астенического синдрома, снижает память и трудоспособность [2, 5-7]. Дисменорея – это патологический процесс, проявляющийся схваткообразными болями внизу живота в дни менструации и сопровождающийся комплексом нейровегетативных, психологических, эмоциональных и обменно-эндокринных расстройств [6-10].

По данным разных авторов дисменорея встречается у 35-90% девушек, при этом у некоторых из них заболевание приводит к потере работоспособности и к изменению психосоматического статуса [2, 6, 11, 12].

По классификации дисменорею разделяют на первичную и вторичную. Первичная дисменорея – это болезненная менструация с отсутствием патологических изменений со стороны половых органов. При вторичной дисменорее болезненные менструации вызваны гинекологическими заболеваниями [6, 9, 10, 13, 14]. Первичная дисменорея в основном встречается у подростков, а вторичная – в старшей возрастной группе. Первичная дисменорея обычно развивается через 6-12 месяцев после

менархе, когда возникают первые овуляторные циклы [3, 5, 13, 15, 16]. Дисменорея среди подростков чаще встречается в возрасте 17-18 лет, что обусловлено временем окончательного развития менструальной функции и формирования овуляторного менструального цикла [8, 10, 12, 16, 17].

По мнению разных авторов, основными препаратами при лечении первичной дисменореи являются гестагены, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [1, 10, 14, 15, 18]. Главный принцип терапии первичной дисменореи направлен на снижение продукции простагландинов и нормализацию менструального цикла [6, 17-19]. Теоретически дисменорея возникает в основном при нарушении синтеза и обмена арахидоновой кислоты и продуктов её метаболизма. Многие практикующие врачи считают достаточным применение НПВП с антиоксидантами [14, 15, 18, 19].

Распространённость заболевания и его медико-социальная значимость являются главным аргументом в объяснении пристального изучения данной патологии. Дисменорея у подростков чаще носит функциональный характер, теоретически исключает поиски других вероятных причин, связанных с органической патологией половой системы [3, 5, 18, 19]. Однако внедрение современных диагностических методов даёт возможность обнаружить «вторичность» болезни в большинстве случаев. В связи с этим, особую актуальность приобретают как ранняя диагностика причин болезненных менструаций, так и, соответственно, их комплексная коррекция, а также и сопутствующих психоневрональных и нейроэндокринных нарушений, что в дальнейшем способствует восстановлению репродуктивной системы [13, 14, 16, 17, 19, 20].

Цель исследования

Разработать дифференцированный подход к терапии дисменореи у девочек-подростков.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач обследовано 135 девочек и девушек в возрасте 12-18 лет, обратившихся в консультативно-диагностическую поликлинику Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии.

Схема обследования девушек с ювенильной дисменореей включала изучение анамнеза, объективное обследование, гинекологическое исследование, мониторинг фолликула, допплерометрию маточных артерий, определение гормонов в сыворотке крови: пролактин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон). Обследование согласно представленной схеме позволило провести дифференциальную диагностику первичной и вторичной дисменореи. Среди обследованных нами девушек у 50 (37,0%) имела место вторичная дисменорея, что явилось критерием их исключения из основной группы. 85 (63,0%) девушек имели первичную дисменорею и составили основную группу. Всем им проводилась диагностическая проба с НПВП, клиническая значимость которой подтверждается результатами нашего исследования.

Немедикаментозное лечение включало: соблюдение пациентками режима труда и бодрствования; регуляцию пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни легко усвояемых и богатых витаминами продуктов и исключением продуктов на основе молока и кофе; повышение общего тонуса посредством занятий лечебно-оздоровительной гимнастикой; применение иглорефлексотерапии и локального тепла. Иглорефлексотерапию проводили во II фазу менструального цикла – 10 сеансов (2-3 курса). Избирали общие транквилизирующие точки E36, RP6, MC6, Gi4 и местные – I4, P12, 13, 14, 15.

Медикаментозное лечение начинали с применения седативных препаратов (настойка валерианы или пустырника). При положительной пробе НПВП и определении причины дисменореи назначали диклофенак в виде суппозиториев (50 мг) или в виде таблеток. Терапия дисменореи, обусловленной механическим фактором и недостаточностью лютеиновой фазы, включала Дюфастон по 20 мг/сутки. При висцеральной дисплазии соединительной ткани (основой которой является недостаточность магния в организме), кроме немедикаментозной и седативной терапии, назначали Магне-В6 и Новинет по схеме контрацепции в течение 3-6 месяцев.

Цифровой материал обработан методами описательной статистики.

Результаты и их обсуждение

Возраст обследованных девочек и девушек колебался от 12 до 18 лет, что в среднем составило 14±0,03 лет. Анализ показал, что из обследованных 37 (43,1%) составили девушки старше 16 лет, а каждая третья девушка находилась в возрастной группе 14-15 лет. Большинство обследованных девочек и девушек 54 (63,1%) было жительницами городов. Жительниц села было в 2 раза меньше (31 – 36.9%).

Известно, что проба с НПВП оказывает антипростагландиновый эффект. В помощь врачу предлагается широкий спектр лечебных средств подобного механизма действия: ацетилсалициловая кислота, парацетамол, индометацин, ибупрофен, напроксен, диклофенак, кетопрофен, пироксикам и их аналоги. Нами был выбран диклофенак в виде суппозиториев и в таблетированной форме.

Снижение боли и сопутствующих проявлений дисменореи в первые 3 часа после приёма НПВП с сохранением положительного эффекта в последующие дни позволили определить, что причина дисменореи – функциональная гиперпростагландинемия. Эти пациентки отмечали лёгкую и средней степени тяжести дисменорею и составили большую группу – 55 (64,7%) человек.

Сохранение, а в ряде случаев и усиление болей, несмотря на продолжение приёма НПВП, на 2-3-й день обильной менструации с последующим ослаблением их интенсивности к 5-му дню пробы, были характерны для пациенток с дисменореей, обусловленной гиперплазией эндометрия (М-Эхо 12-15 мм в поздней фазе секреции), при которой имеет место механический фактор – отторжение более пышного эндометрия. У этих пациенток диагностирована недостаточность лютеиновой фазы, что подтверждалось гипопрогестеронемией, а также данными УЗИ – диаметр жёлтого тела был меньше 30 мм. Эти явления отмечены у 17 (19,8%) пациенток. Все эти девушки были в возрасте 16-18 лет.

Отсутствие обезболивающего эффекта НПВП на протяжении всей пробы отмечено при аномалиях положения тела матки, при котором образуется острый угол между телом и шейкой матки, что характерно при висцеральной дисплазии соединительной ткани и отмечается при недостаточности магния в организме. В нашем исследовании аномальное положение матки имели 26 (30,5%) девочек-подростков.

RETRACTED

Таблица. *Эффективность различных схем терапии при ювенильной первичной дисменорее*

Причина	n	Схема терапии	Положительный эффект
Гиперпростагландинемия	55	Диклофенак (50 мг) в виде суппозитория ректально 3 раза в день или в таблетированной форме по 50 мг трижды в день (3-5 дня) в течение 3-х менструальных циклов	46 (83,6%)
Загиб матки, генитальный инфантилизм (ановуляторные менструальные циклы)	13	Магне В6 по 2 таблетке дважды в день, 10 дней с интервалом 20 дней; Новинет по схеме контрацепции – в течение 3 менструальных циклов	10 (76,9%)
Недостаточность лютеиновой фазы	17	Дюфастон по 20 мг/сутки – 10 дней (с 15 по 25 день менструального цикла) в течение 3 менструальных циклов	17 (100%)

Терапия дисменореи зависела от выявленной её причины, что обуславливало дифференцированный подход. При этом основной целью лечения явилось устранение болевого синдрома. Комплексный подход в терапии дисменореи предусматривал нормализацию состояния вегетативной нервной системы, психоэмоционального статуса и нормализацию менструального цикла.

Нами использовались следующие методы терапии:

1. Немедикаментозное лечение. Иглорефлексотерапию проводили во II фазу менструального цикла – 10 сеансов (2-3 курса). Иглорефлексотерапию получили 55 (64,7%) пациенток и эффект был положительный у всех девушек с первичной дисменореей. Локальное тепло (38-40^{0}С) на низ живота за 24-48 часов до менструации в течение 5 дней рекомендовано всем девушкам с первичной дисменореей. Отмечено болевого синдрома отмечали все пациентки.

2. Медикаментозное лечение начинали с назначения седативной терапии. Назначали настойку валерианы или пустырника по 20 капель трижды в день во II фазу менструального цикла в течение 3 менструальных циклов. После проведения пробы с НПВП, определения причины боли составляли схему терапии. При положительной пробе с НПВП и функциональной гиперпростагландинемии назначали диклофенак в виде суппозиториев (50 мг) 3 раза в день или в таблетированной форме по 50 мг трижды в день, в течение 5 дней, и витамин Е внутрь по 200-400 мкг ежедневно, в течение 3 месяцев. Данная схема терапии первичной дисменореи проведена в течение 3-х менструальных циклов и оценена у 55 (64,7%) пациенток. В результате терапии отмечалось снижение и исчезновение болей и признаков дисфункции нейровегетативной системы у 46 (83,6%) (табл.).

Терапия дисменореи, обусловленной механическим фактором и недостаточностью лютеиновой фазы, кроме немедикаментозной терапии, включала Дюфастон по 20 мг/сутки – 10 дней (с 15 по 24 день менструального цикла), в течение 3 месяцев. После проведения одного курса терапии отмечалось уменьшение и исчезновение болей, улучшение самочувствия и настроения, снижение индекса резистентности маточных, аркуатных и радиальных артерий у всех 17 (19,8%) пациенток (табл.).

При аномалиях положения тела матки и образовании острых углов между телом и шейкой матки, что характерно для висцеральной дисплазии соединительной ткани (основная причина – недостаточность магния в организме), кроме немедикаментозной и седативной терапии, назначали Магне-В6 по 2 таблетки дважды в день и Новинет по схеме контрацепции в течение 3-6 месяцев. Данная схема терапии оценена у 13 (15,5%) пациенток. Эффект от терапии был положительный у 10 (83,3%) пациенток (табл.).

Заключение

При правильном установлении причины дисменореи и корректно выбранной схеме терапии положительный эффект от лечения отмечен в 85,9% случаев. Индикаторами правильно выбранного метода лечения явились исчезновение боли, нормализация состояния вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентки, гормонального фона и снижение индекса резистентности сосудов миометрия и маточных артерий.

RETRACTED

Литература

1. Кустаров ВН, Умарова МА, Ходжиева ГБ. Современное представление использования комбинированных оральных контрацептивов в подростковом периоде. *Вестник Авиценны.* 2011;1:114-8.
2. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Upsala Journal of Medical Sciences.* 2010;115:138-45.
3. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiologic Reviews.* 2014;36:104-13.
4. Казаева ОВ, Сучкова ОН. Современные аспекты врачебного профессионального консультирования подростков. *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2016;3:11-5.

References

1. Kustarov VN, Umarova MA, Khodzhieva GB. Sovremennoe predstavlenie ispol'zovaniya kombinirovannykh oral'nykh kontratseptivov v podrostkovom periode [Modern presentation of the use of combined oral contraceptives in adolescence]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2011;1:114-8.
2. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Upsala Journal of Medical Sciences.* 2010;115:138-145.
3. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiologic Reviews.* 2014;36:104-13.
4. Kazaeva OV, Suchkova ON. Sovremennye aspekty vrachebnogo professional'nogo konsul'tirovaniya podrostkov [Modern aspects of medical professional adolescent counseling]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium).* 2016;3:11-5.

5. Белокриницкая ТЕ, Фролова НИ, Белозерцева ЕП. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.*2012;1:22-8.

6. Межевитинова ЕА, Абакарова ПР, Мгерян АН. Дисменорея с позиций доказательной медицины. *Здоровье женщины.* 2015;7(103):23-7.

7. Iacovides S, Avidon I, Bentley A, Baker FC. Reduced quality of life when experiencing menstrual pain in women with primary dysmenorrheal. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 2014;93:213-7.

8. Grandi G, Ferrari S, Xholli A, Cannoletta M, Palma F, Romani C et al. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? *Journal of Pain Research.* 2012:5:169-74.

9. Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. *Human Reproduction Update.* 2015;21(6):762-78.

10. Лебедев ВА, Буданов ПВ, Пашков ВМ. Современные подходы к лечению первичной дисменореи. *Медицинские аспекты здоровья женщины.* 2010;7(35):37-42.

11. Якубова ОА. Дифференцированная диагностика ювенильной дисменореи. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2013;2:18-21.

12. Wong LP, Khoo EM. Dysmenorrhea in a multiethnic population of adolescent Asian girls. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2010;108(2):139-42.

13. Agarwal AK, Agarwal A. A study of dysmenorrhea during menstruation in adolescent girls. *Indian Journal of Community Medicine.* 2010;35(1):159-64.

14. Osayande AS, Mehulic S. Diagnosis and initial management of dysmenorrhea. *American Family Physician.* 2014;89(5):341-6.

15. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies. *Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 2012;13(15):2157-70.

16. Johnston L. Menstrual pain (dysmenorrhoea). *Prof Nurs Today.* 2014;18(1):13-4.

17. Писклаков АВ, Баринов СВ, Плаксина ВС. Хронический тазовый болевой синдром у девочек. *Детская Хирургия.* 2014;4:8-12.

18. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;7:188. Art. No.:CD001751. doi:10.1002/14651858. CD001751. pub3.

19. Садуакасова ШМ, Жатканбаева ГЖ, Несипбаева ГМ. Эффективность лечения дисменореи у девочек-подростков. *Вестник КазНМУ.* 2014;4:29-31.

20. Лорей АА, Миров ИМ, Девятова ИН. Особенности течения беременности и родов у юных женщин. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2016;24(4): 88-95.

RETRACTED

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мардонова Саломат Муродовна, к.м.н., доцент, зам. директора по лечебной части ТНИИ АГиП

Абдулазизова Фарида, аспирантка ТНИИ АГиП

Расулова Лайли Амирхоновна, к.м.н., заведующая поликлиникой ТНИИ АГиП

Абдуллоходжаева Ганджина Абдуазаловна, научный сотрудник акушерского отдела ТНИИ АГиП

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Mardonova Salomat Murodovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director of Medical Affairs at Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Abdulazizova Farida, postgraduate student at Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Rasulova Layli Amirhonovna, Candidate of Medical Sciences, Head of Outpatient Department at Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Abdullohodjaeva Gandjina Abduazalovna, Scientific Officer of the Obstetrics Department at Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллоходжаева Ганджина Абдуазаловна
научный сотрудник акушерского отдела ТНИИ АГиП

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31
Тел: (+992) 938 088870
E-mail: dr.tshm.tj@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МСМ
Сбор материала: АФ, АГА
Статистическая обработка данных: АФ
Анализ полученных данных: МСМ, РЛА
Подготовка текста: МСМ, АФ, АГА
Редактирование: МСМ, РЛА, АГА
Общая ответственность: МСМ

Поступила 16.02.2017
Принята в печать 20.04.2017

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdullohodjaeva Gandjina Abduazalovna
Scientific Officer of the Obstetrics Department
Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzad[illegible]1,
Tel.: (+992) 938 088870
E-mail: dr.tshm.tj@mail.ru

Submitted 16.02.2017
Accepted 20.04.2017

RETRACTED

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-17-20

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Э.Х. ХУШВАХТОВА[1], Н.Д. АБДУРАХМАНОВА[1], С.Х ХОЛОВА[1]

[1] Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение репродуктивного здоровья женщин с гиперпластическими процессами матки и яичников.
Материал и методы: обследована 91 женщина с миомой матки в сочетании с доброкачественными новообразованиями яичников. Диагностический алгоритм состоял из традиционных методов клинического и лабораторного обследования, включая эндоскопические и инструментальные методы исследования.
Результаты: ведущей жалобой женщин были нарушения менструальной функции, выражающиеся в изменении длительности и продолжительности менструального кровотечения. Нарушение менструального цикла (НМЦ) по типу ациклических кровотечений выявлено у 42 (46,1±5,2%) пациенток, а в 38 (36,5±4,7%) случаях имело место НМЦ по типу гиперполименореи. Исследованием установлено, что среди обследованных женщин отмечается высокая частота как искусственного, так и самопроизвольного прерывания беременности.
Заключение: установлено, что миома матки в сочетании с доброкачественными новообразованиями яичников является распространённой патологией у женщин репродуктивного возраста и встречается у каждой третьей пациентки с гиперпластическими процессами матки. Репродуктивная функция этих женщин характеризуется наличием большого количества родов с коротким интергенетическим интервалом и прерыванием беременности в анамнезе. Характерной особенностью является высокая частота отклонений в менструальном цикле. При этом обращает на себя внимание позднее наступление менархе, наличие нарушения менструального цикла по типу ациклических кровотечений и гиперполименореи.
Ключевые слова: *гиперпластические процессы эндо- и миометрия, доброкачественные новообразования яичников, нарушение менструального цикла, репродуктивный анамнез.*

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM AND MYOMETRIUM IN COMBINATION WITH BENIGHN OVARIAN NEOPLASM

E.KH. KHUSHVAKHTOVA[1], N.D. ABDURAHMANOVA[1], S.KH. KHOLOVA[1]

[1] Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Tajikistan

Objective: A study of reproductive health of women with hyperplasic processes of the uterus and ovaries.
Methods: Examined 91women with uterine fibroids in combination with benign neoplasm of the ovaries. The diagnostic algorithm comprised traditional methods of clinical and laboratory examination, including endoscopic and instrumental methods of investigation.
Results: The common gynecological complaints of women were menstrual dysfunctions, manifesting changes of length and duration of menstrual bleeding. Disorders of menstrual cycle of acyclic hemorrhage types were detected in 42 (46.1±5.2%) patients, and in other 38 (36.5±4.7%) cases were with the type of hyperpolymenorrhea. The study found that among examined women there was a high frequency of stimulated and spontaneous interruption of pregnancy.
Conclusions: It was determined that uterine fibroids in combination with benign neoplasm of the ovaries are extensive pathology in women of reproductive age and meets in every third patients with hyperplastic uterine processes. The reproductive function of these women is characterized by the presence of a large number of births with short inter-genetic intervals and interrupting pregnancy in past history. The significant feature is the high frequency of aberrations in the menstrual cycle. Moreover, turns his attention to the late occurrence of menarche, the presence of abnormalities in menstrual cycle of acyclic hemorrhage and hyperpolymenorrhea types.
Keywords: *Hyperplastic processes of endometrium and myometrium, benign ovarian neoplasm, menstrual cycle disorders, reproductive anamnesis.*

Введение

Миома матки в сочетании с доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ) – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль органов половой системы женщины репродуктивного возраста [1, 2]. Бесплодие как первичное, так и вторичное – нередкое явление при данном заболевании [1]. Проблема приобретает всё большую актуальность в связи с омоложением контингента больных с миомой матки, с одной стороны, и поздним планированием беременности (после 40 лет) – с другой, когда значительно повышается риск возникновения миомы матки, эндометриоза и воспалительных заболеваний органов малого таза, как основных причин неудач в реализации репродуктивной функции [3, 4].

Изучению состояния репродуктивного здоровья больных с миомой матки посвящено большое количество исследований. При этом роль миомы матки и доброкачественных новообразований яичников в развитии бесплодия и невынашивания беременности до сих пор не определена, так как известны многочисленные случаи беременности с благополучным исходом при множественной миоме матки, даже с узлами больших размеров [5-8]. Сочетание миомы матки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, наружным генитальным эндометри-

озом, синдромом поликистозных яичников отмечено у 40-60% женщин [4, 9].

Одним из основных факторов нарушения репродуктивной функции при миоме матки считают гормональные изменения, возникающие в организме женщины вследствие изменений в различных отделах единой функциональной системы гипоталамус–гипофиз–яичники–матка [10-12]. У 56-60% больных с миомой матки выявляются ановуляторные циклы с различной степенью эстрогенной насыщенности и/или двухфазные менструальные циклы с недостаточностью лютеиновой фазы [13-15].

Цель исследования

Изучение репродуктивного здоровья женщин с гиперпластическими процессами матки и яичников.

Материал и методы

Для выполнения поставленных задач обследована 91 женщина с миомой матки в сочетании с ДНЯ. Возраст женщин составил 21-45 лет, при этом средний возраст был 37,9±0,5 лет. Наибольшее число пациенток было в возрасте 41-45 лет (38,8%). В комплексное обследование были включены традиционные методы клинической и лабораторной диагностики, а также эндоскопические и инструментальные методы исследования. У взятых под наблюдение пациенток тщательно изучался анамнез заболевания, особенности социально-бытовых условий, семейное положение, наследственность, менструальная и генеративная функции и контрацептивный анамнез.

Результаты и их обсуждение

В ходе изучения состояния репродуктивного здоровья пациенток обращалось внимание на клинические проявления сочетания доброкачественных новообразований матки и яичников.

Ведущей жалобой женщин были нарушения менструальной функции (НМЦ). С возникновением опухоли матки и яичников многие женщины обратили внимание на НМЦ, выражающиеся в изменении характера менструального кровотечения, а также изменения его длительности и продолжительности. При этом частота ациклических кровотечений превалировала по сравнению с другими видами нарушений. У обследованных пациенток зарегистрированы обильные и длительные менструации. Скудные менструации в 3,2 раза чаще имели место у женщин с сочетанной патологией матки и яичников; у большинства женщин установлены болезненные менструации. Проведённые нами исследования позволили выявить, что у всех пациенток отмечались различные типы НМЦ.

При изучении особенностей менструальной функции установлено, что у большинства больных менструации установились с менархе (80,2±4,1%). Позднее наступление менархе имело место у 13 (14,3±3,6%) женщин. У 53 пациенток (58,2±5,1%) менструальный цикл варьировал в пределах 28-30 дней: удлинённый цикл (свыше 30 дней) имел место у каждой пятой больной, а укороченный цикл (до 25 дней) выявлен у 18 женщин (19,8±4,1%). Длительность менструального кровотечения варьировала от 3 до 10 дней. При этом у каждой третьей пациентки (31,9±4,8%) длительность кровотечения составила до 7 дней.

У всех больных на момент первичного осмотра имели место те или иные виды НМЦ. Так, НМЦ по типу ациклических кровотечений выявлено у 42 (46,1±5,2%) пациенток, а в 38 (41,7±4,7%) случаях имело место НМЦ по типу гиперполименореи. Различные типы НМЦ в анамнезе выявлены у 65 женщин (71,4±4,7%). У большинства обследованных пациенток на фоне изменения характера менструальной функции, так же была выявлена альгодисменорея (61 – 67,0±4,9%).

Средний возраст начала половой жизни составил 20,1±0,4 лет. При этом раннее начало половой жизни (до 18 лет) отмечено у 6 (6,6%) женщин; к моменту обследования последние не жили половой жизнью. Первичным бесплодием страдали 13 (14,3±3,6%) пациенток. Вторичное бесплодие зарегистрировано у 11 (12,1±3,4%) больных исследуемой группы. В 14 (15,4±3,7%) наблюдениях был выявлен аденомиоз.

Изучение наследственного фактора у больных с миомой матки в сочетании с ДНЯ показало, что у 22 (24,2±4,4%) женщин имело место наличие миомы у ближайших родственников по материнской линии.

Большинство женщин обратилось в стационар в течение первого года после установления диагноза миомы матки и ДНЯ (45,0±5,2%). В 40 (43,9±5,2%) наблюдениях пациентки были госпитализированы в стационар через 2-3 года с момента установления диагноза.

При анализе репродуктивного анамнеза установлено, что 1-3 беременностей имела каждая третья (30,8±4,8%) из обследованных женщин. От 4 до 10 беременностей имели 43 (47,2±5,2%) пациентки (табл. 1). В исследуемой группе у каждой пятой (18 – 19,8±4,1%) не было беременностей, а у 26 (28,6±4,7%) – не было родов. Одни роды в анамнезе имели 10 (11,7±3,2%) женщин.

Таблица 1. *Репродуктивный анамнез обследованных женщин*

Паритет	Исследуемая группа (n=91)	
	Абс.	%
1 роды в анамнезе	10	11,7±3,2
2-3 родов в анамнезе	10	11,7±3,2
Многорожавшие	48	52,7±5,2
Аборт	20	21,9±4,3
Вакуум-аспирация	11	12,1±3,4
Неразвивающаяся беременность	13	14,3±3,6
Самопроизвольное прерывание беременности	20	21,9±4,3
Кесарево сечение в анамнезе	3	3,3±1,8

Нами было установлено, что среди обследованных женщин отмечается высокая частота как искусственного, так и самопроизвольного прерывания беременности.

При изучении контрацептивного анамнеза выяснилось, что внутриматочную контрацепцию (ВМК) в прошлом применяла каждая третья женщина (27 – 29,7±4,7%). С целью предохранения от нежелательной беременности комбинированные оральные контрацептивы (КОК) применяли пациентки в 9,9% случаев. В исследуемой группе женщины использовали барьерный метод в 3,2 раза реже, что составило 16 случаев (17,6±3,9%).

Заключение

Таким образом, проведённые нами исследования установили, что миома матки в сочетании с ДНЯ является распро-

странённой патологией у женщин репродуктивного возраста и встречается у каждой третьей пациентки с гиперпластическими процессами матки. Репродуктивная функция этих женщин характеризуется наличием большого количества родов и прерыванием беременности в анамнезе. Характерной особенностью является высокая частота отклонений в менструальном цикле по типу ациклических кровотечений и гиперполименореи. При этом обращает на себя внимание позднее наступление менархе. У большинства женщин имеет место бесплодие как первичное, так и вторичное. На снижение репродуктивной функции у больных с миомой матки в сочетании с ДНЯ могут влиять самые разнообразные факторы, но чаще наблюдается их сочетание.

Литература

1. Хаджимуродова ДА. Особенности клинического течения и терапии трубно-перитонеального генеза бесплодия у женщин. *Вестник Авиценны.* 2011;3:70-4.
2. Каробекова ДА, Рахматуллоева ШХ, Сафаров ЧБ. Хирургическое лечение больных с миомой матки. *Вестник Авиценны.* 2014;2:79-83.
3. Azhar E, Seifer DB, Melzer K, Ahmed A, Weedon J, Minkoff H. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet.* 2015 Mar;32(3):409-15.
4. Петракова СА, Буянова СН, Мгелиашвили МВ. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки. *Российский вестник акушера-гинеколога.*2009;2:102-8.
5. Тихомиров АЛ. *Миома. Патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения.* Москва, РФ: Медицина; 2013. 220 с.
6. Хушвахтова ЭХ. (ред.) *Гиперпластические заболевания органов репродуктивной системы у женщин Таджикистана: Руководство.* Бишкек, Кыргызстан: Издательство «Кут Бер»; 2011. 294 с.
7. Смирнова ТА, Павшук ЛИ. Современные подходы к лечению миомы матки у молодых женщин с целью сохранения репродуктивной функции. *Бюллетень сибирской медицины.* 2014;13 (1):145-52.
8. Borja de Mozota D, Kadhel P, Janky E. Pregnancy outcomes and deliveries following myomectomy: experience of a French Caribbean University Hospital. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;3:170-6.
9. Yoshino O. Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;4:87-91.
10. Хушвахтова ЭХ. Гиперпластические процессы эндо- и миометрия у женщин различных возрастных групп. *Доклады АН РТ.* 2009;52(1):64-9.
11. Урманчеева АФ, Кутушева ГФ, Ульрих ЕА. *Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение).* Санкт-Петербург, РФ: «Издательство Н-Л»; 2012. 68 с.
12. Икромова ЗМ, Холова СХ. Хушвахтова ЭХ, Курбанова МХ. Современные методы исследования в диагностике доброкачественных новообразований яичников у женщин репродуктивного возраста. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;1:29-37.
13. Хушвахтова ЭХ, Сафарова МХ, Курбанова МХ. Хирургическое лечение гиперпластических процессов у женщин репродуктивного возраста. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2016;3:63-6.
14. Weghofer A, Gleicher N, Barad D. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:23-34.
15. Weber S, McCann CK, Boruta DM, Schorge JO, Growdon WB. Laparoscopic surgical staging of early ovarian cancer. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4:117-9.

References

1. Hadzhimurodova DA. Osobennosti klinicheskogo techeniya i terapii trubno-peritoneal'nogo geneza besplodiya u zhenshchin [Clinical features and treatment of tubal-peritoneal genesis of infertility in women]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2011;3:70-4.
2. Karobekova DA, Rahmatulloeva SH, Safarov JB. Khirurgicheskoe lecheniye bol'nykh s miomoy matki [Surgical treatment of patients with uterine myoma]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2014;2:79-83.
3. Azhar E, Seifer DB, Melzer K, Ahmed A, Weedon J, Minkoff H. Knowledge of ovarian reserve and reproductive choices. *J Assist Reprod Genet.* 2015 Mar;32(3):409-15.
4. Petrakova CA, Buyanova CN, Mgeliashvili MV. Vozmozhnosti miomektomii v korrektsii reproductivnogo zdorov'ya zhenshchin s miomoy matki [Possibilities of myomectomy in correcting the reproductive health of women with uterine myoma]. *Rossiyskiy vestnik akushera- ginekologa.* 2009;2:102-8.
5. Tikhomirov AL. *Mioma. Patogeneticheskoe obosnovanie organosokhranyayushchego lecheniya [Myoma. Pathogenetic justification for organ-preserving treatment].* Moscow, RF: Meditsina; 2013. 220 p.
6. Khushvakhtova EKh. (red.) *Giperplasticheskie zabolevaniya organov reproduktivnoy sistemy zhenshchin Tadzhikistana [Hyperplastic diseases of the reproductive system in women in Tajikistan]: Rukovodstvo.* Bishkek, Kyrgyzstan: Izdatel'stvo «Kut Ber»; 2011. 294 p.
7. Smirnova TA, Pavshuk LI. Sovremennye podkhody k lecheniyu miomy matki u molodykh zhenshchin s tsel'yu sokhraneniya reproductivnoy funktsii [Modern approaches to the treatment of uterine fibroids in young women with the purpose of preserving the reproductive function]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2014;13(1):145-52.
8. Borja de Mozota D, Kadhel P, Janky E. Pregnancy outcomes and deliveries following myomectomy: experience of a French Caribbean University Hospital. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;3:170-6.
9. Yoshino O. Myomectomy decreases abnormal uterine peristalsis and increases pregnancy rate. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;4:87-91.
10. Khushvakhtova EKh. Giperplasticheskie protsessy endo- i miometriya u zhenshchin razlichnykh vozrastnykh grupp [Hyperplastic processes of endo- and myometrium in women of different age groups]. *Doklady AN RT.* 2009; 52(1):64-9.
11. Urmancheeva AF, Kutusheva GF, Ulrich EA. *Opukholi yaichnika (klinika, diagnostika i lechenie) [Ovarian tumors (clinics, diagnosis and treatment)].* Saint Petersburg, RF: «Izdatel'stvo N-L»; 2012. 68 p.
12. Ikromova ZM, Kholova SKh, Khushvakhtova EKh, Kurbanova MH. Sovremennye metody issledovaniya v diagnostike dobrokachestvennykh novoobrazovaniy yaichnikov u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Modern methods of investigation in diagnostics of benign ovarian neoplasms in women of reproductive age]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;1:29-37.
13. Khushvakhtova EKh, Safarova SM, Kurbanova MH. Khirurgicheskoe lechenie giperplasticheskikh protsessov u zhenshchin reproductivnogo vozrasta [Surgical treatment of hyperplastic processes in women of reproductive age]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2016;3:63-6.
14. Weghofer A, Gleicher N, Barad D. Defining ovarian reserve to better understand ovarian aging. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:23-34.
15. Weber S, McCann CK, Boruta DM, Schorge JO, Growdon WB. Laparoscopic surgical staging of early ovarian cancer. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4:117-9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хушвахтова Эргашой Хушвахтовна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник гинекологического отдела ТНИИАГиП

Абдурахманова Нигора Джамолидиновна, к.м.н., научный сотрудник гинекологического отдела ТНИИАГиП

Холова Саноат Холовна, аспирант ТНИИАГиП

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хушвахтова Эргашой Хушвахтовна
д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник гинекологического отдела ТНИИАГ и П

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31
Тел.: (+992) 901 115999
E-mail: hushvaxtova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХЭХ
Сбор материала: АНД, ХСХ
Статистическая обработка данных: АНД, ХСХ
Анализ полученных данных: АНД, ХСХ
Подготовка текста: ХЭХ, АНД, ХСХ
Редактирование: ХЭХ
Общая ответственность: ХЭХ

Поступила *01.02.2017*
Принята в печать *14.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Khushvakhtova Ergashoy Khushvakhtovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Gynecological Department at Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Abdurahmanova Nigora Djamolidinovna, Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Gynecological Department at Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Kholova Sanoat Kholovna, candidate for a degree at Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khushvakhtova Ergashoy Khushvakhtovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Leading Researcher of the Gynecological Department
Tajik National Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade Street 31,
Tel.: (+992) 901 115999
E-mail: hushvaxtova@mail.ru

Submitted *01.02.2017*
Accepted *14.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-21-25

ИЗУЧЕНИЕ РАБОТЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО КЛАПАНА СОБСТВЕННОЙ БЕДРЕННОЙ ВЕНЫ И ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ *VIS A TERGO* И *VIS A FRONTE* НА ЕГО РАБОТУ

Р.Е. КАЛИНИН[1], И.А. СУЧКОВ[1], Г.А. ПУЧКОВА[2], В.М. ПАЩЕНКО[1], И.Н. ШАНАЕВ[2], А.А.КАМАЕВ[1], И.А. ПОДЪЯБЛОНСКАЯ[1]

[1] Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань, Российская Федерация
[2] Рязанский областной клинический кардиологический диспансер, г. Рязань, Российская Федерация

Цель: изучение работы клапанов собственной бедренной вены и влияние факторов *vis a tergo* и *vis a fronte* на его работу.
Материал и методы: исследование выполнено на 22 добровольцах (18-80 лет) без признаков хронических заболеваний вен. Проводилось сравнение диаметра вен на уровне межстворчатой щели у пациентов с работой клапанов и отсутствием таковой.
Результаты: у 9 пациентов была зафиксирована работа клапанов, степень уменьшения просвета варьировала значительно, от 35,5% до 55,4%. У 7 же пациентов работа клапанов не была зафиксирована, при этом степень уменьшения просвета вены была от 27% до 62,5%. У пациентов с наличием цикла работы клапанов, он строго соответствовал акту дыхания – фактор *vis a fronte*. Для изучения влияния фаз сердечного цикла на работу клапанов были обследованы 6 пациентов, получавших консервативное лечение в отделении сосудистой хирургии. На 2-3 сутки, на фоне терапии, цикл работы клапанов фиксировался у всех пациентов; он строго соответствовал дыханию и с ЭКГ не был синхронизирован. Для исключения фактора *vis a fronte* обследование проводили на фоне задержки дыхания. При этом работа клапанов фиксировалась у всех пациентов, а закрытие клапанов шло строго за фазой систолы желудочков на ЭКГ, то есть речь шла уже не о влиянии непосредственного фактора *vis a tergo* – кинетической энергии движения крови при сердечном выбросе, а его составной части – потенциальной энергии деформации сосудистой стенки.
Заключение: основной механизм венозного оттока из нижних конечностей в покое – непосредственный фактор *vis a tergo*. При увеличении объёма крови в венозной системе нижних конечностей основного механизма не хватает, включаются дополнительные механизмы венозного возврата в следующей последовательности: *vis a fronte*, артерио-венозный насос.
Ключевые слова: работа клапанов вен, *vis a tergo*, *vis a fronte*.

A STUDY OF THE FEMORAL VEIN PROXIMAL VALVE FUNCTION AND THE INFLUENCE OF *VIS A TERGO* AND *VIS A FRONTE* FACTORS TO IT WORK

R.E. KALININ[1], I.A. SUCHKOV[1], G.A. PUCHKOVA[2], V.M. PASHCHENKO[1], I.N. SHANAEV[2], A.A. KAMAEV[1], I.A. PODYABLONSKAYA[1]

[1] Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation
[2] Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary, Ryazan, Russian Federation

Objective: A study of the femoral vein proximal valve function and the influence of *vis a tergo* and *vis a fronte* factors to it work.
Methods: The study has done on 22 volunteers at the age of 18-80 years without signs of chronic venous diseases. It was conducted a comparison of vein diameter on the level of the intercuspidal incisura in patients with the proximal valve work and the absence of it.
Results: It was fixed that the functions of the valves in 9 patients, and degree of lumen reduction of significant variation from 35.5% to 55.4%. Functioning of the valves was not detected in 7 patients, however the grade of vein diameter composed from 27% to 62.5%. In patients with presence of cycle functioning valves, it was strictly corresponded to the act of breathing – factor *vis a fronte.* The 6 patients were examined for the studying the influence of the phases of cardiac cycle to the valve functions, to whom were received the conservative treatment in the department of vascular surgery. Within 2-3 days the valve cycle was detected in all patients as a result of the conducted therapy; it was strictly correlated with breathing and was not synchronized with ECG. To exclude the factor of *vis a fronte* the examination was performed during breath hold. The functioning of the valves was detected in all patients and closure of the valves occurred strictly following the phase of ventricular systole displayed on ECG; that is not effect of direct factor *vis a tergo* – the kinetic energy of the blood flow in cardiac ejection but effect of its main part-potential energy of vascular wall deformation.
Conclusions: The main mechanism of venous outflow in lower limbs are calm – the direct factor of *vis a tergo*. The main mechanism of lower limbs are not enough in blood volume expansions in venous system, includes the additional mechanism of venous back out in the following way of *vis a fronte*, the arteriovenous pump.
Keywords: *Functioning of vein valve, vis a tergo, vis a fronte.*

Введение

Одним из важнейших факторов, способствующих венозному оттоку из нижних конечностей, является работа венозных клапанов. Клапанный аппарат является производным интимы венозной стенки и представляет собой комплексное образование, в составе которого различают створки, валик, стенки клапанного синуса. Клапаны вен нижних конечностей двустворчатые. Створка клапана является важнейшим функциональным элементом всего комплекса. В каждой створке выделяют две стропы (боковые части створки) [1-3], куполообразующую часть и тонкую, эластичную, серповидную часть клапанной створки, образующую её свободный край [4,5]. В створке клапана имеется хорошо выраженная сеть эластических волокон, переходящая во внутреннюю эластическую мембрану венозной стенки. Она расположена на обращённой в сторону просвета сосуда

стороне, поэтому за счёт упругости, эластики и ассиметричности её положения, створка как бы стремится к закрытию, противодействуя силе потока, открывающего клапан [6,7]. Существуют разные точки зрения на работу венозных клапанов.

1. В покое они не работают, створки находятся в открытом положении. При движении они создают условия для направленности кровотока, препятствуя ретроградному току крови за счёт смыкания створок [8,9].

2. Необходимым условием венозного возврата является постоянная работа клапанов [10,11]. Поток крови, проходя через область клапанов, получает небольшое ускорение, тем самым облегчается венозный возврат. В работе клапанов выделяется цикл и отмечается, что на его работу оказывают влияние дыхание и работа сердца, но не указывается в какой степени. Однако этот аспект представляется важным, так как только полное понимание физиологии клапана может позволить более близко подойти к проблеме реконструкции клапанов и созданию искусственных.

Цель исследования

Изучение работы клапанов собственной бедренной вены и влияние факторов *vis a tergo* и *vis a fronte* на их работу.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на 22 добровольцах (18-80 лет) без признаков хронических заболеваний вен. Метод исследования – ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС). Сравнение диаметра вен на уровне межстворчатой щели у пациентов с работой клапанов и отсутствием работы проводилось при помощи коэффициента Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

F.Lurie [10,12], изучая работу клапанов в бедренной и большой подкожной венах на здоровых добровольцах с помощью режима B-flow, период между двумя последовательными закрытиями клапанами («цикл клапан») условно разделил на 4 стадии:

1. Начальная стадия. Створки из закрытого положения двигаются к стенке синуса.

2. Стадия равновесия. Дойдя до определённой точки, створки перестают открываться и входят в стадию равновесия. Серповидная часть створки подвергается колебаниям, подобно флагу на ветру. Клапан максимально открыт в этой стадии, но при этом не прижат к стенке синуса. Образуя щелевидный просвет, клапан ускоряет проксимально направленный поток. Этот поток частично рассеивается при взаимодействии с более медленными и вышележащими слоями крови и направляется в синусы, формируя вихрь по стенке синуса и «париетальной» стороне створки. Когда давление на «париетальную» и «висцеральную» стороны створок находится в равновесии, клапан остаётся открытым.

3. Стадия закрытия. Скорость осевого потока может увеличиться, например, при движении. При этом повышается давление в вихревом потоке и створки синхронно двигаются навстречу друг другу.

4. Створки закрыты. Закрываясь в результате увеличивающейся скорости, клапаны прерывают непрерывный поток, преобразуя его в пульсирующий.

В данном исследовании для изучения был выбран проксимальный клапан собственной бедренной вены (в протоколах УЗДС наиболее часто используется не строго анатомическая классификация вен, а относительно хода артерий). Выбор был обусловлен тем, что, во-первых, в 30-40% случаев клапан в общей бедренной вене может отсутствовать, а, во-вторых, тем, что именно на клапаны собственной бедренной вены направлено оперативное лечение.

Исследование проводилось в горизонтальном положении. В начале клапан визуализировался в B-режиме – в виде гиперэхогенных структур в просвете вены (рис.1), затем в M-режиме изучалась работа клапанов. M-режим даёт графическое изображение стенок вены и движения створок клапанов относительно их (по форме напоминают вытянутую коробочку), также он позволяет произвести ряд линейных измерений (расстояние, время). Считается, что измерения, полученные в M-режиме, отличаются большой точностью [13].

Таблица 1. *Результаты обследования пациентов, проходивших обследование в поликлинике РОККД*

Диаметр вены, мм	Диаметр вены на уровне клапана, мм	Процент уменьшения просвета вены*	Наличие цикла работы клапана
9,0	5,5	52%	Есть, синхр. с дыханием
12,9	7,4	43%	Есть, синхр. с дыханием
8,8	3,3	62,5%	Нет
5,8	3,0	48%	Нет
8,1	4,2	48%	Есть, синхр. с дыханием
7,3	4,0	45%	Нет
9,0	5,5	39%	Нет
5,5	4,0	27%	Нет
7,7	4,3	44%	Нет
9,0	5,8	35,5%	Есть, синхр. с дыханием
9,0	5,8	35,5%	Есть, синхр. с дыханием
9,0	6,0	67%	Есть, синхр. с дыханием
8,0	4,6	52,5%	Есть, синхр. с дыханием
7,6	5,1	32,9%	Есть, синхр. с дыханием
5,6	2,5	55,4%	Есть, синхр. с дыханием
5,2	2,3	55,8%	Нет

* Измерялся по формуле: (Диаметр вены - Диаметр вены на уровне клапана)/Диаметр вены ×100%

Таблица 2. *Результаты обследования пациентов, находившихся в отделении сосудистой хирургии*

Диаметр вены, мм	Диаметр вены на уровне клапана, мм	Процент уменьшения просвета вены*	Наличие цикла работы клапана (момент поступления)	Наличие цикла работы клапана (2-3 сутки)
7,1	5,2	27%	Есть, синхр. с дыханием	Есть, синхр. с дыханием, с АВН
10,5	4,5	57%	Есть, синхр. с дыханием	Есть, синхр. с дыханием, с АВН
7,5	4,5	40%	Есть, синхр. с дыханием	Есть, синхр. с дыханием, с АВН
6,2	3,4	45%	Есть, синхр. с дыханием	Есть, синхр. с дыханием, с АВН
10,5	4,5	57%	Нет	Есть, синхр. с дыханием, с АВН
9,0	5,8	47%	Есть, синхр. с дыханием	Есть, синхр. с дыханием, с АВН

Первоначально в исследование были включены 16 пациентов, проходивших обследование в поликлинике РОККД: у них измерялся диаметр вены, диаметр вены на уровне клапана, процент уменьшения просвета вены на уровне клапана относительно диаметра, фиксировался цикл работы клапана (табл. 1).

У 9 пациентов работа клапанов была зафиксирована, степень уменьшения просвета значительно варьировала от 35,5% до 55,4% (среднее значение 46,9%). С позиции гемодинамики уменьшение просвета на 30-50% критичным не является, однако это оказывает небольшое влияние на увеличение скорости [14] и вполне укладывается в теорию F.Lurie. Однако у 7 пациентов работа клапанов не была зафиксирована, при этом степень уменьшения просвета вены была от 27% до 62,5% (в среднем 45,9%). Статистического различия в степени уменьшения диаметра на уровне клапана, при наличии работы клапанов и отсутствии, выявлено не было ($p \leq 0,05$), т.е. ускорение на уровне клапана не является определяющим для его работы, венозный отток в покое идет за счёт фактора *vis a tergo*.

У пациентов с наличием цикла работы клапанов, он строго соответствовал акту дыхания – фактор *vis a fronte*. Фактор *vis a fronte*, помимо дыхательных движений груди и диафрагмы, включает присасывающее действие правых отделов сердца, но основной компонент приходится именно на дыхательные движения [15]. При вдохе клапаны закрывались, на выдохе же – открывались. Период закрытия створок варьировал от 0,07 с до 0,432 с, период открытия – от 0,588 с до 1,2 с.

Для изучения влияния фаз сердечного цикла на работу клапанов были взяты 6 пациентов, проходивших консервативное лечение в отделении сосудистой хирургии. Так как была возможность длительного наблюдения, пациентов первично осматривали в день поступления и через несколько дней с подключением аппарата ЭКГ (табл. 2).

В день поступления работа клапанов была зафиксирована у 5 из 6 пациентов, цикл клапанов был синхронизирован с дыханием. У одного пациента работы клапанов зафиксировано не было (рис. 2).

На 2-3 сутки, на фоне в/в терапии (250 мл венофундин в сутки), цикл работы клапанов фиксировался у всех пациентов, строго соответствовал дыханию, с ЭКГ не был синхронизирован (рис. 3).

Для исключения фактора *vis a fronte* обследования проводили на фоне задержки дыхания – работа клапанов фиксировалась у всех пациентов, и закрытие клапанов шло строго за фазой систолы желудочков на ЭКГ (рис. 4).

Однако речь уже идёт не о влиянии непосредственного фактора *vis a tergo* – кинетической энергии движения крови при сердечном выбросе, а его составной части – потенциальной энергии деформации сосудистой стенки. Повышение давления во время систолы сопровождается растяжением эластических стенок сосудов [16]. Эти колебания стенок артерии передаются на сопутствующую вену и оказывают влияние на работу клапанов. Данный механизм венозного оттока описан в литературе, как артерио-венозный насос [17].

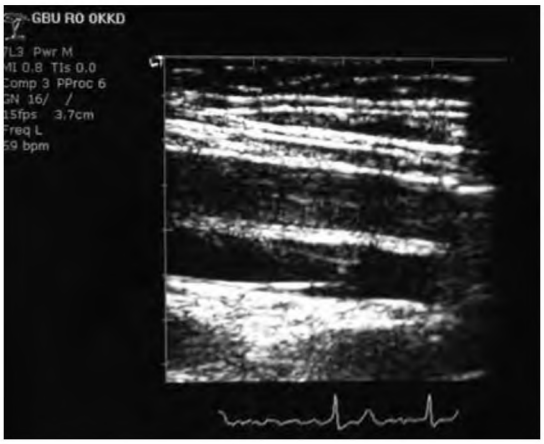


Рис.1. *Ультразвуковая картина проксимального клапана собственной бедренной вены. Гиперэхогенные структуры – створки клапана.*

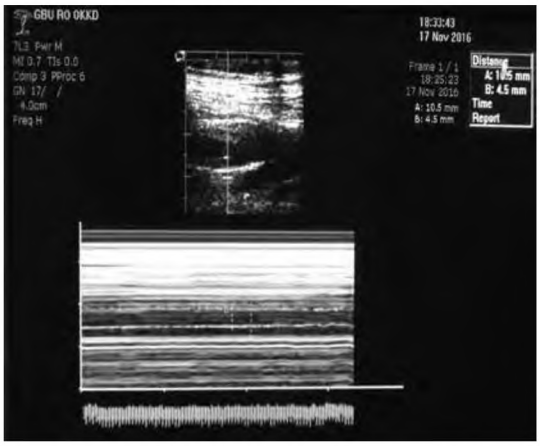


Рис.2. *Ультразвуковая картина в М-режиме. Створки клапана открыты, диаметр вены на этом участке 4,5 мм.*

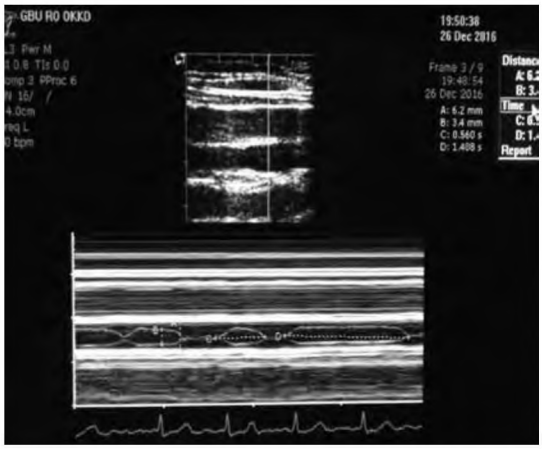


Рис. 3. *Ультразвуковая картина в М-режиме. Диаметр вены – 6,2 мм, диаметр на уровне межстворчатой щели – 3,4 мм. Отображена работа проксимального клапана собственной бедренной вены, с ЭКГ не синхронизирована.*

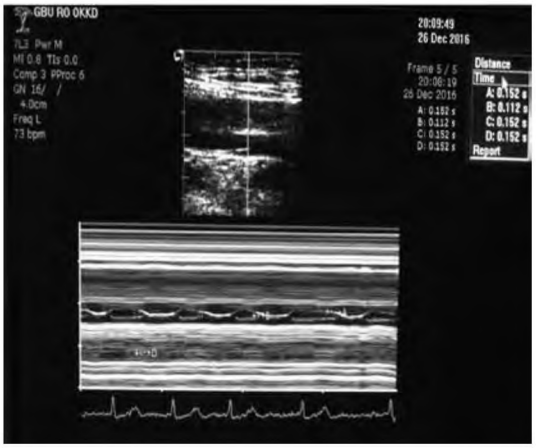


Рис. 4. *Ультразвуковая картина в М-режиме. Отображена работа проксимального клапана собственной бедренной вены на фоне задержки дыхания. Смыкание створок клапана идёт за фазой систолы на ЭКГ.*

Заключение

Основной механизм венозного оттока из нижних конечностей в покое – непосредственный фактор *vis a tergo*. При небольшом объёме крови в венозном русле других механизмов не требуется. При увеличении объёма крови в венозной системе нижних конечностей основного механизма не хватает, включаются дополнительные механизмы венозного возврата в следующей последовательности: *vis a fronte*, артерио-венозный насос.

Литература

1. Ванков ВН. *Строение вен.* Москва, РФ: Медицина; 1974. 200 с.
2. Швальб ПГ, Калинин РЕ, Шанаев ИН, Пучкова ГА, Сучков ИА. Топографо-анатомические особенности перфорантных вен голени. *Флебология.* 2015;9(2):18-26.
3. Султанов ДД, Гаибов АД, Калмыков ЕЛ, Маллаев СХ. Факторы риска развития варикозной болезни у сельских жителей южного региона Таджикистана. *Новости хирургии.* 2012;20(4):48-51.
4. Калинин РЕ, Сучков ИА, Жеребятьева СР, Пшенников АС. *Операции на сосудах.* Под ред. Р.Е. Калинина. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. с. 7-18.
5. Трушков ПВ. *Трактат о венозном клапане.* Киров, РФ; 2006. 120 с.
6. Швальб ПГ. (ред.) *Патология венозного возврата из нижних конечностей.* Рязань, РФ: Тигель; 2009. 152 с.
7. Султанов ДД, Азизов АА, Авгонов УМ. Некоторые вопросы патогенеза хронической венозной недостаточности при посттромботической болезни. *Вестник Авиценны.* 2010;42(1):134-43.
8. Агапов АБ, Сучков ИА, Рябков АН. Прямые пероральные антикоагулянты в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей. *Наука молодых – Eruditio Juvenium.* 2016;2:147-57.
9. Усманов НУ, Султанов ДД, Тошева ЗО. Современные принципы лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Здравоохранение Таджикистана.* 2005;1(2):41-3.
10. Lurie F, Kistner RL, Eklof B. The mechanism of venous valve closure in normal physiologic conditions. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;35: 713-7.
11. Калинин РЕ, Сучков ИА, Мнихович МВ, Новиков АН, Пшенников АС, Жеребятьева СР. Эндотелиотропные эффекты микронизированной очищенной фракции флавоноидов при различных экспериментальных моделях венозной эндотелиальной дисфункции. *Флебология.* 2014;8(4):29-36.

References

1. Vankov VN. *Stroenie ven [Veins structure].* Moscow, RF: Meditsina; 1974. 200 p.
2. Shval'b PG, Kalinin RE, Shanaev IN, Puchkova GA, Suchkov IA. Topografoanatomicheskie osobennosti perforantnykh ven goleni [Specific topographical and anatomical features of perforating veins of the lower leg]. *Flebologiya (Phlebology).* 2015;9(2):18-26.
3. Sultanov DD, Gaibov AD, Kalmykov EL, Mallaev SH. Faktory riska razvitiya varikoznoy bolezni u sel'skikh zhiteley yuzhnogo regiona Tadzhikistana. *Novosti khirurgii.* 2012;20(4):48-51.
4. Kalinin RE, Suchkov IA, Zherebyat'eva SR, Pshennikov AS. *Operatsii na sosudakh [Vascular operations].* Pod red. RE. Kalinina. Moscow, RF: Geotar-Media; 2015. p. 7-18.
5. Trushkov PV. *Traktat o venoznom klapane [Treatise on venous valve].* Kirov, RF; 2006. 120 p.
6. Shval'b PG. *Patologiya venoznogo vozvrata iz nizhnikh konechnostey [Venous return pathology in lower extremities].* Ryazan', RF: Tigel'; 2009. 152 p.
7. Sultanov DD, Azizov AA, Avgonov UM. Nekotorye voprosy patogeneza khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti pri posttromboticheskoy bolezni [Some questions of pathogenesis of chronic venous insufficiency during post-thrombotic disease]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2010;42(1):134-43.
8. Agapov AB, Suchkov IA, Ryabkov AN. Pryamye peroral'nye antikoagulyanty v lechenii patsientov s trombozom glubokikh ven nizhnikh konechnostey [Direct oral anticoagulants in patients with deep venous thrombosis of lower extremities]. *Nauka molodykh – Eruditio Juvenium.* 2016;(2):147-57.
9. Usmanov NU, Sultanov DD, Tosheva ZO. Sovremennye printsipy lecheniya varikoznoy bolezni ven nizhnikh konechnostey. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2005;1(2):41-3.
10. Lurie F, Kistner RL, Eklof B. The mechanism of venous valve closure in normal physiologic conditions. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;35:713-7.
11. Kalinin RE, Suchkov IA, Mnihovich MV, Novikov AN, Pshennikov AS, Zherebyat'eva SR. Endoteliotropnye effekty mikronizirovannoy ochishchennoy fraktsii flavonoidov pri razlichnykh eksperimental'nykh modelyakh venoznoy endotelial'noy disfunktsii [Endothelial effects of the micronized purified flavonoid fraction in various experimental models of venous endothelial dysfunction]. *Flebologiya (Phlebology).* 2014;8(4):29-36.

12. Lurie F. Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: A new concept. *Journal of Vascular Surgery.* 2003;38:955-61.
13. Рыбакова МК, Алёхин МН, Митьков ВВ. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография.* Москва, РФ: Видар; 2008. 512 с.
14. Грязнов СВ, Швальб АП. Вопросы перестройки гемодинамики при артериальной и венозной патологии в эксперименте. *Актуальные вопросы клинической медицины: сборник научных трудов, посвящённый 80-летию профессора П.Г. Швальба.* Рязань, РФ: РИО РязГМУ; 2012. с. 39-45.
15. Евтихов РМ. *Клиническая хирургия.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 864 с.
16. Шмидт Р, Тевс Г. *Физиология человека в 4 томах.* Москва, РФ: Мир; 1986. 288 с.
17. Литвиненко ЛМ. *Сосудисто-нервные комплексы тела человека.* Москва, РФ: ЗАО «Бизнес Олимп»; 2011. 304 с.

12. Lurie F. Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: A new concept. *Journal of Vascular Surgery.* 2003;38:955-61.
13. Rybakova MK, Alyokhin MN, Mit'kov VV. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Ekhokardiografiya [Practical handbook on ultrasound diagnosis. Echocardiography].* Moscow, RF: Vidar; 2008. 512 p.
14. Gryaznov SV, Shval'b AP. Voprosy perestroyki gemodinamiki pri arterial'noy i venoznoy patologii v eksperimente [Aspects of haemodynamics reorganization for arterial and venous pathology during experiment]. *Aktual'nye voprosy klinicheskoy meditsiny: sbornik nauchnykh trudov, posvyashchyonnyy 80-letiyu professora P.G. Shval'ba.* Ryazan', RF: RIO RyazGMU; 2012. p. 39-45.
15. Evtikhov RM. *Klinicheskaya khirurgiya [Clinical surgery].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2005. 864 p.
16. Shmidt R, Tevs G. *Fiziologiya cheloveka v 4 tomakh [Human physiology].* Moscow, RF: Mir; 1986. 288 p.
17. Litvinenko LM. *Sosudisto-nervnye kompleksy tela cheloveka [Human vascular and nervous systems].* Moscow, RF: ZAO «Biznes Olimp»; 2011. 304 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинин Роман Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ
Сучков Игорь Александрович, д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ
Пучкова Галина Анатольевна, врач отделения сосудистой хирургии ГБУ «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер»
Пащенко Василий Михайлович, д.б.н., профессор кафедры математики, физики и медицинской информатики РязГМУ
Шанаев Иван Николаевич, к.м.н., врач отделения сосудистой хирургии ГБУ «Рязанский областной клинический кардиологический диспансер»
Камаев Алексей Андреевич, аспирант кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ
Подъяблонская Ирина Аполлоновна, к.м.н., доцент кафедры хирургии, акушерства и гинекологии РязГМУ

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО РязГМУ. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сучков Игорь Александрович, д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, дом 9.
Тел.: (+7) 903 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КРЕ, ПГА, СИА, ШИН
Сбор материала: ПГА, ШИН, ПИА
Статистическая обработка данных: ПВМ
Анализ полученных данных: КРЕ, СИА, ШИН
Подготовка текста: ШИН, КАА, ПИА
Редактирование: КРЕ, СИА, ПВМ, ШИН, КАА
Общая ответственность: КРЕ

Поступила *27.02.2017*
Принята в печать *24.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Kalinin Roman Evgenyevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Suchkov Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular And Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Puchkova Galina Anatolyevna, medical doctor at the Department of Cardiovascular Surgery at «Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary»
Pashchenko Vasiliy Mihaylovich, Doctor of Biological Sciences, Full Professor at the Department of Mathematics, Physics and Medical Informatics at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Shanaev Ivan Nikolaevich, Candidate of Medical Sciences, medical doctor at the Department of Vascular Surgery at «Ryazan Regional Clinical Cardiological Dispensary»
Kamaev Aleksey Andreevich, candidate for a degree at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular And Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Podyablonskaya Irina Apollonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Suchkov Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya Street, 9.
Tel: (+7) 903 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

Submitted *27.02.2017*
Accepted *24.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-26-30

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОНЕКРОТИЗИРУЮЩЕЙСЯ ФОРМЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

О.Ю. ОЛИСОВА[1], Т.О. САИДИНОВА[2], М.С. ИСАЕВА[2]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация
[2] Кафедра дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить иммунологические нарушения у больных с сельской (остронекротизирующейся) формой кожного лейшманиоза (КЛ).
Материал и методы: под наблюдением находились 80 больных с сельской формой КЛ, в том числе 23 (28,8%) мужчин и 57 (71,2%) женщин. Возраст больных колебался от 16 до 60 и более лет.
Результаты: данные показали, что у больных КЛ по сравнению со здоровыми людьми отмечается угнетение активности клеточного звена иммунитета, о чём свидетельствуют достоверное уменьшение абсолютного и относительного количества CD3 лимфоцитов (на 20%, P<0,01), тенденция к снижению абсолютного и относительного количества CD4 (Т-хелперы-индукторы) и CD8 (Т-цитотоксические) лимфоцитов (соответственно на 12% и 18%), а также абсолютного и относительного количества лимфоцитов (на 12%) периферической крови.
Заключение: таким образом, у больных остронекротизирующейся формой КЛ наблюдаются иммунологические нарушения как со стороны клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, которые зависели от давности процесса и наличия осложнений.
Ключевые слова: *остронекротизирующийся кожный лейшманиоз, клинические и иммунологические особенности.*

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE NECROTIZING FORM OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

O.U. OLISOVA[1], T.O. SAIDINOVA[2], M.S. ISAEVA[2]

[1] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study immunological disorders in patients with a rural (acute necrotizing) form of Cutaneous Leishmaniasis (CL).
Methods: 80 patients were found under the observation in a rural (acute necrotizing) form of CL, including 23 (28.8%) men and 57 (71.2%) of women. The age of patients fluctuated from 16 to 60 years and over.
Results: The data showed that the oppression of the activity of the cellular immunity in patients with CL in comparison with healthy people, which indicates the significant of absolute and comparative numbers of CD3 lymphocytes (by 20%, p<0.01), the tendency of falling of absolute and comparative numbers of CD4 (T helper-inducers) and CD8 (T-cytotoxic) lymphocytes (correspondingly to 12% and 18%), as well as the absolute and comparative number of lymphocytes (by 12%) of peripheral blood.
Conclusions: Thereby, in patients with acute necrotizing form of CL observes immunological disorders both in cellular and humoral components of immunity, which was depended on prescription of the process and the presence of complications.
Keywords: *Acute necrotizing cutaneous leishmaniasis, clinical and immunological features.*

Введение

Лейшманиоз относится к распространённым протозойным трансмиссивным инфекционным заболеваниям [1, 2]. В мире им болеют около 60 млн. человек, ежегодно заболевают около 400000 [3, 4]. Выделяют кожный, кожно-слизистый и висцеральный лейшманиоз [5, 6]. Различные формы лейшманиоза встречаются более, чем в 80 странах мира [7]. Наиболее часто лейшманиоз регистрируется в Северной и Центральной Африке, в странах Юго-Западной Азии, в том числе в Иране, Пакистане, Афганистане, а также в Южной Америке [8, 9]. Кожная форма лейшманиоза до середины 20 века была также распространена в странах Центральной Азии (Узбекистан, Туркменистан, Азербайджан, Таджикистан). Зоонозная форма кожного лейшманиоза (КЛ) в последние годы чаще всего наблюдается в Туркмении и Узбекистане [8, 10]. В Таджикистане КЛ в 70-90-ые годы прошлого столетия регистрировался в единичных случаях, в основном завозного характера. В последние годы в республике КЛ стал встречаться значительно чаще, преимущественно в приграничных с Афганистаном и Узбекистаном районах.

Возбудитель КЛ – Leishmania tropica – попадает в организм человека через укус москита, заражённого им. После перенесённого КЛ у больного человека развивается стойкий, напряжённый, постинфекционный, перекрёстный иммунитет. Процессы развития иммунитета при КЛ, сопровождающиеся образованием антител в организме больного, ещё недостаточно изучены. В последние годы экспериментальными исследованиями [11, 14] установлена важная роль клеточных факторов в развитии постинфекционного иммунитета при КЛ. В литературе имеются единичные работы, в основном исследователей дальнего зарубежья, по изучению состояния показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных КЛ [12, 13], результаты которых носят противоречивый характер.

Цель исследования

Изучить иммунологические нарушения у больных сельской (остронекротизирующейся) формой КЛ.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 80 больных с сельской формой КЛ, из них 23 (28,8%) мужчины и 57 (71,2%) женщин (соотношение 1:2,5). Возраст больных колебался от 16 до 60 и более лет (рис.1)

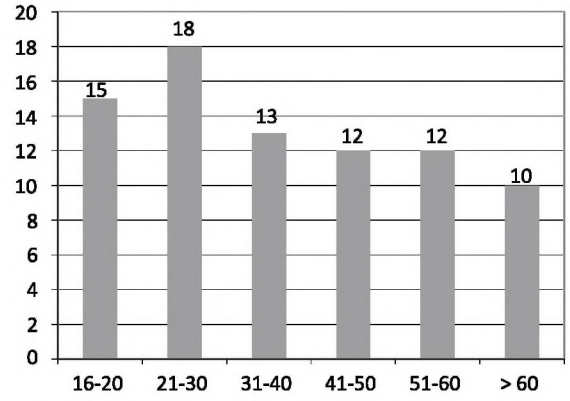


Рис. 1. *Возрастная структура больных кожным лейшманиозом*

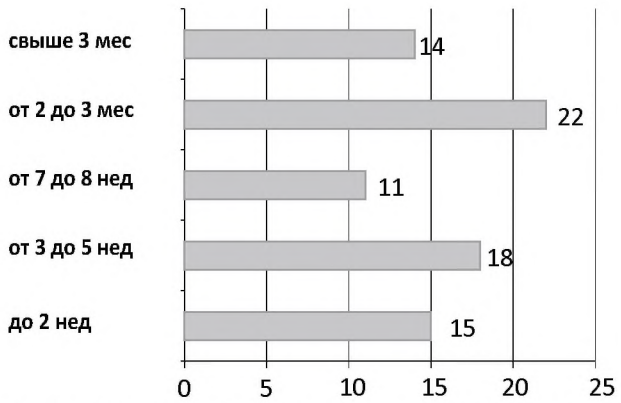


Рис. 2. *Длительность заболевания кожным лейшманиозом у наблюдаемых больных*

Как видно из данных рисунка 1, остронекротизирующейся формой КЛ болеют взрослые всех возрастных групп, наибольшее количество больных были в возрасте 21-30 лет – 18 (22,5%) и 16-20 лет – 15 (18,8%), наименьшее – в возрасте старше 60 лет – 10 (12,5%). Все пациенты были жителями приграничных районов сельской местности. Среди мужчин сельскохозяйственных работников было 7 человек, студентов – 6, временно не работающих – 10. Контингент больных женщин: домохозяйки – 52, студентки – 4, учительница – 1. Большинство больных обратилось за медицинской помощью летом, реже осенью и весной. В июне-августе обратились 48 (60%) пациентов, в сентябре-октябре – 24 (30%), в мае – 8 (10%). Инкубационный период (время от предполагаемого момента укуса москита до появления бугорка на его месте – установлен по данным анамнеза) – колебался от 5-7 дней до 2 месяцев (в большинстве случаев 2-3 недели).

Длительность заболевания колебалась от 2 недель до 3 и более месяцев (рис. 2).

Клиника заболевания у всех больных характеризовалась наличием язв на поверхности кожного покрова. У 33 (41,3%) больных очаги поражения локализовались на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, руки, тыл стопы), у 26 (32,5%) – на закрытых, у 21(25,2%) – на закрытых и открытых.

Количество язв колебалось от 1 до 12 (рис. 3).

Данные рисунка 3 показывают, что у 31,3% (25) больных наблюдалась 1 язва, у 28,7% (23) – 2-3, у 18,8% (15) – 4-6, у 16,3% (13) – 7-9, у 5% (4) – от 10 до 12. Размеры язв были от 1х1 см до 12х10 см. Одиночные язвы, как правило, в большинстве случаев были крупнее, чем множественные. У большинства больных язвы имели округлую или овальную форму, у некоторых – неправильную. Язвы имели обрывистые, подрытые, фестончатые, местами ровные края, у некоторых больных края нависали над дном язвы, образуя карманы. Вокруг язв у большинства больных имелась широкая зона инфильтрата с воспалительным отёком. У некоторых больных инфильтрат был довольно выраженным, возвышавшимся над язвой в виде валика, который по мере удаления от язвы становился постепенно пологим, выравниваясь с кожей. У больных с относительно свежими язвами дно было покрыто некротическими массами. У больных с наличием язв более 4-5 недель дно язв постепенно очищалось от некротических наслоений, разрасталось грануляциями в виде сосочков. Сосочки были покрыты белесоватым налётом, при надавливании выделялась серозно-гнойная жидкость. У больных с длительностью болезни более 2 месяцев язвы, почти полностью очистившись от некротических масс, были покрыты островками грануляций наподобие зёрен граната. У части больных грануляции покрывали всё дно язвы. Инфильтрат вокруг язв постепенно уменьшался.

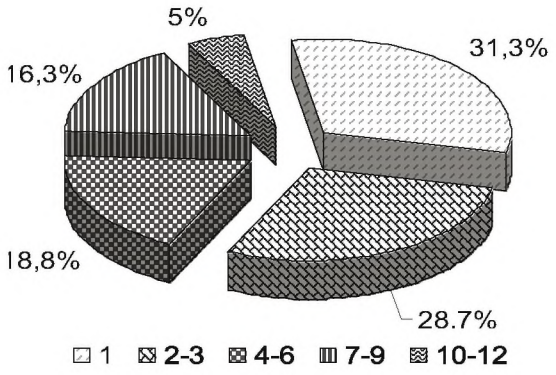


Рис. 3. *Количество очагов поражения у обследованных больных*

У 28 больных лейшманиозный процесс сопровождался осложнениями в виде лимфангиитов, у 13 из них наблюдались и лимфадениты.

У всех больных были проведены иммунологические исследования для определения состояния основных показателей клеточного и гуморального иммунитета. Количественное содержание CD3, CD4, CD8 и CD20-лимфоцитов определялось методом иммунофлуоресценции «Статус» с использованием набора моноклональных и поликлональных антител, количественное содержание общих иммуноглобулинов A, M и G в сыворотке крови – иммуноферментным методом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации полиэтиленгликоля по Ю.А. Гриневичу и А.И. Алфёрову (1981), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов (ФГА) – по H.A. Park, 1972.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет. Возраст и пол больных и контрольной группы были сопоставимы. Статистическую обработку проводили с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoftInc., США). В работе изучались количественные показатели, которые были представлены в виде среднего значения и статистической ошибки. Парные значения сравнивали по U-критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из приведённых в таблице 1 данных, у больных КЛ по сравнению со здоровыми людьми отмечается угнетение активности клеточного звена иммунитета, о чём свидетельствует достоверное уменьшение абсолютного и относительно-

Таблица 1. *Состояние основных показателей клеточного и гуморального отделов иммунитета у больных кожным лейшманиозом*

Показатели	Контроль n=30	Больные n=80	p
Лимфоциты, %	30,6±1,7	27,8±1,2	< 0,05
CD3 (Т-лимфоциты), %	66,4±2,6	55,5±1,6	< 0,001
CD4 (Т-хелперы), %	39,7±1,8	35,6±1,2	< 0,001
CD8 (Т-цитотоксические), %	23,4±1,5	19,9±1,3	< 0,01
CD4/CD8	1,70±0,13	1,79±0,09	> 0,05
CD20, %	14,3±1,2	15,7±1,1	> 0,05
IgA, г/л	2,04±0,18	2,28±0,15	> 0,05
IgM, г/л	1,68±0,15	2,47±0,14	< 0,001
IgG, г/л	11,7±1,1	15,6±1,2	< 0,001
ЦИК, г/л	1,93±0,17	2,84±0,18	< 0,001
ФАЛ, %	71,8±5,7	52,6±4,4	< 0,001
ФЧ	6,6±0,5	5,1±0,4	< 0,01

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

го количества CD3 лимфоцитов (на 20%, p<0,001), тенденция к снижению абсолютного и относительного количества CD4 (Т-хелперы-индукторы) и CD8 (Т-цитотоксические) лимфоцитов (соответственно на 12% и 18%), а также абсолютного и относительного количества лимфоцитов (на 12%) периферической крови.

Общее количество CD3 лимфоцитов было пониженным у 43 (53,8%) из 80 обследованных больных, соответствовало значениям здоровых людей – у 26 (32,5%), повышено – у 11 (13,7%). При исследовании популяций лимфоцитов установлено, что у 32 (40%) больных наблюдается пониженная активность CD4-субпопуляции лимфоцитов, у 14 (17,5%) – повышенная, у 34 (42,5%) – не отличалась от данных контрольной группы. У 30 (37,5%) обследованных пациентов выявлено уменьшение содержания CD8 лимфоцитов, у 34 (42,5%) больных их количество не отличалось от нормы, у 16 (20%) – было увеличено.

Со стороны показателей гуморального иммунитета выявлено повышение его активности, что определялось увеличением содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов M и G (соответственно в 1,5 и в 1,3 раза, на 47% и 33%) и тенденцией к повышению количества CD20 (B-лимфоцитов) лимфоцитов (на 10%). Уровень IgM у 40 (50%) больных КЛ был выше, чем у здоровых людей, у 27 (33,7%) – в пределах нормы, у 13 (16,3%) – ниже нормы. Содержание сывороточного IgG у 35 (43,8%) пациентов было выше, чем в контрольной группе, у 27 (33,8%) – соответствовало нормальным величинам, у 18 (22,5%) – было пониженным. Отчётливые нарушения имелись со стороны циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержание которых у больных КЛ было в 1,5 раза больше (на 47%), чем у здоровых людей. Увеличение содержания ЦИК наблюдалось у 37 (46,3%) больных, уменьшение – у 17 (21,2%), в пределах нормы – у 26 (32,5%). Снижение функциональной активности нейтрофилов, на что указывают понижение фагоцитарной активности (ФА) и фагоцитарного числа (ФЧ), позволяет заключить о нарушении неспецифических факторов защиты. Так, у наблюдаемых нами больных ФА и ФЧ были снижены соответственно в 1,4 и 1,3 раза (37% и 30% соответственно). Подавление ФА обнаружено у 35 (43,8%) больных, ФЧ – у 33 (41,5%), (20% и 26,3% соответственно). У 29 и 26 пациентов (36,3% и 32,5% соответственно) указанные показатели были в пределах нормы.

Активность иммунологических параметров у больных КЛ зависела от давности лейшманиозного процесса. У больных с длительностью язвенной стадии заболевания до 1,5-2 месяцев (период прогрессирования заболевания), по сравнению со здоровыми людьми, наблюдались глубокие изменения со стороны клеточного звена иммунитета, которые проявлялись значительным снижением содержания CD3 лимфоцитов (55,5±1,6%, p< 0,01).

С увеличением длительности язвенной стадии заболевания свыше 2 месяцев, когда у подавляющего большинства больных начинался процесс обратного развития лейшманиомы, характеризующийся постепенным очищением дна язв от некротических масс, наблюдалась положительная динамика со стороны иммунологических нарушений, что выражалось, в первую очередь, в повышении активности подавленного во время разгара болезни клеточного звена иммунитета. Это обозначилось увеличением сниженного содержания относительного и абсолютного количества CD4 и CD8 лимфоцитов до нормальных величин (соответственно 37,6±1,8% и 21,3±1,6%, p>0,05) по сравнению с данными контрольной группы, тенденцией к нормализации содержания абсолютного и относительного количества CD3 лимфоцитов, фагоцитарной активности лейкоцитов и фагоцитарного числа.

Высокая в период прогрессирования клинических симптомов кожного лейшманиоза активность гуморального звена иммунитета в процессе обратного развития язвенной стадии лейшманиом начинает уменьшаться, о чём свидетельствует нормализация уровня сывороточного IgG (15,2±1,5 г/л, p>0,05) и тенденция к нормализации повышенных цифр содержания IgM и ЦИК, однако их концентрация продолжала превышать нормальные величины (p<0,05).

О выраженности степени подавления активности клеточного отдела иммунитета и повышении активности гуморального в период разгара язвенной стадии лейшманиом по сравнению с периодом обратного их развития свидетельствуют достоверно низкие цифры содержания CD3 лимфоцитов (соответственно 52,6±2,1% и 59,1±2,4%, p<0,05) и, наоборот, высокие – IgM (2,67±0,15 г/л и 2,19±0,16 г/л, p<0,05) и ЦИК (3,08±0,18 г/л и 2,56±0,19 г/л, p<0,05) у больных в период прогрессирования язвенной стадии по сравнению с данными больных, находящихся в периоде постепенного улучшения патологического процесса.

Мы сравнили состояние основных иммунологических показателей у больных КЛ с осложнениями (наличие лимфангиита, 28 больных) и без них (52 больных). Исследования показали, что у больных КЛ, инфекционный процесс у которых протекает без осложнений, иммунологические нарушения со стороны клеточного отдела иммунитета определялись низкими в сравнении с контрольной группой цифрами количества CD3 лимфоцитов (57,2±2,5%, p<0,05), тенденцией к снижению уровня CD4 и CD8 лимфоцитов. Повышение активности гуморального отдела иммунитета подтверждалось увеличением в сыворотке крови содержания IgM (2,28±0,16 г/л, p<0,05), ЦИК (2,61±0,20 г/л, p<0,05), тенденцией к повышению количества IgG. У больных КЛ наблюдалось подавление фагоцитарных реакций, что сопровождалось низкими цифрами ФАЛ (56,3±4,7%, p<0,05) и ФЧ (4,2±0,3, p<0,05).

Более глубокие иммунологические нарушения обнаружены среди больных, у которых заболевание осложнилось лимфангиитом, у части больных (13 человек) и лимфаденитом. У них содержание всех 3 основных показателей клеточного отдела иммунитета было намного ниже нормальных величин: CD3 лимфоцитов – на 25% (53,3±2,2%, p<0,01), CD8 лимфоцитов – на 36% (17,2±1,4%, p<0,01), CD4 лимфоцитов – на 15% (34,5±1,6%, p<0,05). Активность гуморального отдела иммунитета была высокой, о чём свидетельствует повышение, по сравнению с данными здоровых людей, содержания IgM на 68% (2,83±0,19 г/л, p<0,001), IgG – на 62% (18,9±1,6 г/л, p<0,01), ЦИК – на 69% (3,27±0,21 г/л и 2,61±0,20 г/л, p<0,001). Фагоцитарные реакции (ФАЛ и ФЧ) были значительно подавлены (соответственно 45,3±4,8% и 4,9±0,4, p<0,01).

О значительной активности гуморального отдела иммунитета у больных с осложнённой лейшманиозной инфекцией свидетельствуют достоверно высокие у них, по сравнению с больными, не имевшими осложнений, цифры содержания IgM (соответственно 2,83±0,19 г/л и 2,28±0,16 г/л, p<0,05), IgG (18,9±1,6 г/л и 13,8±1,4 г/л, p<0,05) и ЦИК (3,27±0,21 г/л и 2,61±0,20 г/л, p<0,05).

При сравнении иммунологических показателей у больных КЛ разных возрастных групп с одиночными и множественными лейшманиомами, а также между мужчинами и женщинами, изменений не выявлено (различия статистически не достоверны).

Заключение

Таким образом, исследования показали, что у больных остронекротизирующейся формой кожного лейшманиоза наблюдались иммунологические нарушения как со стороны клеточного, так и гуморального отделов иммунитета, которые зависели от давности процесса и наличия осложнений.

Литература

1. Красавцев ЕЛ. *Зоонозные инфекционные и паразитарные болезни: Учебное пособие.* Гомель, Беларусь: Гомельский государственный медицинский университет; 2013. 224 с.
2. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. (eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 8th ed. Elsevier; 2014. 4906 p.
3. Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. (eds.) *Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice.* 3rd ed. Elsevier Inc; 2011. 1023 p.
4. *Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22-26 марта 2010 года.* Серия технических докладов ВОЗ № 949. Всемирная организация здравоохранения; 2011. 225 с.
5. Larre-che S. Cluster of zoonotic cutaneous leishmaniasis (Leishmania major) in European travelers returning from Turkmenistan. *J Travel Med.* 2013;20(6):400-2.
6. Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review. *Dermatol Clin.* 2015;33(3):579-93.
7. Скрипкин ЮК, Бутов ЮС. *Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей.* Москва, РФ: ГЕОТАР-Медиа; 2009. 713 с.
8. Anwar M, Hussian MA, Ur-Rehman H. Epidemic of cutaneous leishmaniasis: 109 cases in population of 500. *East Mediterr Health J.* 2007;13:1211-5.
9. Иванов ОЛ. *Кожные и венерические болезни.* Москва, РФ: Шико; 2002. 166 с.
10. Belkaid Y, Piccirillo CA, Mendez S, Shevach EM, Sacks DL. CD4+CD25+ regulatory T cells control Leishmania major persistence and immunity. *Nature.* 2002;420:502-7.
11. Antonelli LR, Dutra WO, Oliveira RR. Disparate immunoregulator potentials for double-negative (CD4- CD8-) alpha beta and gamma delta T cells from human patients with cutaneous leishmaniasis. *Infect Immun.* 2006;74:6317-23.
12. Geiger B, Wenzel J, Hantschke M, Haase I, Stander S, von Stebut E. Resolving lesions in human cutaneous leishmaniasis predominantly harbour chemokine receptor CXCR3-positive T helper 1/T cytotoxic type 1 cells. *Br J Dermatol.* 2010;162:870-4.
13. Исаева МС, Саидинова ТО. Современные аспекты кожного лейшманиоза. *Вестник Авиценны.* 2016;1:116-22.

References

1. Krasavtsev EL. *Zoonoznye infektsionnye i parazitarnye bolezni: Uchebnoe posobie [Zoonotic infectious and parasitic diseases].* Gomel', Belarus: Gomel'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2013. 224 p.
2. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. (eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 8th ed. Elsevier; 2014. 4906 p.
3. Guerrant RL, Walker DH, Weller PF. (eds.) *Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice.* 3rd ed. Elsevier Inc; 2011. 1023 p.
4. *Bor'ba s leyshmaniozom. Doklad na zasedanii Komiteta ekspertov VOZ po bor'be s leyshmaniozom, Zheneva, 22-26 marta 2010 goda [Fighting leishmaniasis. Report at the meeting of the WHO Expert Committee on Control of Leishmaniasis, Geneva, March 22-26, 2010].* Seriya tekhnicheskikh dokladov VOZ № 949. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya; 2011. 225 p.
5. Larre-che S. Cluster of zoonotic cutaneous leishmaniasis (Leishmania major) in European travelers returning from Turkmenistan. *J Travel Med.* 2013;20(6):400-2.
6. Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review. *Dermatol Clin.* 2015;33(3):579-93.
7. Skripkin YK, Butov YS. *Klinicheskaya dermatovenerologiya: Rukovodstvo dlya vrachey [Clinical dermatovenereology].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 713 p.
8. Anwar M, Hussian MA, Ur-Rehman H. Epidemic of cutaneous leishmaniasis: 109 cases in population of 500. *East Mediterr Health J.* 2007;13:1211-5.
9. Ivanov OL. *Kozhnye i venericheskie bolezni [Skin and venereal diseases].* Moscow, RF: Shiko; 2002. 166 p.
10. Belkaid Y, Piccirillo CA, Mendez S, Shevach EM, Sacks DL. CD4+CD25+ regulatory T cells control Leishmania major persistence and immunity. *Nature.* 2002;420:502-7.
11. Antonelli LR, Dutra WO, Oliveira RR. Disparate immunoregulator potentials for double-negative (CD4- CD8-) alpha beta and gamma delta T cells from human patients with cutaneous leishmaniasis. *Infect Immun.* 2006;74:6317-23.
12. Geiger B, Wenzel J, Hantschke M, Haase I, Stander S, von Stebut E. Resolving lesions in human cutaneous leishmaniasis predominantly harbour chemokine receptor CXCR3-positive T helper 1/T cytotoxic type 1 cells. *Br J Dermatol.* 2010;162:870-4.
13. Isaeva MS, Saidinova TO. Sovremennyye aspekty kozhnogo leyshmanioza [Modern aspects of cutaneous leishmaniasis]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2016;1:116-22.

14. Олисова ОЮ, Кочергин НГ, Исаева МС, Саидинова ТО. Эпидемиологические аспекты кожного лейшманиоза в Республике Таджикистан (2009-2014 гг.). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20(2):111-2.

14. Olisova OY, Kochergin NG, Isaeva MS, Saidinova TO. Epidemiologicheskie aspekty kozhnogo leyshmanioza v Respublike Tadzhikistan (2009-2014 gg.) [Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Tajikistan (2009-2014)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2017;20(2):111-2.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Олисова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Саидинова Тахмина Олеговна, очный аспирант кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Исаева Мавджуда Сироджидиновна, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидинова Тахмина Олеговна
очный аспирант кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 909 100001
E-mail: nigora1504@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ООЮ, ИМС
Сбор материала: СТО
Статистическая обработка данных: СТО
Анализ полученных данных: ООЮ, ИМС
Подготовка текста: ООЮ, СТО
Редактирование: ООЮ, ИМС
Общая ответственность: ООЮ

Поступила *03.02.2017*
Принята в печать *28.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Olisova Olga Yuryevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Dermatology Department, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University

Saidinova Tahmina Olegovna, full time postgraduate student at the Department of Dermatovenereology; Avicenna Tajik State Medical University

Isaeva Mavjuda Sirojidinovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidinova Tahmina Olegovna
full time postgraduate student at the Department of Dermatovenereology Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 909 10000
E-mail: nigora1504@mail.ru

Submitted *03.02.2017*
Accepted *28.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-31-36

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

М.А. АБДУЛЛОЕВА[1], П.Т. ЗОИРОВ[1]

[1] Кафедра дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: определение потоотделения, pH кожи и особенностей клинического течения у больных разноцветным лишаём в условиях жаркого климата.

Материал и методы: в период 2008-2011 гг. в городской клинической больнице № 1 г. Душанбе было обследовано 110 больных с диагнозом разноцветный (отрубевидный) лишай. Лица мужского пола составили 63,6% (70), женского 36,4% (40). Из них жителей села было 53,6%, города – 46,4%. Максимальное количество случаев болезни приходилось на возраст от 17 до 35 (80,9%) лет. Группу контроля составили 30 здоровых лиц. Диагноз отрубевидный лишай был установлен на основании положительных симптомов Бенье, пробы Бальцера, желтовато-коричневого свечения под лампой Вуда, а также обнаружения типичной микроскопической картины «спагетти и фрикадельки». Для определения pH кожи был использован колориметрический метод. Для качественной оценки интенсивности потоотделения у больных разноцветным лишаём применялся индикатор интенсивности потоотделения ИИП-01.

Результаты и их обсуждение: наиболее часто была зарегистрирована эритематозно-сквамозная форма (73,7%) среди девяти клинических разновидностей. Распространённый вариант течения отрубевидного лишая с типичной локализацией очагов поражения составил 80,9%, гиперпигментная форма превалировала над гипопигментной. Редко встречающиеся атипичные формы заболевания (витилигинозная, эритразмоидная, уртикароподобная, лихеноидная, цирцинатная и стёртая) отмечены в 11,8% случаев. У 20,9% больных отмечалась атипичная локализация патологического процесса на коже лица, подмышечных впадин, складок под молочными железами, паховых складок, ягодиц, гениталий, подколенных ямок, тыла кистей. В отличие от здоровых лиц, у которых показатели потоотделения и pH в среднем составляли 51,8мА±0,46 и 5,33±0,004, у больных разноцветным лишаём отмечалось повышенное потоотделение и pH во всех исследуемых участках и составляло в среднем 60,1мА±0,2 и 6,23±0,003 соответственно.

Заключение: разноцветный лишай обладает клиническим полиморфизмом. Наряду с часто встречающимися, имеют место и атипичные формы с нехарактерной локализацией патологического процесса, могущие привести к диагностическим ошибкам. Повышенное потоотделение в жаркое время года приводит к сдвигу pH кожи в щёлочную сторону и создает благоприятные условия для размножения Malassezia furfur.

Ключевые слова: *разноцветный лишай, потоотделение, pH, клиника, атипичная форма.*

MODERN VIEW TO PITYRIASIS VERSICOLOR: SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS AND CLINICAL FEATURES IN CONDITIONS OF TORRID CLIMATE

M.A. ABDULLOEVA[1], P.T. ZOIROV[1]

[1] Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: Identify perspiration, skin pH, and clinical features in patients with pityriasis versicolor in conditions of torrid climate.

Methods: In the period of 2008-2011 years, there were 110 patients examined with the diagnoses of pityriasis versicolor (Pityrosporum) in the local clinical hospital No. 1, in Dushanbe.They were 63.6% men (70 persons), and 36.4% – of them women (40 persons), which part of them were rural residents 53.6%, and others were urban residents – 46.4%. The highest number of cases of diseases has mentioned with people in the age of 17 to 35 years (80.9%). Control group comprised to 30 healthy persons. The diagnosis of pityriasis versicolor was determined based on positive Besnier's symptoms, Balzer tests, yellowish-brown fluorescence at Wood's light, as well as revealing of a typical microscopic picture of "spaghetti and meatballs". Colorimetric method was used to determine the skin pH. For quality assessment of perspiration intensity in patients with pityriasis versicolor was used perspiration indicator IIP-01.

Results: Erythematic-squamosal form was the most frequent recorded forms (73.7%) among the 9 clinical types. The expanded version of the pityriasis versicolor with typical localization of the affected areas made 80.9%, hyperpigmental form prevailed over hypopigmental form. Rare atypical forms of the disease (white spot type, erythrasmoid, urticarioid, lichenoid, ring-shaped, obliterated) were recorded in 11.8% of cases. 20.9% of patients had atypical localization of the pathological disease process on the face skin, axillary cavities, inframammary crease, inguinal fold, clunis, genitals, poples, dorslims of hands. In comparison with healthy persons which indicates perspiration and pH indicators 51.8 mA±0,46 and 5,33±0,004, patients with pityriasis versicolor had higher perspiration and pH in all tested areas and made the average of 60.1 мА±0,2 and 6,23±0,003 accordingly.

Conclusions: Pityriasis versicolor is clinically polymorphyc. Along with the frequent forms, there are atypical forms with unusual localization of the disease process that may lead to diagnostic errors. Increased perspiration in torrid seasons causes to shift the skin pH in terms of alkaline content, and creates favorable environment for dissemination of Malassezia furfur.

Keywords: *Pityriasis versicolor, perspiration, pH, clinical development, atypical form.*

Введение

Разноцветный (отрубевидный) лишай является поверхностной хронической грибковой инфекцией. Частота встречаемости данного дерматоза колеблется от 5 до 10% в умеренном климате и до 40-50% – в тропиках и субтропиках, в связи с высокой температурой и влажностью [1-7]. Возбудителем заболевания являются дрожжевые грибы рода Malassezia. На сегодня известно 13 видов этого рода – комменсалы на коже человека и теплокровных. Они могут вызвать дерматоз и системные

Таблица 1. *Результаты исследования потоотделения у больных разноцветным лишаём (M±m)*

Локализация	Контрольная группа n=30, мА	Больные разноцветным лишаём n=110, мА	p
Лицо	35,8±0,6	46,4±0,2	<0,001
Шея	50,5±0,7	59,3±0,3	<0,001
Грудь	44,8±0,6	55,0±0,2	<0,001
Плечо	37,6±0,3	46,0±0,2	<0,001
Предплечье	42,5±0,3	49,6±0,3	<0,001
Подмышечная впадина	75,2±0,6	85,3±0,2	<0,001
Живот	54,9±0,4	59,1±0,3	<0,001
Спина	47,4±0,3	55,2±0,2	<0,001
Паховая складка	77,9±0,4	85,2±0,3	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной (по U-критерию Манна-Уитни).

инфекции у людей, а также поражения кожи и наружный отит у животных. Поражения, характерные для разноцветного лишая, были описаны Willan (1801), но грибковая природа возбудителя была признана в 1846 году Eichstedt [8-11]. Malassezia является частью нормальной микрофлоры кожи человека. Известно, что при определённых условиях, таких как гипергидроз, изменение химизма пота, гиперсекреция сальных желёз, нарушение физиологического шелушения рогового слоя, беременность, астенизирующие состояния, тропический и субтропический климат, а также при широком применении антибиотиков, стероидов, цитостатиков, комменсальные дрожжи превращаются в патогенную мицелиальную форму [12-17]. В последние годы число больных отрубевидным лишаём значительно увеличилось, что связано с повышением вирулентности возбудителя, формированием устойчивых грибково-бактериальных ассоциаций, учащением фоновой (иммунной, нейроэндокринной, сосудистой) патологии, в связи с неблагоприятной эпидемической обстановкой [18-22].

О роли повышенного потоотделения, изменения химизма пота как о факторах, предрасполагающих к развитию разноцветного лишая, полиморфизме клинических проявлений указано в работах ряда авторов таких, как V.M.S. Framil (2011),T. Sozi (2011), А.Г. Гаждигороевой (2008), А.Ю. Новосёлова (2001), Г.Н. Тарасенко (2006) и др. Вместе с тем, отсутствие подробной информации о патогенетической роли потоотделения и pH в развитии данного дерматоза в доступной нам литературе, а также полиморфизм и наличие атипичных клинических форм, приводящих к диагностическим ошибкам, явились основанием для дальнейшего изучения данного дерматоза.

Цель исследования

Определение потоотделения, pH кожи и особенностей клинического течения у больных разноцветным лишаём в условиях жаркого климата.

Материал и методы исследования

В период 2008-2011 г.г. в городской клинической больнице № 1 г. Душанбе было обследовано 110 больных с отрубевидным лишаём. По возрастным группам больные были распределены следующим образом: 10-16 лет – 6 (5,45%), 17-25 лет – 53 (48,2%), 26-35лет – 38 (34,5%), 36-45 лет – 4 (3,63%), 46-51 лет – 9 (8,2%). Лица мужского пола составили 63,6% (70), женского – 36,4% (40); жителей села было 53,6%, города – 46,4%. Группу контроля составили 30 здоровых лиц.

Диагноз отрубевидный лишай был установлен на основании положительных симптомов Бенье и пробы Бальцера, желтовато-коричневого свечения под лампой Вуда, а также обнаружения типичной микроскопической картины «спагетти и фрикадельки» (двухконтурные округлые споры и короткие изогнутые гифы). Для определения pH кожи был использован колориметрический метод, согласно которому использовали универсальную pH-индикаторную бумагу «Рифан», полоску которой прикладывали к влажной коже, и изменившийся её цвет сравнивали со стандартами. Для качественной оценки интенсивности потоотделения у больных разноцветным лишаём был использован индикатор интенсивности потоотделения ИИП-01. Работа датчика потоотделения основана на зависимости его проводимости от влажности воздуха. С увеличением количества выделяемого пота влажность воздуха вблизи поверхности кожи увеличивается, что в свою очередь приводит к возрастанию проводимости датчика, расположенного над ней. Статистическая обработка проведена с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (Statsoft Inc., США). Вычислялись количественные показатели в виде средних величин и ошибки средней (M±m) и качественные показатели в виде долей (%). Дисперсионный анализ проводился по U-критерию Манна-Уитни. Различия были статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, у здоровых людей большее количество пота выделяется в подмышечной впадине (75,2±0,6 мА) и в паховых складках (77,9±0,4 мА).

В отличие от здоровых лиц, показатель потоотделения которых в среднем составлял 51,8±0,46 мА, у больных разноцветным лишаём, отмечалось повышенное потоотделение во всех локализациях и составляло в среднем 60,1±0,24 мА. Повышенное потоотделение было связано с высокой температурой окружающей среды в летнее время, которое в свою очередь приводило к частым рецидивам данного микоза в жаркое время года. Уровень pH оценивали на различных участках кожного покрова: лицо, шея, грудь, плечо, подмышечная впадина, предплечье, живот, спина, паховые складки. Показатели уровня кислотности на разных участках кожи в норме (контрольная группа) и у больных разноцветным лишаём представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, у больных разноцветным лишаём во всех исследуемых участках наблюдалось достоверное увеличение pH кожи, составляя в среднем 6,23±0,003 в отличие от

Таблица 2. *Результаты исследования pH у больных разноцветным лишаём (M±m)*

Локализация	Контрольная группа n=30	Больные разноцветным лишаём n=110	p
Лицо	5,04±0,004	6,04±0,001	<0,001
Шея	5,06±0,005	6,05±0,003	<0,001
Грудь	5,03±0,004	5,43±0,007	<0,001
Плечо	5,04±0,005	6,07±0,002	<0,001
Предплечье	5,58±0,003	6,07±0,002	<0,001
Подмышечная впадина	5,86±0,005	7,15±0,002	<0,001
Живот	5,36±0,004	6,07±0,006	<0,001
Спина	5,12±0,004	6,06±0,007	<0,001
Паховые складки	5,86±0,004	7,12±0,002	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой.

среднего показателя 5,33±0,004 у здоровых лиц, что связано с высоким потоотделением в жаркое время года; последнее приводило к сдвигу pH кожи в щёлочную сторону, а это в свою очередь, создавало благоприятные условия для размножения Malassezia furfur.

Также нами были изучены клинические особенности течения разноцветного лишая у данных пациентов. Высокий уровень заболеваемости был отмечен в следующих возрастных категориях: 17-25 (41,8%) и 26-35 (39,1%) лет. Наибольшее количество случаев болезни приходилось на возраст от 17 до 35 (80,9%) лет, что связано с максимальной андрогенной стимуляцией сальных желёз в этом возрасте.

Распространённость кожного процесса определяли в зависимости от площади поражения (табл. 3). Большинство больных были лица с распространёнными формами поражения – 89 (80,9%). В том числе мужского пола – 58 (52,7%), женского – 31 (28,2%). В результате проведённого обследования больных распространёнными формами разноцветного лишая установлено, что у 89,8% ранее отмечались рецидивы заболевания.

Излюбленной локализацией отрубевидного лишая являлась кожа шеи, груди, спины, реже боковых поверхностей туловища, наружной поверхности плеч. Нами было установлено, что у 87 (79,1%) пациентов микоз имел типичную локализацию. У 23 (20,9%) пациентов она была атипичной, располагаясь на лице, ушных раковинах, подмышечных впадинах, пахово-бедренных складках, складках под молочными железами, подколенных ямках, ягодицах, внутренней поверхности бёдер, тыле кистей. По данным зарубежной литературы, к редким проявлениям микоза относится поражение кожи подошв, чего нам не пришлось встретить среди наших больных.

Существуют следующие клинические формы разноцветного лишая: эритематозно-сквамозная, инвертная, эритразмоидная, фолликулярная, витилигинозная, уртикароподобная, стёртая, лихеноидная и цирцинатная (табл. 4).

В большинстве случаев (73,7%) нами была зарегистрирована эритематозно-сквамозная форма. Она проявлялась пятнами розовато-коричневого цвета с лёгким отрубевидным шелушением без воспалительных явлений и субъективных ощущений. Сливаясь между собой, пятна образовывали очаги разных размеров с фестончатыми краями. При длительном существовании очаги занимали всю спину, боковые поверхности туловища. Однако, наряду с типичной эритематозно-сквамозной, инвертной (рис. 1) и фолликулярной разновидностями у 97 (88,2%), у 13 (11,8%) больных были диагностированы редко встречающиеся атипичные формы разноцветного лишая. Проявления по типу эритразмы установлены у 4 (3,6%) больных. Очаги микоза локализовались чаще всего в пахово-бедренных и подмышечных складках, где, наряду с типичными клиническими проявлениями, обнаруживались пятна желтовато-коричневатого цвета различных размеров (от горошины до детской ладони) с отрубевидным шелушением, местами слившиеся, образовавшие картину, напоминающую географическую карту (рис. 2).

Витилигоподобная форма разноцветного лишая была выявлена у 3 (2,8%) больных и проявлялась депигментными пятнами с чёткими границами и сохранением пигмента в пушковых волосах (рис. 3). Известно, что M. furfur оказывает повреждающее действие на меланоциты, вследствие чего развивается гипопигментация (псевдоахромия) (рис. 4). Уртикароподобные высыпания отмечались у 2 (1,8%) больных и характеризовались отёчностью элементов, слегка возвышающихся над поверхностью кожи; окраска сыпи была розовой, розово-желтоватой, шелушение выявлялось только при усиленном поскабливании. Стёртая форма была регистрирована у 2 (1,8%) пациентов. При этом наиболее часто микоз локализовался на лице и ушных раковинах, где были обнаружены очаги с лёгким малозаметным шелушением и депигментацией, которые не визуализировались при дневном освещении (рис. 5). Лихеноидная сыпь отмечалась у одного (0,9%) больного и представляла собой мелкие, до булавочной

Таблица 3. *Распределение больных по распространённости очагов поражения*

Распространённость процесса	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Ограниченные очаги поражения	12	10,9	9	8,2	21	19,1
Распространённые очаги поражения	58	52,7	31	28,2	89	80,9



Рис. 1. *Больной Ф.: разноцветный лишай, инвертная форма*



Рис. 2. *Больной М.: разноцветный лишай, эритразмоидная форма, ограниченный вариант*



Рис. 3. *Больной З.: разноцветный лишай, витилигинозная форма, распространённый вариант*



Рис. 4. *Больной К.: разноцветный лишай, гипопигментная форма, распространённый вариант*



Рис. 5. *Больной Ф.: разноцветный лишай, стёртая форма*

Таблица 4. *Клинические формы разноцветного лишая*

№	Клинические формы	Количество больных	Процент (%)
1.	Эритематозно-сквамозная	81	73,7
2.	Инвертная	12	10,9
3.	Эритразмоидная	4	3,6
4.	Фолликулярная	4	3,6
5.	Витилигинозная	3	2,8
6.	Уртикароподобная	2	1,8
7.	Стёртая	2	1,8
8.	Лихеноидная	1	0,9
9.	Цирцинатная	1	0,9

головки псевдопапулы, приуроченные к волосяным фолликулам. Сыпь слегка возвышалась над поверхностью кожи, имела коричневый цвет. Локализовались высыпания на коже груди, боковых поверхностях туловища и живота. Редким проявлением разноцветного лишая являлась цирцинатная форма, выявленная нами всего у одного больного (0,9%) с преимущественной локализацией на груди, животе, спине, ягодицах. Морфологически высыпания представляли собой пятна округлой или овальной формы с возвышающимся валиком по периферии. Центр элементов – жёлто-розовой окраски. Мелкопластинчатое шелушение выявлялось только при поскабливании. Таким образом, разноцветный лишай характеризуется многообразием клинических проявлений. В связи с этим, для точной диагностики заболевания большое значение имеет проведение полного обследования больных данным микозом (осмотр с помощью лампы Вуда, микроскопическое и культуральное обследование).

Заключение

Таким образом, обильное потоотделение у больных разноцветным лишаём, приводя к сдвигу pH в щёлочную сторону, способствовало колонизации кожи болезнетворными микроорганизмами и снижению бактерицидных свойств кожи. Кроме того, нами были выявлены следующие особенности клиники и течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата:

- Мужчины болеют чаще (63,6%) по сравнению с женщинами (36,4%).
- Сельские больные преобладают (53,6%) над городскими (46,4%).
- Чаще регистрируется распространённый вариант течения с типичной локализацией очагов поражения (80,9%) по сравнению с ограниченным (19,1%).
- Среди клинических форм преобладает эритематозно-сквамозная форма (73,7%), гиперпигментная (58,2%) превалирует над гипопигментной (27,3%).
- Наряду с типичными клиническими формами (88,2%), встречаются и атипичные формы заболевания (11,8%) такие, как витилигинозная, эритразмоидная, уртикароподобная, лихеноидная, цирцинатная и стёртая.

У 20,9% больных отмечается атипичная локализация патологического процесса на коже лица, подмышечных впадин, складок под молочными железами, паховобедренных складок, ягодиц, гениталий, подколенных ямок, тыле кистей.

Литература

1. Karakas M. Epidemiology of Pityriasis Versicolor in Adana, Turkey. *Journal of Dermatology.* 2009;36:377-82.
2. Moralis PM, Moreira Frota Z, Souza Cunha MG. Clinical aspects of patients with pityriasis versicoior seen at a referall center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brazil. *An. Bras Dermatol.* 2010; 85(6):790- 803.
3. Chosh SK. Pityriasis versicolor: A clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital. *Indian J of Dermatol.* 2008;53:182-5.
4. Giusiano G. Prevalence of Malassezia specie in pityriasis versicolor lesions in Argentina. *Revista Iberoamericana de Micologia.* 2010;27(2):71-4.
5. Salahi-Moghaddam. Evalution of pityriasis versicolor in prisoners: A cross-sectional study. *Indian J of Dermatology, Venerology and Leprology.* 2009; 75(4):379-82.
6. Кутасевич ЯФ. К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи. *Дерматология та венерология.* 2015;4:96-101.
7. Framil VMS. New aspects in the clinical course of pityriasis verzicolor. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1135-40.
8. Tarasooie B. Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. *B.M.C.Dermatology.* 2004;4:1-6.
9. Diffonzo EM, Faggi E. Skin diseases associated with Malassezia species in humans. Clinical features and diagnostic criteria. *Parassitologia.* 2008; 50(1-2):69-71.
10. Framil VMS. Pityriasis versicolor: isolation and identification of the main species of Malassezia. *An Bras Dermatol.* 2010;85(1):111-4.
11. Котрехова ЛП. Отрубевидный лишай. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;2:104-9.

References

1. Karakas M. Epidemiology of Pityriasis Versicolor in Adana, Turkey. *Journal of Dermatology.* 2009;36:377-82.
2. Moralis PM, Moreira Frota Z, Souza Cunha MG. Clinical aspects of patients with pityriasis versicolor seen at a referall center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brazil. *An. Bras Dermatol.* 2010; 85(6):790- 803.
3. Chosh SK. Pityriasis versicolor: A clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital. *Indian J of Dermatol.* 2008;53:182-5.
4. Giusiano G. Prevalence of Malassezia specie in pityriasis versicolor lesions in Argentina. *Revista Iberoamericana de Micologia.* 2010;27(2):71-4.
5. Salahi-Moghaddam. Evalution of pityriasis versicolor in prisoners: A cross-sectional study. *Indian J of Dermatology, Venerology and Leprology.* 2009; 75(4):379-82.
6. Kutasevich YaF. K voprosu ob atipichnykh formakh mikozov gladkoy kozhi [To the question of atypical forms of smooth skin mycoses]. *Dermatologiya ta venerologiya.* 2015;4:96-101.
7. Framil VMS. New aspects in the clinical course of pityriasis verzicolor. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1135-40.
8. Tarasooie B. Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran. *B.M.C.Dermatology.* 2004;4:1-6.
9. Diffonzo EM, Faggi E. Skin diseases associated with Malassezia species in humans. Clinical features and diagnostic criteria. *Parassitologia.* 2008; 50(1-2):69-71.
10. Framil VMS. Pityriasis versicolor: isolation and identification of the main species of Malassezia. *An Bras Dermatol.* 2010;85(1):111-4.
11. Kotrekhova LP. Otrubevidnyy lishay [Pityriasis versicolor]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016;2:104-9.

12. Панкратов ВГ, Панкратов АО, Худобокова НН. К вопросу о клинике, диагностике и лечении отрубевидного лишая. *Медицинский журнал.* 2015;3(53):18-22.

13. Кочергин НГ, Толчина ЛВ. Ещё раз о разноцветном лишае и малассезиях. *Клиническая дерматология и венерология.* 2008;4:115-9.

14. Заборова ВА, Арзуманян ВГ, Гуревич КГ. Малассезиоз у спортсменов. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2013;6:55-8.

15. Зоиров ПТ, Абдуллоева МА, Кенджаева ИО. Микрофлора и бактерицидные свойства кожи у больных разноцветным лишаём. *Вестник Авиценны.* 2012;3:135-8.

16. Rodoplu G. Distribution of Malassezia species in patients with Pityriasis versicolor in Turkey. *J Micol Med.* 2014;24(2):117-23.

17. Колонтая ИЯ, Анчупане ИС, Милтиньш АП. Pityriasis versicolor у больных первичным гипергидрозом. *Проблемы медицинской микологии.* 2010;12(2):100-1.

18. Shi TW. A randomized controlled trial of combination treatment with ketokonazole 2% cream and adapalene 0,1% gel in Pityriasis versicolor. *J. Dermatolog Treat.* 2015;26(2):143-6.

19. Tamarro A. Atypical clinical manifestation of Pityriasis versicolor in a young boy. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(2):272-4.

20. Sharma A. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59(2):159-65.

21. Congly H. Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy. *Can Med Assoc J.* 2012;130(3):844-5.

22. Day T. Vulvar pityriasis versicolor in an immunocompetent woman. *J Low Genit Tract Dis.* 2014;18(3):71-3.

12. Pankratov VG, Pankratov AO, Khudobokova NN. K voprosu o klinike, diagnostike i lechenii otrubevidnogo lishaya [To the question of the clinic, diagnosis and treatment of pityriasis versicolor]. *Meditsinskiy zhurnal.* 2015; 3(53):18-22.

13. Kochergin NG, Tolchina LV. Eshchyo raz o raznotsvetnom lishae i malasseziyakh [Once again about pityriasis versicolor and malassezia]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2008; 4:115-9.

14. Zaborova VA, Arzumanyan VG, Gurevich KG. Malassezios u sportsmenov [Malassezios in athletes]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2013;6:55-8.

15. Zoirov PT, Abdulloeva MA, Kendzhaeva IO. Mikroflora i bakteritsidnye svoystva kozhi u bol'nykh raznotsvetnym lishayom [Microflora and bactericidal properties of the skin in patients with tinea versicolor]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;3:135-8.

16. Rodoplu G. Distribution of Malassezia species in patients with Pityriasis versicolor in Turkey. *J Micol Med.* 2014;24(2):117-23.

17. Kolontaya IYa, Anchupane IS, Miltinsh AP. Pityriasis versicolor u bol'nykh pervichnym gipergidrozom [Pityriasis versicolor in patients with primary hyperhidrosis]. *Problemy meditsinskoy mikologii.* 2010;12(2):100-1.

18. Shi TW. A randomized controlled trial of combination treatment with ketokonazole 2% cream and adapalene 0,1% gel in Pityriasis versicolor. *J Dermatolog Treat.* 2015;26(2):143-6.

19. Tamarro A. Atypical clinical manifestation of Pityriasis versicolor in a young boy. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(2):272-4.

20. Sharma A. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016;59(2):159-65.

21. Congly H. Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy. *Can Med Assoc J.* 2012;130(3):844-5.

22. Day T. Vulvar pityriasis versicolor in an immunocompetent woman. *J Low Genit Tract Dis.* 2014;18(3):71-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллоева Мухаббат Ахмадалиевна, ассистент кафедры дерматовенерологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Зоиров Подабон Тошматович, д.м.н., член-корреспондент АН РТ, профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддежки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медоборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абдуллоева Мухаббат Ахмадалиевна
ассистент кафедры дерматовенерологии
ТГМУ имени Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: (+992) 919 026698
E-mail: muh04@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗПТ
Сбор материала: АМА
Статистическая обработка данных: АМА
Анализ полученных данных: ЗПТ
Подготовка текста: ЗПТ, АМА
Редактирование: ЗПТ
Общая ответственность: ЗПТ

Поступила *06.03.2017*
Принята в печать *28.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Abdulloeva Muhabbat Ahmadalievna, Assistant of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

Zoirov Podabon Toshmatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Corresponding Member of Academy of Sciences, Professor of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abdulloeva Muhabbat Ahmadalievna
Assistant of the Department of Dermatovenereology
Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 919 026698
E-mail: muh04@mail.ru

Submitted *06.03.2017*
Accepted *28.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-37-41

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Н.М. КУЗЬМИНА[1], Н.И. МАКСИМОВ[1]

[1] ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ» г. Ижевск, Российская Федерация

Цель работы: оценить влияние высокотехнологичной медицинской помощи на динамику смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в Удмуртии.

Материал и методы исследования: в статье представлен анализ данных Росстата, отчётов Министерства здравоохранения УР о состоянии здоровья населения Удмуртии, число умерших от ИБС и ОИМ в разных районах и городах УР, количество переведённых больных из районных больниц в первичные сосудистые центры.

Результаты и обсуждение: из обзора данных Росстата и Минздрава Удмуртской Республики видно, что в тех районах Удмуртии, где пациенты активнее переводились в первичный сосудистый центр, а затем в региональный сосудистый центр для чрескожных коронарных вмешательств, число умерших снизилось.

Заключение: в условиях реструктуризации больничной сети, создания первичных и региональных сосудистых центров, операционных и рентгеноэндоваскулярных отделений всё более актуальной становится научное обоснование технологий и программ финансирования, ориентированного на результат. Для снижения уровня смертности от острого коронарного синдрома необходимо дальнейшее развитие системы первичных и региональных сосудистых центров для своевременного оказания медицинской помощи и доставки пациента на реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, сосудистый центр, высокотехнологичная медицинская помощь.*

HIGH-TECHNOLOGICAL MEDICAL AID IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE UDMURT REPUBLIC

N.M. KUZMINA[1], N.I. MAKSIMOV[1]

[1] Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Objective: Assess the role of high-technological medical aid in the dynamic of mortality from coronary artery disease (CAD) in Udmurt Republic (UR).

Methods: The article contains analysis of the data from Rosstat, reports of the Ministry of Health of the UR on the health status of the UR population, the number of death cases as a result of CAD and extensive myocardial infraction in various districts and cities of the UR, the number of persons referred from district hospitals to the primary cardio-vascular centers.

Results: From data review of the Rosstat and the Ministry of Health of the UR shows that the mortality rate reduced in districts, where patients were mostly referred to the cardio-vascular centers, and further to the regional cardio-vascular center for percutaneous intervention.

Conclusions: In the context of restructuring the hospital network, creation of primary and regional cardio-vascular centers, surgery and X-ray endovascular units scientific substantiation technologies and result oriented programs of finance become more relevant. It is necessary in further to develop the system of primary and regional cardio-vascular centers for timely rendering first aid and delivery of patients for myocardial revascularization, and especially for reduction of mortality from acute coronary syndrome.

Keywords: *Coronary artery disease, acute coronary syndrome, cardio-vascular center, high-technological medical aid.*

Введение

ИБС – одно из наиболее важных в эпидемиологическом смысле заболеваний, поскольку она является самой распространённой причиной смерти населения экономически развитых стран. Так, в Европе уровень появления новых случаев стенокардии напряжения ежегодно составляет приблизительно 0,5% населения в возрасте старше 40 лет. В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России на долю ИБС приходится 55% [1]. Высокая преждевременная смертность от болезней системы кровообращения и её долговременная неблагоприятная динамика – одна из главных причин отставания России от развитых стран по продолжительности жизни. Структура смертности внутри класса сердечно-сосудистых заболеваний в России значительно отличается от структуры, характерной для стран с наиболее низким уровнем смертности от болезней системы кровообращения [2]. Больше половины смертей приходится на ИБС, и эта доля в отличие от западных стран имеет тенденцию к росту. На втором месте – смерти от цереброваскулярных заболеваний, доля которых хоть и снижается, но остается значительно выше, нежели в странах Запада [3]. ИБС – социально значимое заболевание. Обострение ИБС, в частности острый коронарный синдром (ОКС) – одна из наиболее частых причин госпитализации больных. Признается, что ОКС является причиной 28% внезапных смертей [4].

По данным объединённого регистра, организованного Европейским обществом кардиологов в 2009 г. (EHS-ACS-Snapshot) с участием 47 европейских стран, продемонстрированы различия в объёмах оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) при ОКС. Так, по данным объединённого регистра в среднем транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) выполнена в 69% случаев ОКС: в западной Европе – в 73%, в северной Европе – в 57% случаев, в Центрально-Восточной Европе – в 44% случаев, в Среднеземноморском регионе – в 59% случаев, соответственно. При этом частота смерти и развития ИМ в период госпитализации в разных частях Европы существенно различалась: в Западной Европе – 5,2% и 7,8%, в Северной Европе – 5,0% и 7,2%, в Центрально-Восточной Европе – 8,7 и 12,0%, в Среднеземноморском регионе – 6,1% и 8,8%, соответственно [5].

Для снижения смертности при ОКС в России планируется расширить внедрение рентгеноэндоваскулярных технологий. Эти методы позволяют в первые часы развития заболевания, в период так называемого «терапевтического окна», оказать медицинскую помощь больному, предотвратив необратимые изменения, внезапные смерти, и максимально сохранить трудоспособность [6]. Региональный сосудистый центр (РСЦ) – важнейший элемент системы оказания неотложной помощи в кардиологии, в структуре которого предусмотрены рентгеноэндоваскулярное отделение и кардиологическое отделение с блоком интенсивной кардиологии [7]. В структуре причин общей смертности первые три места занимают и в РФ, и в Приволжском Федеральном округе (ПФО) болезни системы кровообращения (БСК) – (53,2%), новообразования (14,9%) и внешние причины смерти (10,1%) [8].

Значительный рост показателя смертности от болезней системы кровообращения отмечен в: Республике Хакасия – на 9,1 %, Ростовской области – на 8,2 %, Республике Коми – на 7,6 %, Удмуртской Республике – на 5,9 %, Брянской области – на 5,6 % [8].

В соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», высокотехнологичная медицинская помощь является частью специализированной медицинской помощи и включает в себя применение новых сложных и (или) уникальных методов лечения, а также ресурсоёмких методов лечения с научно доказанной эффективностью. До 1 января 2015 года финансовое обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи осуществлялось за счёт бюджетных ассигнований Федерального бюджета и бюджетов субъектов Российской Федерации, в том числе средств, переданных в бюджеты территориальных фондов обязательного медицинского страхования [9].

Коронарная реваскуляризация миокарда с применением ангиопластики в сочетании со стентированием при ИБС входит в перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, финансовое обеспечение которой осуществляется за счёт средств обязательного медицинского страхования [10]. Минздравом России разработан проект Федерального закона о бюджете ФФОМС на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 г.

Цель исследования

Оценить роль высокотехнологичной медицинской помощи на динамику смертности от ИБС в Удмуртии.

Материал и методы исследования

Были проанализированы статистические данные о состоянии населения Удмуртской Республики (УР) на 2015-2016 годы, числе умерших от ИБС и ОИМ в разных районах и городах УР и количестве переведённых больных из районных больниц в первичные сосудистые центры. Использованы статистические данные Росстата, Министерства здравоохранения УР. Диаграммы построены с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Удмуртская Республика – субъект Российской Федерации. Входит в состав Приволжского Федерального округа. Всего в УР – 6 городов (в том числе 5 республиканского подчинения), 10 посёлков сельского типа и 2119 сельских населённых пунктов.

Численность населения УР на 1 января 2015 года составляла 1,517 млн. человек, численность взрослого населения – 1,189 млн. человек. В республике растёт число лиц старше трудоспособного возраста. На начало 2015 года их численность составила 347 232 человек (22,9%, в РФ – 23,9%). Трудоспособное население составило 872 102 человека (57,5% от общей численности, в РФ – 58,4%). Доля лиц в возрасте 80 лет и старше в общей численности населения выросла с 2,3% на начало 2010 года до 2,7% на начало 2015 года; доля лиц в возрасте 85 лет и старше – с 0,7% на начало 2010 года до 1,1% на начало 2015 года [10].

В УР сформирована трёхуровневая система оказания специализированной медицинской помощи больным с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Первый уровень представлен поликлиническим звеном районных больниц и медицинских организаций г.г. Ижевска, Глазова, Воткинска и Сарапула, оказывающих первичную медико-санитарную помощь (участковая служба) и первичную специализированную медицинскую помощь (врачи узких специальностей). Специализированная медицинская помощь (второй уровень) оказывается в межрайонных медицинских центрах (первичных сосудистых отделениях). Специализированная (третий уровень), в том числе высокотехнологичная медицинская помощь, оказывается в республиканских медицинских организациях: БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» и БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР», на базе которых организована работа региональных сосудистых центров [11].

Охват территории республики сосудистыми центрами составляет в настоящее время 92%. Распределение населения по территориям прикрепления к сосудистым центрам: региональный сосудистый центр – 423 693 человека, первичный сосудистый центр г. Ижевска – 166 196 человек, первичный сосудистый центр г. Глазова – 155 633, первичный сосудистый центр г. Воткинска – 113 493, первичный сосудистый центр г. Сарапула – 132 925, первичный сосудистый центр г. Можга – 120 000 [11].

Стационарный этап оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) в РКДЦ осуществляется на койках инфарктного и кардиологического профилей и на реанимационных и кардиохирургических койках в рамках работы Регионального сосудистого центра (РСЦ) [12]. Рентгенохирургическая помощь оказывается на двух ангиографических установках. Организация работы РСЦ обеспечивает оказание медицинской помощи в круглосуточном режиме. Схемы маршрутизации пациентов утверждены приказом по учреждению №07-04/189 от 24.12.2013 г. «О маршрутизации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями». По запросам первичных сосудистых отделений проводятся консультации больных с ОКС врачами кардиоло-

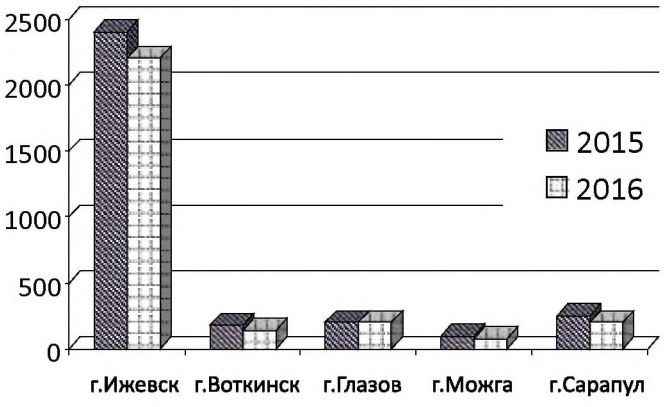


Рис. 1. *Число умерших от ИБС по городам Удмуртской Республики*

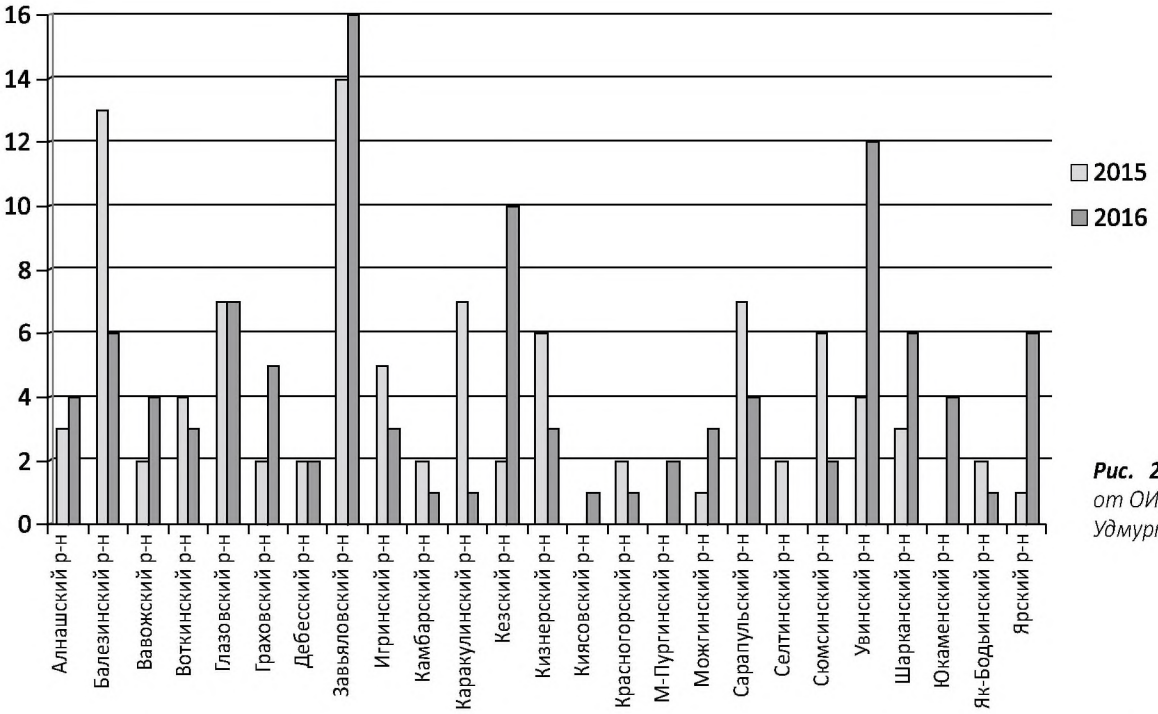


Рис. 2. *Число умерших от ОИМ по районам Удмуртской Республики*

гами и анестезиологами-реаниматологами учреждения с использованием телемедицинской связи.

Болезни системы кровообращения остаются на лидирующих позициях по числу умерших. Наибольшее количество умерших от ИБС за 2016 год зафиксировано в Завьяловском, Увинском и Балезинском районах.

Число умерших от ИБС по городам УР представлено на рис. 1.

В городе Ижевске количество умерших в 2016 году уменьшилось по сравнению с 2015 годом за счёт более интенсивного выполнения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) пациентам, так как здесь расположен республиканский центр ЧКВ. Доля больных с ОКС, которым выполнено ЧКВ, в 2015 году составила 5,4%, а в 2016 – 26,5% при нормативе более 25%.

Лидирующие позиции по количеству умерших от острого инфаркта миокарда (ОИМ) занимали в 2016 году Завьяловский, Увинский, Кезский районы (рис. 2) [11].

По статистическим данным в районах с высоким уровнем смертности в 2016 году отмечен низкий уровень числа госпитализированных в первичный сосудистый центр (ПСЦ). В Завьяловском районе в 2015 году в ПСЦ переведено 59 пациентов, в 2016 – 10 пациентов; в Юкаменском районе в 2015 году – 35 пациентов, в 2016 – 5; в Шарканском районе в 2015 году – 82 пациента, в 2016 году – 15. Кизнерский район в 2015 году не был прикреплён к ПСЦ, а в 2016 году, с введением в работу нового ПСЦ, переведено 35 пациентов, число умерших снизилось. К этому же новому ПСЦ относятся Алнашский, Граховский, Вавожский районы, но количество переведённых ими больных в 2016 году невелико – 8, 5, 3 пациента соответственно, поэтому там число умерших в 2016 году остаётся высоким.

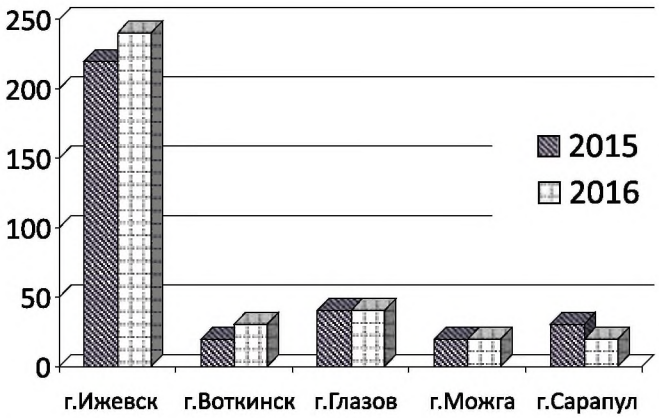


Рис. 3. *Число умерших от ОИМ в городах Удмуртской Республики*

По количеству умерших в городах УР лидирует столица Удмуртской Республики (рис. 3). На 1 января 2016 года численность населения города Ижевск составляла 643496 человек, Воткинск – 98134 человек, Сарапул – 98569 человек, Можга – 49733 человек, Глазов – 93995 человек [11].

Воткинск, Глазов, Можга, Сарапул в 2016 году активно переводили пациентов в региональный сосудистый центр города Ижевска, где имеется центр ЧКВ. В связи с этим, число умерших по сравнению с 2015 годом стало меньше.

Таким образом, из обзора данных Росстата и Минздрава Удмуртской Республики видно, что в тех районах Удмуртии, где пациенты активнее переводились в первичный сосудистый центр, а затем – в региональный сосудистый центр ЧКВ, число умерших снизилось.

Заключение

В условиях реструктуризации больничной сети, создания первичных и региональных сосудистых центров, операционных и рентгеноэндоваскулярных отделений всё более актуальной становится научное обоснование технологий и программ финансирования, ориентированного на результат. Для снижения уровня смертности от острого коронарного синдрома необходимо дальнейшее развитие системы первичных и региональных сосудистых центров для своевременного оказания медицинской помощи и доставки пациента на реваскуляризацию миокарда.

Литература

1. Акчурин РС, Бурмистрова ИВ, Васильев ВП, Власова ЭЕ, Галяутдинов ДМ, Дземешкевич СЛ, и др. *Актуальные вопросы хирургии сердца у взрослых. Сердечно-сосудистая патология. Современное состояние проблемы.* Москва, РФ: Медиа Медика, 2009. 364 с.
2. Вишневский АГ, Андреев ЕА, Тимонин СА. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России. *Демографическое обозрение.* 2016;3(1):6-34.
3. Мартынчик СА, Филатенкова СВ. Медико-экономическая оценка и обоснование технологий и программ бюджетирования стационарной помощи при ишемической болезни сердца. *Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения».* 2012;2(24). Режим доступа: http://vestnik.mednet.ru/content/view/395/30/lang,ru/.
4. Данилова ИА. Проблемы качества Российской статистики причин смерти в старческом возрасте. *Успехи геронтологии.* 2014;3(28):409-14.
5. Torti FM, Shelby DR, Kevin AS. Analytic Considerations in Economic Evaluations of Multinational Cardiovascular Clinical Trials. *Value in Health.* 2008;9(1):88-96.
6. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. *Российский кардиологический журнал.* 2015;2(118): 5-81. Available from: http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-5-81
7. Алекян БГ, Абросимов АВ. Современное состояние рентгенэндоваскулярного лечения острого коронарного синдрома и перспективы его развития в Российской Федерации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2013;1:5-8.
8. *Министерство здравоохранения Удмуртской Республики. БУЗ УР «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр МЗ УР». Основные показатели состояния здоровья населения Удмуртской Республики за 2015 год. Часть 2.* Ижевск, РФ. 2016.
9. Барбараш ЛС, Артамонова ГВ, Макаров СА. *Инновационная модель организации специализированной помощи при болезнях системы кровообращения.* Кемерово, РФ: Кузбассвузиздат, 2008. с. 27-54.
10. *Государственный доклад о реализации Государственной политики в сфере охраны здоровья за 2015 год.* Москва, РФ. 2016.
11. *Министерство здравоохранения Удмуртской Республики. БУЗ УР «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр МЗ УР». Основные показатели состояния здоровья населения Удмуртской Республики за 2016 год. Часть 2.* Ижевск, РФ. 2017.
12. Савченко АП, Руденко БА. Клиническая эффективность эндоваскулярных технологий при лечении ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник.* 2008;1:5-11.

References

1. Akchurin RS, Burmistrova IV, Vasil'yev VP, Vlasova EYe., Galyautdinov DM, Dzemeshkevich SL, i dr. *Aktual'nye voprosy khirurgii serdtsa u vzroslykh. Serdechno-sosudistaya patologiya. Sovremennoye sostoyanie problemy [Actual questions of heart surgery in adults. Cardiovascular pathology. The current state of the problem].* Moscow, RF: Media Medika, 2009. 364 p.
2. Vishnevsky AG, Andreev EA, Timonin SA. Smertnost' ot bolezney sistemy krovoobrashcheniya i prodolzhitel'nost' zhizni v Rossii [Mortality from diseases of the circulatory system and life expectancy in Russia]. *Demograficheskoe obozrenie.* 2016;3(1):6-34.
3. Martynchik SA, Filatenkova SV. Mediko-ekonomicheskaya otsenka i obosnovaniye tekhnologiy i programm byudzhetirovaniya statsionarnoy pomoshchi pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Medical and economic assessment and justification of technologies and programs for the budgeting of inpatient care for coronary heart disease]. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya».* 2012; 2 (24). Rezhim dostupa: http://vestnik.mednet.ru/content/view/395/30/lang,ru/.
4. Danilova IA. Problemy kachestva Rossiyskoy statistiki prichin smerti v starcheskom vozraste [Problems of quality of the Russian statistics of the causes of death in old age]. *Uspekhi gerontologii.* 2014;28(3):409-14.
5. Torti FM, Shelby DR, Kevin AS. Analytic Considerations in Economic Evaluations of Multinational Cardiovascular Clinical Trials. *Value in Health.* 2008;9(1):88-96.
6. Rekomendatsii ESC/EACTS po revaskulyarizatsii miokarda 2014 [ESC/EACTS recommendations on myocardial revascularization in 2014]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2015;2(118):5-81. Available from: http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-5-81.
7. Alekyan BG, Abrosimov AV. Sovremennoye sostoyaniye rentgenendovaskulyarnogo lecheniya ostrogo koronarnogo sindroma i perspektivy ego razvitiya v Rossiyskoy Federatsii [The current state of X-ray endovascular treatment of acute coronary syndrome and the prospects for its development in the Russian Federation]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2013; 1: 5-8.
8. *Ministerstvo zdravookhraneniya Udmurtskoy Respubliki. BUZ UR «Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr MZ UR». Osnovnyye pokazateli sostoyaniya zdorov'ya naseleniya Udmurtskoy Respubliki za 2015 god. Chast' 2 [Ministry of Health of the Republic of Udmurtia «Republican Medical Information and Analytical Center» Main indicators of the health status of the population of the Udmurt Republic in 2015. Part 2].* Izhevsk, RF. 2016.
9. Barbarash LS, Artamonova GV, Makarov SA. *Innovatsionnaya model' organizatsii spetsializirovannoy pomoshchi pri boleznyakh sistemy krovoobrashcheniya [Innovative model of the organization of specialized care in diseases of the circulatory system].* Kemerovo, RF: Kuzbassvuzizdat; 2008. p. 27-54.
10. *Gosudarstvennyy doklad o realizatsii gosudarstvennoy politiki v sfere okhrany zdorov'ya za 2015 god [State report on the implementation of public health policy for 2015].* Moscow, RF. 2016.
11. *Ministerstvo zdravookhraneniya Udmurtskoy Respubliki. BUZ UR «Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr MZ UR». Osnovnyye pokazateli sostoyaniya zdorov'ya naseleniya Udmurtskoy Respubliki za 2016 god. Chast' 2. [Ministry of Health of the Republic of Udmurtia «Republican Medical Information and Analytical Center» Main indicators of the health status of the population of the Udmurt Republic in 2016. Part 2].* Izhevsk, RF. 2017.
12. Savchenko AP, Rudenko BA. Klinicheskaya effektivnost' endovaskulyarnykh tekhnologiy pri lechenii ishemicheskoy bolezni serdtsa [Clinical efficacy of endovascular technologies in the treatment of coronary heart disease]. *Kardiologicheskiy vestnik.* 2008;1:5-11.

Сведения об авторах

Кузьмина Наталья Михайловна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ»

Максимов Николай Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов

Author information

Kuzmina Natalya Mikhaylovna, Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics at Izhevsk State Medical Academy

Maksimov Nikolay Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics at Izhevsk State Medical Academy

диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ»

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кузьмина Наталья Михайловна
очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональных методов диагностики ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ»

426034, Российская Федерация, Удмуртская Республика,
г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Тел.: (+7) 912 4525643
E-mail: natalyes89@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КНМ, МНИ
Сбор материала: КНМ
Статистическая обработка данных: КНМ
Анализ полученных данных: КНМ
Подготовка текста: КНМ, МНИ
Редактирование: КНМ, МНИ
Общая ответственность: КНМ, МНИ

Поступила *14.03.2017*
Принята в печать *26.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kuzmina Natalya Mikhaylovna
Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics at Izhevsk State Medical Academy

426034, Russian Federation, Udmurt Republic,
Izhevsk, Kommunarov streat, 281
Tel.: (+7) 912 4525643
E-mail: natalyes89@mail.ru

Submitted *14.03.2017*
Accepted *26.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-42-45

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ

М. К. ГУЛОВ[1], Д.С. ШЕРМАТОВ[2], Д.К. САТОРОВ[2], К.К. КОБИЛОВ[3]

[1] Кафедра общей хирургии № 1
[2] Кафедра медицинской и биологической физики с основами информационной технологии
[3] Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В данной работе рассматриваются методически новые информационные технологии в системе непрерывного медицинского образования. С целью использования в будущей профессиональной деятельности слушателей обучают медицинским вопросам при помощи информационных компьютерных технологий. Созданы научно и методически обоснованные системы базового образования на основе компьютерных технологий, а также упрощён доступ к библиотеке, данным международных исследований и достижений. При этом непрерывность образовательного процесса обеспечивается компьютерной поддержкой всех предметов и дисциплин учебного процесса.

Ключевые слова: *образование, информационные технологии, программа, эффективность преподавания, непрерывность.*

APPLIANCE OF MODERN INFORMATIVE TECHNOLOGIES IN MEDICAL POSTGRADUATE EDUCATIONAL PROCESS

M.K. GULOV[1], D.S. SHERMATOV[2], D.K. SATTOROV[2], K.K. KOBILOV[3]

[1] Department of General Surgery № 1
[2] Department of Medical and Biological Physics with the Basics of Information Technology
[3] Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

This paper work describes the methodically new informative technologies in the system of continuing medical education. Medical students are trained by means of the information computer technologies that should be adopted and applied in their future professional activity. Scientifically and methodically substantiated systems of basic education based on computer technologies are created, and access to the library, data of international research and achievements is simplified. The stability of the educational process is maintained by computer use in all subjects and disciplines of the educational process.

Keywords: *Education, information technologies, program, teaching effectiveness, stability.*

XXI век – век высоких компьютерных технологий

В эпоху глобального повышения качества медицинского образования одним из ключевых этапов в новой стадии развития человечества является формирование информированного общества, в котором информация и информационные процессы становятся одной из важнейших составляющих жизнедеятельности человека и социума.

В Республике Таджикистан проблема информатизации образования рассматривается как одна из наиболее важных стратегических проблем. В области государственной политики Республики Таджикистан в сфере информатизации и развития образования было принято шесть государственных программ компьютеризации общеобразовательных школ Республики Таджикистан на 2011-2015 годы [1]. В этих документах основной целью информатизации образования декларирована всесторонняя рационализация интеллектуальной деятельности и придание ей творческого характера посредством использования современных информационных технологий [1].

Актуальность данной темы состоит в том, что в настоящее время в системе образования активно осуществляется внедрение информационных технологий в образовательный процесс.

В структуре медицинского образования информационная компьютерная технология (ИКТ) является фундаментальной дисциплиной.

Весьма важным можно считать принцип непрерывности информационной подготовки специалистов-медиков, который должен соблюдаться как на стадии школьного и вузовского образования, так и при переходе от вуза к последипломному уровню. В этой связи, достижения информационных компьютерных технологий заняли достойное место во всех отраслях науки и образования, в проведении научных исследований и широко внедряются в учебный процесс [2-7]. Следовательно, информатизация является важнейшим механизмом реформирования не только в образовательной системе вообще, но и в медицинском образовательном процессе, направленном на повышение качества знания.

Сегодня ИКТ охватила и прочно вошла в систему образовательной медицины и широко используется в учебно-практическом процессе. В медицинском образовании, которое ориентируется на инновационный путь развития, важно находить не только новые методы преподавания слушателям курсов повышения квалификации, но и использовать новейшие ИКТ [2-4].

Методически новые информационные технологии в системе непрерывного медицинского образования должны быть проработаны с ориентацией на конкретное применение. Часть технологий может поддерживать учебный процесс (лекционные и практические занятия), другие – способны эффективно поддержать разработку новых учебников и учебных пособий. Информационные технологии помогут также эффективно организовать проведение экспериментально-исследовательских работ на ка-

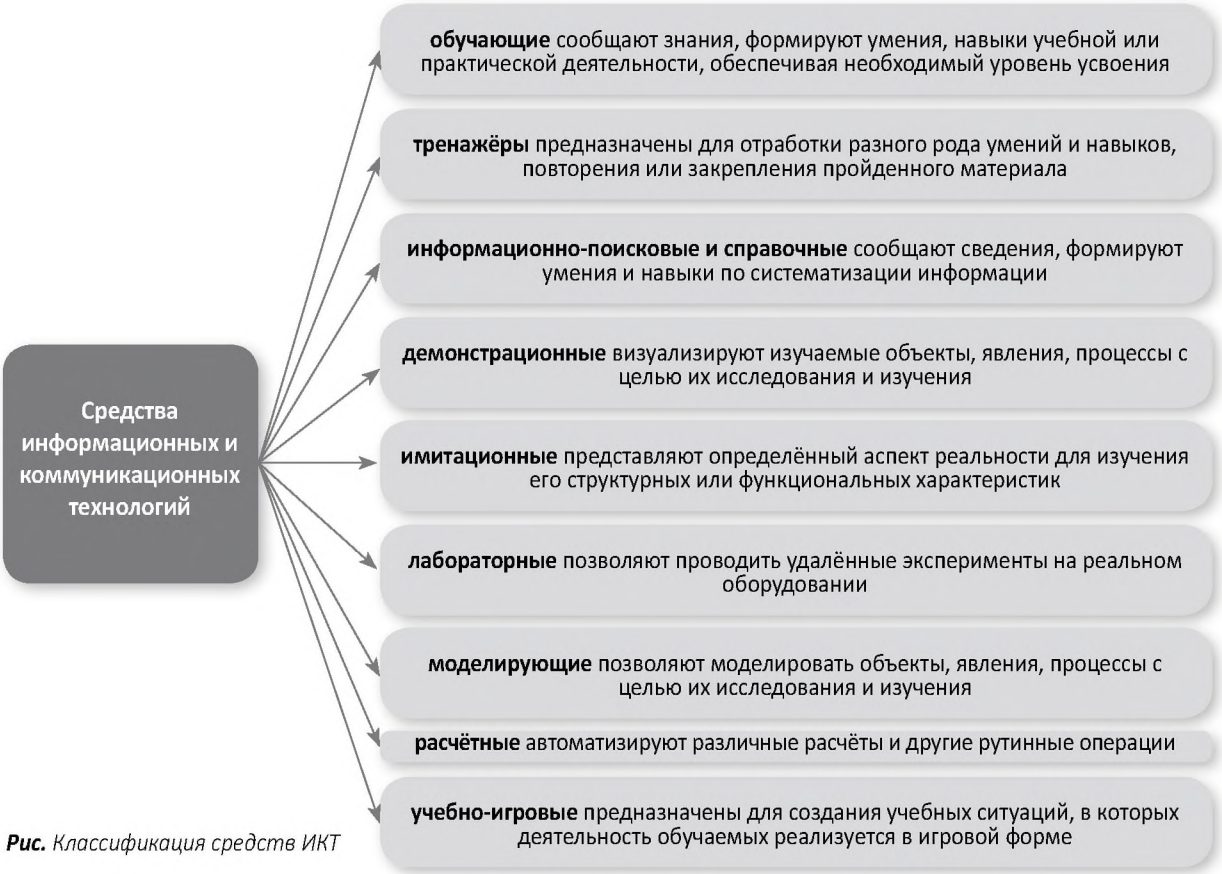


Рис. *Классификация средств ИКТ*

федрах ТГМУ имени Абуали ибни Сино, что облегчает доступ и использование новейших достижений в области образования. К ним можно также отнести использование интернета, видео, DVD, CD, мультимедиа, аудиовизуального оборудования и др.

С 2010 года в Таджикском государственном медицинском университете имени Абуали ибни Сино функционирует Центр последипломного образования. Основными направлениями деятельности центра является обеспечение непрерывного образования в переподготовке профессорско-преподавательского состава и среднего медицинского персонала. Для их становления в качестве высокопрофессиональных специалистов предусмотрены разные виды учебных занятий. Здесь происходит воспитательное воздействие на сознание и волю слушателей курса, с одной стороны, через содержание учебного материала, с другой – через направление слушателей курса повышения квалификации на учебную работу и, прежде всего, через морально-духовный потенциал.

Классификация средств ИКТ по области методического назначения приведена на рис.

Ежегодно в центре слушатели проходят курсы информационной технологии, повышения педагогической и специальной квалификации и курсы первичной специализации.

Организовывая учебную деятельность, преподаватель имеет возможность внутренне проецировать материал на процесс формирования личности, с точки зрения всестороннего и гармоничного образования:

- в какой мере подготовленный учебный материал будет способствовать формированию научного мировоззрения слушателя курса;

- каким образом специально организованная познавательная деятельность слушателей будет влиять на их интерес к самообразованию.

Особую значимость информационные компьютерные технологии имеют для специалистов, которые проходят специализацию на курсах повышения квалификации, в плане:

- изучения методов разработки экспертных систем с целью использования и внедрения во врачебную практику
- углублённого освоения современных медицинских аппаратов и методов диагностики (УЗИ, ЯМР, ЭПР, эндоскопия и др.)

Реализация указанных путей внедрения информационных технологий в непрерывное образование возможно через научно-методические советы по специальностям и координационно-методические советы по направлениям подготовки. Последние должны взять на себя курирование и контроль внедрения новых компьютерных средств обучения в учебный процесс и учебно-исследовательскую работу слушателей курсов повышения квалификации специалистов по узким направлениям. Необходимо поднять статус электронного учебника, электронного учебного пособия, приравняв их по значимости к типовым традиционным средствам обучения, изданным на бумажном носителе. Следует особое внимание уделить изучению новых информационных технологий при подготовке специалистов-медиков. Программы подготовки слушателей по различным специальностям должны предусматривать обучение их современным информационным технологиям и привитие им навыков работы на компьютере.

Это всё организовано и проводится на базе кафедры медицинской и биологической физики с основами информационной технологии для слушателей курса повышения квалификации. Слушателям проводятся занятия по утверждённой программе по применению компьютерных технологий в медицинском об-

разовании. По завершению курса слушатели проходят тестовый контроль знаний.

Тестирование – это один из видов контроля знаний, который в последнее время всё больше входит в практику медицинского университета и широко используется для определения уровня знаний слушателей курса повышения квалификации. Высокая эффективность контролирующих программ определяется тем, что они укрепляют обратную связь в системе преподаватель-слушатель. Тестовые программы позволяют быстро оценить результат работы, точно определить темы, в которых имеются пробелы в знаниях. Этот метод очень популярен и актуален. Программным обеспечением служат тестовые программы. Тестовые программы имеются на кафедре, причём по большинству медицинских предметов. Существуют компьютерные программы, позволяющие самим создавать подобные тесты. Слушатель курса может работать индивидуально. Рабочих мест в кабинете информатики университета достаточно. Компьютерная программа каждому создаёт вариант тестов для самостоятельной сдачи экзамена.

На кафедре, для ведения занятий, также применяется компьютер с мультимедийным оборудованием, электронная доска для презентации лекций, рефератов и показа видеороликов. В качестве программного обеспечения используются материалы готовых программных продуктов, содержащих большой объём фото, видео и аудио информации по различным темам.

Повышение квалификации медицинских работников и фармацевтов в области ИКТ обусловлено тем, что средства ИКТ развиваются быстрыми темпами. Профессионал – будь то педагог, врач-практик или фармацевт – всегда должен быть в русле новых информационных технологий.

Литература

1. *Государственная программа компьютеризации общеобразовательных школ Республики Таджикистан на 2011-2015.* Душанбе, Таджикистан; 2010. 42 с.
2. Полат ЕС. *Современные педагогические и информационные технологии в системе образования.* Москва, РФ: Издательство Академия; 2007. 368 с.
3. Кодиров БР, Мавлонова Х, Сафаров ББ. Использование компьютерных технологий при подготовке учителей естественных циклов в условиях Республики Таджикистан [Электронный ресурс]. 2015. Режим доступа: http://vestnik-g.tnu.tj/index.php/ru/vestnik-2015-3-6-227-229.
4. Гончаренко ИФ. *Информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности научно-практического работника в сфере военно-медицинского последипломного образования* [Электронный ресурс]. 2014. Режим доступа: http://journal.iitta.gov.ua.- 2014- 47.
5. Джабарова ТС, Мухиддинов НД, Одинаев ФИ, Джуракулова ФМ. Оценка состояния и формирования медицинских кадров в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2016;2:119-24.
6. Комилов ФС, Раджабов БФ. Педагогико-информационное обеспечение системы управления качеством образовательных услуг среднего профессионального медицинского образования Таджикистана [Электронный ресурс]. 2015. Режим доступа: http://vestnik-g.tnu.tj/index.php/ru/vestnik-2015-3-6-176. html 242-247.
7. Джабарова ТС, Мухиддинов НД. Поэтапное совершенствование системы до- и последипломного медицинского образования – гарантия качественных медицинских услуг населению Республики Таджикистан. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2016;4:87-91.

References

1. *Gosudarstvennaya programma komp'yuterizatsii obshcheobrazovatel'nykh shkol Respubliki Tadzhikistan na 2011-2015 [State program of computerization of secondary schools of the Republic of Tajikistan for 2011-2015].* Dushanbe, Tajikistan; 2010. 42 p.
2. Polat ES, *Sovremennye pedagogicheskie i informatsionnye tekhnologii v sisteme obrazovaniya [Modern pedagogical and information technologies in the education system].* Moscow, RF: Izdatel'stvo Akademiya; 2007. 368 p.
3. Kodirov BR, Mavlonova H, Safarov BB. Ispol'zovanie komp'yuternykh tekhnologiy pri podgotovke uchiteley estestvennykh tsiklov v usloviyakh Respubliki Tadzhikistan [The use of computer technologies in teacher education, natural cycles in the environment of the Republic of Tajikistan]. Available from: http://vestnik-g.tnu.tj/index.php/en/vestnik-2015-3-6-176.227-229.
4. Goncharenko IF. Informatsionno-kommunikatsionnye tekhnologii v professional'noi deyatel'nosti nauchno-prakticheskogo rabotnika v sfere voenno-meditsinskogo poslediplomnogo obrazovaniya [Information and communication technologies in the professional activity of a scientist and practical worker in the field of military medical postgraduate education]. Available from: http: //journal.iitta.gov.ua.- 2014- 47.
5. Jabarova TS, Mukhiddinlv ND, Odinaev FI, Dzhurakulova FM. Otsenka sostoyaniya i formirovaniya meditsinskikh kadrov v Respublike Tadzhikistan [Evaluation of condition and forming of health care personnel in the Republic of Tajikistan]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2016;2:119-24.
6. Komilov FS, Radzhabov BF. Pedagogiko-infomatsionnoe obespechenie sistemy upravleniya kachestvom obrazovatel'nykh uslug srednego professional'nogo meditsinskogo obrazovaniya Tadzhikistana [The use of computer technologies in teacher education, natural cycles in the environment of the republic of Tajikistan]. Available from: http://vestnik-g.tnu.tj/index.php/en/vestnik-2015-3-6-176. Html 242-247.
7. Jabarova TS, Muhiddinov ND. Poetapnoe sovershenstvovanie sistemy do- i poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya – garantiya kachestvennykh meditsinskikh uslug naseleniyu Respubliki Tadzhikistan [Staged improvement of under- and postgraduate medical education system is the guarantee of quality health services to the population of Republic of Tajikistan]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2016;4:87-91.

Сведения об авторах

Гулов Махмадшо Курбоналиевич, д.м.н., профессор, ректор ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Шерматов Дусназар Саидович, д.ф.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской и биологической физики с основами информационной технологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сатторов Далерджон Курбонович, ассистент кафедры медицинской и биологической физики с основами информационной технологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Author information

Gulov Mahmadsho Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Rector of ATSMU

Shermatov Dusnazar Saidovich, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Medical and Biological Physics with Basics of Information Technologies at ATSMU

Sattorov Dalerdjon Kurbonovich, Assistant in the Department of Medical and Biological Physics with Basics of Information Technologies at ATSMU

Кобилов Кобилджон Кенджаевич, к.м.н., доцент, директор центра последипломного образования ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шерматов Дусназар Саидович
д.ф.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской и биологической физики с основами информационной технологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 919 044948
E-mail: erkin_sermatov@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК, ШДС
Сбор материала: ШДС, ККК, СДК
Анализ полученных данных: ШДС, ККК
Подготовка текста: ШДС, СДК
Редактирование: ШДС
Общая ответственность: ГМК

Поступила *27.01.2017*
Принята в печать *24.03.2017*

Kobilov Kobildjon Kendjaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Director of Postgraduate Education Center of ATSMU

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shermatov Dusnazar Saidovich
Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Full Professor,
Head of the Department of Medical and Biological Physics with Basics of Information Technologies at ATSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 919 044948
E-mail: erkin_sermatov@list.ru

Submitted *27.01.2017*
Accepted *24.03.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-46-49

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА МНОГОУЗЛОВОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА

М.К. ГУЛОВ[1], А.Г. РАСУЛОВ[1], З.М. НУРОВ[1], Х.М. СОЛИЕВ[2]

[1] Кафедра общей хирургии №1 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Городская клиническая больница №5 им. академика К.Т. Таджиева, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить структуру и частоту многоузлового эутиреоидного зоба (МЭЗ) на основании послеоперационного гистологического исследования.

Материал и методы: работа основана на исследовании, в которое были включены 63 пациента, оперированные в отделении общей хирургии ГКБ №5 им. академика К.Т. Таджиева в период с 2014 по 2016 годы. Из общего количества пациентов МЭЗ составил – 42 (66,7%) случая. Среди больных с МЭЗ мужчин было 3 (7,2%), женщин – 39 (92,8%). Возраст больных варьировал от 18 до 77 лет, в среднем составил 48,3±12,9 лет.

Результаты: в работе представлена клинико-морфологическая картина и частота встречаемости МЭЗ до операции, по данным объективных и инструментальных методов, и после операции, по данным гистологического исследования. Результаты показали, что частота МЭЗ до операции была 66,7 %, а после гистологического исследования составила 30,1 %. В остальных случаях верифицирован узловой или диффузный зоб.

Заключение: по данным клинико-морфологической картины МЭЗ ведущее место занимает коллоидный пролиферирующий разной степени зоб. Частота встречаемости МЭЗ намного меньше после гистологического исследования, так, как в определённых случаях под маской МЭЗ оперируется узловой и/или диффузный зоб.

Ключевые слова: *многоузловой зоб, тонкоигольная аспирационная биопсия, ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, гистологическое исследование.*

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MULTINODULAR EUTHYROID GOITER

M.K. GULOV[1], A.G. RASULOV[1], Z.M. NUROV[1], H.M. SOLIEV[2]

[1] Department of General Surgery №1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
[2] City Clinical Hospital №5 named after Academician Tadjiev K.T., Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study the structure and the rate of multinodular euthyroid goiter (MEG) based on the results of postoperative histological examination.

Methods: The study is based on investigation which included 63 patients operated at the Department of General Surgery, in Local Clinical Hospital №5 named after Academician Tadjiev K.T. in the period of 2014-2016 years. MEG comprised 42 (66.7%) cases from the total number of patients. There were 3 (7.2%) of men and 39 (92.8%) of women among the patients with MEG. The age of patients varied from 18 to 77 years, averaged to 48.3±12.9 years.

Results: The current study presents the clinicopathological finding and the rate of MEG before operation, on data of objective and instrumental methods, and after surgery, based on the results of histological study. The obtained results demonstrated that the rate of MEG before operation was 66.7 %, and after histological study comprised to 30.1 %. In the rest of the cases it was presented by nodular or diffuse goiter.

Conclusions: In data base of clinicopathological finding of MEG the leading place belongs to the colloid goiter possessing various degree of proliferation. The rate of MEG considerably smaller after the histological study, as in certain cases under the mask of the MEG the nodular and/or diffuse goiter undergoes surgery.

Keywords: *Multinodular goiter, fine-needle aspiration biopsy, ultrasound investigation, computed tomography and magnetic resonance imaging, histological study.*

Введение

В последнее время в структуре эндокринных заболеваний растёт число различных вариантов патологии щитовидной железы (ЩЖ), что связывают с зобной эндемией, экологическим неблагополучием и ослаблением профилактического направления в медицине [1-5]. Многоузловой эутиреоидный зоб (МЭЗ) – собирательное клиническое понятие, характеризующееся наличием в ткани ЩЖ двух и более очаговых образований, которые могут располагаться в одной или обеих долях ЩЖ при эутиреоидном состоянии. Выявить их можно пальпаторно или при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием, компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2,3,6-8]. Частота МЭЗ, по данным Цуркана А.Ю. [6], составляет – 56,54%, а Черников Р.А. [2] приводит цифру 52,68%. Следует отметить что, распространённость данного заболевания в структуре хирургической патологии ЩЖ в течение последних десятилетий значительно увеличилась и имеет тенденцию к росту [2,5,9]. По мнению большинства авторов МЭЗ является показанием для проведения оперативного вмешательства (гемитиреоидэктомии, субтотальной резекции или тиреоидэктомии) [2,3,9]. Однако вопрос о том, соответствуют ли узловые образования ЩЖ, которые исходно были выявлены пальпаторно или инструментальными методами и подтверждены гистологическим исследованием в ходе ТАБ, данным послеоперационного гистологического исследования или нет, до сих пор является темой дискуссии исследователей [5].

Цель исследования

Изучить структуру и частоту МЭЗ на основании послеоперационного гистологического исследования.

Таблица 1. *Виды оперативных вмешательств, проведённых в исследуемых группах*

Название операции	Исследуемая группа	Количество пациентов
Гемитиреоидэктомия справа	1	9
Гемитиреоидэктомия слева	2	7
Гемитиреоидэктомия слева и резекция части правой доли с узлом	3	10
Гемитиреоидэктомия справа и резекция части левой доли с узлом	4	11
Субтотальная субфасциальная резекция ЩЖ	3-4	5
Всего		42

Материал и методы исследования

Основой работы послужило исследование, в которое были включены 63 пациента, оперированного в отделении общей хирургии ГКБ №5 им. академика К.Т. Таджиева в период с 2014 по 2016 годы. Из общего количества пациентов МЭЗ выявлен у 42 (66,7%) больных, в том числе у 3 мужчин (7,2%) и 39 женщин (92,8%). Возраст больных варьировал от 18 до 77 лет, в среднем равнялся 48,3±12,9 лет. Давность заболевания составила от 4 до 12 лет, но в большинстве случаев 5-6 лет. Все пациенты до обращения в клинику лечились консервативно и были направлены эндокринологом для проведения оперативного вмешательства. Больные с раком ЩЖ были исключены из исследования.

Всем пациентам на диагностическом этапе, наряду с объективными методами исследования (осмотр, пальпация), проведены УЗИ (аппарат «LOGIQ 100 PRO»), тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с ультразвуковым контролем положения иглы, КТ (64-срезный аппарат «Neusoft») или МРТ (аппарат «Magnetom Symphony» с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла). При проведении ТАБ в большинстве случаев биоптат был получен из самого большого узла.

В зависимости от количества узловых образований и их локализации в ЩЖ пациенты были разделены на следующие исследуемые группы:

- Пациенты с двумя и более узлами в правой доле ЩЖ (n=9).
- Пациенты с двумя и более узлами в левой доле ЩЖ (n=7).
- Пациенты с одним узлом в правой и несколькими в левой доле ЩЖ (n=12).
- Пациенты с одним узлом в левой и несколькими в правой доле ЩЖ (n=14).

В стационаре больные находились от 5 до 9 дней, включая предоперационную подготовку и послеоперационный период. На этапе лечения больным, в зависимости от количества и местонахождения узлов, проведены различные операции (табл. 1).

Операции проводились под эндотрахеальным наркозом или под местным обезболиванием с нейролептанальгезией. Во всех случаях удалённый материал подвергся гистологическому исследованию с целью дифференциальной диагностики многоузлового зоба от диффузно-узлового зоба и неравномерной гиперплазии ткани ЩЖ. Следует отметить, что нередко при диффузно-узловом пролиферирующем зобе с неравномерным залеганием ткани железы ставится диагноз «многоузловой зоб», а при гистологическом исследовании не все узлы имеют собственное кровоснабжение и капсулу [5].

Результаты и их обсуждение

Морфологическая структура была представлена различной патологией, среди которой превалировал коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб. Из 42 случаев коллоидный зоб был установлен у 9 (21,4%) больных, сочетание доброкачественных заболеваний ЩЖ – у 11 (26%), аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – у 1 (2,3%), аденома – у 5 (11,9%) пациентов. В структуре сочетания доброкачественных заболеваний ЩЖ наиболее часто (n=7) наблюдался тандем коллоидного зоба и аденомы (63,63%). Несколько реже отмечалось сочетание коллоидного зоба с очаговым АИТ в 9,1% (n=1), а также аденомы и АИТ – 9,1% (n=1), коллоидного зоба с аденомами и АИТ – 18,18% (n=2). При проведении гистологического исследования удалённого материала, не всегда подтверждались цитологическая картина первичного диагноза и количество узлов. При сравнении морфологической картины послеоперационного гистологического материала с цитологическим заключением ТАБ, расхождение наблюдалось у тех пациентов, где цитологическое заключение было сформулировано, как «фолликулярная опухоль». Гистологическая картина у больных с цитологическим диагнозом «фолликулярная опухоль» была представлена коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом с узлообразованием и фолликулярной аденомой.

Таблица 2. *Количество узлов в ткани ЩЖ по данным патоморфологического исследования*

Группы	МЭЗ				Узловой зоб		Неравномерная гиперплазия ЩЖ
	Общее кол-во пациентов	Узлы в правой доле	Узлы в левой доле	Узлы в обеих долях	Узел в правой доле	Узел в левой доле	
Первая группа	3	3	-	-	2	-	4
Вторая группа	4	-	4	-	-	1	2
Третья группа	6	2	2	2	2	-	4
Четвёртая группа	6	1	2	3	-	3	5
Всего	19	6	8	5	4	4	15

ногда при пункции биоптат получали из дегенеративно-изменённых участков, и результат оценивали как неинформативный. В ряде случаев, даже при достаточном количестве материала, возникали трудности его оценки. Поэтому ТАБ является хоть и необходимым, но вовсе не абсолютно информативным методом исследования.

Из общего количества пациентов (n=42) в первой группе в 3 случаях (7,1%), во второй группе в 4 случаях (9,5%), в третьей группе в 6 (14,2%) и в последней группе в 6 (14,2%) случаях были выявлены два и более узлов в ткани ЩЖ, подтверждённые при гистологическом исследовании. Подробности полученных результатов приведены в таблице 2.

Из общего числа больных (n=42), оперированных по поводу МЭЗ, узловой зоб (УЗ) был выявлен у 8 (19%) пациентов, МЭЗ – у 19 (45,2%) больных. В остальных случаях диагностирована неравномерная гиперплазия ткани ЩЖ. Вследствие того, что ЩЖ покрыта неравномерным слоем мышц шеи и там, где меньше сопротивление, может хорошо развиться гиперплазия, что можно иногда принять за объёмное образование. При гистологическом же исследовании, она лишена собственной капсулы и питающего сосуда, т.е. наличие узла при этом исключается.

При сравнении данных, полученных до операции и данных гистологического исследования, можно увидеть серьёзные расхождения (табл. 3).

Как видно из таблицы, неравномерная гиперплазия ЩЖ до операции не определяется, так как она зачастую принимается за МЭЗ. Поэтому частота МЭЗ до операции составляла 66,7%. После гистологического исследования материала частота МЭЗ составила 30,1%, УЗ – 46,1 % и в 23,8 % случаев выявлена неравномерная гиперплазия ЩЖ. Различия между данными литературы, касающихся частоты МЭЗ до операции, по сравнению с нашими данными незначительны, однако результаты, полученные нами после гистологического исследования, серьёзно отличаются от данных других авторов.

Ниже приведём клинический пример из нашей практики.

Больная М., 1972 г.р., поступила в отделение с жалобами на наличие опухолевидного образования в левой половине шеи, неприятные ощущения при акте глотания и дискомфорт. Считает себя больной в течение 6 лет. При осмотре области шеи наблюдается выбухание с левой стороны. При пальпации шеи, в левой половине, ощущается округлое образование размером 30х20 мм, а с правой стороны – несколько образований меньшего размера. Заключение УЗИ: «Узел в правой доле размером 28х20 мм и узлы в левой доле размерами 10х12; 10х10; 10х12 мм. Цитологическое заключение ТАБ с УЗ-контролем положения иглы: «Материал узла левой доли – аденома; большого узла правой доли – фолликулярная опухоль». Диагноз до операции: «Многоузловой эутиреоидный зоб II ст.». Исходя из этих данных, больной проведена гемитиреоидэктомия с правой стороны и резекция части левой доли с узлом. Во время операции, при резекции части левой доли, узел был отделён от окружающих тканей, а питающий его сосуд был выделен и лигирован (рис.). После операции, при гистологическом исследовании материала, было обнаружено, что в правой доле узлов не оказалось, и имеется неравномерная гиперплазия ткани ЩЖ. Морфологическая характеристика узла левой доли совпала с результатами цитологического заключения ТАБ, а морфология правой доли соответствовала коллоидному зобу. Подобные случаи встречались не редко. Поэтому о частоте МЭЗ можно судить лишь после гистологического исследования удалённого материала.

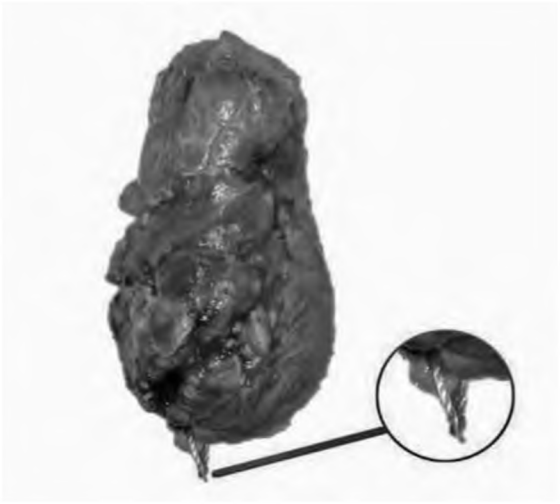


Рис. *Макропрепарат – узел из левой доли ЩЖ (Объяснение в тексте)*

Заключение

В структуре клинико-морфологической картины МЭЗ ведущее место занимает коллоидный пролиферирующий в разной степени зоб и сочетание доброкачественных заболеваний ЩЖ. Следует отметить, что об истинной частоте МЭЗ можно судить только после гистологического исследования в послеоперационном периоде, так как в нередких случаях под маской МЭЗ оперируется узловой или диффузный зоб.

Таблица 3. *Сравнительная оценка частоты встречаемости больных узловым зобом до и после патоморфологического исследования*

	По данным объективных и инструментальных методов исследования			По данным патоморфологического исследования после операции		
	МЭЗ	**УЗ**	**НГЩЖ***	**МЭЗ**	**УЗ**	**НГЩЖ***
Количество пациентов	42	21	-	19	29	15
%	66,7	33,3	-	30,1	46,1	23,8

*- Неравномерная гиперплазия ЩЖ

Литература

1. Аристархов ВГ, Данилов НВ. Отдалённые результаты оперативного лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2014;1:103-4.
2. Черников РА. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика). *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2013; 9(2):22-35.
3. Цуркан АЮ. Хирургическая тактика при многоузловом эутиреоидном зобе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2011; 4(1):153-5.
4. Гулов МК, Нуров ЗМ. Профилактика ранних послеоперационных осложнений в хирургии диффузного токсического зоба. *Вестник Авиценны.* 2012;1:40-2.
5. Каххаров АН, Ибодова ГХ. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения доброкачественного узлового и многоузлового зоба. *Здравоохранение Таджикистана.* 2016;1:77-82.
6. Цуркан АЮ, Ванушко ВЭ, Бельцевич ДГ, Ланщаков КВ, Манушакян ГА. Современные подходы к лечению многоузлового эутиреоидного зоба. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2010;6(1):3-11.
7. Штандель СА, Бариляк ИР, Хазиев ВВ, Гопкалова ИВ. Заболевания щитовидной железы и факторы, влияющие на их распространённость в популяции. *Экологическая генетика.* 2010;8(1):42-9.
8. Юсупова ШЮ, Зокиров РА, Абдурозиков АА, Окилов МО. Результаты ультразвукового исследования состояния тиреоидной паренхимы. *Вестник Авиценны.* 2012;4:77-9.
9. Gemez PA, Gutierrez MT, Gomez J. Development and outcomes of the surgical management of multinodular goiter. *Cir Esp.* 2013;80(2):83-9.

References

1. Aristarkhov VG, Danilov NV. Otdalyonnye rezul'taty operativnogo lecheniya dobrokachestvennykh zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy u pozhilykh patsientov [Long-term results of operative treatment of benign thyroid diseases in elderly patients]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova.* 2014;1:103-4.
2. Chernikov RA. Uzlovoy zob (epidimiologiya, metody vyyavleniya, diagnosticheskaya taktika) [Nodular goiter (epidemiology, detection methods, diagnostic tactics)]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2013; 9(2):22-35.
3. Tsurkan AYu. Khirurgicheskaya taktika pri mnogouzlovom eutireoidnom zobe [Surgical tactics for multinodular euthyroid goiter]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2011;4(1):153-5.
4. Gulov MK, Nurov ZM. Profilaktika rannikh posleoperatsionnykh oslozhneniy v khirurgii diffuznogo toksicheskogo zoba [Prevention of early postoperative complications in the surgery of diffuse toxic goiter]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;1:40-2.
5. Kakhkharov AN, Ibodova GKh. Sovremennye aspekty diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya dobrokachestvennogo uzlovogo i mnogouzlovogo zoba [Modern aspects of diagnosis and surgical treatment of benign nodal and multinodal goiter]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2016;1:77-82.
6. Tsurkan AYu, Vanushko VE, Beltsevich DG, Lanshakov KV, Manushakyan GA. Sovremennye podkhody k lecheniyu mnogouzlovogo eutireoidnogo zoba [Modern approaches to the treatment of multinodal euthyroid goiter]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya.* 2010;6(1):3-11.
7. Shtandel' SA, Barylyak IR, Khaziev VV, Gopkalova IV. Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy i factory, vliyayushchie na ikh rasprostrannyonnost' v populyatsii [Diseases of the thyroid gland and factors affecting on their prevalence in the population]. *Ekologicheskaya genetika.* 2010;8(1):42-9.
8. Yusupova ShYu, Zokirov RA, Abdurozikov AA, Okilov MO. Rezul'taty ultrazvukovogo issledovaniya sostoyaniya tireoidnoy parenkhimy [Results of ultrasound examination of the thyroid tissue]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;4:77-9.
9. Gemez PA, Gutierrez MT, Gomez J. Development and outcomes of the surgical management of multinodular goiter. *Cir Esp.* 2013; 80(2):83-9.

Сведения об авторах

Гулов Махмадшох Курбоналиевич, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Расулов Абдуллоджон Гафурович, аспирант кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Нуров Зоиршо Мирахмадович, к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Солиев Холмурод Махмудович, врач-функционалист консультативно-диагностического отделения ГКБ № 5 им. академика К.Т. Таджиева

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

Адрес для корреспонденции:

Расулов Абдуллоджон Гафурович
аспирант кафедры общей хирургии № 1 Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 938 207795
E-mail: abdullo.med@mail.ru

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования: ГМК
Сбор материала: РАГ, НЗМ, СХМ
Статистическая обработка данных: РАГ, НЗМ
Анализ полученных данных: РАГ, НЗМ, СХМ
Подготовка текста: РАГ, НЗМ
Редактирование: ГМК, НЗМ
Общая ответственность: ГМК

Поступила *18.11.2016*
Принята в печать *26.01.2017*

Author information

Gulov Mahmadshoh Kurbonalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Rasulov Abdullodjon Gafurovich, post-graduate student at the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Nurov Zoirsho Mirahmadovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Soliev Holmurod Mahmudovich, Doctor-Functionalist at the Department of Consultative and Diagnostic Medicine of City Clinical Hospital № 5 named after Academician Tadjiev K.T.

Address for correspondence:

Rasulov Abdullodjon Gafurovich
Post-graduate student at the Department of General Surgery № 1
Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139,
Tel.: (+992) 938 207795
E-mail: abdullo.med@mail.ru

Submitted *18.11.2016*
Accepted *26.01.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-50-56

ОЦЕНКА ДОРОДОВОГО УХОДА В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

С.Р. МИРАЛИЕВ[1], Н.С. ДЖУРАЕВА[1], И.Ш. КОМИЛОВ[1], Н.Н. НУРИДДИНОВА[1]

[1] Кафедра общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины Таджикского государственного медицинского университета им. Абули ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель работы: оценка доступа к дородовой медицинской помощи и определение возможных препятствий к ней.
Материал и методы: было опрошено 960 женщин в Республике Таджикистан, закончивших беременность в стационаре или на дому, с участием или без участия медицинского работника, в период с августа по октябрь 2015 г. Также были проведены дискуссии в 16 фокус-группах, состоящих из представителей различных уровней оказания медицинской помощи на местах и джамоатов.
Результаты: 99,1% респондентов состояли на учёте по дородовому уходу (ДРУ) с незначительными колебаниями по регионам (в РРП – 97,9% и до 100% в Согдийской области и ГБАО). Из числа находившихся на учёте по ДРУ 90,3% взяты на учёт в первом триместре беременности в соответствии со стандартами страны и 9,7% были на учёте в позднем периоде беременности. Доля исследуемых женщин, ни разу не получивших консультации и осмотр акушер-гинеколога, составила 7%, что связано с отсутствием акушер-гинеколога на уровне ЛПУ. Беременные женщины в возрасте до 24 лет в первом триместре беременности были взяты на учёт чаще, чем женщины в возрасте старше 35 лет (90,8% и 82% соответственно). Процент недавно рожавших женщин, которые получали ДРУ от 1 до 3 раз, составил 58%, и лишь немного более двух третей недавно рожавших женщин получили более 4 ДРУ.
Заключение: в ходе исследования были получены высокие цифры охвата дородовым уходом исследуемых женщин, но, несмотря на это, домашние роды и роды без участия медицинского персонала остаются актуальной проблемой для здравоохранения Таджикистана. Причинами недоохвата были названы: нахождение за пределами страны, поздняя информированность о беременности, отсутствие необходимости в ДРУ, финансовая и географическая доступность. Отмечено низкое использование услуг семейных специалистов по причине того, что около половины семейных врачей на уровне ПМСП составляют мужчины.
Ключевые слова: *дородовый уход, семейные врачи, акушер-гинекологи.*

ASSESSMENT OF PRENATAL CARE IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

S.R. MIRALIEV[1], N.S. JURAEVA[1], I.SH. KOMILOV[1], N.N. NURIDDINOVA[1]

[1] Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: Assessment of the access to prenatal care and identification of possible impediments.
Methods: In August – October 2015, it was interrogated 960 of women, who have finished the pregnancy in maternity hospital or at home, with absence or participation of medical worker, in the Republic of Tajikistan. Also, 16 discussions were held in focus-group comprising representatives of various levels of medical aid in the fields and jamoats.
Results: 99.1% of respondents were registered for prenatal care with minor variations between regions (RRS – 97.9%, and up to 100% in the Sogd Region and GBAO). In the members of registrants of prenatal care are 90.3% and registered in the first pregnancy trimester according to the country standards, and 9.7% were registered at a late gestation period. The part of researched women, who has never attended consultations and obstetrician-gynecologist medical checkup consisted 7%, which is connected to the absence of obstetrician-gynecologists at the level of healthcare facilities. Pregnant women aged under 24 in the first pregnancy trimester were registered more often than compared to women aged 35 and older (90.8% and 82% accordingly). Percentage of recently parouse of women, who received prenatal care from 1 to 3 times, which made 58%, and a few of two thirds of them, who recently parouse of women are also, received prenatal care more than 4 times.
Conclusions: The research provided high number of coverage the prenatal care, although home deliveries and deliveries without health personnel support remains an urgent issue for the health system of Tajikistan. The reasons of uncoverage were called: residing abroad, late awareness of pregnancy, absence of necessity in prenatal care, financial and geographical accessibility. As recorded that the family practitioners were men, which was the main reason of the low usage of service of family experts.
Keywords: *Prenatal care, family doctors, obstetrician-gynecologists.*

Введение

Состояние здоровья матерей и детей – важнейший показатель благополучия общества и государства, не только отражающий настоящую ситуацию, но и дающий прогноз на будущее. Таджикистан привержен к сокращению заболеваемости и смертности среди матерей и детей. Это обязательство отражено в ряде политических и стратегических документов, включая «Стратегию охраны здоровья населения Республики Таджикистан на 2010-2020 г.г.», где здоровье матерей и детей является одним из приоритетных направлений, которое имеет важные последствия для здоровья и благополучия женщин, матерей и детей. Согласно ВОЗ в мире около 830 женщин умирают ежедневно от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами, и около 99% всех случаев материнской смерти происходит в развивающихся странах.

В глобальном масштабе за последние два десятилетия имеется положительная тенденция в снижении материнской смертности на 44%, однако всё ещё сохраняются высокие показатели материнской смертности в развивающихся странах, что обусловлено недостаточным доступом к качественным услугам дородовой помощи[1]. В рамках оказания помощи по охране репродуктивного здоровья дородовый уход становится основой для проведения важных мероприятий в сфере здравоохранения, включая пропаганду здорового образа жизни, скрининг, диагностику и профилактику болезней[2].

1 *10 фактов о материнском здоровье. ВОЗ, [дата доступа: ноябрь 2015 г.] Режим доступа: http://www.who.int/features/factfiles/maternal_health/ru/*

2 *Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности. [WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. ВОЗ, 2017*

Обзор 82 исследований за 2009 год подтвердил, что на способность женщины пользоваться услугами здравоохранения значительное влияние оказывают такие факторы, как: расстояние до медицинских учреждений, особенно в условиях изоляции с отсутствием транспорта; социально-культурные факторы; информированность; экономическая ситуация и качество медицинской помощи [1]. Особенное влияние эти факторы оказывают на использование дородовой помощи, планирование семьи и уход за ребёнком в семьях, живущих в отдалённых районах [2, 3].

Уровень материнской смертности в Таджикистане всё ещё остаётся высоким. Анализ ситуации в рамках достижения «Целей развития тысячелетия» свидетельствует, что материнская смертность обусловлена плохим качеством услуг в антенатальном, родовом и послеродовом периодах; отсутствием функционирующей системы направлений, транспортных средств, особенно в сельской местности, и неадекватным доступом к неотложной акушерской помощи[3], что соотносится с предыдущими данными.

Менее двух третей женщин мира (64%) посещают учреждения по оказанию дородовой помощи во время беременности 4 раза и более [4]. ВОЗ рекомендовала, как минимум, 4 антенатальных визита, основываясь на данных, полученных в результате изучения эффективности различных схем антенатального ухода. Однако последние «Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи по формированию положительного опыта при беременности» (2017 г.) приводят данные, что восемь или более визитов для дородовой помощи могут снизить перинатальную смертность вплоть до 8 на 1000 живорождённых по сравнению с 4 визитами[4].

Данные «Медико-демографического исследования в Таджикистане» (2012) показывают, что 79% матерей обращались к квалифицированному медицинскому работнику, по крайней мере, один раз для получения ДРУ во время беременности. Но каждая пятая мать вообще не получала ДРУ перед своими самыми недавними родами[5]. В стране системой дородового ухода было предусмотрено 15 дородовых посещений. Начиная с 2008 года, число дородовых посещений снизилось с 15 до 7 визитов[6]. Несмотря на то, что более половины женщин (52%) получали первый дородовый уход в первом триместре беременности, как рекомендовано стандартами страны, эта цифра не позволяет нам судить о полноте охвата ДРУ.

Цель исследования

Оценка доступа и определение возможных препятствий к дородовой медицинской помощи (ДРУ) в Таджикистане.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились недавно рожавшие женщины (НРЖ), закончившие беременность (живым или мёртвым плодом) в стационарах или на дому с участием медицинского персонала в период с 01.08.2015 г. до 31.10.2015 г.

Для формирования выборки были определены по 2 кластера (30 респондентов в каждом кластере) в районах, имеющих высокие показатели раннего охвата ДРУ и низкие показатели домашних родов, и по 2 кластера (30 респондентов в каждом кластере) в районах, имеющих низкие показатели раннего охвата антенатальным наблюдением и помощью и относительно высокие показатели домашних родов. Такой поход позволил выбрать 4 кластера (120 респондентов) в ГБАО, 8 кластеров (240 респондентов) в Согдийской области, 8 кластеров (240 респондентов) в Хатлонской области, 8 кластеров (по 120 респондентов в Раштской группе районов и 120 респондентов по Гиссарской группе районов) в РРП и 4 кластера (120 респондентов) в г. Душанбе.

Всего в рамках данного исследования методом случайной выборки были отобраны 32 кластера, в которых были опроше-

Таблица 1. *Социальная характеристика респондентов*

	Характеристика респондентов	число	%
Возраст	до 24 лет	445	46,3
	25-34	454	47,3
	более 35 лет	61	6,4
Семейное положение	замужем	831	86,6
	разведена	121	12,6
	не замужем	2	0,2
Место проживания	город	262	23,7
	село	698	72,3
Регион	Душанбе	120	12,5
	РРП	240	25,0
	Согдийская область	240	25,0
	Хатлонская область	240	25,0
	ГБАО	120	12,5
Всего		960	100

3 Цели Развития Тысячелетия: достижения в Таджикистане. Душанбе, 2010.

4 Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи для формирования положительного опыта беременности.[WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience]. ВОЗ, 2017.

5 Медико-Демографическое Исследование Таджикистана 2012. Агентство по Статистике при Президенте Республики Таджикистан (АС), Министерство здравоохранения [Таджикистан], и ICF International. 2013. Душанбе, Таджикистан и Calverton, Maryland, USA: АС, МЗ, и ICF International.

6 Национальные стандарты по антенатальному уходу при физиологической беременности. МЗ и СЗ РТ, Душанбе, 2008. 109 с.

ны 960 недавно рожавших женщин (НРЖ). В каждом случайно отобранном домохозяйстве была опрошена 1 женщина (респондент), закончившая беременность в стационаре или на дому с участием или без участия медицинского работника в период от 01.08.2015 г. до 31.10. 2015 г.

Сбор информации осуществлялся в соответствии с вопросниками исследования в полевых условиях на уровне домовладений. В качестве вопросника был использован инструмент ВОЗ для оценки качества амбулаторной помощи во время беременности и в послеродовом периоде женщинам и новорождённым (2014, пересмотренный вариант). Также были сформированы 16 фокус-групп с участием более 120 представителей различных уровней системы здравоохранения и представителей джамоатов.

Программа ввода данных по обследованию была разработана с использованием программного обеспечения CSPro, и при вводе данных был установлен контроль переменных на основании существующих правил, изложенных в вопроснике. После сбора и ввода данных была сформирована база данных, содержащая перечень переменных (возраст, место проживания, паритет и т.д.). База данных впоследствии была экспортирована в SPSS для статистического анализа.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлена общая дезагрегированная характеристика респондентов по возрасту, семейному положению, месту проживания и регионам. Значительный процент женщин был в возрасте 18-34 лет (94,6%), и 86,6% респондентов состояли в браке. Подавляющее большинство респондентов проживали в сельской местности (72,3%) и лишь около 24% – были городскими жителями.

По данным официальной статистики МЗСЗН РТ за 2014 год в среднем 74% женщин в Таджикистане начали получать ДРУ в первом триместре беременности (колебание охвата от 33,4 % до 98,1%).

Результаты нашего исследования показали, что 99,1% респондентов состояли на учёте в рамках ДРУ с незначительными колебаниями по регионам (в РРП – 97,9% и до 100% в Согдийской области и ГБАО). По данным Додхоевой М.Ф. и др. на исследуемом участке города Душанбе данный показатель составил в 2006 – 70%; 2007 – 66% и в 2008 – 68% соответственно [5], что в сравнении с нашими данными показывает положительную динамику охвата беременных ДРУ. Из числа находившихся на учёте по ДРУ, 90,3% женщин взяты на учёт в первом триместре беременности в соответствии со стандартами страны и 9,7% были на учёте в позднем периоде беременности. На рис. 1 представлены результаты срока взятия на учёт по ДРУ по регионам.

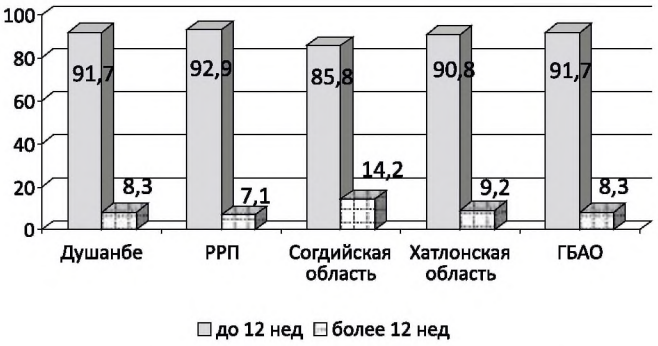


Рис. 1. *Распределение НРЖ по срокам начала ДРУ (в %).*

Как видно из рисунка, различия по регионам очень незначительны, за исключением Согдийской области, где доля женщин, взятых на учёт в позднем сроке беременности, составляет 14,2%. Следует отметить, что беременные женщины в возрасте до 24 лет в первом триместре беременности были взяты на учёт чаще, чем женщины в возрасте старше 35 лет (90,8% и 82% соответственно). Анализ использования услуг ДРУ в Таджикистане показал, что обращение женщин в медицинские учреждения за ДРУ в большей степени зависит от качества медицинской помощи, финансовой и географической доступности медицинских учреждений, уровня образованности женщин, бытовой инфраструктуры и влияния окружающей среды [5-7]. Влияние уровня образования женщин на репродуктивное поведение было также отмечено Гаибовым А.Г. и др. [8].

Недавние научные публикации показали, что ведение физиологической беременности акушеркой или врачами общей

Таблица 2. *Категория медработников, которые были вовлечены в оказание услуг ДРУ*

Регион	Акушер-гинеколог		Семейный врач		Акушерка/ медсестра		Повитуха	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Душанбе	84	70,0	31	25,8	38	31,7	10	8,3
Рогун	41	68,3	12	20,0	32	53,3	7	11,7
Рашт	44	73,3	7	11,7	34	56,7	5	8,3
Таджикабад	47	78,3	12	20,0	35	58,3	9	15,0
Турсунзаде	42	70,0	26	43,3	32	53,3	11	18,3
Худжанд	25	41,7	43	71,7	31	51,7	2	3,3
Айни	14	23,3	53	88,3	37	61,7	16	26,7
Канибадам	25	41,7	45	75,0	21	35,0	14	23,3
Спитамен	12	20,0	48	80,0	46	76,7	29	48,3
Руми	35	58,3	3	5,0	13	21,7	9	15,0
Бохтар	21	35,0	2	3,3	20	33,3	17	28,3
Куляб	17	28,3	4	6,7	27	45,0	17	28,3
Восе	23	38,3	0	0	29	48,3	7	11,7
Ванч	39	65,0	0	0	10	16,7	16	26,7
Шугнан	31	51,7	1	1,7	15	25,0	24	40,0
Всего	500	52,1	287	29,9	420	43,8	193	20,1

Таблица 3. *Процент прошедших осмотр респондентов в зависимости от числа дородовых посещений*

		Осмотры акушер-гинеколога				
		0	**1**	**2**	**3**	**4+**
возраст	до 24 л	7,6	7,6	21,6	27,4	35,7
	25-34 г	6,2	7,3	21,4	33,5	31,7
	старше 35 л	8,2	8,2	16,4	27,9	39,3
регионы	Душанбе	14,2	12,5	15,0	30,0	28,3
	РРП	2,1	0	6,7	27,5	63,8
	Согдийская область	14,2	5,0	28,8	32,1	20,0
	Хатлонская область	3,8	15,8	32,5	26,7	21,3
	ГБАО	1,7	5,8	18,3	40,0	34,2
	Всего	7,0	7,5	21,1	30,3	34,1

практики более предпочтительны для женщин и улучшают исходы беременности [9]. В Казахстане, при опросе акушеров-гинекологов и акушерок, большинство согласилось, что ведение нормальной здоровой беременности предпочтительнее акушеркой, с чем также согласились и акушерки при условии получения большей свободы в своих действиях [9]. В Великобритании также существует разделение функций – акушерки наблюдают женщин с физиологической беременностью, а женщин высокого риска – и акушеры-гинекологи, и акушерки [10].

Многие респонденты одновременно наблюдались и акушер-гинекологом, и семейным медработником, в связи с этим показатель в некоторых районах Согдийской области и РРП превышает 100 процентов (табл. 2).

Система здравоохранения Таджикистана предусматривает интеграцию услуг дородового ухода в Центры здоровья, где физиологическую беременность наблюдают семейный врач и медсестра. Однако процесс интеграции завершился не во всех регионах, и женщины могут наблюдаться во время беременности и в Центрах здоровья, и в Центрах репродуктивного здоровья. В сельской местности, где в семейную медицину в большей степени вовлечены мужчины, за услугами репродуктивного здоровья женщины предпочитают обращаться к акушерам-гинекологам женщинам. По полученным данным 90,5% респондентов указали, что медработники посещали их дома. Около 77% посещений были со стороны акушерки или медсестры и 40,2% – со стороны семейных врачей.

Основываясь на рекомендации ВОЗ, каждая страна в зависимости от имеющихся ресурсов устанавливает свои нормативы. Число посещений беременными женской консультации в некоторых странах следующее: в России – 13-16 за беременность; в Казахстане – 4-14; в Украине – 13; в Армении – 8; в Молдавии – 6; в Литве – 5; в Грузии – 4 [5].



Рис. 2. *Основные причины позднего обращения и не обращения к ДРУ (в %).*

Частота прошедших осмотр респондентов, в зависимости от числа дородовых посещений респондентами по регионам и возрастам, приведена в табл. 3. Наиболее высокий охват (4 и более) посещений зарегистрирован в РРП (63,8%), а низкий охват наблюдался в Согдийской области (20,0%). В целом около 58% НРЖ имели 1 или 3 посещения ЛПУ и лишь немногим более трети НРЖ получили более 4 ДРУ. В процессе ДРУ очень важным является систематическое наблюдение в течение всего периода беременности. Несмотря на высокие цифры своевременного взятия на учёт НРЖ (90,3%), полнота охвата ДРУ в соответствии со стандартами по антенатальному уходу всё ещё остаётся низкой.

Наиболее высокий удельный вес не получивших дородовые услуги был среди респондентов г. Душанбе (14,2%) и Согдийской области (14,2%).

При проведении опроса среди тех, кто не получал или поздно обращался к ДРУ (рис. 2), основными причинами явились – нахождение за пределами страны (45,6%), поздняя информированность о беременности (32,9%), отсутствие необходимости посещения (10,1%), отсутствие возможностей и денег (5,1 и 3,8% соответственно). Процессы миграции, как внешней, так и внутренней, очень активны в нашей стране и, несомненно, отражаются на доступности медицинской помощи и качестве ДРУ. За пределами страны зачастую доступ мигрантов к ДРУ ограничен из-за языкового барьера и дорогих для иностранцев услуг, а по возвращению женщины приезжают без документов и нередко с осложнениями [11].

Среди опрошенных женщин беременность завершилась живорождением в 99,4% случаев. Почти 96% родов у респондентов происходили в родильных учреждениях и только у 4% роды происходили вне ЛПУ (дома).

Различия в возрастных группах по месту родов были незначительными. Если 90,2% родов в возрастной группе старше 35 лет происходили в родильных учреждениях, то данный показатель в возрастной группе до 24 года составлял – почти 97,8%, т.е. многорожавшие женщины предпочитали роды на дому (табл. 4.).

Для обсуждения доступа и качества оказания дородовой помощи были сформированы фокус-группы из числа медицинских работников и членов джамоата (кишлаков). Во всех фокусных группах, независимо от региона, были положительно оценены некоторые достижения в области оказания медицинской помощи матерям – улучшение охвата дородовой помощью, сокращение случаев домашних родов и некоторое улучшение информированности женщин в области охраны здоровья и питания.

Наиболее уязвимыми участники фокус-групп выделяли семьи мигрантов (внутри или за пределами страны), женщин из бедных семей, которые были не в состоянии себе позволить неформальные платежи за медицинские услуги. В ряде районов для упорядочения и снижения неформальных платежей началось внедрение Программы государственных гарантий (ПГГ), одним из пунктов которой, было предоставление бесплатной медицинской помощи беременным в случае, если они соблюдали правила программы, то есть не менее 4 раз получали ДРУ. Этот механизм явился хорошей мотивацией для женщин в пилотных районах для регулярного посещения медицинских учреждений и сокращению числа домашних родов. Исследователями было отмечено, что расширение услуг по охране материнства и детства в программе требует дополнительных инвестиций со стороны государства, что ставит определённые задачи по рациональному распределению ресурсов для экономистов здравоохранения [12].

В некоторых районах улучшилась подготовка и активное участие семейных врачей в оказании дородовой помощи. Выпуск карманного справочника по стандартам ДРУ отразился на повышении уровня знания медработников, в то же время в некоторых группах были подняты вопросы доступа к справочнику работников ПМСП.

Недостаточность кадрового потенциала, нехватка неонатологов и акушерок, трудности в зимнее время, все ещё сохраняющаяся проблема с поздними обращениями женщин за ДРУ, особенно среди многорожавших женщин, плата за услуги, миграция населения как внешняя, так и внутренняя – это ряд проблем, перечисленных участниками фокус-групп.

Для улучшения доступа и охвата беременных женщин участники предложили усилить патронажную систему (посещение на уровне домохозяйств), что может позволить улучшить охват женщин из наиболее уязвимых групп населения (по данным исследования патронаж беременных женщин на уровне домохозяйств составил 90,5%).

Существует мнение экспертов о необходимости осуществления непрерывного ухода за здоровьем матери, новорождённого и ребёнка в течение всего жизненного цикла [13]. Семейные врачи, наблюдающие пациентов от рождения до старости, наиболее адекватны и эффективны в плане осуществлять эту функцию. В этой связи, большое значение необходимо придавать профессиональной подготовке медицинских работников ПМСП.

Обучение и переподготовка специалистов на местах остаётся проблематичной из-за низкого финансирования системы здравоохранения за счёт местного бюджета. Участники фокус-групп предложили активизировать подготовку медработников на рабочем месте и пересмотреть плату за обучение. Участники во всех группах указали, что необходимо чаще организовывать семинары и тренинги в области охраны здоровья матери и ребёнка, особенно по репродуктивному здоровью. Данные о низкой профессиональной подготовке также подтверждаются Wiegers TA , Boerma WG, de Haan O. В своей работе они отметили, что при опросе врачей в Кыргызстане в среднем было отмечено 55,2% правильных ответов на 52 вопроса по охране материнства. Акушерки и медсестры в Кыргызстане, врачи и акушерки в Таджикистане, набрали в среднем менее 50% правильных ответов [14].

Таблица 4. *Процент стационарных родов по регионам и возрастной характеристике*

		Абс.	%
Регионы	Душанбе	118	98,3
	РРП	215	89,6
	Сугд	239	99,6
	Хатлон	231	96,3
	ГБАО	115	95,8
Возраст	до 24 л	435	97,8
	25-34 г	428	94,3
	старше 35 л	55	90,2

Опыт других стран показывает необходимость перехода от традиционных методов обучения к новым технологиям. Тренинги с помощью программ дистанционного обучения, а также отдалённый контроль над пациентами с использованием технологий помогают улучшить мотивацию персонала и производительность в дальних районах (Гватемала) [15].

Заключение

Количественное исследование, которое охватило все регионы страны, обсуждение в фокус-группах, наряду с положительными моментами, выявило некоторые проблемы и трудности ДРУ на уровне ПМСП.

Среди положительных моментов можно констатировать своевременный и высокий охват ДРУ на уровне выбранных ЛПУ. Несмотря на высокий процент родов в медицинских учреждениях, по данным нашего исследования, роды без участия медицинского персонала в целом остаются актуальной проблемой для здравоохранения Таджикистана. Кроме того, использование услуг семейных специалистов пока ещё остаётся на низком уровне (31%), что связано с тем, что около половины семейных врачей на уровне ПМСП составляют мужчины. Для улучшения охвата ДРУ отмечена необходимость улучшения обучения медицинского персонала, особенно в сельской местности, вопросам охраны здоровья матери и ребёнка. В плане организации ДРУ следует избегать дубляжа оказания услуг женщинам с физиологической беременностью. Необходимо чёткое разделение функций между Центрами здоровья и Центрами репродуктивного здоровья.

Литература

1. Gabrysch S, Campbell O. Still too far to walk: Literature review of the determinants of delivery service use. *BMC Pregnancy Childb.* 2009;9:34.
2. Simkhada B, Teijlingen ER, Porter M, Simkhada P. Factors affecting the utilization of antenatal care in developing countries: systematic review of the literature. *J Adv Nurs.* 2008;61:244-60.
3. Ortayli N, Malarcher S. Equity analysis: identifying who benefits from family planning programs. *Stud Fam Plann.* 2010;41:101-8.
4. *World Health Statistics 2015.* WHO, 2015.

References

1. Gabrysch S, Campbell O. Still too far to walk: Literature review of the determinants of delivery service use. *BMC Pregnancy Childb.* 2009;9:34.
2. Simkhada B, Teijlingen ER, Porter M, Simkhada P. Factors affecting the utilization of antenatal care in developing countries: systematic review of the literature. *J Adv Nurs.* 2008;61:244-60.
3. Ortayli N, Malarcher S. Equity analysis: identifying who benefits from family planning programs. *Stud Fam Plann.* 2010;41:101-8.
4. *World Health Statistics 2015.* WHO, 2015.

5. Додхоева МФ, Джонова БЮ, Тоирова МП. Перспективы развития дородового ухода. *Доклады Академии наук Республики Таджикистан.* 2009; 52(9):718-22.
6. Nazim N, Habibov, Lida Fan. Modelling prenatal health care utilization in Tajikistan using a two-stage approach: implications for policy and research. *Health Policy Plan.* 2008;23(6):443-51.
7. Додхоева МФ, Шарипова МИ, Султанова ММ, Назаров ХМ. Окружающая среда и репродуктивное здоровье. *Вестник Авиценны.* 2016;4:74-82.
8. Гаибов АГ, Ганиева МХ, Вохидов АВ. Основные аспекты охраны репродуктивного здоровья населения Республики Таджикистана. *Вестник Авиценны.* 2016,4:52-5.
9. Кызаева АД, Кудаманова АБ, Мысаев АО, Абенова ГК, Бутумбаева ШР, Ерджанова ГА. Анализ мнения акушеров-гинекологов и акушерок по вопросам организации антенатального ухода в Казахстане. *Вестник КазНМУ.* 2014;4:365-9.
10. Кызаева АД, Игисенова АИ, Уразаева УА, Абенова ГК, Ерджанова ГА, Лян ВВ. Охрана материнства в Великобритании: опыт для Казахстана. *Вестник КазНМУ.* 2014;4:369-72.
11. *Материнская смертность в Кыргызской Республике: обзор тенденций. Всемирный Банк, Центр анализа политики здравоохранения.* Бишкек, Кыргызстиан; 2012. 67 с.
12. Миралиев СР, Бандаев ИС, Комилов ИШ, Нуриддинова НН. Состояние и определение стоимости медицинских услуг по охране здоровья матери и ребёнка в рамках Программы государственной гарантии. *Вестник педагогического университета.* 2014;5(60):189-93.
13. Kerber KJ, de Graft-Johnson JE, Bhutta ZA, Okong P, Starrs A, Lawn JE. Continuum of care for maternal, newborn, and child health: from slogan to service delivery. *Lancet.* 2007;370:1358-69.
14. Wiegers TA , Boerma WG, de Haan O. Maternity care and birth preparedness in rural Kyrgyzstan and Tajikistan. *Sex Reprod Healthc.* 2010;1(4):189-94.
15. Byrne A, Hodge A, Jimenez-Soto E, Morgan A. What Works? Strategies to Increase Reproductive, Maternal and Child Health in Difficult to Access Mountainous Locations: A Systematic Literature Review. *PLoS One.* 2014; 9(2):e87683.

5. Dodkhoeva MF, Jonova BU, Toirova MP. Perspektivy razvitiya dorodovogo ukhoda [Prospects for the development of prenatal care]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan.* 2009;52(9):718-22.
6. Nazim N, Habibov, Lida Fan. Modelling prenatal health care utilization in Tajikistan using a two-stage approach: implications for policy and research. *Health Policy Plan.* 2008;23(6):443-51.
7. Dodkhoeva MF, Sharipova MI, Sultanova MM, Nazarov HM. Okruzhayushchaya sreda i reproduktivnoe zdorov'e [Environment and reproductive health]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2016;4:74-82.
8. Gaibov AG, Ganieva MH, Vohidov AB. Osnovnye aspecty okhrany reproduktivnogo zdorov'ya naselenia Respubliki Tadzhikistan [Main aspects of reproductive health of the population of the Republic of Tajikistan]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2016,4:52-5.
9. Kyzaeva AD, Kudamanova AB, Mysaev AO, Abenova GK, Butumbaeva ShR, Erdjanova GA. Analiz mneniya akusherov-ginekologov i akusherok po voprosam organizatsii antenatal'nogo ukhoda v Kazakhstane [Analysis of the opinion of obstetrician-gynecologists and midwives on the organization of antenatal care in Kazakhstan]. *Vestnik KazNMU.* 2014;4:365-9.
10. Kyzaeva AD, Igisenova AI, Urazaeva UA, Abenova GK, Erdjanova GA, Lyan VV. Okhrana materinstva v Velikobritanii: opyt dlya Kazakhstana [Maternity protection in the UK: experience for Kazakhstan]. *Vestnik KazNMU.* 2014;4:369-72.
11. *Materinskaya smertnost' v Kyrgyzskoy Respublike: obzor tendentsiy [Maternal mortality in the Kyrgyz Republic: a review of trends].* Vsemirnyy Bank, Centr analiza politiki zdravoockranenia. Bishkek, Kyrgyzstan; 2012. 67 p.
12. Miraliev SR, Bandaev IS, Komilov ISh, Nuriddinova NN. Sostoyanie i opredelenie stoimosti meditsinskikh uslug po okhrane zdorov'ya materi i rebyonka v ramkakh Programmy gosudarstvennoy garantii [The state and definition of the cost of medical services for the protection of mother and child health under the State Guarantees Program]. *Vestnik pedagogicheskogo universiteta.* 2014;5(60):189-93.
13. Kerber KJ, de Graft-Johnson JE, Bhutta ZA, Okong P, Starrs A, Lawn JE. Continuum of care for maternal, newborn, and child health: from slogan to service delivery. *Lancet.* 2007;370:1358-69.
14. Wiegers TA , Boerma WG, de Haan O. Maternity care and birth preparedness in rural Kyrgyzstan and Tajikistan. *Sex Reprod Healthc.* 2010;1(4):189-94.
15. Byrne A, Hodge A, Jimenez-Soto E, Morgan A. What Works? Strategies to Increase Reproductive, Maternal and Child Health in Difficult to Access Mountainous Locations: A Systematic Literature Review. *PLoS One.* 2014; 9(2):e87683.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Миралиев Салохиддин Раджабович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Джураева Наргис Сарабековна, к.м.н., доцент кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Комилов Исмоил Шарипович, старший преподаватель кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Нуриддинова Нигора Наимовна, старший преподаватель кафедры общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Miraliev Salohiddin Rajabovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine at Avicenna Tajik State Medical University

Juraeva Nargis Sarabekovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine at Avicenna Tajik State Medical University

Komilov Ismoil Sharipovich, Senior lecturer of the Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine at Avicenna Tajik State Medical University

Nuriddinova Nigora Naimovna, Senior lecturer of the Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine at Avicenna Tajik State Medical University

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Миралиев Салохиддин Раджабович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здравоохранения и медицинской статистики с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 985 287997
E-mail: msr@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МСР, КИШ
Сбор материала: МСР
Статистическая обработка данных: ДНС
Анализ полученных данных: МСР
Подготовка текста: ДНС, КИШ, ННН
Редактирование: ДНС, КИШ, ННН
Общая ответственность: МСР

Поступила *02.02.2017*
Принята в печать *19.04.2017*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Miraliev Salohiddin Rajabovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Medical Statistics with the course of History of Medicine at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 985 287997
E-mail: msr@mail.ru

Submitted *02.02.2017*
Accepted *19.04.2017*

AVICENNA BULLETIN
Vol 19 * № 1 * 2017

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-57-62

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС КОМБУСТИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Д.Г. ТАТЕЛАДЗЕ[1], С.Н. СИМОНОВ[1], А.В. ГУЛИН[1]

[1] Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

Цель исследования: изучение медико-социального статуса больных с термическими поражениями с оценкой экономических затрат на их лечение и возможности интеграции медицинских и социальных технологий организации комбустиологической помощи на уровне региона Российской Федерации.
Материал и методы: на примере комбустиологической службы Тамбовской области РФ изучена распространённость термических поражений за 2013-2015 гг.; проведено исследование структуры термических поражений; рассмотрены вопросы организации медицинской и социальной помощи, оценена экономическая эффективность использования ресурсов регионального здравоохранения. Общий объём наблюдений составил 1264 единицы.
Результаты: показано, что существуют региональные особенности термической травмы. Они детерминированы климатогеографическим режимом территории, тенденциями экономического развития, культурологическими и национальными традициями и т.д. Построена модель, которая может быть использована для оценки фактических затрат пребывания пациента в стационаре и их прогнозирования. Изменение общих затрат пребывания пациентов в стационаре зависело от затрат на: лечение, анестезию, обследование, услуги специалистов, операцию.
Вывод: разработанный алгоритм организации специализированной медицинской помощи пострадавшим от термических поражений позволяет повысить эффективность и обеспечить своевременность помощи больным этой категории, а также рационально планировать экономические затраты на лечение и реабилитацию.
Ключевые слова: *термические поражения, термическая травма, алкоголизация, медико-социальный статус, клинико-экономический анализ, затраты на лечение, организация комбустиологической помощи.*

MEDICO-SOCIAL STATUS OF COMBUSTIOLOGICAL PATIENTS AND CLINICO-ECONOMIC ANALYSIS OF THE RESULTS OF THEIR TREATMENT

D.G. TATELADZE[1], S.N. SIMONOV[1], A.V. GULIN[1]

[1] Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation

Objective: Analysis of the medico-social status of patients with thermal lesions for assessment of the economic costs of their treatment, the possibility of integration of medical and social technologies, and organization of the combustiological aid on the area of Russian Federation.
Methods: The prevalence of thermal damage in 2013-2015 was studied using the example of the combustiological service of the Tambov region of the Russian Federation; the structure of thermal lesions was investigated; the organizational issues of medical and social assistance were considered, and the economic efficiency of regional health resources usage was estimated. The total volume of observations comprised 1264 units.
Results: It was shown that thermal trauma possesses regional characteristics. They are determined by the climatic geographic regime of the territory, the tendency of economic development, cultural and national traditions, etc. A constructed model might be used for estimation of the actual costs of a patient's stay in the hospital as well as for their prediction. Various change of expenses such as treatment, anesthesia, examination, specialist services, and surgery determines differences in the overall costs for hospital stay.
Conclusions: The developed algorithm for the organization of specialized medical care for victims with thermal injuries allows increasing the efficiency and providing timely assistance to patients of this category as well as rationally planning the economic costs on treatment and rehabilitation.
Keywords: *Thermal injuries, thermal trauma, alcoholization, medico-social status, clinico-economic analysis, treatment costs, organization of combustiological care.*

Введение

На сегодня травматизм – это важнейшая медико-социальная проблема, которая является одним из приоритетов научных исследований в Российской Федерации [1-3]. В структуре смертности населения экономически развитых стран, в том числе и России, травматизм занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [1]. В последние годы от 1/3 до 1/4 всех умерших – лица трудоспособного возраста. Проблема смертности трудоспособного населения – это, прежде всего, вопросы преждевременности и предотвратимости, вызываемые, в основном, стремительно растущим травматизмом [1, 2].

В структуре смертности населения трудоспособного возраста травмы и отравления занимают первое место. Причём, у мужчин они являются причиной смерти каждого второго умершего, у женщин – каждой третьей. В немалой степени это обусловлено распространением алкоголизма и наркомании, ростом преступности, увеличением порога психологического напряжения в результате неуверенности и неспособности адаптироваться к современным социально-экономическим условиям [3-5]. По тяжести поражения, уровню инвалидности и смертности, финансовым затратам на лечение больных и реабилитацию реконвалесцентов среди всех видов травм на первом месте находятся ожоги и отморожения [1-4].

Цель исследования

Изучение медико-социального статуса больных с термическими поражениями с оценкой экономических затрат на их лечение и возможности интеграции медицинских и социальных технологий организации комбустиологической помощи на уровне региона Российской Федерации.

Материал и методы исследования

Методом сплошного наблюдения изучена распространённость термических поражений в Тамбовской области РФ за 2013-2015 гг. Проведено изучение структуры комбустиологических больных в зависимости от возраста и пола, рода занятий, социального положения, типа жилищных условий, обращения в лечебно-профилактические учреждения, места лечения пострадавших, глубины повреждения, характера травмирующих факторов, площади повреждения. Оценка экономической эффективности использования ресурсов регионального здравоохранения проводились на примере комбустиологической службы Тамбовской области.

Результаты и их обсуждение

Изучение динамики распространённости травм, возникших вследствие воздействия термических факторов, свидетельствует о том, что их уровень находился в пределах 55-65 случаев на 1000 населения. Анализ структуры термических поражений в зависимости от возраста и пола показал, что наибольший удельный вес среди получивших травму занимают дети в возрасте 0-4 года (19,5%). Далее возрастная динамика различается по полу. Так, среди мужчин в трудоспособном возрасте (20-60 лет) наблюдаются стабильно высокие долевые значения пострадавших, после чего – интенсивное снижение.

Среди женщин после значительной доли в возрасте 0-4 года (23,9%), наблюдается резкое снижение, с последующим монотонным ростом долевого значения пострадавших от термических поражений – вплоть до начала пенсионного возраста. В целом среди пострадавших от изучаемого вида травм мужчины составили 64,7%, на долю женщин приходилось 35,3%. Выявленная закономерность легко объяснима, так как поведение мужчин более социально активно, а значит – травмоопасно.

Анализ распределения получивших травмы в результате воздействия термических факторов выявил региональные особенности, которые состояли в том, что лидирующими социальными группами были: безработные, дети и пенсионеры, которые среди мужчин суммарно составили 61,2%, а среди женщин – 72,9% (табл. 1). Это отличалось от промышленных регионов, где на первое место выходили рабочие [4-7].

Очевидно, что и практически равномерное распределение по месту проживания связано с тем, что Тамбовская область является аграрной территорией: среди пострадавших 46,1% были городские и 46,9% – сельские жители (табл. 2).

Долевое распределение поражённых по характеру агента воздействия показало, что наибольшее значение имели: горячие жидкости – 45,3%, пламя – 23,0% и только 16,4% – низкие температуры (табл. 3).

Особый интерес в нашем исследовании представлял вопрос о взаимосвязи термической травмы с алкоголизацией. Среди всех пациентов, прошедших через ожоговое отделение за последние два года, 27,0% мужчин и 11,8% женщин по оценкам наркологов имели алкогольную зависимость (табл. 4).

При этом в состоянии алкогольного опьянения поступили 12,3% мужчин и 6,1% женщин (табл. 5).

Отягощённый алкогольный анамнез имело 86,8% бомжей, 43,5% безработных, 15,5% пенсионеров и 14,5% рабочих (табл. 6).

Для оценки влияния статей затрат на общую стоимость пребывания пациентов в стационаре в настоящем исследовании осуществлялась количественная оценка на основе математического моделирования [9-11]. Был использован корреляционно-регрессионный анализ, позволивший выявить зависимость

Таблица 1. *Распределение больных с термической травмой по социальному статусу (оба пола, %)*

Социальный статус	Абсолютные значения	%	± m
дети	169	21,3	0,794
школьники	43	5,4	0,794
студенты	23	2,9	0,595
рабочие	117	14,7	1,262
служащие	55	6,9	0,901
пенсионеры	142	17,9	1,360
безработные	207	26,1	1,558
БОМЖи	38	4,8	0,758
Итого	794	100,0	0,000

Таблица 2. *Распределение больных с термической травмой по месту жительства*

Место жительства	Тамб.обл.		Тамбов		Иногородние		БОМЖ		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
М	253	49,2	218	42,4	11	2,1	32	6,2	514	100
Ж	119	42,5	148	52,9	7	2,5	6	2,1	280	100
ОП	372	46,9	366	46,1	18	2,3	38	4,8	794	100

Таблица 3. *Распределение комбустиологических больных по действующему агенту*

Агент	М		Ж		ОП	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пламя	139	27,0	44	15,7	183	23,0
Горячая жидкость	182	35,4	178	63,6	360	45,3
Контактный	35	6,8	14	5,0	49	6,2
Химический	8	1,6	2	0,7	10	1,3
Электрический	10	1,9	6	2,1	16	2,0
Холод	109	21,2	21	7,5	130	16,4
Другие агенты	27	5,3	12	4,3	39	4,9
Прочие причины госпитализации	4	0,8	3	1,1	7	0,9
Итого	514	100,0	280	100	794	100,0

Таблица 4. *Распределение комбустиологических больных по полу и наличию алкогольной зависимости*

Пол	Алкогольная зависимость		Больные без зависимости		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
М	139	27,0	375	73,0	514	100
Ж	33	11,8	247	88,2	280	100
ОП	172	21,7	622	78,3	794	100

Таблица 5. *Наличие у пострадавших алкогольного опьянения при поступлении в стационар*

Пол	Алкогольное опьянение		Без алкогольного опьянения		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
М	63	12,3	451	87,7	514	100
Ж	17	6,1	263	93,9	280	100
ОП	80	10,1	714	89,9	794	100

Таблица 6. *Распределение комбустиологических больных по социальному статусу и алкогольной отягощённости*

Социальный статус	Отягощенный алкогольный анамнез		Неотягощенный алкогольный анамнез		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
дети	0	0	169	100	169	100,0
школьники	0	0	43	100	43	100,0
студенты	2	8,7	21	91,3	23	100,0
рабочие	17	14,5	100	85,5	117	100,0
служащие	4	7,3	51	92,7	55	100,0
пенсионеры	22	15,5	120	84,5	142	100,0
безработные	90	43,5	117	56,5	207	100,0
БОМЖ	33	86,8	5	13,2	38	100,0
Итого	168		626		794	

между результативным признаком (общей стоимостью пребывания пациентов в стационаре) и влияющими на него факторными признаками. В результате анализа построена модель, которая может быть использована для оценки фактических затрат пребывания пациента в стационаре и их прогнозирования. Изменение общих затрат пребывания пациентов в стационаре зависело от затрат на лечение, анестезию, обследование, услуги специалистов и операцию. Согласно данной модели планирование и прогнозирование факторных признаков будет способствовать изменению общей стоимости затрат.

Исследование факторных связей общей стоимости пребывания пациента в стационаре представляется возможным, благодаря построению многофакторной модели, так как каждый фактор в отдельности не определяет исследуемое явление во всей полноте. Многофакторный анализ осуществлялся поэтапно. На первом этапе происходило определение факторов, оказывающих воздействие на изучаемый показатель, и выбор наиболее существенных. При отборе факторов придерживались определённых правил [2, 4, 5]:

- в первую очередь учитывались причинно-следственные связи между показателями,
- отбирались значимые факторы, оказывающие решающее воздействие на результативный признак,
- факторы были количественно измеримы,
- не включались в корреляционную модель факторы, имеющие функциональную связь с результативными признаками.

На основе логического анализа и применения экспертных методов в качестве факторов-аргументов в процессе построения регрессионной модели выбраны показатели, влияющие на изменение общих затрат пребывания пациентов в стационаре: затрат на лечение, затрат на анестезию, затрат на обследование, затрат на специалистов, затрат на операции [6, 7, 11, 12]. Критерием эффективности отобранных факторов послужил коэффициент детерминации.

Второй этап включал сбор и статистическую оценку исходной информации, расчёт показателей. Информация оценена как однородная и достоверная. Основная масса исследуемых сведений по каждому показателю сгруппирована около его среднего значения.

Третий этап предполагал моделирование связи между факторными и результативным признаками: подбор уравнения, наилучшим образом описывающего изучаемые соотношения.

Четвёртый этап включал расчёт основных показателей связи корреляционного анализа с применением инструмента анализа данных с помощью редактора электронных таблиц Microsoft Excel.

Полученная формализованная модель отражала изменения результативного показателя при изменении факторных показателей на 1% и имела вид:

$$У = 38,4+0,99•X1 + 1,01•X2 + 0,8•X3 + 1,1•X4 + 0,9•X5,$$

где: X1 – затраты на лечение, X2 – затраты на анестезию, X3 –затраты на обследование, X4 – затраты на специалистов, X5 – затраты на операции.

Так, уменьшение всех факторных признаков на 1% уменьшало общие затраты на 1,1%. Увеличение факторных признаков на 1% увеличивало результативный признак на 0,9%.

Модель не исключает воздействие каждого факторного признака на результативный. Так, увеличение на 1% затрат на лечение увеличивало на 0,3% общую стоимость пребывания пациента в стационаре, а уменьшение на 1% затрат на лечение уменьшало на 54,6% общую сумму затрат. Увеличение затрат на анестезию на 1% увеличивало общую стоимость пребывания пациента в стационаре на 0,002%, а уменьшение на 1% средств на анестезию уменьшало на 0,003% общую стоимость затрат. Увеличение на 1% затрат на обследование сокращало на 6,8% общую стоимость затрат, а уменьшение на 1% затрат на обследование сокращало общую стоимость затрат на 0,6%. Увеличение на 1% затрат на специалистов увеличивает общую стоимость пребывания пациента в стационаре на 0,2%, уменьшение же на 1% затрат на специалистов приведёт к сокращению общей стоимости на 0,17%. Увеличение на 1% стоимости операций увеличивало общую стоимость на 0,03%, уменьшение на 1% стоимости операций уменьшало общую стоимость на 0,03%.

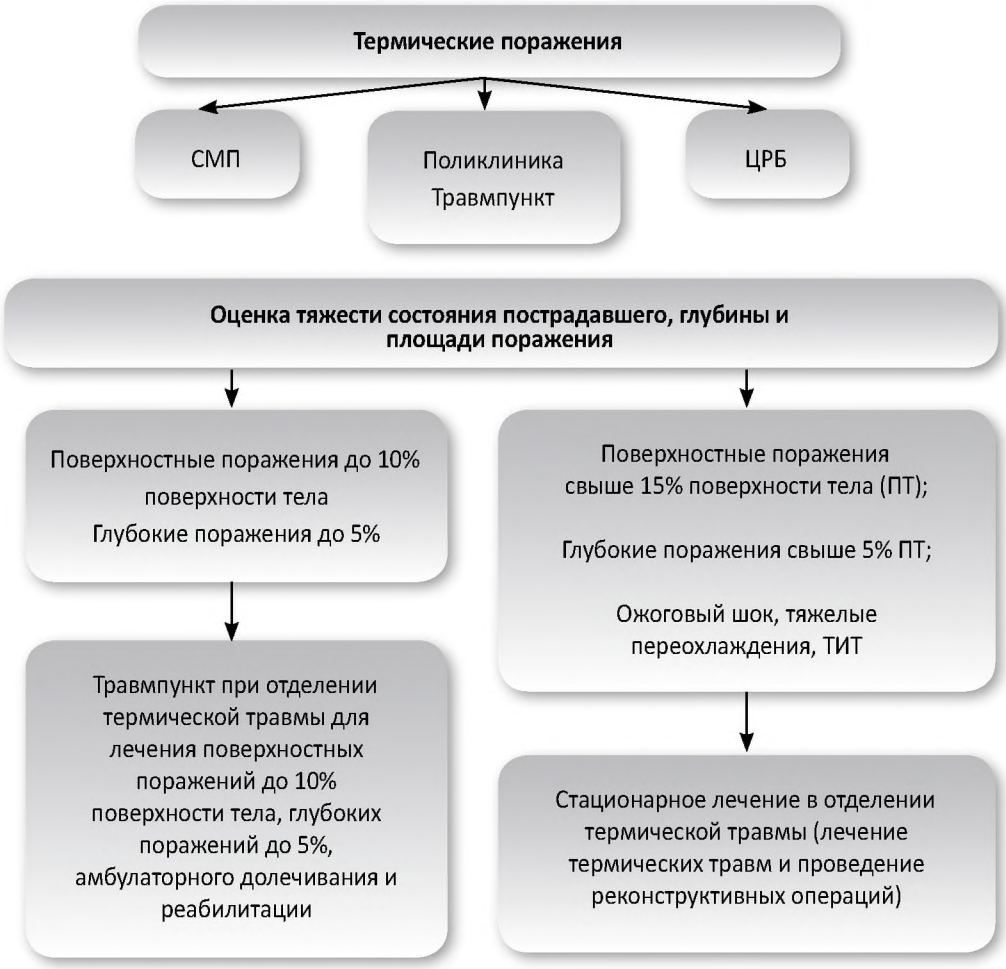


Рис.1. *Алгоритм оказания медицинской помощи при термических поражениях.*

Представленная медико-экономическая модель функциональна, может быть использована для прогнозирования и управления затратами на основе воздействия на них основных этиологических причин, обеспечивая планирование финансирования термической травмы. Результаты настоящего исследования были доложены, обсуждены и получили одобрение на региональных, Всероссийских и международных конференциях (РФ, США, Англия, Канада, Австрия, ФРГ, Польша) [13-16].

С целью повышения эффективности медицинской помощи при термических травмах нами разработан алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с термическими поражениями, который позволяет оптимизировать поток комбустиологических больных в зависимости от площади и глубины поражения (рис. 1).

Проведённые экономические расчёты и результаты организационного эксперимента показывают, что использование предложенного нами алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с термическими поражениями увеличит экономическую эффективность от 5% для 6 степени тяжести до 46% для 1 степени тяжести.

Заключение

Таким образом, проведённое нами исследование показывает, что существуют региональные особенности термической травмы. Эти особенности детерминированы климатогеографическим режимом территории, тенденциями экономического развития, культурологическими и национальными традициями и т.д. Проведённые нами экономические расчёты позволили составить аппроксимирующее уравнение регрессии общих затрат на один завершённый случай термической травмы. Разработанный нами алгоритм организации специализированной медицинской помощи пострадавшим от термических поражений позволяет повысить эффективность и обеспечить своевременность помощи больным этой категории.

Литература

1. Какорина ЕП. Современная медико-демографическая ситуация в Российской Федерации. *Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья.* 2007;2:9-11.
2. Обухова ЕВ, Шаповалова МА. Госпитализированная заболеваемость и летальность при термической травме. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2011;2:18-22.
3. Артамошина МП. Смертность и летальность при дорожно-транспортном травматизме. *Бюллетень национального научно- исследовательского института общественного здоровья.* 2007;3:28-30.
4. Обухова ЕВ, Шаповалова МА, Китиашвили ИЗ. Социологический портрет пациентов с термическими травмами. *Вестник новых медицинских технологий.* 2009;XVI(1):164-9.
5. Обухова ЕВ, Шаповалова МА. Технологическое обоснование затрат на лечение термических травм. *Астраханский медицинский журнал.* 2010;4:137-41.
6. Шпилянский ЭМ. *Современные технологии организации помощи пострадавшим от термических травм.* Кемерово, РФ: ИнСЭПЗ. 2008. 196 с.
7. Шпилянский ЭМ. Социально-экономическая эффективность экспериментальных форм организации медицинской помощи социально-незащищённым группам населения. *Экономика здравоохранения.* 2009;4(137):16-20.
8. Ефименко СМ. Влияние образа жизни на здоровье. *Проблемы социальной гигиены и здравоохранения и истории медицины.* 2007;1:8-14.
9. Chen G-X, Han C-M. Economic evaluation of early enteral nutrition in severely burned patients. *Chinese Journal of Clinical Nutrition.* 2006;4(1):7-10.
10. Lam NN, Tien NG, Khoa CM. Early enteral feeding for burned patients – an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns.* 2008;34(2):192-6.
11. Герасимов БИ, Злобина НВ, Спиридонов СП. *Управление качеством.* Москва, РФ: КНОРУС; 2007. 272 с.
12. Зинчук ЮЮ. Экономическая самостоятельность лечебно-профилактических учреждений – основа реформирования макроэкономики здравоохранения. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2009;1:12-7.
13. Tateladze DG. Medico-social aspects of the organization of the ambustial aids to the region population. *News of Science and Education.* 2014;11:84-7.

References

1. Kakorina EP. Sovremennaya mediko-demograficheskaya situatsiya v Rossiyskoy Federatsii [Modern medical and demographic situation in the Russian Federation]. *Byulleten' natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya.* 2007;2:9-11.
2. Obuhova EV, Shapovalova MA. Gospitalizirovannaya zabolevaemost' i letal'nost' pri termicheskoy travme [Hospitalized morbidity and mortality in case of thermal trauma]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2011;2:18-22.
3. Artamoshina MP. Smertnost' i letal'nost' pri dorozhno-transportnom travmatizme [Mortality in road traffic injuries]. *Byulleten' natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya.* 2007;3:28-30.
4. Obukhova EV, Shapovalova MA, Kitiashvili IZ. Sotsiologicheskiy portret patsientov s termicheskimi travmami [Sociological portrait of patients with thermal traumas]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2009; XVI(1):164-9.
5. Obukhova EV, Shapovalova MA. Tekhnologicheskoe obosnovanie zatrat na lechenie termicheskikh travm [Tehnological explanation of treatment costs for thermal traumas]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2010;4:137-41.
6. Shpilyanskiy EM. *Sovremennye tekhnologii organizatsii pomoshchi postradavshim ot termicheskikh travm [Modern technologies for the organization of assistance to victims of thermal injuries].* Kemerovo, RF: InSEPZ; 2008. 196 p.
7. Shpilyanskiy EM. Sotsial'no-ekonomicheskaya effektivnost' eksperimental'nykh form organizatsii meditsinskoy pomoshchi sotsial'no-nezashchishchyonnym gruppam naseleniya [Socio-economic effectiveness of experimental forms of organization of medical care for socially unprotected groups of the population]. *Ekonomika zdravookhraneniya.* 2009;4(137):16-20.
8. Efimenko SM. Vliyanie obraza zhizni na zdorov'e [The influence of lifestyle on health]. *Problemy sotsial'noy gigieny i zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2007;1:8-14.
9. Chen G-X, Han C-M. Economic evaluation of early enteral nutrition in severely burned patients. *Chinese Journal of Clinical Nutrition.* 2006;4(1):7-10.
10. Lam NN, Tien NG, Khoa CM. Early enteral feeding for burned patients – an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns.* 2008;34(2):192-6.
11. Gerasimov BI, Zlobina NV, Spiridonov SP. *Upravlenie kachestvom [Quality control].* Moskva, RF: KNORUS; 2007. 272 p.
12. Zinchuk YuYu. Ekonomicheskaya samostoyatel'nost' lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy – osnova reformirovaniya makroekonomiki zdravookhraneniya [Economic independence of medical and preventive institutions is the basis for reforming the macroeconomics of health care]. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2009;1:12-7.
13. Tateladze DG. Medico-social aspects of the organization of the ambustial aids to the region population. *News of Science and Education.* 2014;11:84-7.

14. Tateladze DG, Simonov SN. Health and social support of burn injuries. *Science, Technology and Higher Education:* Materials of the X International Research and Practice Conference, April 28-29, 2016. Westwood, Canada; 2016. p. 85-9.
15. Tateladze DG, Simonov SN. Health and social of patients with burn injuries. *The Ninth European Conference on Biology and Medical Science.* 5th March 2016. Vienna, Austria; 2016. p. 147-52.
16. Тателадзе ДГ, Симонов СН. Клинико-статистический анализ больных с термическими поражениями. *Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки.* 2017;22(1):204-10.

14. Tateladze DG, Simonov SN. Health and social support of burn injuries. *Science, Technology and Higher Education:* Materials of the X International Research and Practice Conference, April 28-29, 2016.Westwood, Canada; 2016. p. 85-9.
15. Tateladze DG, Simonov SN. Health and social of patients with burn injuries. *The Ninth European Conference on Biology and Medical Science.* 5th March 2016. Vienna, Austria; 2016. p. 147-52.
16. Tateladze DG, Simonov SN. Kliniko-statisticheskiy analiz bol'nyh s termicheskimi porazheniyami [Clinical and statistical analysis of patients with thermal lesions]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki.* 2017;22(1):204-10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тателадзе Давид Георгиевич, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина

Симонов Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, заместитель директора Медицинского института по научной работе, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина

Гулин Александр Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии и фармакологии Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Tateladze David Georgievich, Senior Lecturer at the Department of Faculty Surgery at Medical Institute TSU named after G.R. Derzhavin

Simonov Sergey Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director of the Medical Institute for Scientific Work, Professor at the Department of Public Health and Health Care at Medical Institute TSU named after G.R. Derzhavin

Gulin Aleksandr Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Biochemistry and Pharmacology at Medical Institute TSU named after G.R. Derzhavin

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Симонов Сергей Николаевич
д.м.н., профессор, заместитель директора Медицинского института по научной работе, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института ТГУ им. Г.Р. Державина

392002, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Астраханская, 25«а», кв. 1.
Тел.: (+7) 915 6609875
E-mail: simonovsn@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ССН, ГАВ
Сбор материала: ТДГ
Статистическая обработка данных: ТДГ
Анализ полученных данных: ССН
Подготовка текста: ТДГ
Редактирование: ССН, ГАВ
Общая ответственность: ГАВ

Поступила *20.01.2017*
Принята в печать *31.03.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Simonov Sergey Nikolaevich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor,
Deputy Director of the Medical Institute for Scientific Work,
Professor at the Department of Public Health and Health Care at Medical Institute TSU named after G.R. Derzhavin

392002, Russian Federation, Tambov, Astrakhanskaya Street, 25«a», apartment 1
Tel.: (+7) 915 6609875
E-mail: simonovsn@mail.ru

Submitted *20.01.2017*
Accepted *31.03.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-63-67

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ СИНУСОТОМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТАХ ПО ДАННЫМ ЛОР КЛИНИКИ ГУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» РТ

М.К. ИКРОМОВ[1], Д.Ш. ДАВЛАТОВ[1], М.Б. НАЗИРМАДОВА[1], А.А. АБДУХАЛИЛОВ[1]

[1] Государственное учреждение «Национальный медицинский центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности эндоскопических и традиционных операций у больных с хроническим полипозным риносинуситом.

Материал и методы: под наблюдением находилось 56 больных с диагнозом хронический полипозный риносинусит в возрасте от 21 до 65 лет. Больные были разделены на две группы: I группа (31 пациент – основная группа), в которой хирургические вмешательства проведены эндоскопическим способом и II группа (25 больных – контрольная группа), где больные были прооперированы традиционными методами.

Результаты: эффективность метода оценивалась по частоте рецидива у оперированных больных. Анализ отдалённых результатов показал, что рецидив заболевания выявлен у 12,9% пациентов основной и 40% контрольной групп.

Заключение: метод эндоназальной эндоскопической риносинусотомии при хронических полипозных риносинуситах оказался эффективнее, чем традиционные способы.

Ключевые слова: *эндоскопическая синусотомия, полипоз носа, гайморотомия, хирургия.*

ESTIMATION OF ENDOSCOPIC SYNUSOTHOMY EFFICIENCY IN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS BASED ON DATA OF ENT CLINIC OF PUBLIC INSTITUTION «NATIONAL MEDICAL CENTER» OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

M.K. IKROMOV[1], D.SH. DAVLATOV[1], M.B. NAZIRMADOVA[1], A.A. ABDUKHALILOV[1]

[1] Public Institution «National Medical Center» Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To conduct a comparative analysis of the effectiveness of endoscopic and traditional surgeries in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps.

Methods: At the age of 21 to 65 years, 56 of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps were diagnosed. Patients were divided into two groups: 1st group (31 patients – the main group), in which surgical interventions were performed endoscopically and 2nd group (25 patients – control group), in which patients underwent surgery using traditional methods.

Results: The effectiveness of the method was estimated based on the relapse frequency of the patients who underwent surgery. Analysis of the long-term results showed that relapse of the disease was detected in 12.9% of the patients of the main group and 40% of the control group.

Conclusions: The method of endonasal endoscopic rhinosinusotomy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps proved to be more effective than traditional method of treatment.

Keywords: *Endoscopic sinusotomy, nasal polyps, maxillary sinusotomy, surgery.*

Введение

На сегодняшний день многие проблемы оториноларингологии достаточно изучены, однако впереди осталось ещё немало задач, требующих своего решения. К одной из них можно отнести хронические воспалительные заболевания носовой полости и околоносовых пазух.

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) – это хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отёчной ткани, инфильтрированной эозинофилами. В структуре ЛОР патологии ХПРС составляет 20-40% из числа больных, обратившихся за помощью к оториноларингологу, и имеется тенденция к их увеличению [1-3].

Нарушение носового дыхания является основным проявлением ХПРС, отрицательно влияющим на качество жизни и общее состояние больного, и лежит в основе патогенеза и клиники патологии околоносовых пазух и уха. В полости носа и околоносовых пазухах полипы встречаются чаще, чем в других органах и системах организма [4-6].

Несмотря на длительное изучение проблемы ХПРС, до настоящего времени нет единого взгляда на этиопатогенез этого сложного заболевания. Существует большое количество теорий и мнений, однако ни одна из них не может до конца объяснить механизм развития данного заболевания [7-9]. Необходимо отметить, что полиэтиологичность механизмов полипообразовния (аллергические процессы, генетические факторы, дисбаланс нейротропных агентов в слизистой оболочке полости носа, нейрогенные воспаления и т.д.) делают эту проблему весьма дискутабельной. Пусковым механизмом во всех случаях остаются своеобразные воздействия факторов внешней среды [10-13].

Актуальность данной патологии связана не только с широким её распространением, но и сложностью лечения, частыми рецидивами. В настоящее время вопросы лечения ХПРС и предотвращения послеоперационных рецидивов рассматриваются, как одна из главных задач современной ринохирургии, и остаются открытыми для изучения [14, 15].

Несмотря на то, что эндоскопическая хирургия при лечении различных заболеваний широко используется в Таджикистане в течение 15-20 лет [16, 17], при патологии же ЛОР органов ры-

вок в этом направлении произошёл лишь в 2014 году. Благодаря эндоскопическому оборудованию стало возможным проводить сложные операции в труднодоступных местах, где традиционными методами осуществить это практически невозможно.

Использование эндоскопической техники открывает превосходные возможности для оториноларингологов не только визуализировать патологические процессы в самых глубоких отделах носовой полости, но и способствует тщательному удалению полипозной ткани из труднодоступных мест полости носа и придаточных пазух.

Цель исследования

Проведение сравнительного анализа эффективности эндоназальной эндоскопической синусотомии и традиционных методов операций при хронических полипозных риносинуситах.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в I ЛОР отделении ГУ «Национальный медицинский центр» РТ в 2015-2016 г.г. находилось 56 больных с диагнозом «Хронический полипозный риносинусит» в возрасте от 21 до 65 лет. Средний возраст составил 39,7 лет. В зависимости от методов, применённых в процессе хирургического лечения, пациенты были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу вошёл 31 пациент (17 (54,8%) мужчин и 14 (45,2%) женщин). В контрольную группу были включены 25 пациентов (12 (48%) мужчин и 13 (52%) женщин).

В обеих группах проводилось следующее предоперационное обследование: общеклинические и биохимические анализы, флюорография грудной клетки, передняя и задняя риноскопия, компьютерная томография полости носа и придаточных пазух. Больным основной группы дополнительно была проведена оптическая эндоскопия полости носа с видео- и фотодокументацией (рис. 1-4).

Всем больным основной группы была проведена эндоскопическая эндоназальная хирургия. В объём хирургического вмешательства в большинстве случаев входило несколько операций: полипотомия полости носа с этмоидотомией, гайморотомия,



Рис. 5. *Общий вид монополярного коагулятора*

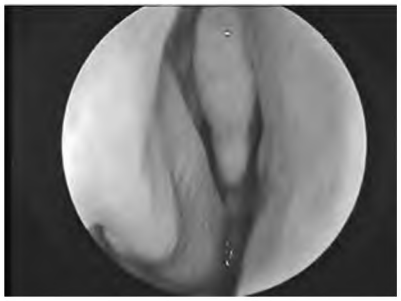
сфеноидотомия, хирургия средних и нижних носовых раковин. Каждому больному, в зависимости от характера патологического процесса и результатов компьютерной томографии, было проведено несколько стандартных вмешательств одновременно. При этом соотношение число операций/число больных составило 3:1. Пациенты контрольной группы были оперированы традиционным методом. Под местной анестезией были проведены полипотомия носа (полипы были удалены механически петлями, носовыми щипцами в пределах носовой полости), полипоэтмоидотомия; под общим эндотрахеальным наркозом – полипоэтмоидогайморотомия и радикальная операция по Калдвелл-Люку.

Результаты и их обсуждение

Все больные основной группы были прооперированы под общим эндотрахеальным наркозом и под контролем эндоскопа – микроинструментами. Для очистки операционного поля от крови и коагуляции кровоточащих сосудов использовался монополярный коагулятор с функцией отсасывания. Этот инструмент представляет собой длинную трубку с тонким изолирующим покрытием, дистальный конец которой лишён изоляции для коагуляции требуемого участка, а проксимальный конец присоединяется к отсосу и коагулятору (рис. 5).

Уникальность этого инструмента в том, что он даёт возможность одновременно отсасывать и коагулировать кровоточащие сосуды в глубоких отделах носовой полости и тем самым улучшает визуализацию операционного поля.

31 больному основной группы выполнены следующие вмешательства: полипоэтмоидотомия (15), полипоэтмоидогайморо-



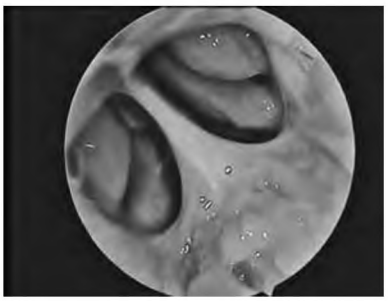
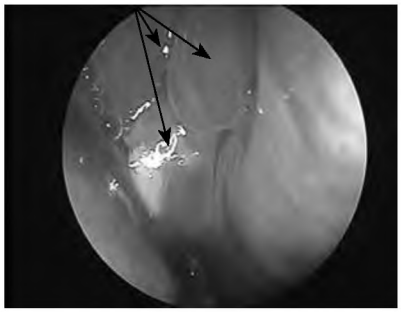


Рис. 1, 2. *Передняя и задняя риноскопия в норме (носовые ходы чистые, носовые раковины средних размеров, хоаны свободные, задние концы нижних и средних носовых раковин визуализируются хорошо, видны все опознавательные точки).*



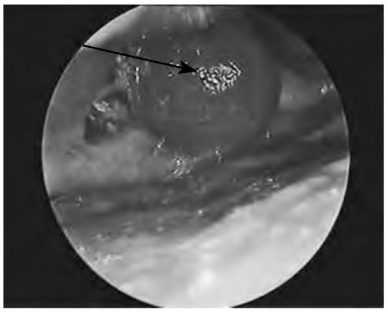


Рис. 3, 4. *Передняя и задняя риноскопия больного с правосторонним ХПРС (в среднем носовом ходе видны полипозные массы с гладкой поверхностью белесоватого цвета в виде виноградной грозди, доходящие до глубоких отделов носовой полости; задняя риноскопия показывает обтурацию правой хоаны полипозными массами).*

Таблица 1. *Количество и виды операций в исследуемых группах.*

Группы **Вид операции**	**Основная группа и вид обезболивания**		**Контрольная группа и вид обезболивания**	
	Местный	**Общий**	**Местный**	**Общий**
Полипотомия носа			10	
Полипоэтмоидотомия		15	7	
Полипоэтмоидогайморотомия		10		5
Полипоэтмоидогайморосфеноидотомия		5		
Радикальная операция по Калдвелл-Люку				3
Гемисинусотомия		1		
Всего	31		25	

томия (10), полипоэтмоидогайморосфеноидотомия (5) и гемисинусотомия слева (1). Контрольную группу составили 25 человек, прооперированых традиционными способами: полипотомия носа и полипоэтмотдотомия под местным обезболиванием (17), полипоэтмоидогайморотомия и радикальная операция по Калдвелл-Люку под общим эндотрохеальным наркозом (8) (табл. 1).

Послеоперационный период у больных обеих групп протекал удовлетворительно, носовое дыхание было восстановлено. Однако восстановление носового дыхания не является показателем эффективности оперативного вмешательства. Доказательством этому послужила эндоскопическая картина на третий день после полипоэтмоидотомии традиционным методом, где были обнаружены остатки полипозной ткани в ячейках этмоидальных пазух (рис. 6), и той же операции эндоскопическим способом, где визуализировались только очаги, подвергшиеся прижиганию монополярным коагулятором (рис. 7). На рисунках 8 и 9 показана динамика состояния послеоперационной раны на 6 и 8 сутки: отмечено постепенное очищение кровяных корок, остатки полипозной ткани не визуализируются.

Таким образом, эндоскопические эндоназальные операции относятся к малотравматическим органосохраняющим вмешательствам. При этом слизистая оболочка оголённых участков

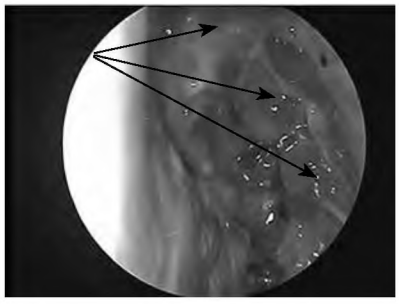


Рис. 6. *Эндоскопическая картина средних отделов носовой полости на 3-й день после полипоэтмоидотомии традиционным способом.*

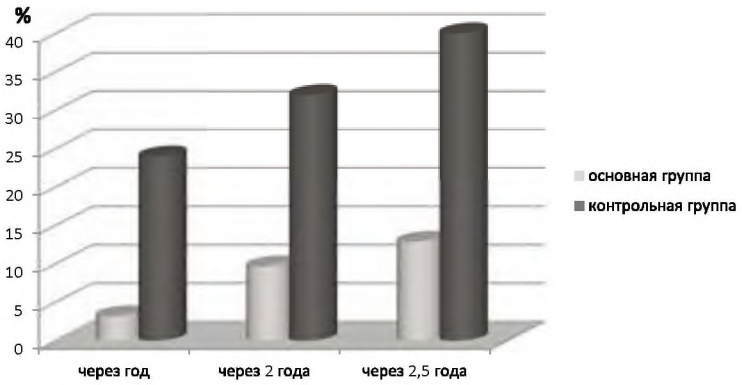


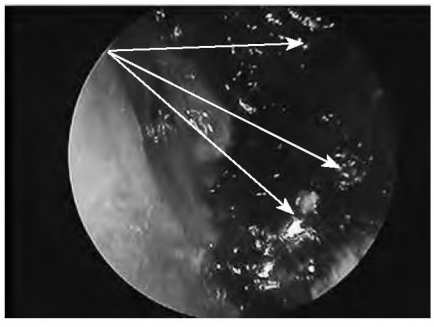
Рис. 10. *Сравнительный анализ рецидива полипозного риносинусита исследуемых групп в динамике наблюдения.*

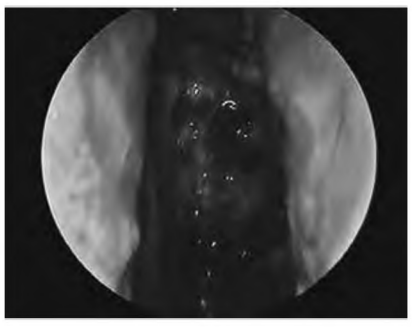
операционной раны быстрее восстанавливается и она менее уязвима к факторам внешней среды.

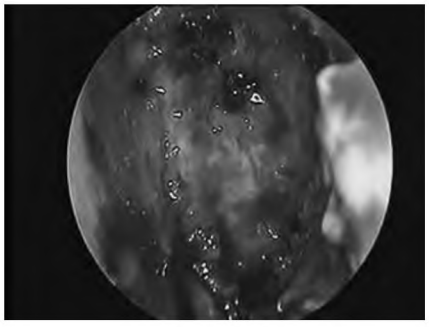
Уместно отметить, что, несмотря на свои преимущества перед традиционным методом, и при эндоскопических эндоназальных операциях при ХПРС встречаются рецидивы заболевания. Это связано с весьма сложным и полиморфным механизмом этиопатогенеза заболевания. Так, эффективность проведённых оперативных вмешательств мы оценивали по критерию появления рецидива заболевания в наблюдаемый период (рис. 10).

Через год после операции 7 человек обратились с жалобами на затруднение носового дыхания и слизистые выделения из носа, чихание, зуд в носу. Из них 1 (3,2%) пациент был из основной и 6 (24%) – из контрольной группы. На следующий год их число возросло до 11 человек: пациентов основной группы стало 3 (9,7%) и контрольной группы – 8 (32%). Через 2,5 года общее

Рис. 7-9. *Эндоскопическая картина средних отделов носовой полости на 3-й, 6-й и 8-й дни после полипоэтмоидотомии эндоскопическим способом.*







число больных с рецидивом было 14, из числа которых 4 (12,9%) составили больные основной и 10 (40%) – пациенты контрольной группы. Во время повторных осмотров указанных больных стало ясно, что это те больные, которые в анамнезе имели или отягощённый аллергологический фон в виде аллергических ринитов, бронхиальной астмы, или же сердечно-сосудистые изменения в виде гипертонической болезни. Все больные, обратившиеся с рецидивами, были оперированы повторно эндоскопическим путём. Таким образом, частота рецидивов при эндоскопической операции составила 12,9%, а при традиционном методе операции – 40%, что доказывает эффективность эндоскопического метода.

Заключение

Проведённые исследования подтверждают, что эндоназальная эндоскопическая синусотомия при ХПРС является методом выбора, даёт более эффективные результаты, чем традиционные методы хирургического вмешательства. Это подтверждается уменьшением числа рецидивов, что немаловажно как в плане создания стойкой ремиссии, так и в отношении улучшения качества жизни пациента и снижения его экономических затрат.

Литература

1. Алибеков ИМ, Гуз ДГ, Худин АГ, Москалев ВА. Управляемая гипотония в эндоскопической риносинусохирургии в амбулаторных условиях. *Российская оториноларингология.* 2013;4(65):3-5.
2. Белашигин АС. Вариабельность ответной реакции слизистой оболочки носа в зависимости от проводимой терапии при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология.* 2012;6:12-5.
3. Зайцев ВА, Шахова ЕГ, Пелих ЕВ. Эпидемиология хронического полипозного риносинусита в Волгоградском регионе. *Российская оториноларингология.* 2013;5(66):39-43.
4. Машкова ТА, Мальцев АБ. Клинико-лабораторная оценка назальной обструкции у больных полипозным риносинуситом. *Российская оториноларингология.* 2015;6(79):43-6.
5. Гаджимирзаев ГА, Шахназаров АМ. О некоторых спорных и нерешённых вопросах проблемы полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2014;4(71):27-31.
6. Волков АГ, Рябцева ОА. Комбинированное лечение полипозных риносинуситов. *Российская оториноларингология.* 2004;4:26-9.
7. Дабринин КБ, Портенко ГМ, Вашневская НА. Дисбиотические изменения состояния микрофлоры кишечника при полипозном риносинусите. Российская оториноларингология. 2016;5(84):26-8.
8. Будковая МА, Захарова ГП. Патогенетическое обоснование лечения полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2016;2(81): 13-20.
9. Шахова ЕГ, Бакумова ОР. *Острые заболевания глотки и околоносовых пазух у детей: Учебно-методическое пособие для системы последипломного образования по оториноларингологии.* Волгоград, РФ; 2011. 57 с.
10. Drake-Lee AB. Nasal polip. *Hospital Med.* 2004;65:264-7.
11. Jonathan RN, Kim W, Ah-See. A review of nasal polyposis. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2008;4(2):507-12.
12. Woodhead CJ. Neuropeptides in nasal mucosa. *Clin Otolaringol.* 1994;19: 277-286.
13. Jornot L, Grouzmann E, Lacroix JS, Rochat T. BDNF end DPP-IV in polips and middle turbinates epitheliale cells. *Rhinology.* 2007;45:129-33.
14. Аллохверанов ДА, Юнусов АС, Рябинин АГ. Отдалённые результаты эндоскопических методов лечения хронического полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2015;3(76):158-60.
15. Завадский АВ, Завадский НВ. Цитология полипоза носа и её отношение к патогенезу заболевания. *Вестник ушных, носовых и горловых болезней.* 2011;1:8-17.

References

1. Alibekov IM, Guz DG, Hudin AG, Moskalyov VA. Upravlyaemaya gipotoniya v endoskopicheskoy rinosinusokhirurgii v ambulatornykh usloviyakh [Controlled hypotension in endoscopic rhinosinusosurgery in outpatient settings]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2013; 4(65):3-5.
2. Belashigin AS. Variabelnost' otvetnoy reaktsii slizistoy obolochki nosa v zavisimosti ot provodimoy terapii pri polipoznom rinosinusite [The variability of the nasal mucosa response depending on the therapy in polipous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2012; 6:12-5.
3. Zaytsev VA, Shakhova EG, Pelikh EV. Epidemiologiya khronicheskogo polipoznogo rinosinusita v Volgogradskom regione [Epidimiology of chronic polipous rhinosinusitis in Volgograd region]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2013; 5(66):39-43.
4. Mashkova TA, Maltsev AB. Kliniko-laboratornaya otsenka nazal'noy obstruktsii u bol'nykh polipoznym rinosinusitom [Clinical and laboratory evaluation of nasal obstruction in patients with polipoid rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2015; 6(79):43-6.
5. Gadzhimirzaev GA, Shakhnazarov AM. O nekotorykh spornykh i nereshyonnykh voprosakh problemy polipoznogo rinosinusita [About some controversy and unresolved questions of the problem polipous rinosinusitis. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2014; 4(71):27-31.
6. Volkov AG, Ryabtseva OA. Kombinirovannoe lechenie polipoznykh rinosinusitov [Combined treatment of polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2004;4:26-9.
7. Dabrinin KB, Portenko GM, Vashnevskaya NA. Disbioticheskie izmeneniya sostoyaniya mikroflory kishechnika pri polipoznom rinosinusite [Dysbiotic changes in the state of the intestinal microflora in polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.*2016; 5(84):26-8.
8. Budkovaya MA, Zaharova GP. Patogeneticheskoe obosnovanie lecheniya polipoznogo rinosinusita [Pathogenetic substantiation for the treatment of polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.*2016; 2(81):13-20.
9. Shakhova EG, Bakumova OR. *Ostrye zabolevaniya glotki i okolonosovykh pazukh u detey [Acute diseases of the pharynx and paranasal sinuses in children]: Uchebno-metodicheskoe posobie dlya sistemy poslediplomnogo obrazovaniya po otorinolaringologii.* Volgograd, RF; 2011. 57 p.
10. Drake-Lee AB. Nasal polip. *Hospital Med.* 2004;65:264-7.
11. Jonathan RN, Kim W, Ah-See. A review of nasal polyposis. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2008;4(2):507-12.
12. Woodhead CJ. Neuropeptides in nasal mucosa. *Clin Otolaringol.* 1994;19: 277-286.
13. Jornot L, Grouzmann E, Lacroix JS, Rochat T. BDNF end DPP-IV in polips and middle turbinates epitheliale cells. *Rhinology.* 2007;45:129-33.
14. Allokhveranov DA, Yunusov AS, Ryabinin AG. Otdalyonnye rezul'taty endoskopicheskikh metodov lecheniya khronicheskogo polipoznogo rinosinusita [Long-term results of endoscopic methods of treatment of chronic polypous rhinosinusitis]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2015; 3(76):158-60.
15. Zavadskiy AV, Zavadskiy NV. Tsitologiya polipoza nosa i eyo otnoshenie k patogenezu zabolevaniya [The nasal poliposis cytology and its relation to the pathogenesis of the disease]. *Vestnik ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney.* 2011;1:8-17.

16. Малюга ВЮ, Климов АЕ, Фёдоров АГ, Габоян АС, Давыдова СВ, Бархударов АА, и др. Непосредственные и отдалённые результаты хирургического и эндоскопического лечения больных хроническим калькулёзным панкреатитом. *Вестник Авиценны.* 2010;4:23-8.

17. Файзиев ЗШ. Видеобронхоскопическая диагностика бронхиального дерева при осложнённом эхинококкозе лёгких. *Вестник Авиценны.* 2010;4: 41-7.

16. Malyuga VY, Klimov AE, Fyodorov AG, Gaboyan AC, Davydova SV, Barkhudarov AA, i dr. Neposredstvennye i otdalyonnye rezul'taty khirurgicheskogo i endoskopicheskogo lecheniya bol'nykh khronicheskim kal'kulyoznym pankreatitom [Immediate and long-term results of surgical and endoscopic treatment of patients with chronic calculous pancreatitis]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2010;4:23-8.

17. Faiziev ZS. Videobronkhoskopicheskaya diagnostika bronkhial'nogo dereva pri oslozhnyonnom ekhinokokkoze lyogkikh [Videobronchoscopic diagnosis of the bronchial tree for complicated pulmonary echinococcosis]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2010;4:41-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Икромов Махмадуло Курбонович, врач-оториноларинголог, больничный ординатор I ЛОР отделения Национального медицинского центра;

Давлатов Дилошуб Шарифович, врач-эндоскопист ЛОР клиники Национального медицинского центра;

Назирмадова Мохира Бадаргаевна, врач-оториноларинголог детского ЛОР отделения Национального медицинского центра;

Абдухалилов Абдузокир Аралович, врач-оториноларинголог, больничный ординатор I-ЛОР отделения Национального медицинского центра

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Ikromov Mahmadulo Kurbonovich, otorhinolaryngologist, attending physician of First Otolaryngology Department at National Medical Centre;

Davlatov Diloshub Sharifovich, endoscopist doctor at Otolaryngology Clinic of National Medical Centre;

Nazirmadova Mohira Badargaevna, otorhinolaryngologist at Children's ENT Department at National Medical Centre;

Abduhalilov Abduzokir Aralovich, otorhinolaryngologist, attending physician of First Otolaryngology Department at National Medical Centre

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Икромов Махмадуло Курбонович
Врач-оториноларинголог
ГУ «Национальный медицинский центр» МЗиСЗН РТ

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59
Тел: (+992) 918 530898
E-mail: Ikromov.mk-71@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИМК
Сбор материала: ДДШ
Статистическая обработка данных: ИМК, НМБ
Анализ полученных данных: ААА
Подготовка текста: ИМК
Редактирование: НМБ
Общая ответственность: ИМК

Поступила *27.01.2017*
Принята в печать *04.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ikromov Mahmadulo Kurbonovich
Otorhinolaryngologist at the Public Institution «National Medical Centre»
Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Avenue, 59
Tel: (+992) 918 530898
E-mail: Ikromov.mk-71@mail.ru

Submitted *27.01.2017*
Accepted *04.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-201[illegible]-1-68-72

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЯХ У ДЕТЕЙ

С.Н. ДАВЛАТОВА[1], К.И. ИСМОИЛОВ[1], З.А. МУХИТДИНОВА[1], Л.М. СОЛИЕВА[2]

[1] Кафедра детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Национальный медицинский центр Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучение метаболических изменений в организме у детей с наследственными гемолитическими анемиями (НГА).
Материал и методы исследования: изучено состояние обмена веществ у 54 детей в возрасте от 3 до 15 лет, страдающих НГА: дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, талассемией, наследственным микросфероцитозом. Исследование метаболизма проводилось электрокардиографическим, эхокардиографическим и цитохимическим методами.
Результаты исследования: установлено, что у 96,3% детей с НГА имели место ЭКГ-признаки миокардиодистрофии. Анализ ЭхоКГ показал расширение полостей сердца (преимущественно левых отделов) и снижение фракции выброса (55,2±1,6%). При исследовании цитохимического статуса лимфоцитов периферической крови выявлено угнетение активности ферментов энергетического обмена – сукцинатдегидрогеназы (до 11,54±0,25) и альфа – глицерофосфат-дегидрогеназы (до 5,37±0,21).
Заключение: результаты проведённых лабораторных и инструментальных методов исследований свидетельствуют о наличии грубых метаболических расстройств в организме детей с НГА, обусловленных хронической гемической гипоксией, гемосидерозом внутренних органов и снижением активности внутриклеточных дегидрогеназ.
Ключевые слова: *наследственные гемолитические анемии, гипоксия, миокардиодистрофия, метаболические нарушения.*

MORPHOFUNCTIONAL AND CYTOCHEMICAL PARALLELS IN HEREDITARY HAEMOLYTIC ANAEMIA IN CHILDREN

S.N. DAVLATOVA[1], K.I. ISMOILOV[1], Z.A. MUHITDINOVA[1], L.M. SOLIEVA[2]

[1] Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
[2] National Medical Center of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study metabolic alterations in the organisms of children with hereditary hemolytic anemia (HHA).
Methods: Authors studied metabolic conditions in 54 children aged 3 to 15 years suffering from HHA: deficit of glucose-6-phosphate dehydrogenase, thalassemia, genetic microspherocytosis. Metabolism research was carried out based on electrocardiographic, echocardiographic, and cytochemical methods.
Results: It has been established that 96.3% of children with HHA had the signs of myocardial dystrophy. Analysis of echocardiogram shows heart cavity dilation (primarily left heart) and lower ejection fraction (55.2±1.6%). Analysis of cytochemical status of peripheral blood lymphocytes shows arrest of activity of energetic metabolism enzymes – succinate dehydrogenase (up to 11.54±0.25) and alpha-glycerophosphate-dehydrogenase (up to 5.37±0.21).
Conclusions: Results of performed laboratory and instrumental research methods show crude metabolic disturbances in children with HHA explained by the chronic hemic hypoxia, hemosyderosis of internals, and reduced activity of intracellular dehydrogenase.
Keywords: *Hereditary hemolytic anemia, hypoxia, myocardial dystrophy, metabolic disorders.*

Введение

Наследственные гемолитические анемии (НГА) – это группа гетерогенных заболеваний, объединённых по единому патогенетическому признаку: укорочение продолжительности жизни эритроцитов, развитие гемолиза эритроцитов различной степени интенсивности. Встречаются НГА, связанные с нарушением мембраны эритроцитов, ферментопатией эритроцитов, и анемии, связанные с нестабильностью гемоглобина [1-3].

В настоящее время известно более 20 наследственных энзимопатий эритроцитов, которые приводят к снижению продолжительности их жизни и повышенному гемолизу. К ним относятся нарушение активности ферментов гликолиза, пентозофосфатного цикла, системы глютатиона, метаболизма аденинуклеотидов и др. Из всех ферментопатий наиболее часто встречаются гемолитические анемии, связанные с дефицитом фермента пируваткиназы и особенно – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Считается, что приблизительно 1/20 человечества имеет дефект фермента Г-6-ФДГ. Дефицит Г-6-ФДГ отмечается в районах распространения малярии [4-7].

Гемоглобинопатии – наиболее распространённые моногенные наследственные заболевания у детей (около 240 млн. человек на Земле, по данным ВОЗ). Ежегодно в мире рождается и умирает около 200 тысяч человек с этим заболеванием. Гемоглобинопатии часто выявляются в Закавказье, Средней Азии, Дагестане, Молдавии, Башкирии и др. [8, 9]. Наблюдаемые при НГА гипоксемия и нарушение гомеостаза микроэлементов, неэффективный эритропоэз, перегрузка организма железом, безусловно, оказывают негативное влияние на функциональную деятельность различных органов и систем [10-15]. Следует подчеркнуть, что у больных с большой талассемией гемосидероз миокарда, как проявление наличия избытка железа в организме, в дальнейшем приводит к развитию застойной сердечной недостаточности – плохого прогноза для таких детей [16-22]. В связи с этим, особую актуальность приобретает изучение состояния обмена веществ у больных детей с анемиями. В этом плане определяющее значение имеет изучение биоэлектрической активности миокарда, данных эхокардиографии, а также ферментативной активности лейкоцитов периферической крови, отражающих

Архив журнала

РЕЦЕНЗИРОВАНО

глубину гипоксии и рез[illegible] возможности организма детей с НГА.

Цель исследования

Изучение метаболических изме[illegible]ий в организме у детей с НГА.

Материал и методы исследования

В условиях детского гематологического отделения нами обследовано 54 детей с НГА в возрасте от 3 до 15 л[illegible] Девочек было 28, мальчиков – 26. Средний возраст детей соста[illegible]ял 8,6±0,45 лет. Большая талассемия диагностирована у 15 д[illegible] в том числе у троих она сочеталась с ферментопатией, м[illegible]ая талассемия – у 15 (в том числе в сочетании с фермент[illegible]ией – у 4), ферментопатия (дефицит глюкозо-6-фосфатдегид[illegible]рогеназы) в изолированной форме выявлена у 20 детей (37%), наследстве[illegible]ный микросфероцитоз – у 4 (7,4%). Контрольную группу состав[illegible]30 здоровых детей (средний возраст – 8,81±0,84 лет). Всем[illegible]тям с НГА при поступлении в клинику проведено полное к[illegible]ико-л[illegible]бораторное обследование, включая развёрнутый общ[illegible]й а[illegible]з крови, морфологию эритроцитов, биохимические исслед[illegible]ания крови, а также исследование костного мозга. Для оценки к[illegible]леточного метаболизма и состояния внутренних органов (прежд[illegible]всего сердца) проведены количественный цитохимический анализ [Р.П. Нарциссов,1975], электрокардиография и эхокардиография.

Цифровой материал обработан методами описательной статистики.

Результаты и их обсуждение

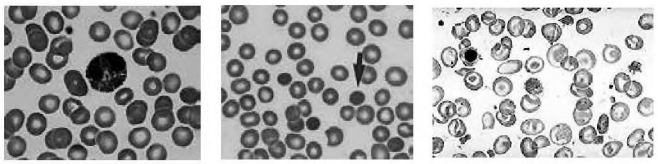
Больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести патологического процесса. У детей с большой талассемией на первый план выступали характерные для НГА стигмы: деформация черепа, приводящая к формированию «лица больного анемией Кули» – башенный череп, монголоидный разрез глаз (у всех), увеличение верхней челюсти и готическое нёбо (73,3%), западение переносицы (80%), выступание скул, резцов и клыков с нарушением прикуса (33,3%). Рентгенологически у данных больных череп в области черепных пазух имел характерный вид «hair-on-end» – симптом «ёжика», так называемый игольчатый периостоз (рис.1).

У больных с ферментопатией, малой талассемией, наследственным микросфероцитозом отчётливых стигм, кроме уплощения переносицы, не выявлено. Кожные покровы у всех детей были бледные с желтушным, либо восковидным оттенком. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде тахикардии (96,3%), одышки в покое (64,8%), приглушения тонов сердца (66,7%), систолического шума на верхушке и над всей областью сердца. Обнаружено смещение границ относительной сердечной тупости на 1-1,5 см (31,5%). У всех больных отмечалась гепатоспленомегалия той или иной степени выраженности (до 3-6 см и более).



А В

Рис. 1. *Внешний вид (А) и симптом «ёжика» (игольчатый периостоз) (Б) у больного анемией Кули*



А Б В

Рис. 2. *Картина крови: в норме (А); при микросфероцитозе (Б); при талассемии (В)*

В периферической крови анемия лёгкой степени обнаружена у 9 больных: эритроцитов было 2,9-3,6 млн., гемоглобин – 90-100 г/л, ЦП – 0,7-0,9. У 13 больных выявлена анемия средней тяжести: эритроцитов – 1,7-3,2 млн., гемоглобин – 71-89 г/л, ЦП – 0,65-0,9. Анемия тяжёлой степени обнаружена у 32 больных: эритроциты составили 1,0-2,5 млн., гемоглобин – 21-69 г/л, ЦП – 0,5-0,9. (рис. 2). У всех обследованных больных были выявлены ретикулоцитоз, лейкопения, нормобластоз, анизо-пойкилоцитоз, а при тяжёлой степени анемии – ускоренная СОЭ, тромбоцитопения, сдвиг лейкоформулы влево. Уровень сывороточного ж[illegible]за превышал норму и составлял 24-46 мкмоль/л. Отмечено [illegible]величение концентрации билирубина у 37% наблюдаемых де[illegible] в основном за счёт непрямой фракции.

Изменения фореграммы характеризовались увеличением [illegible]нцентрации гемоглобина А2 у 27,8% больных, фетального ге[illegible]оглобина [illegible]также у 27,8%, положительная реакция на фермент глюкозо-[illegible]фатдегидрогеназу обнаружена у 50% детей. Во всех слу[illegible]ях пр[illegible]ба Кумбса была отрицательной.

Ан[illegible]из к[illegible]тномозгового пунктата выявил резкую гиперплазию [illegible]ритроидного ростка, костномозговой пунктат гиперрегенерато[illegible]ный. Количество эритроидных клеток достигало 40%, число митозов красн[illegible] крови – 1,5-3%. В большинстве случаев отмечено сужение бел[illegible]го ростка (87%). Обнаруживались явления эритрофагоцитоза.

Исследование а[illegible]ивности СДГ и α-ГФДГ лимфоцитов периферической крови [illegible]казало угнетение показателей активности обеих дегидрогена[illegible]по сравнению с нормой (рис. 3). Кроме того, обнаружены изменения и в стр[illegible]туре популяции лимфоцитов.



Рис. 3. *Активность СДГ и α-ГФДГ лимфоцитов периферической крови*

RETRACTED

Таблица 1. *Показатели ЭКГ детей с НГА*

Характер изменений	Степень тяжести		
	Лёгкая n=9	Средняя n=13	Тяжёлая n=32
Синусовая тахикардия и тахиаритмия	44,4%	53,8%	75%
Повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка	88,9%	84,6%	90,6%
Снижение амплитуды зубца Р	-	30,8%	37,5%
Снижение амплитуды зубца Т	22,2%	30,8%	62,5%
Повышение амплитуды зубца Т	-	23,1%	25%
Депрессия сегмента ST	11,1%	23,1%	34,4%
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	33,3%	38,5%	53,1%
Электрическая альтернация комплекса QRS	-	15,4%	9,4%
Предсердные экстрасистолы	-	7,7%	6,2%

У детей с НГА лёгкой степени средняя активность СДГ составила 13,2±0,21; α-ГФДГ – 9,39±0,32, что достоверно ниже по сравнению с показателями здоровых детей (17,64±0,1 и 13,3±0,21 соответственно). Помимо этого, у данной группы детей были выявлены снижение коэффициента эксцесса, вариации и относительной энтропии информации по СДГ и α-ГФДГ.

У детей с НГА средней тяжести средняя активность СДГ была в пределах 11,54±0,25; α-ГФДГ – 6,81±0,28. На фоне некоторого уменьшения разнородности клеток по СДГ, у этой категории больных обнаружено уменьшение количества пула лимфоцитов с типичной активностью и снижение разнообразия клеток по α-ГФДГ.

Снижение всех показателей клеточной популяции по активности СДГ (средняя активность – 9,99±0,25) выявлено у детей с НГА тяжёлой степени. Снижение активности α-ГФДГ (средняя активность – 5,37±0,21) было обусловлено уменьшением количества лимфоцитов с околосредней активностью, а также снижением разнородности и разнообразия клеток.

Таким образом, проведённое цитохимическое исследование выявило заметную депрессию активности окислительно-восстановительных энзимов, указывающую на выраженные метаболические нарушения в организме вследствие хронической гемической гипоксии и нарушения гомеостаза железа.

При анализе электрокардиографических данных (табл. 1) у детей с НГА лёгкой и средней тяжести выявлены следующие отклонения: синусовая тахикардия (44,4 и 53,8%), повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка (84,6 и 88,9%), снижение амплитуды зубца Т (22,0 и 30,8%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса (33,0 и 38,5% соответственно). Помимо этого, у больных с анемией средней тяжести в 23,1% случаев выявлена депрессия сегмента ST на 1,5 мм в V3 и V5 отведениях.

Значительные отклонения со стороны электрокардиограммы имели место у детей с НГА тяжёлой степени: синусовая тахикардия – 75%, снижение амплитуды предсердного зубца – 37,5%, повышенная электрическая активность миокарда левого желудочка – 90,6%, снижение амплитуды зубца Т – 62,5%, депрессия сегмента ST – 34,4%, нарушение внутрижелудочковой проводимости – [illegible]. Выявленные нами изменения ЭКГ свидетельствуют о наличии миокардиодистрофии почти у всех детей с НГА (96,3%).

Методом эхокардиографии у детей с НГА выявлены нижеследующие отклонения: умеренное расширение всех полостей сердца у 7 больных (13%), увеличение конечно-диастолического размера (КДР) левых отделов сердца – у 6 (11,1%), увеличение КДР левого предсердия и правого желудочка у 5 (9,3%). У 25,9% больных (14 детей) выявлено увеличение КДР левого желудочка, у 9 (16,7%) – расширение полости правого желудочка. Снижение сократительной способности миокарда обнаружено у 14 больных: до I степени – у 16,7% больных (ФВ – 56-59%), до II степени

Таблица 2. *Показатели эхокардиографии у детей с НГА*

Показатели	%
Расширение всех полостей сердца	13
Увеличение КДР левых отделов сердца	11,1
Увеличение КДР левого предсердия и правого желудочка	9,3
Увеличение КДР левого желудочка	25,9
Расширение полости правого желудочка	16,7
Гипертрофия миокарда левого желудочка	7,4
Снижение сократительной способности миокарда	25,9
Эхонегативное пространство в полости перикарда	14,8

– у 9,3 % (ФВ – 51-53%). Гипертрофия миокарда левого желудочка встретилась у 4 детей (7%), у 8 больных (14,8%) по данным ЭхоКГ имелся выпот в полость перикарда (табл. 2)

Заключение

Таким образом, результаты проведённых лабораторных и инструментальных методов исследований (глубокая анемия, гипербилирубинемия, нормобластоз, увеличенная концентрация фетального гемоглобина и гемоглобина А2, увеличение сывороточного железа; ЭКГ признаки миокардиодистрофии; увеличение размеров левых отделов сердца, снижение фракции выброса) свидетельствуют о наличии грубых метаболических расстройств в организме больных, обусловленных гемической гипоксией, гемосидерозом и снижением активности внутриклеточных дегидрогеназ.

РЕДАКЦИЯ

Литература

1. Шеффман ФД. *Патофизиология крови.* Москва, РФ: Бином; 2009. 448 с.
2. Patrick G, Gallagher PG. Abnormalities of the Erythrocyte Membrane. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(6):1349-62. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.pcl.2013.09.001.
3. Koralkova P, van Solinge WW, van Wijk R. Rare hereditary red blood cell enzymopathies associated with hemolytic anemia – pathophysiology, clinical aspects, and laboratory diagnosis. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):388-97. Available from: http://dx.doi/10.1111/ijlh.12223.
4. Соколова ТА. Генетические аспекты наследственных гемолитических анемий (ферментопатий). *Успехи современного естествознания.* 2012;10: 34-42.
5. Алексеев НА. *Гематология и иммунология детского возраста.* Москва, РФ: Гиппократ; 2009. 1039 с.
6. Berghout J, Higgins S, Loucoubar C, Sakuntabhai A, Kain KC. Genetic diversity in human erythrocyte pyruvate kinase. *Genes Immun.* 2012;13(1):98-102. Available from: http://dx.doi/10.1038/gene.2011.54.
7. Janz TG, Hamilton GC. *Anemia, polycythemia, and white blood cell disorders. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, et al, eds. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 8th ed.* Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014: chap 121. p. 1586-1605.
8. Нагорная НВ, Вильчевская ЕВ, Бордюгова ЕВ, Дудчак АП, Марченко ЕН, Юлдашева СА. *Гемолитические анемии у детей. Симпозиум № 158. Новости медицины и фармации (специализированный портал для медработников).* 2016.
9. Кузник БИ, Максимова ОГ. *Клиническая гематология детского возраста.* Москва, РФ: Вузовская книга; 2010. 496 с.
10. Воробьёв АИ. *Руководство по лабораторной гематологии.* Москва, РФ: Практическая медицина; 2011. 352 с.
11. Демидова АВ. *Анемии.* Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2006. 64 с.
12. Давлатова СН, Исмаилов КИ, Давлатов МД, Шарипов ФС, Каххоров ЗЗ. Особенности метаболизма и корригирующей терапии у детей с наследственными гемолитическими анемиями. *Вестник Авиценны.* 2010;1:77-83.
13. Давлатова СН, Исмаилов КИ. Адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы у детей с наследственными гемолитическими анемиями. *Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.* 2009;2:11-6.
14. Noetzli LJ, Carson SM, Nord AS, Coates TD, Wood JC. Longitudinal analysis of heart and liver iron in thalassemia major. *Blood.* 2008;112(7):2973-8.
15. Breda L, Rivella S. Modulators of erythropoiesis: emerging therapies for hemoglobinopathies and disorders of red cell production. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014;28:375-86. Available from:http://dx.doi/10.1016/j.hoc.2013.12.001.
16. Aydinok Y, Kattamis A, Cappellini MD, E-Beshlawy A, Origa R, Elalfy M et al. Effects of deferasirox-deferoxamine on myocardial and liver iron in patients with severe transfusional iron overload. *Blood.* 2015;125(25):3868-77. Available from:http://dx.doi/10.1182/blood-2014-07-586677.
17. Origa R. Beta-Thalassemia. Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina Molecolare Università degli Studi di Cagliari Ospedale Regionale per le Microcitemie. Cagliari, Italy. ti.acinu@agiro.alleaffar Initial Posting [September 28, 2000; Last Update: May 14, 2015].
18. Bazil A, Keramati MR, Shahramian I. Cardiac Hemosiderosis in Transfusion Dependent Thalassemia: A Mini-Review. *Iran. Int J Basic Sci Med.* 2017;2(1):5-10. Available from: http://dx.doi/10.15171/ijbsm.2017.02.

References

1. Sheffman FD. *Patofiziologiya krovi [Pathophysiology of blood].* Moscow, RF: Binom; 2009. 448 p.
2. Patrick G, Gallagher PG. Abnormalities of the Erythrocyte Membrane. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(6):1349-62. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.pcl.2013.09.001
3. Koralkova P, van Solinge WW, van Wijk R. Rare hereditary red blood cell enzymopathies associated with hemolytic anemia – pathophysiology, clinical aspects, and laboratory diagnosis. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):388-97. Available from: http://dx.doi/10.1111/ijlh.12223.
4. Sokolova TA. Geneticheskie aspekty nasledstvennykh gemoliticheskikh anemiy [Genetic aspects of hereditary hemolytic anemia (enzymopathies)]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznanya.* 2012;10:34-42.
5. Alekseev NA. *Gematologiya i immunologiya detskogo vozrasta [Hematology and immunology of childhood].* Moscow, RF: Hippocrat; 2009. 1039 p.
6. Berghout J, Higgins S, Loucoubar C, Sakuntabhai A, Kain KC. Genetic diversity in human erythrocyte pyruvate kinase. *Genes Immun.* 2012;13(1):98-102. Available from: http://dx.doi/10.1038/gene.2011.54.
7. Janz TG, Hamilton GC. *Anemia, polycythemia, and white blood cell disorders. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, et al, eds. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 8th ed.* Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2014: chap 121. p. 1586-1605.
8. Nagornaya NV, Vilchevskaya EV, Bordyugova EB, Dudchak AP, Marchenko EN, Yuldasheva SA. *Gemoliticheskie amemii u detey [Hemolytic anemia in children]. Symposium nomer 158. Novosty meditsiny i farmatsii (spetsialnyy portal dlya medrabotnikov).* 2016.
9. Kuznik BI, Maksimova OG. *Klinicheskaya gematologiya detskogo vozrasta [Clinical hematology of childhood].* Moscow, RF: Vuzovskaya kniga; 2010. 496 p.
10. Vorobyov AI. *Rukovodstvo po laboratornoy gematologii [Manual on laboratory hematology].* Moskva, RF: Prakticheskaya meditsina; 2011. 352 p.
11. Demidova AV. *Anemii [Anemias].* Moscow, RF: MEDpress-inform; 2006. 64 p.
12. Davlatova SN, Ismailov KI, Davlatov MD, Sharipov FS, Kakhhorov ZZ. Osobennosti metabolizma i korrigiruyushchey terapii u detey s nasledstvennymi gemoliticheskimi anemiyami [Features of metabolism and corrective therapy in children with hereditary hemolytic anemia]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2010;1:77-83.
13. Davlatova SN, Ismailov KI. Adaptatsionnye vozmozhnosti serdechno-sosudistoy sistemy u detey s nasledstvennymi gemoliticheskimi anemiyami [Adaptation capabilities of the cardiovascular system in children with hereditary hemolytic anemia]. *Pediatriya i detskaya khirurgiya Tadzhikistana.* 2009;2:11-6.
14. Noetzli LJ, Carson SM, Nord AS, Coates TD, Wood JC. Longitudinal analysis of heart and liver iron in thalassemia major. *Blood.* 2008;112(7):2973-8.
15. Breda L, Rivella S. Modulators of erythropoiesis: emerging therapies for hemoglobinopathies and disorders of red cell production. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014;28:375-86. Available from:http://dx.doi/10.1016/j.hoc.2013.12.001.
16. Aydinok Y, Kattamis A, Cappellini MD, E-Beshlawy A, Origa R, Elalfy M et al. Effects of deferasirox-deferoxamine on myocardial and liver iron in patients with severe transfusional iron overload. *Blood.* 2015;125(25):3868-77. Available from:http://dx.doi/10.1182/blood-2014-07-586677.
17. Origa R. Beta-Thalassemia. Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina Molecolare Università degli Studi di Cagliari Ospedale Regionale per le Microcitemie. Cagliari, Italy. ti.acinu@agiro.alleaffar Initial Posting [September 28, 2000; Last Update: May 14, 2015].
18. Bazil A, Keramati MR, Shahramian I. Cardiac Hemosiderosis in Transfusion Dependent Thalassemia: A Mini-Review. *Iran. Int J Basic Sci Med.* 2017;2(1):5-10. Available from: http://dx.doi/10.15171/ijbsm.2017.02.

19. Porter JB, Wood J, Olivieri N, Elliott P, Vichinsky, Taher A, et al. Treatment of heart failure in adults with thalassemia major: response in patients randomised to deferoxamine with or without deferiprone. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:38. [Published online 2013 May 20]. Available from: http://dx.doi/10.1186/1532-429X-15-38.

20. Lobo C, Angulo IL, Aparicio LR, Drelichman GI, Zanichelli MA, Cancado R. Retrospective epidemiological study of Latin American patients with transfusional hemosiderosis: the first Latin American epidemiological study in iron overload – the RELATH study. *Hematology.* 2011;16(5):265-73. PMID: 21902889. Available from: http://dx.doi/10.1179/102453311X13085644680302.

21. Shen J, Porter BJ. Effects of deferasirox-deferoxamine on myocardial and liver iron in patients with severe transfusional iron overload. *Blood.* 2015;25(25): 3868-77. Available from: http://dx.doi/10.1182/blood-2014-07-586677.

22. Elalfy MS, Adly AM, Wali Y, Tony S, Samir A, Elhenawy YI. Efficacy and safety of a novel combination of two oral chelators deferasirox/deferiprone over deferoxamine/deferiprone in severely iron overloaded young beta thalassemia major patients. *Eur J Haematol.* 2015;95(5):411-20. Available from: http://dx.doi/10.1111/ejh.12507.

19. Porter JB, Wood J, Olivieri N, Elliott P, Vichinsky, Taher A, et al. Treatment of heart failure in adults with thalassemia major: response in patients randomised to deferoxamine with or without deferiprone. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:38. [Published online 2013 May 20]. Available from: http://dx.doi/10.1186/1532-429X-15-38.

20. Lobo C, Angulo IL, Aparicio LR, Drelichman GI, Zanichelli MA, Cancado R. Retrospective epidemiological study of Latin American patients with transfusional hemosiderosis: the first Latin American epidemiological study in iron overload – the RELATH study. *Hematology.* 2011;16(5):265-73. PMID: 21902889. Available from: http://dx.doi/10.1179/102453311X13085644680302.

21. Shen J, Porter BJ. Effects of deferasirox-deferoxamine on myocardial and liver iron in patients with severe transfusional iron overload. *Blood.* 2015;25(25): 3868-77. Available from: http://dx.doi/10.1182/blood-2014-07-586677.

22. Elalfy MS, Adly AM, Wali Y, Tony S, Samir A, Elhenawy YI. Efficacy and safety of a novel combination of two oral chelators deferasirox/deferiprone over deferoxamine/deferiprone in severely iron overloaded young beta thalassemia major patients. *Eur J Haematol.* 2015;95(5):411-20. Available from: http://dx.doi/10.1111/ejh.12507.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Давлатова Сохира Нозировна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Исмоилов Комилджон Исроилович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Мухитдинова Зумрад Абубакровна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Солиева Лола Мирсаидовна, врач-педиатр Национального медицинского центра Республики Таджикистан.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Давлатова Сохира Нозировна
к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 935 277539
E-mail: sokhira@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СЛМ
Сбор материала: ДСН, МЗА
Статистическая обработка данных: ДСН
Анализ полученных данных: ДСН, МЗА
Подготовка текста: ДСН
Редактирование: ИКИ
Общая ответственность: ИКИ

Поступила *08.02.2017*
Принята в печать *31.03.2017*

AUTHOR INFORMATION

Davlatova Sohira Nozirovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

Ismoilov Komildjon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

Mukhitdinova Zumrad Abubakrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

Solieva Lola Mirsaidovna, pediatrician at National Medical Center of the Republic of Tajikistan

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Davlatova Sohira Nozirovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue 139,
Phone: (+992) 935 277539
E-mail: sokhira@mail.ru

Submitted *08.02.2017*
Accepted *31.03.2017*

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-73-77

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА И ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

К.И. ИСМОИЛОВ[1], А.М. САБУРОВА[2], М.М. ШАРИПОВА[1]

[1] Кафедра детских болезней №2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Кафедра биохимии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучение особенностей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у детей с бронхиальной астмой.
Материал и методы: приведены результаты исследования 56 детей в возрасте от 5 до 14 лет, страдающих бронхиальной астмой (БА). Наряду с общеклиническими методами исследования, методом спирографии определена функция внешнего дыхания (ФВД) и проведено исследование содержания малонового диальдегида (МДА) и супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови.
Результаты: спирографическое исследование у всех больных с БА от приступа до межприступного периода обнаружило увеличение объёма форсированного выдоха за одну секунду (от 61,5±3,70% до 84,3±5,33%) и максимальной вентиляции лёгких (от 59,1±4,21% до 81,7±6,31%), что сочеталось с уменьшением остаточного объёма лёгких (от 117,4±6,01% до 93,1±5,25%). Биохимические исследования выявили повышение содержания МДА (3,2±0,04), снижение активности СОД (10,7±0,2) и уменьшение содержания аскорбиновой кислоты (57,6±0,28) в сыворотке крови детей с БА.
Заключение: у детей с БА во время приступа происходит интенсификация процессов ПОЛ, сопровождающаяся повышенным образованием продуктов ПОЛ (МДА), истощением АОС в сыворотке крови, снижением активности СОД и увеличением сиаловой кислоты, что способствует развитию иммуно-воспалительного процесса в бронхолёгочной системе. Использование Мексидола детям с БА приводило к более раннему устранению основных клинических и параклинических проявлений заболевания в виде: устранения приступов удушья, исчезновения хрипов в лёгких, улучшения параметров ФВД и показателей ПОЛ и АОС в сыворотке крови.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, дети, перекисное окисление липидов, антиоксиданты.*

ANTIOXIDANT DEFENSE AND PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

K.I. ISMOILOV[1], A.M. SABUROVA[2], M.M. SHARIPOVA[1]

[1] Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
[2] Department of Biochemistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To research peculiarities of the lipid peroxidation and antioxidant system in children with bronchial asthma.
Methods: It has taken the results of the research in 56 children aged from 5 to 14 years, who suffered with bronchial asthma (BA). Along with the general clinical examination, spirometry were used to identify respiratory function, and malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase contents in blood serum were analyzed.
Results: Spirometry in all BA patients from attack of disease up to attack-free interval showed increasing of forced expiratory volume in 1 second (from 61.5±3.70% to 84.3±5.33%) and maximum voluntary ventilation (from 59.1±4.21% to 81.7±6.31%), and decreasing of residual volume (from 117.4±6.01% to 93.1±5.25%) . Biochemical studies revealed increase in the content of MDA (3.2±0.04), reduced activity of superoxide dismutase (10.7±0.2) and reduced content of ascorbic acid (57.6±0.28) in blood serum in children with BA.
Conclusions: At the time of attacks in children lipid peroxidation processes are intensified and followed by increasing development of lipid peroxidation products (MDA), depletion of antioxidant system in blood serum, lower activity of superoxide dismutase, and increased sialic acid, which facilitates development of immune-inflammatory process in the bronchopulmonary system. Administration of Mexidol in children with BA led to earlier elimination of the key clinical and paraclinical implications such as: elimination of asthma attacks, disappearance of pulmonary rale, improved respiratory function parameters, and indicators of lipid peroxidation and antioxidant system in the blood serum.
Keywords: *Bronchial asthma, children, lipid peroxidation, antioxidants.*

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространённых заболеваний у детей в мире; из 334 млн людей с этим заболеванием 14% составляют дети [1]. Заболевание в различные периоды детского возраста во многих аспектах принципиально отличается от такового у взрослых [2]. У большинства детей с БА, в течение каждых 6 недель, по крайней мере, бывает один эпизод приступа астмы, и физическая активность наиболее часто является провоцирующим фактором [3]. Существенной причиной обструкции при БА считается воспалительный процесс дыхательных путей, а в основной роли в инициации и обострении данного процесса в бронхах выступают активные формы кислорода [4,5]. Важное значение в развитии и прогрессировании БА, вместе с иммунными нарушениями, принадлежит окислительному стрессу, который сопровождается неконтролируемыми реакциями свободно радикального окисления липидов, а также снижением параметров антиоксидантной системы организма [6]. Впоследствии формируются всевозможные продукты, имеющее значительное цитотоксическое действие и приводящие к серьёзным нарушениям структуры биомембран, развитию выраженного дисбаланса в системе про/антиоксиданты [7]. Тяжесть клинических проявлений при хроническом заболевании бронхолёгочной системы отображается в интенсивности свобод-

но радикальных процессов, что в динамике оценивает эффективность лечения [8]. И, хотя присутствие окислительного стресса у больных БА показано в многочисленных исследованиях, до конца не изученным остаётся проблема, связанная с характером и направленностью изменений в системе антиоксидантов у пациентов данной категории, учитывая возрастные особенности и течение патологического процесса.

Цель исследования

Изучение состояния свободно-радикального окисления у детей с бронхиальной астмой и эффективности антиоксидантной терапии.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 56 больных с БА в возрасте от 5 до 14 лет, пролеченных в клинике детских болезней Национального медицинского центра РТ в 2014-2016 гг. В зависимости от формы БА больные дети распределялись следующим образом: аллергическая (атопическая) – 26, инфекционно-аллергическая – 14 и смешанная форма заболевания – 16 больных. Мальчиков было 36 (64,3%) и девочек – 20 (35,7%). Контрольную группу составили 28 детей соответствующего возраста.

Наряду с общеклиническими методами, методом спирографии нами определена функция внешнего дыхания (ФВД). Проведено биохимическое исследование сыворотки крови детей в приступном и постприступном периодах болезни. Определяли содержание конечного продукта распада ПОЛ – малонового диальдегида (МДА), активность ферментного антиоксиданта – супероксиддисмутазы (СОД), содержание неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты, а также и сиаловых кислот.

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для зависимых – критерий Уилкоксона. Множественные сравнения зависимых выборок проводили по ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона.

Результаты и их обсуждение

У детей с БА приступный период продолжался от нескольких минут до нескольких дней и проявлялся удушьем, экспираторной одышкой с шумным, свистящим и слышным на расстоянии дыханием, часто (96,5%) приводившим к эмфиземе лёгких и расширению грудной клетки. У всех больных наблюдался частый кашель с трудно отходящей тягучей мокротой, определялся коробочный оттенок перкуторного звука, опущение нижних границ лёгких с ограничением их подвижности, большое количество сухих, несколько реже (84,1%) – свистящих хрипов на фоне удлинённого выдоха, тахикардия (100%), тенденция к артериальной гипертензии (97%), повышение прозрачности лёгочных полей и усиление лёгочного рисунка на рентгеновских снимках (100%). Обструкция бронхов у детей старшего возраста была обусловлена больше бронхоспазмом при умеренном отёке и продукции слизи. Поэтому для них были типичны приступы удушья со значительным числом сухих свистящих хрипов в лёгких.

При атопической БА приступы удушья чаще возникали внезапно (93,2%) при контакте с аллергенами, реже – в течение нескольких минут с преобладанием в лёгких сухих хрипов и быстро купировались симпатомиметиками. Обострения при инфекционно-аллергической форме были более продолжительными с постепенным началом и окончанием приступов, нередко (77,5%) с бронхолёгочной инфекцией при наличии сухих и разнокалиберных влажных хрипов, с более высокой эффективностью эуфиллина в сравнении со стимуляторами β2-адренорецепторов. Течение инфекционно-аллергической и смешанной форм БА оказалось более тяжёлым.

Спирографическое исследование у всех обследованных больных, в зависимости от периода болезни (приступный, пост- и межприступный), обнаружило увеличение ОФВ1 в среднем от 61,5±3,70% до 84,3±5,33% и МВЛ – в среднем от 59,1±4,21% до 81,7±6,31%, что сочеталось с уменьшением ООЛ от 117,4±6,01% до 93,1±5,25% (табл. 1).

Оксидативный стресс способствует развитию иммуно-воспалительного процесса в дыхательном тракте, активирует клетки, вызывающие экспрессию генов цитокинов, которые, в свою очередь, способствуют нарушению баланса оксидантов/антиоксидантов, активирующих клетки воспаления [9]. Дисбаланс, который происходит в оксидантно-антиоксидантной системе, приводит к возникновению комплекса патофизиологических эффектов, связанных с БА: повышению сосудистой проницаемости, гиперсекреции слизи, сокращению гладкой мускулатуры, что обуславливает основные клинические и параклинические проявления БА [10]. Следует отметить, что у детей с БА наблюдается повышенное образование свободных радикалов в ассоциации с недостаточностью антиоксидантной системы, что ведёт к развитию оксидативного стресса, который имеет важное значение в развитии хронического иммуно-воспалительного процесса и повышении активности холинорецепторов при данной патологии [11].

У детей чаще встречается атопическая форма БА. Как часть общего механизма поддержания гомеостаза организма, процессы ПОЛ играют немалую роль в патогенезе многих патологических состояний, в том числе иммунологического процесса в бронхолёгочной системе. Изменение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) является общим устройством регуляции функционального состояния биологических мембран и мембрано-зависимых процессов.

Антиоксидантная система (АОС), реализующая свой эффект в определённых звеньях цепи ПОЛ, регулирует функционирование в организме данной системы с высокой биологической

Таблица 1. *Показатели функции внешнего дыхания (n=56)*

Период болезни	ОФВ1(%)	МВЛ(%)	ООЛ(%)
Приступный	61,5±3,70	59,1±4,21	117,4±6,01
Постприступный	78,1±2,94	77,4±3,44	104,5±4,13
Межприступный	84,3±5,33	81,7±6,31	93,1±5,25
p	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между периодами БА (по ANOVA Фридмана)

активностью промежуточных и окончательных продуктов. Продолжительная активация ПОЛ выше физиологической нормы, которая наблюдается при БА, приводит антиоксидантную защиту к истощению, о чём можно судить и по результатам нашего исследования, свидетельствующего о развитии «синдрома хронической липидной пероксидации».

Так, биохимическое исследование показало существенное повышение содержания МДА (4,0±0,06 мкмоль/л) в сыворотке крови у пациентов с БА в период приступа в сопоставлении с аналогичным показателем группы контроля (p<0,001). Среднее значение МДА в сыворотке крови в постприступном периоде было заметно выше по сравнению с таким же показателем контрольной группы (p<0,001). При сравнении содержания МДА в зависимости от периода болезни обнаружено значимое отличие (p<0,001).

Таким образом, у пациентов в приступном периоде БА имело место нарастание содержании МДА в сыворотке крови, а в постприступном периоде болезни выявлено заметное снижение его содержания (p<0,001), но не достигало показателей здоровых детей контрольной группы (2,1±0,05 мкмоль/л) (табл. 2).

Следует отметить, что накопление в сыворотке крови МДА у детей в приступном периоде свидетельствует об активации процессов ПОЛ и развитии оксидативного стресса. Содержание сиаловой кислоты в приступном периоде болезни заметно увеличивалось (4,3±0,03 ммоль/л), а в постприступном периоде этот показатель заметно был снижен (2,8±0,02 ммоль/л), но не достигал такового у здоровых детей контрольной группы (1,8±0,03 ммоль/л) (p<0,001).

Оксиданты оказывают негативное влияние на разные классы биомолекул, они инактивируют и модифицируют нуклеиновые кислоты, липиды и протеины [12]. Это связано с тем, что свободные радикалы быстро контактируют с ненасыщенными жирными кислотами, фосфолипидами мембран, тем самым содействуя образованию липидных перекисей, которые повреждают клеточные мембраны и в результате, один из компонентов гликопротеидов клеточных мембран – сиаловая кислота – повышается в 2,3 раза, что свидетельствует об иммуно-воспалительном процессе.

Активность СОД в сыворотке крови у детей в приступном периоде статистически значимо снизилась (9,1±0,27 усл. ед.) по сравнению с теми же показателями у здоровых детей (p<0,001). У пациентов в период приступа имело место значимое понижение СОД в сыворотке крови, а в постприступном периоде болезни выявлено заметное нарастание СОД (10,7±0,02 усл. ед.), но оно не достигало показателей контрольной группы (17,6±0,13 усл. ед.).

Содержание неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты – в приступном периоде также оказалось существенно ниже (41,2±0,015 ммоль/л) (p<0,001) в сравнении с этим же показателем здоровых детей, что свидетельствовало об истощении системы антиоксидантов у пациентов с БА, исследованных нами. В постприступном периоде заболевания содержание аскорбиновой кислоты увеличивалось (57,6±0,28 ммоль/л), но не достигало данных контрольной группы (79,4±0,05 ммоль/л).

Итак, биохимические исследования в постприступном периоде болезни выявили некоторое повышение содержания МДА (3,2±0,04 мкмоль/л) (p<0,001), снижение активности СОД (10,7±0,2 усл. ед.) и уменьшение содержания аскорбиновой кислоты (57,6±0,28 ммоль/л).

Для выяснения дисбаланса ПОЛ-АОС у детей с БА проведён корреляционый анализ, который выявил высокую степень взаимосвязи между активностью СОД и концентрацией аскорбиновой кислоты в сыворотке крови (r=0,71) и обратную линейную взаимосвязь содержания СОД с МДА (r=-0,67), что позволяет предположить зависимость повышения МДА и снижения антиоксидантов от одних и тех же факторов, т.е. гипоксемии и гипоксии ткани.

У детей с БА констатирован дисбаланс в системе ПОЛ-АОС. Иными словами, воздействие на органы дыхания инфекционных и аллергических факторов приводит к повышению концентрации активных форм кислорода [13] и инициации ПОЛ, как защитной реакции, что в свою очередь сопровождается активацией АОС, сдерживающей липидную пероксидацию на оптимальном уровне [14]. Истощение АОС приводит к неконтролируемому значительному повышению ПОЛ, накоплению продуктов пероксидации, повреждению биологических мембран, модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот, которые угнетают адренорецепторы с развитием бронхоспастического эффекта у детей с БА [15].

Неферментативные антиоксиданты выступают в роли «ловушек» свободных радикалов, а ферментативные – непосредственно метаболизируют продукты свободно-радикального окисления. Антиоксидантными свойствами обладает также и церулоплазмин, благодаря его способности переводить двухвалентное железо в трёхвалентное. Слабость антиоксидантной защиты является одной из причин прогрессирования воспали-

Таблица 2. *Показатели ПОЛ и ОАС в сыворотке крови*

Показатели	Контрольная группа (n=28)	Приступный период БА (n=56)	Постприступный период БА (n=56)
МДА мкмоль/л	2,1±0,05	4,0±0,06 p_1<0,001	3,2±0,04 p_1<0,001 p_2<0,001
СОД усл. ед.	17,6±0,13	9,1±0,27 p_1<0,001	10,7±0,2 p_1<0,001 p_2<0,001
Аскорбиновая кислота ммоль/л	79,4±0,5	41,2±0,15 p_1<0,001	57,6±0,28 p_1<0,001 p_2<0,001
Сиаловая кислота ммоль/л	1,8±0,03	4,3±0,03 p_1<0,001	2,8±0,02 p_1<0,001 p_2<0,001

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольной группой (по критерию U-Манна-Уитни); p_2 – статистическая значимость различия показателей между периодами БА (по Т-критерию Уилкоксона).

тельного процесса в бронхах и лёгких [16]. Учитывая то, что интенсификация ПОЛ на фоне истощения АОС, является одним из ведущих механизмов патогенеза БА, видится целесообразным включение в терапию этого заболевания антиоксидантов. В настоящее время значение имеют различные аспекты оптимизации терапии БА.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) является современным высокоэффективным антиоксидантом и антигипоксантом прямого действия. Он ингибирует свободно-радикальные процессы и перекисное окисление липидов, изменяет физико-химические свойства клеточной мембраны, повышает содержание полярных фракций липидов (фосфатидилсерина и фосфатидилинозита и др.), вязкость липидного слоя и увеличивает её текучесть, оказывает гиполипидемическое действие, а именно, уменьшает уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, снижает соотношение холестерин/фосфолипиды. Мексидол улучшает энергосинтезирующую функцию митохондрий и энергетический обмен в клетке, стимулируя прямое окисление глюкозы по пентозофосфатному шунту, повышая уровень восстановленных нуклеотидов (НАДФН – никотинамидадениндинуклеотид) и, тем самым, усиливает антиоксидантную защиту клетки, стабилизируя уровень эндогенных антиоксидантов.

Медикаментозная терапия, применяемая во всех группах, включала: бронхолитики из группы β2-адреномиметиков (фенотерол, ингаляционная доза 100 мкг 1-3 раза в сутки; сальбутамол, ингаляционная доза 100 мкг, 2 ингаляции – для купирования приступов удушья, но не более 4-6 раз в сутки); ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид в дозе 200-800 мкг в сутки, в 2-4 приёма; беклометазон в дозе 800 мкг в сутки, в 4 приёма); метилксантины (аминофиллин, 3 мг/кг 2,4 % раствора внутривенно капельно в разовой дозе или внутрь по 7-10 мг/кг 3 раза в сутки либо теофиллин пролонгированного действия по 7-10 мг/кг 2 раза в сутки).

Пациенты основной группы, в дополнение к стандартной терапии, получали Мексидол в следующих дозировках: по 200 мг (4 мл) внутривенно капельно на 100 мл 0,9% натрия хлорида ежедневно, в течение 10 дней; или по 100 мг (2 мл) внутривенно струйно на 10 мл воды для инъекций либо в изотоническом растворе натрия хлорида (10 мл) 2 раза в сутки, в течение 10 дней. В последующем больные переводились на пероральный прием Мексидола по 70-125 мг 2 раза в сутки, в течение 3-4 недель. Улучшение самочувствия больных основной группы наступало на 2-3 день применения Мексидола, что было значительно раньше, чем в контрольной группе.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что у детей с БА в приступном периоде происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов, сопровождающаяся повышенным образованием метаболитов ПОЛ и малонового диальдегида, что сопровождается истощением антиоксидантной системы в форме снижения активности СОД и неферментного антиоксиданта – аскорбиновой кислоты – и провоцирует развитие иммуно-воспалительного процесса в бронхах среднего и мелкого калибра. Использование антиоксиданта «Мексидола» способствовало более раннему устранению основных клинических и параклинических проявлений заболевания в виде: устранения приступов удушья, уменьшения хрипов в лёгких, улучшения параметров ФВД, биохимических показателей ПОЛ и АОС в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой.

Литература

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Хаитов РМ, Ильина НИ, Курбачёва ОМ, Новик ГА, и др. *Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой.* Москва, РФ; 2016. 33 с.
2. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика».* 4-е изд., перераб. и доп. Москва, РФ: Оригинал-макет; 2012. 184 с.
3. Burkhart PV. Children's self-reports of characteristics of their asthma episodes: *The Journal of Asthma.* 2003;40:909-16. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.: CN-00496647.
4. Phaniendra A. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem.* 2015;30(1):11-26.
5. Nadeem A. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;29(1):31-40.
6. Артыкова ТК, Исмаилов КИ. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у детей с вегето-сосудистой дистонией. *Вестник Авиценны.* 2015;3:117-20.
7. Балаболкин ИИ. *Бронхиальная астма у детей.* Москва, РФ: МИА; 2015. 141 с.
8. Al-Harbi NO. Oxidative airway inflammation leads no systemic and vascular oxidative stress in a murine model of allergic asthma. *Int Immunofarmacol.* 2015; 26(1):237-45.
9. Nadeem A, Masood A, Siddiqui N. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options. *Ther Adv Respir Dis.* 2008;2(4):215-35.

References

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Haitov RM, Ilina NI, Kurbachova OM, Novik GA, i dr. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s bronkhial'noy astmoy [Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with bronchial asthma].* Moscow, RF; 2016. 33 p.
2. *Natsional'naya programma "Bronchial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika" [The national program «Bronchial asthma in children. The strategy of treatment and prevention"].* 4-e izd., pererab. i dop. Moscow, RF: Original-maket; 2012. 184 p.
3. Burkhart PV. Children's self-reports of characteristics of their asthma episodes: *The Journal of Asthma.* 2003;40:909-16. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.: CN-00496647.
4. Phaniendra A. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian J Clin Biochem.* 2015;30(1):11-26.
5. Nadeem A. Airway and systemic oxidant-antioxidant dysregulation in asthma: a possible scenario of oxidants spill over from lung into blood. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;29(1):31-40.
6. Artykova TK, Ismailov KI. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita organizma u detey s vegeto-sosudistoy distoniey [Peroxide oxidation of lipids and antioxidant defense of the organism in children with vegetative-vascular dystonia]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2015;3:117-20.
7. Balabolkin II. *Bronkhial'naya astma u detey [Bronchial asthma in children].* Moscow, RF: MIA; 2015. 141 p.
8. Al-Harbi NO. Oxidative airway inflammation leads no systemic and vascular oxidative stress in a murine model of allergic asthma. *Int Immunofarmacol.* 2015; 26(1):237-45.
9. Nadeem A, Masood A, Siddiqui N. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options. *Ther Adv Respir Dis.* 2008;2(4):215-35.

10. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):45-53.
11. Будневский ФВ. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей. *Пульмонология.* 2011;2:101-8.
12. Колпакова АФ. Влияние комбинированной терапии отечественными ингаляционными противоастматическими препаратами на оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой. *Терапевтический архив.* 2007;3:41-4.
13. Соодаева СК. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2009;1:34-8.
14. Балаболкин ИИ. Фармакогенетические маркёры эффективности терапии детей с атопической бронхиальной астмой. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2016;11:35-40.
15. Milan SJ. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *The Journal of Asthma.* 2013;10:104-13. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.:CN-00496647.
16. Филатова ЮИ. *Значение перекисного окисления липидов в механизме хронического воспалительного процесса при бронхиальной астме.* В кн.: «Медицина и здравоохранение». Казань, РФ: Бук, 2015. с. 57-60.

10. Larkin EK. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):45-53.
11. Budnevskiy FV. Vozmozhnosti kontrolya nad bronkhial'noy astmoy: rol' malykh dykhatel'nykh putey [The possibility of bronchial asthma control: the role of small airways]. *Pulmonologiya.* 2011;2:101-8.
12. Kolpakova AF. Vliyanie kombinirovannoy terapii otechestvennymi ingalyatsionnymi protivoastmaticheskimi preperatami na oksidantno-antioksidantnyy status bol'nykh bronkhial'noy astmoy [The effect of combined therapy with domestic inhaled antiasthmatic drugs on the oxidant-antioxidant status of patients with bronchial asthma]. *Therapeutic archive.* 2007;3:41-4.
13. Soodaeva SK. Narusheniya okislitel'nogo metabolizma pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta i sovremennye podkhody k antioksidantnoy terapii [Disorders of oxidative metabolism in diseases of the respiratory tract and modern approaches to antioxidant therapy]. *Atmosfera. Pulmonologiya i allergologiya.* 2009;1:34-8.
14. Balabolkin II. Farmakogeneticheskie markyory effektivnosti terapii detey s atopicheskoy bronkhial'noy astmoy [Pharmacogenetic markers of the effectiveness of therapy in children with atopic bronchial asthma]. *Experimental and Clinical Pharmacology.* 2016;11:35-40.
15. Milan SJ. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *The Journal of Asthma.* 2013;10:104-13. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 8. Art. No.:CN-00496647.
16. Filatova Yul, *Znachenie perekisnogo okisleniya lipidov v mekhanizme khronicheskogo vospalitel'nogo protsessa pri bronkhial'noy astme [The importance of lipid peroxidation in the mechanizms of chronic inflammatory process in bronchial astma].* V kn.: «Meditsina I zdravookhranenie». Kazan, RF: Buk; 2015. p. 57-60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Исмоилов Комилджон Исроилович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сабурова Анна Мухаммедовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Шарипова Мавлуда Мирзомуддиновна, аспирант кафедры детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Исмоилов Комилджон Исроилович
д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 985 127845
E-mail: IsmoilovK@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ, САМ
Сбор материала: ШММ
Статистическая обработка данных: ШММ
Анализ полученных данных: ИКИ, САМ
Подготовка текста: ИКИ, ШММ
Редактирование: ИКИ
Общая ответственность: ИКИ

Поступила *11.01.2017*
Принята в печать *27.04.2017*

AUTHOR INFORMATION

Ismoilov Komildjon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

Saburova Anna Mukhamedovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Biochemistry at Avicenna Tajik State Medical University

Sharipova Mavluda Mirzomuddinovna, postgraduate student of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ismoilov Komildjon Isroilovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pediatric Diseases № 2 at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue 139,
Tel.: (+992) 985 127845
E-mail: IsmoilovK@mail.ru

Submitted *11.01.2017*
Accepted *27.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-78-84

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ПОДКОЖНОЙ ФОРМЫ МЕТОТРЕКСАТА НА УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЦИТОКИНЕМИИ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.А. КНЯЗЕВА[1], Ё.У. САИДОВ[2], Л.И. КНЯЗЕВА[1], Х.Р. МАХМУДОВ[2], Н.С. МЕЩЕРИНА[1], И.И. ГОРЯЙНОВ[1], М.А. СТЕПЧЕНКО[1], И.М. НИКУЛИНА[1], И.С. КУДИНОВА[1]

[1] Кафедра внутренних болезней №1, Курский государственный медицинский университет, Курск, Российская Федерация
[2] Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оценить влияние подкожной формы метотрексата (методжект – МТД) на уровень провоспалительной цитокинемии и морфо-функциональные характеристики сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы: исследованы уровень провоспалительной цитокинемии и морфо-функциональные характеристики сонных артерий у 94 больных ревматоидным артритом (РА), позитивных по IgM ревматоидному фактору (РФ) и/или антителам к циклическому цетруллинированному пептиду (АЦЦП).

Результаты: установлено, что у больных РА на фоне увеличения сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6) имеет место субклиническое поражение магистральных артерий, проявляющееся увеличением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и индекса жёсткости общей сонной артерии (ОСА), величина которых коррелировала с длительностью РА, индексом активности DAS28, уровнем РФ и концентрацией АЦЦП. Применение МТД у больных РА сопровождалось статистически значимым снижением индекса DAS28, снижением провоспалительной цитокинемии с достижением значений контроля при ранних стадиях заболевания, уменьшением толщины КИМ ОСА и локальной (каротидной) ригидности сосудистого русла, более выраженным при длительности РА менее 2-х лет. Продемонстрировано, что терапия МТД, наряду с высокой противовоспалительной активностью, обладает вазопротективным действием, что характеризуется уменьшением признаков ремоделирования ОСА.

Заключение: результаты исследования свидетельствуют не только о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости подкожной формы МТД, но и показывают, что он обладает высокой противовоспалительной активностью, оказывает вазопротективное действие на крупные сосуды эластического типа (аорта и общие сонные артерии).

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, метотрексат, методжект, толщина комплекса интима-медиа, общая сонная артерия, провоспалительные цитокины.*

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF INFLUENCE OF THE SUBCUTANEOUS FORM OF METHOTREXATUM TO THE LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINEMIA AND THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.A. KNYAZEVA[1], YO.U. SAIDOV[2], L.I. KNYAZEVA[1], H.R. MAHMUDOV[2], N.S. MESHCHERINA[1], I.I. GORYAYNOV[1], M.A. STEPCHENKO[1], I.M. NIKULINA[1], I.S. KUDINOVA[1]

[1] Department of Internal Diseases №1, Kursk State Medical University, Kursk, Russia
[2] Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To assess the effect of the subcutaneous form of methotrexatum (metoject) on the level of pro-inflammatory cytokinemia and the morphofunctional characteristics of the vascular wall in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: The level of pro-inflammatory cytokinemia and the morphofunctional characteristics of carotid arteries were studied in 94 patients with rheumatoid arthritis (RA) positive for RF-IgM and/or anti-citrullinated protein antibody (ACPA).

Results: It has been established that in patients with RA as a result of an increase in the serum concentration of pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-1β, IL-6) the subclinical lesion of the major arteries, manifested by an increase in the thickness of the intima-media complex (IMC) and the stiffness index of the common carotid artery (CCA) was observed, the magnitude of which was correlated with the duration of RA, the activity index of DAS28, the level of RF and the concentration of ACPA. The use of metoject in RA patients led to a statistically significant decrease in the DAS28 index, a decrease in pro-inflammatory cytokinemia with attainment of control values in the early stages of the disease, a decrease in the thickness of IMC of the CCA, and local (carotid) rigidity of the vascular bed, which is more pronounced with RA duration less than 2 years. It was demonstrated that metoject therapy along with high anti-inflammatory activity, possesses a vasoprotective effect, which is characterized by a decrease in remodeling signs of CCA.

Conclusions: The results of the study confirm not only the high clinical efficiency and good tolerancy of the subcutaneous form of metoject, but also show that it possesses a high anti-inflammatory activity, which provides a vasoprotective effect on large vessels of the elastic type (aorta and common carotid arteries).

Keywords: *Rheumatoid arthritis, methotrexatum, metoject, thickness of intima-media complex, common carotid artery, pro-inflammatory cytokines.*

Введение

За последние годы, наряду с существенным прогрессом в изучении ключевых вопросов патогенеза ревматоидного артрита (РА) и внедрением в клиническую практику новой группы лекарственных средств – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), способствовавшим расширению возможностей патогенетической терапии заболевания, произошли существенные изменения в понимании стратегии лечения данного заболе-

вания [1]. Однако, несмотря на постоянное совершенствование способов терапии, сохраняющееся снижение продолжительности и качества жизни, избыточная преждевременная летальность пациентов с РА от сердечно-сосудистых осложнений (ССО), по-прежнему, остаются актуальной проблемой современной ревматологии.

Среди причин сложившейся ситуации у пациентов с РА выделяют ряд взаимосвязанных и взаимообусловленных факторов, включающих как накопление традиционных факторов риска (ТФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и высокую распространённость коморбидных состояний (артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), метаболический синдром (МС) и т.д.), персистирование хронического аутоиммунного воспаления и длительную терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), а также недостаточно пристальное внимание к профилактике ССО у данной категории больных со стороны врачей [2].

Поэтому вполне оправданной представляется необходимость оценки морфо-функционального состояния сосудистой стенки у больных РА для своевременного выявления лиц с умеренным и/или высоким риском развития ССЗ, что лежит в основе стратегии их профилактики. Поскольку в последнее время было убедительно продемонстрировано, что повышение артериальной ригидности (АР), снижение эластичности артериальных сосудов, увеличение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), нарушение эндотелиальной функции и утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) связаны с наличием системного воспаления и ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3].

В свою очередь, в качестве единого механизма, лежащего в основе патогенеза РА и атерогенеза, рассматривается хроническое воспаление, в частности, гиперпродукция ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-1β, синтезируемых активированными Т-клетками, макрофагами и В-лимфоцитами и играющими ведущую роль в развитии ревматоидного синовита.

Поэтому предполагается, что активная патогенетическая терапия может оказывать положительное влияние на состояние артериального русла при РА, а снижение кардиоваскулярного риска при данной патологии является одним из приоритетных направлений научных исследований в ревматологии на ближайшие годы [4]. Реализация этих задач во многом зависит от оптимизации лечения РА с использованием стандартных болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП), среди которых в рамках международной программы Treat to target (T2T) – «Лечение до достижения цели» – метотрексат (МТ) получил статус «золотого стандарта» и рассматривается как основной компонент стратегии «первой линии» лечения активного РА [5]. Однако следует отметить, что не более одной трети больных РА могут продолжать лечение одним и тем же БМАРП более четырех лет [6]. Эти обстоятельства обосновывают как необходимость создания новых групп препаратов, так пересмотра и совершенствования традиционных подходов и стратегий лечения заболевания в целом. Примером тому служит создание инъекционной формы МТ, обладающей доказанной стабильно высокой биодоступностью, достоверно большей эффективностью и меньшей токсичностью [7, 8]. В связи с этим, чрезвычайный интерес представляет изучение влияния подкожной формы МТ (меторджект – МТД) на активность иммунного воспаления и морфо-функциональное состояние сосудистой стенки при РА.

Цель исследования

Оценка влияния подкожной формы метотрексата (меторджект – МТД) на уровень провоспалительной цитокинемии и морфо-функциональные характеристики сосудистой стенки у больных РА.

Материал и методы исследования

Обследовано 94 больных РА, соответствующих классификационным критериям ACR (1987) или ACR/EULAR (2010), позитивных по IgM ревматоидному фактору (РФ) и/или антителам к циклическому цетруллинированному пептиду (АЦЦП). Средний возраст больных составил 39,4±6,5 лет. Среди больных, включённых в исследование, внесуставные проявления РА были определены у 62 (66%) пациентов с РА. При этом, наиболее часто встречались: ревматоидные узелки (n=28), амиотрофический синдром (n=68), анемия (n=18), периферическая нейропатия (n=17). Большинство обследованных больных РА (90,4%) получало в качестве БПВП метотрексат (15,0-20,0 мг в неделю), 76 (81%) пациентов – системные глюкокортикоиды (ГК), 82 пациента принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Критериями включения явились: информированное согласие пациента, активное течение РА в течение последних 3 месяцев, индекс DAS28 на момент включения в исследование – 3,2 балла и выше, наличие 5 и более болезненных, 5 и более припухших суставов, уровень СРБ выше 6 мг/л и/или СОЭ – более 20 мм/ч, сохранённая способность к самообслуживанию, отсутствие противопоказаний к применению МТД.

Критериями исключения были: низкая активность РА (индекс DAS28 менее 3,2 баллов), наличие коморбидной патологии (АГ, ИБС, застойная сердечная недостаточность, СД), инфекционных процессов любой локализации, гепатита В или С, заболевания почек (уровень креатинина выше 133 мкмоль/л) и печени (уровени АСТ, АЛТ, билирубина в 3 и более раз превышающие нормальные значения), ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м2), проведение внутрисуставных инъекций ГК менее, чем за 4 недели до рандомизации, приём преднизолона или его эквивалентов внутрь в дозе более 20 мг/сутки, вакцинация живыми вакцинами менее, чем за 4 недели до начала лечения.

Все больные РА были рандомизированы на две группы: в I (n=44) длительность заболевания была менее 2-х лет, во II (n=50) – более 2-х лет. Клиническая характеристика больных РА, включённых в исследование, представлена в таблице 1.

Количественная оценка активности РА и эффективности терапии проводилась с использованием индекса DAS28 (Disease Activity Score). Суммарный КВР определяли по шкале SCORE, в случае наличия внесуставных проявлений у РФ/АЦЦП-позитивных больных РА, в соответствии с рекомендациями EULAR, вводили поправочный коэффициент – 1,5, так же учитывали соотношение общий ХС/ХС-ЛПВП (http://www.heartscore.org, www.escardio.org).

В ходе исследования у больных РА содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 устанавливали методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест систем ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург, Россия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Визуализацию общих сонных артерий выполняли с использованием метода дуплексного сканирования в М- и В-режимах после 10 минутного отдыха пациента на ультразвуковом ком-

Таблица 1. *Клиническая характеристика обследованных групп больных РА (n=94)*

Показатели	I группа (n=44)	II группа (n=50)
ЧБС 28	13,1[11,3;15,9]	14,2[11,9;17,3]
ЧПС 28	14,2 [11,3;15,3]	13,7 [10,1;16,8]
ВАШ боль, мм	55,7 [50,3;67,8]	60,4 [51,0;70,1]
DAS 28, баллы	5,8 [4,6;6,48]	5,7 [4,44;6,7]
СОЭ, мм/ч	36,3 [33,8;51,4]	38,9 [29,3;46,1]
СРБ, мг/мл	18,5[16,7;26,8]	20,3[14,6;25,3]
Рентгенологическая стадия по Штейнброккеру: I / II / III / IV	0/18 (41)/26 (59)/0	0/8 (16)/42 (84)/0
Функциональный класс: I / II / III / IV	4 (9)/38 (86)/2 (5)/0	1 (2)/30 (60)/9 (18)/0
Курение	8 (18)	13 (26)
Отягощённый анамнез по ССЗ	6 (14)	8 (16)
Общий ХС, ммоль/л	3,9 [3,1;5,3]	4,8 [3,6;5,6]
ЛПВП, ммоль/л	1,51 [1,32;1,69]	1,58 [0,8;1,91]
ЛПНП, ммоль/л	2,6 [2,18;2,96]	2,8 [2,1;3,2]
Индекс атерогенности, усл. ед.	2,2 [1,7;3,1]	2,5 [1,4;3,8]
Суммарный КВР: низкий / умеренный / высокий / очень высокий	12 (27)/30 (68)/2 (5)/0	7 (14)/31 (62)/12 (24)/0

Примечание. Данные представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом 25-75 процентиль ([25Q;75Q]) или n (%); ЧБС – число болезненных суставов; ЧПС – число припухших суставов; ВАШ – визуальная аналоговая шкала, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС – холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ИМТ – индекс массы тела, КВР – кардиоваскулярный риск.

плексе Acuson X /10, оснащённом линейным датчиком 7,5 МГц. Измерение толщины КИМ ОСА осуществлялось в В-режиме в соответствии со стандартным протоколом [4] на трёх уровнях сосудистого русла и билатерально: в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифукации по задней стенке ОСА с обеих сторон. В дальнейшем рассчитывалась средняя толщина КИМ, как среднее из всех 12-ти измерений. В соответствии с рекомендациям ASE Consensus Statement, для оценки толщины КИМ использовались средние значения, полученные в Carotid Atherosclerosis Progression Study, где показатели выше 75-й процентили в соответствующей возрастной группе считались высокими и соответствовали увеличению кардиоваскулярного риска [9]. Для оценки структурно-функциональных свойств ОСА определялся индекс жёсткости (stiffness index β), характеризующий локальную ригидность сосудистого русла, который вычисляли по формуле: $\beta=\log(САД/ДАД)/(ΔД/Д)$ (усл. ед.), где Д – диаметр общей сонной артерии в диастолу; ΔД – разница диаметров общей сонной артерии в систолу и диастолу; САД – систолическое артериальное давление (АД); ДАД – диастолическое АД [10].

Определение уровня провоспалительных цитокинов и параметров ремоделирования артериального русла у больных РА проводилось до лечения и после 12 месяцев терапии МТД в дозе 20 мг в неделю, подкожно, на фоне приёма 5 мг фолиевой кислоты.

Статистическая обработка цифровых данных произведена с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA Base for Windows версия 6,0 (StatSoft) и включала методы как параметрического, так и непараметрического анализа. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по Колмогорову-Смирнову. Полученные результаты представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (s) или медианы (Me) с интерквартильным размахом 25-75 процентиль ([25Q;75Q]) при распределении, отличном от нормального. Данные для показателей с номинальным (качественным) типом шкалы представлены в виде абсолютных частот и доли в группе в процентах. Для установления значимости различий между группами до лечения по количественным признакам применялся непараметрический дисперсионный анализ (ANOVA) по критериям Манна-Уитни (для 2-х независимых групп) или Крускала-Уоллиса (для 3-х и более независимых групп). Для оценки зависимости между изучаемыми количественными параметрами рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Для оценки статистической значимости изменений исследуемых показателей на фоне лечения для зависимых групп применялся критерий Вилкоксона. Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали $p = 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Оценка содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6) при РА показала статистически значимое повышение их концентрации в обеих группах обследованных больных в сравнении с контролем и отличия в их концентрации у пациентов с различной длительностью заболевания (табл. 2). Уровень ФНО-α и ИЛ-1β в сыворотке крови больных I группы был существенно выше в сравнении с показателями II группы.

Так, средняя концентрация ФНО-α в I группе на 12,6% (p=0,046), ИЛ-1β на 10,6% (p=0,048) превосходила данные показатели у больных II группы. Следует при этом отметить, что содержание ИЛ-6 у больных с длительным анамнезом РА в среднем на 23,5% (p=0,026) было выше, чем при длительности заболевания менее 2-х лет.

Таблица 2. *Содержание провоспалительных цитокинов у больных РА (n=94) , Me [25Q;75Q]*

Показатель	Контроль (n=46)	Длительность РА		Значение p
		I группа (n=44)	II группа (n=50)	
	1	2	3	
ФНО-α, пг/мл	34,3 [16,3;41,1]	168,6 [150,7;183,4]	150,3 [139,2;171,7]	p_{1-2}=0,001 p_{1-3}=0,012 p_{2-3}=0,046
ИЛ-1β, пг/мл	28,9 [4,07;30,2]	151,2 [130,4;168,2]	135,7 [116,3;158,6]	p_{1-2}=0,001 p_{1-3}=0,004 p_{2-3}=0,048
ИЛ-6, пг/мл	8,78 [4,13;30,47]	179,4 [169,1;198,5]	234,6 [201,3;258,1]	p_{1-2}=0,008 p_{1-3}=0,001 p_{2-3}=0,026

Примечание: статистическую значимость определяли с помощью ДА (ANOVA) по критерию Крускала-Уоллиса, разницу показателей считали статистически значимой при p<0,05.

Определение корреляционных связей показало наличие ассоциации гиперпродукции провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6) с длительностью РА (r=0,61, p=0,001; r=0,54, p=0,01 и r=0,88, p=0,008 соответственно) и активности заболевания (индекс DAS28) (r=0,62, p=0,001; r=0,56, p=0,04 и r=0,64, p=0,01 соответственно). Кроме того, выявлено наличие прямой связи между уровнем ИЛ-6 и концентрацией РФ и АЦЦП (r=0,54, p=0,022 и r=0,61, p=0,018 соответственно), обратная зависимость имела место между концентрацией ФНО-α и уровнем РФ и АЦЦП (r= -0,48, p=0,039 и r= -0,62, p=0,01).

Выполненные исследования морфо-функциональных свойств сосудистой стенки показали увеличение толщины КИМ ОСА в обеих группах обследованных больных РА в сравнении с контролем. Установлено, что доля пациентов с РА, толщина КИМ ОСА которых превышала значение 75-й процентили, что соответствует высокому кардиоваскулярному риску [9], составила 76,5% (n=72) и была значимо выше, чем в группе здоровых лиц 32,6% (n=15). При этом надо отметить, что у больных РА наблюдалось увеличение частоты выявления утолщения КИМ ОСА с длительностью заболевания. Так, если в I группе (n=44) утолщение КИМ ОСА зарегистрировано у 30 больных (68,1%), то во II группе (n=50) подобные изменения были определены у 84% (42 больных), что соответственно на 34,8% и 51,4% (p<0,001) встречалось чаще, чем в группе контроля.

Изучение структурно-функциональных показателей ОСА показало, что в I группе больных РА толщина КИМ ОСА в среднем в 1,5 раза (p=0,004) превышала контрольное значение, при этом на 16% (p=0,001) была меньше, чем у больных II группы (рис. 1). Индекс жёсткости ОСА у больных с длительностью заболевания более 2-х лет в среднем в 1,8 раза (p=0,001) был выше в сравнении с контролем и на 31,7% (p=0,008) превосходил показатель в группе пациентов с менее продолжительным анамнезом РА.

Выявленные изменения толщины КИМ и индекса жесткости ОСА свидетельствуют о наличии у больных РА патологического ремоделирования ОСА, прогрессирующего с увеличением длительности заболевания. Результаты корреляционного анализа показали наличие прямых связей между DAS28 и толщиной КИМ ОСА (r=0,45, p=0,008), длительностью РА, индексом жёсткости ОСА (r=0,48, p=0,028) и толщиной КИМ ОСА (r=0,51, p=0,04). Так же выявлена корреляция величины КИМ ОСА с уровнем РФ и концентрацией АЦЦП (r=0,49, p=0,04 и r=0,45, p=0,003 соответственно), содержанием провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6) (r=0,48, p=0,02; r=0,52, p=0,005 и r=0,56, p=0,001 соответственно). Кроме того, установлены корреляционные связи между уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6) и индексом жёсткости ОСА (r=0,64, p=0,001; r=0,46, p=0,01 и r=-0,42, p=0,03 соответственно). Таким образом, данные корреляционного анализа подтверждают существенный вклад «болезнь-опосредованных» факторов при РА в формирование изменений архитектоники сосудистой стенки.

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися в настоящее время сведениями о зависимости между жёсткостью сосудистой стенки у больных РА и активностью воспаления в дебюте заболевания, что поддерживает мнение о роли “low-grade” воспаления в качестве «модератора» АР при данной патологии [11]. Так же в недавно опубликованных работах установлено увеличение толщины КИМ и локальной ригидности сонных артерий у больных РА, которые коррелировали с активностью, тяжестью и длительностью заболевания, уровнем СРБ и СОЭ, приёмом ГК, и рассматривались в качестве предикторов ССЗ [12-15].

Все вышесказанное даёт основание полагать, что терапия, направленная на подавление активности заболевания при РА,

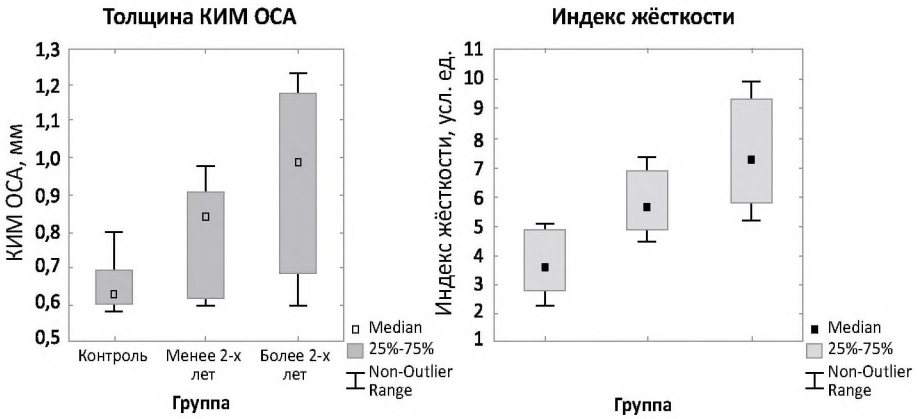


Рис. 1. *Структурно-функциональные показатели ОСА у больных РА.*

способна оказывать потенциальное влияние на кардиоваскулярный риск за счёт снижения вклада системного воспаления в процессы атерогенеза.

По данным нашего исследования, лечение МТД приводило к значимому снижению индекса DAS28 у больных РА: к концу наблюдения клиническое улучшение (хороший/умеренный эффект по критериям EULAR) суммарно было достигнуто у 89,3% больных (n=84); после 12-месячной терапии МТД хороший эффект был определён у 34% больных (n=32), умеренный эффект – у 55,3% пациентов (n=52), отсутствие эффекта зарегистрировано у 6,4% (n=6); при этом низкая активность заболевания имела место у 36 пациентов (38,2%), ремиссия – у 25 больных (26,5%). Следует подчеркнуть, что у подавляющего большинства больных до лечения была отмечена высокая степень активности РА (DAS28 > 5,1), имевшая место у 72,7% (n=32) пациентов с длительностью болезни до 2-х лет и у 82% (n=41) больных с анамнезом болезни более 2-х лет. После 12 месяцев лечения МТД ремиссия заболевания (DAS28 < 2,6) была определена у 18 (41%) больных с длительностью РА менее 2-х лет (n=44), низкая активность (DAS28<3,2) диагностирована у 10 (22,7%) больных. Что касается ответа на лечение у больных с более длительным анамнезом РА (n=50), ремиссия была достигнута у 7 (14%) больных, минимальная активность заболевания (DAS28<3,2) имела место у 26 (52%) пациентов, умеренная активность сохранялась у 11 (22%) больных РА; у 6 пациентов (12%) – ответ на лечение отсутствовал.

На фоне терапии МТД мы не наблюдали развития серьёзных нежелательных явлений, связанных с применением препарата. В целом, МТД характеризовался хорошей переносимостью, только у 8-х больных РА (8,5%) были зарегистрированы неблагоприятные эффекты, не потребовавшие отмены препарата, среди которых отмечались: снижение аппетита (n=4) и тошнота в начале лечения (n=2), выпадение волос (n=1), повышение активности АЛТ в 2,5 раза и АСТ в 1,5 раза (n=1), что не противоречит результатам выполненных ранее исследований [7, 8].

Кроме того, было установлено, что при ранних стадиях (I группа) РА достигается большая эффективность корригирующего влияния МТД на провоспалительную цитокинемию в сравнении с результатами, полученными во II группе, где средний уровень ФНО-α после терапии снизился в 3,5 раза (p<0,01), ИЛ-1β – в 2,6 раза (p<0,05), ИЛ-6 – в 3,1 раза (p<0,001), в то время как в I группе ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 достигли контрольных значений.

Оценка структурно-функциональных показателей ОСА после проведённой терапии МТД показала, что среди больных

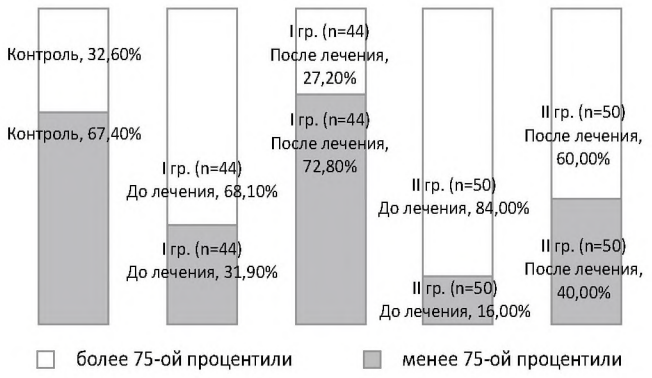


Рис. 2. *Структура исследуемых групп в зависимости от процентильного распределения значений толщины КИМ у больных РА после лечения МТД.*

РА имело место снижение доли пациентов с толщиной КИМ ОСА, превышавшей величину 75-й процентили от средних значений, полученных в Carotid Atherosclerosis Progression Study в соответствующей возрастной группе (рис. 2); при этом у пациентов I группы высокий кардиоваскулярный риск сохранялся у 12 (27,2%) больных, а во II группе – у 20 (40%) пациентов.

Анализ морфо-функциональных показателей ОСА показал уменьшение среднегрупповых значений толщины КИМ ОСА в обеих группах больных после лечения: в I группе регресс толщины КИМ ОСА составил 29% (p<0,01), во II группе – 17,3% (p<0,01). После проведённой терапии индекс жёсткости ОСА у больных с длительностью РА менее 2-х лет в среднем снизился на 22,5% (p<0,05), в группе больных с более длительным анамнезом заболевания данный показатель уменьшился на 16,4% (p<0,05).

Таким образом, результаты нашего исследования показали уменьшение толщины КИМ ОСА и локальной (каротидной) ригидности сосудистого русла у больных РА на фоне терапии МТД, более значимые изменения были определены у больных с ранними стадиями РА.

В этой связи, надо отметить диагностическое значение толщины КИМ в качестве важнейшего фактора КВР, определение которого повышает предсказательную ценность оценки абсолютного риска ССЗ. По данным Cardiovascular Health Study, утолщение КИМ ассоциировано с более высоким риском ИБС и ИМ [16]. Поэтому установленное ранее, и в данном исследовании, уменьшение толщины КИМ ОСА на фоне терапии МТД является благоприятным фактором, указывающим на снижение риска кардиоваскулярных осложнений у обследованных больных РА [17, 18]. В качестве одного из механизмов уменьшения артериальной ригидности на фоне лечения МТД является достижение контроля активности хронического аутоиммунного воспаления, рассматриваемого в качестве «болезнь-ассоциированного» механизма развития атеросклеротического поражения артериального русла при РА [2, 18]. Известно, что МТД реализует своё противовоспалительное действие посредством аденозина, который, взаимодействуя со своими рецепторами, приводит к индукции выработки эндотелиальными клетками артериального русла оксида азота [6], который, наряду с мощным вазодилатирующим действием, обладает высокой противовоспалительной активностью, что обусловливает достижение вазопротективного эффекта.

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют не только о высокой клинической эффективности и хорошей переносимости подкожной формы МТ, но и показывают, что МТД обладает достаточной противовоспалительной активностью, оказывает вазопротективное действие на крупные сосуды эластического типа (аорта и общие сонные артерии). Большая результативность терапевтического влияния МТД, отмеченная у больных с длительностью РФ/АЦЦП-серопозитивного РА менее 2-х лет, обосновывает целесообразность его применения на ранних стадиях заболевания с целью оптимизации терапии и уменьшения риска развития кардиоваскулярной патологии. Кроме того, оценка морфо-функциональных свойств артерий у больных РА представляется полезной не только с позиций понимания патогенеза ССО и определения прогноза заболевания, но и приобретает особую важность в качестве инструмента контроля эффективности патогенетического лечения, обусловливая перспективы совершенствования терапевтической стратегии при РА с точки зрения как непосредственного, так и долговременного результатов.

Литература

1. Насонов ЕЛ. Метотрексат при ревматоидном артрите – 2015: новые факты и идеи. *Научно-практическая ревматология.* 2015;53(4):421-33. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433.

2. Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением. *Consilium Medicum.* 2010;2:112-8.

3. Antongiulio S, Fabio MP, Francesca C. Beyond the joint: Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *World J Orthop.* 2014;5(3):328-35. Available from: http://dx.doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.328.

4. Насонов ЕЛ. Прогресс ревматологии в начале XXI века. *Современная ревматология.* 2014;3:4-8.

5. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова НВ. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(1):8-26. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-8-26.

6. Медведь ЕЭ, Дубиков АИ, Белоголовых ЛА. Влияние метотрексата и лефлуномида на цитокиновый профиль и метаболизм оксида азота у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2006;4:58-62.

7. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):73-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/art.23144.

8. Каратеев ДЕ, Лучихина ЕЛ, Муравьев ЮВ. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА). *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(2):117-25. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-637.

9. James HS, Claudia EK, Hurst RT. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111.

10. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S. Noninvasive measurement of the age related changes in stiffness if major branches of the human arteries. *Cardiovasc Res.* 1987;144:345-52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011.

11. Sella AP, Kristin A, Anne GS. Early prediction of increased arterial stiffness in patients with chronic inflammation: a 15-year follow-up study of 108 patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38(4):606-12. Available from: http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100689.

12. Ristić GG, Lepić T, Glisić B. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness: impact of anti-inflammatory treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(6):1076-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kep456.

13. Van Sijl AM, Peters MJ, Knol DK. Carotid intima media thickness in rheumatoid arthritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(5):389-97. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.06.006.

14. Князева ЛА, Мещерина НС. Влияние терапии инфликсимабом на уровень иммунологических маркёров кардиоваскулярного риска и ремоделирование артериального русла у больных ревматоидным артритом. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2012;4:49-55.

15. Dalbeni A, Giollo A, Tagetti A. Traditional cardiovascular risk factors or inflammation: Which factors accelerate atherosclerosis in arthritis patients? *Int J Cardiol.* 2017. pii: S0167-5273(16)33190-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.072. [Epub ahead of print].

16. Алиева АС, Ротарь ОП, Конради АО. Оценка субклинического поражения сосудов на популяционном уровне. *Трансляционная медицина.* 2014; 2:26-38.

References

1. Nasonov EL. Metotreksat pri revmatoidnom artrite: novye fakty i idei [Methotrexate in rheumatoid arthritis: New facts and ideas]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2015; 53(4):421-33. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-421-433.

2. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Kardiovaskulyarnye faktory riska pri revmaticheskikh zabolevaniyakh: svyaz' s vospaleniem [Cardiovascular risk factors for rheumatic diseases: association with inflammation]. *Consilium Medicum [Consilium Medicum].* 2010;2:112-8.

3. Antongiulio S, Fabio MP, Francesca C. Beyond the joint: Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *World J Orthop.* 2014;5(3):328-35. Available from: http://dx.doi.org/10.5312/wjo.v5.i3.328.

4. Nasonov EL. Progress revmatologii v nachale XXI veka [Progress of rheumatology in the beginning of the XXI century]. *Sovremennaya revmatologiya [Modern rheumatology].* 2014;3:4-8.

5. Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. Novye rekomendatsii po lecheniyu revmatoidnogo artrita (EULAR, 2013): mesto metotreksata [New recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis: the place of methotrexate] in: EULAR, 2013. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2014;52(1):8-26.

6. Medved' EE, Dubikov AI, Belogolovykh LA. Vliyanie metotreksata i leflunomida na tsitokinovyy profil' i metabolizm oksida azota u bol'nykh revmatoidnym artritom [The effect of metatrekasate and leflunomide on the cytokine profile and the metabolism of nitric oxide in patients with rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2006;4:58-62.

7. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):73-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1002/art.23144.

8. Karateev DE, Luchikhina EL, Murav'ev JuV. Pervoe rossiyskoe strategicheskoe issledovanie farmakoterapii revmatoidnogo artrita (REMARKA) [The first Russian strategic study of pharmacotherapy of rheumatoid arthritis (REMARKA)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2013;51(2):117-25. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-637.

9. James HS, Claudia EK, Hurst RT. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(2):93-111.

10. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S. Noninvasive measurement of the age related changes in stiffness if major branches of the human arteries. *Cardiovasc Res.* 1987;144:345-52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011.

11. Sella AP, Kristin A, Anne GS. Early prediction of increased arterial stiffness in patients with chronic inflammation: a 15-year follow-up study of 108 patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38(4):606-12. Available from: http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100689.

12. Ristić GG, Lepić T, Glisić B. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for increased carotid intima-media thickness: impact of anti-inflammatory treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(6):1076-81. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kep456.

13. Van Sijl AM, Peters MJ, Knol DK. Carotid intima media thickness in rheumatoid arthritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(5):389-97. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.06.006.

14. Knyazeva LA, Meshcherina NS. Vliyanie terapii infliksimabom na uroven' immunologicheskikh markyorov kardiovaskulyarnogo riska i remodelirovanie arterial'nogo rusla u bol'nykh revmatoidnym artritom [Influence of infliximab therapy on the level of immunological markers of cardiovascular risk and remodeling of the arterial bed in patients with rheumatoid arthritis]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e» [Kursk Scientific and Practical Bulletin «The Man and His Health»].* 2012;4:49-55.

15. Dalbeni A, Giollo A, Tagetti A. Traditional cardiovascular risk factors or inflammation: Which factors accelerate atherosclerosis in arthritis patients? *Int J Cardiol.* 2017. pii: S0167-5273(16)33190-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.072. [Epub ahead of print].

16. Alieva AS, Rotar' OP, Konradi AO. Otsenka subklinicheskogo porazheniya sosudov na populyatsionnom urovne [Assessment of subclinical vascular disease at the population level]. *Translyatsionnaya meditsina [Translational medicine].* 2014;2:26-38.

17. Князева ЛА, Мещерина НС, Князева ЛИ, Горяйнов ИИ, Степченко МА, Понкратов ВИ. Влияние подкожной формы метотрексата на структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология.* 2015; 53(3):258-65. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-258-265.

18. Махмудов ХР, Саидов ЁУ, Зубайдов РН. Оценка эффективности применения метотрексата у больных с ревматоидным артритом в свете имплементации стратегии «Treat-To-Target» в реальной клинической практике. *Вестник Авиценны.* 2015;3:77-81.

17. Knyazeva LA, Meshcherina NS, Knyazeva LI, Goryaynov II, Stepchenko MA, Ponkratov VI. Vliyanie podkozhnoy formy metotreksata na strukturno-funktsional'noe sostoyanie sosudistoy stenki u bol'nykh revmatoidnym artritom [Effect of subcutaneous form of methotrexate on the structural and functional state of the vascular wall in patients with rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology].* 2015;53(3):258-65. Available from: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-258-265.

18. Mahmudov KR, Saidov YU, Zubaidov RN. Otsenka effektivnosti primeneniya metotreksata u bol'nykh s revmatoidnym artritom v svete implementatsii strategii «Treat-To-Target» v real'noy klinicheskoy praktike [Evaluation of the effectiveness of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis in the light of the implementation of the «Treat-To-Target» strategy in real clinical practice]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2015;3:77-81.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Князева Лариса Александровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

Саидов Ёр Умарович, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Князева Лариса Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

Махмудов Хайём Рузибоевич, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Мещерина Наталья Сергеевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 Курского государственного медицинского университета

Горяйнов Игорь Иванович, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

Степченко Марина Александровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

Никулина Ирина Михайловна, заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

Кудинова Ирина Сергеевна, заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

AUTHOR INFORMATION

Knyazeva Larisa Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Saidov Yor Umarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Knyazeva Larisa Ivanovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Mahmudov Hayom Ruziboevich, Assistant at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Meshcherina Natalya Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Goryaynov Igor Ivanovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Stepchenko Marina Aleksandrovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Nikulina Irina Mihaylovna, Post-graduate student at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

Kudinova Irina Sergeevna, Post-graduate student at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Князева Лариса Александровна
д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета

305007, Россия, г. Курск, ул. Сумская, 45-а
Тел.: (+7) 910 310 2827
E-mail: kafedra_n1@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КЛА, СЁУ
Сбор материала: МХР, МНС, ГИИ, СМА, КИС, НИМ
Статистическая обработка данных: МХР, МНС
Анализ полученных данных: КЛА, СЁУ, КЛИ, МНС, ГИИ, СМА, КИС, НИМ
Подготовка текста: КЛА, СЁУ, КЛИ
Редактирование: КЛА, СЁУ
Общая ответственность: КЛА, СЁУ

Поступила *03.02.2017*
Принята в печать *25.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Knyazeva Larisa Aleksandrovna
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Internal Diseases № 1, Kursk State Medical University

305007, Russia, Kursk, Sumskaya Street, 45-a
Tel.: (+7) 910 310 2827
E-mail: kafedra_n1@bk.ru

Submitted *03.02.2017*
Accepted *25.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-85-89

ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРАВМАХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

С.Т. ИБОДОВ[1], А.А. АБДУАЗИЗОВ[2], С.Г. АЛИ-ЗАДЕ[1]

[1] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Центральная поликлиника г. Худжанда, Худжанд, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучение организации медицинской помощи при травме опорно-двигательного аппарата в условиях крупного объединения – поликлинического учреждения.
Материал и методы: проанализированы результаты лечения 910 больных, прошедших восстановительное лечение в поликлиниках г. Худжанда, г. Чкаловска, г. Кайраккума и Б. Гафуровского района в период 2012-2014 г.г. Травмы опорно-двигательного аппарата (ОДА) были получены на производстве, в быту, в пути следования или вследствие дорожно-транспортных происшествий.
Результаты: после снятия иммобилизационных средств, заживления ран, сращения сухожилий, сосудов и нервов, больные получали комплексную реабилитацию в отделениях восстановительного лечения не позже 3-4-го дня, тем самым обеспечивалось соблюдение основных организационных принципов реабилитации (раннее начало, непрерывность и последовательность проведения, комплексность, индивидуальность, преемственность). При этом значительно повышалась медицинская и социальная эффективность амбулаторного этапа реабилитации, причём в 63,6±2,8% случаев реабилитация завершалась полным восстановлением функции организма и повреждённых органов ОДА, в 31,8±1,8% – со значительным улучшением и в 90,2% случаев пациенты возвращались к прежней работе.
Заключение: рациональная организация комплексной реабилитации травматологических больных с нарушениями и расстройствами функций ОДА в поликлинике в рамках единой системы реабилитации улучшает её качество, сокращает период временной нетрудоспособности и экономические потери в народном хозяйстве.
Ключевые слова: *восстановительное лечение, опорно-двигательный аппарат, реабилитация.*

OPTIMIZING MEDICAL REHABILITATION IN TRAUMAS OF LOCOMOTORIUM IN CONDITIONS OF POLYCLINIC

S.T. IBODOV[1], A.A. ABDUAZIZOV[2], S.G. ALI-ZADE[1]

[1] Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
[2] Khujand Central Health Centre, Khujand, Tajikistan

Objective: To study organization of medical aids in trauma of locomotorium in condition of large-scale amalgamations – polyclinic institutions.
Methods: Analysis of the results of treatment of 910 patients, who received the medical rehabilition in the outpatient clinics of Khujand, Chkalovsk, Kairakkum cities, and B. Gafurovskiy District during 2012-2014 years. Locomotorium traumas were received in production, in everyday life, en route or as a result of traffic accidents.
Results: After removal of immobilizing boards, wound repair, adhesion of chorda, vessels and nerves, patients received comprehensive rehabilitation in the department of medical rehabilition in no later 3-4 days, thus ensuring compliance with the main organizational principles of rehabilitation (early start, continuity and consistency in conducting, comprehensiveness, individuality, continuity). By significant increase of medical and social effectiveness of the outpatient stage of rehabilitation, and in 63.6±2.8% of cases of rehabilitation completed with full functional recovery of the organism function and restoration of orthopedic injuries, 31.8±1.8% – in significant improvement, and in 90.2% cases patients returned to their previous work.
Conclusions: Rational organization of comprehensive rehabilitation of trauma patients with musculosceletal disorders in polyclinic framed as a single rehabilitation system improves,which its quality, reduces the period of temporary disability and economic losses in the national economy.
Keywords: *Medical rehabilitation, locomotorium.*

Введение

Необходимость дальнейшего развития и совершенствования восстановительного лечения больных с последствиями травм определяется ростом травматизма, тяжестью и множественностью повреждений, а также неудовлетворительными результатами лечения ряда последствий травм и посттравматических осложнений [1-5]. В структуре общей инвалидности среди всех заболеваний на долю травм и несчастных случаев приходится от 5,6 до 19,7%, а тенденция к снижению этого уровня не наблюдается до сих пор [6-8].

В Таджикистане к 2013 году частота госпитализированных больных с травмами и ортопедическими заболеваниями возросла с 8,8 до 9,1 на 1000 населения [9]. Особое место среди них занимает транспортный травматизм, который сопровождается множественной локализацией и сочетанными повреждениями [8, 10, 11]. Он же приводит и к высокой первичной инвалидности, которая составляет 17-31,4% случаев [2, 4, 8, 10].

На долю производственных травм, по данным ряда авторов, приходится 30-45% случаев травм [9, 12]. Травматизм свидетельствует о высоком его уровне в наиболее активном и трудоспособном возрасте населения, занимая первое место среди причин первичной инвалидности и достигая 66,8-73,2%, причём у мужчин – до 83,4% случаев [6, 11].

Широкое распространение травматизма, часто приводящего к инвалидности, наблюдается во всех экономически развитых странах мира [2, 8]. По данным ВОЗ 2012 г., в отдельных странах более 3% жертв дорожно-транспортных происшествий стано-

Таблица 1. *Структура больных по социально-общественным группам (n=910)*

Социальное положение	Число больных	%
Рабочие	483	53,1
Служащие	175	19,2
Учащиеся, студенты, неработающие	56	6,1
Инвалиды	31	3,4
Пенсионеры	165	18,2
Всего:	910	100,0

вятся инвалидами в возрасте моложе 30 лет, травма составляет 5,6% случаев, занимая 4-е место в структуре причин смертности после сердечно-сосудистых, злокачественных заболеваний и заболеваний органов дыхания [2, 9, 11, 13]. Актуальность неуклонного развития и совершенствования технологии реабилитации обусловливается данными о том, что более 10% населения земного шара являются инвалидами, причем 20% из них получили травмы опорно-двигательного аппарата [2, 8].

На высокую эффективность комплексной реабилитации травматологических больных указывают данные ряда авторов. Такой уровень наблюдался ими в 60,9-96,8% случаев, при этом трудоспособность травмированных людей восстанавливается полностью [7, 14]. Основная цель реабилитации – «возвращение больных и инвалидов в общество и к общественно полезному труду» – может достигаться непрерывностью, комплексностью и индивидуальностью программы реабилитации [7, 15, 16]. Высокая значимость организации и развития реабилитационного обслуживания в амбулаторных условиях доказана практикой отделений восстановительного лечения в городских поликлиниках [14].

Цель исследования

Изучение организации медицинской помощи при травме опорно-двигательного аппарата (ОДА) в условиях крупного объединения – поликлинического учреждения.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты лечения 910 больных, прошедших восстановительное лечение в поликлиниках городов Худжанда, Чкаловска, Кайраккума и Б. Гафуровского района в период 2012-2014 г.г. Травмы ОДА были получены на производстве, в быту, в пути следования или вследствие дорожно-транспортных происшествий.

Амбулаторно-восстановительное лечение, впервые созданное нами в г. Худжанде, проводилось в отделениях восстановительного лечения (ОВЛ) поликлиники, амбулаторного центра, специализированных отделений поликлиники.

В деятельности такой системы реабилитации сформировалась проблема, которая заключалась в проведении реорганизации целостных комплексов, обеспечивающих реабилитацию по единой программе, на едином уровне, во всех взаимосвязанных звеньях и на всех этапах.

Результаты и их обсуждение

В результате проведённого исследования закономерностей возникающих нарушений, функциональных расстройств и анатомических дефектов вследствие производственных, бытовых и уличных травм, мы пришли к выводу, что одним из существенных потенциалов снижения уровня показателей инвалидности является квалифицированное лечение пациентов с посттравматическими последствиями в доинвалидном периоде.

Как видно из таблицы 1, большинство составили работающие люди (72,3%), среди которых 53,1% были рабочие.

Оценочная характеристика травм констатирует, что наибольший удельный вес в структуре травматизма, по данным госпитализации в отделения, занимали случаи переломов костей (66,5%), вывихи суставов (6,2%), разрывы связок и менисков (7,1%), раны с повреждением сосудов, нервов, сухожилий и других мягких тканей (8,2%), последствия ушибов, сдавление различных сегментов ОДА (1,3%), ампутации разных частей конечностей (1,6%) и прочие причины (ожоги, укусы и другие), которые составили 9,1% из всех случаев (рис. 1).

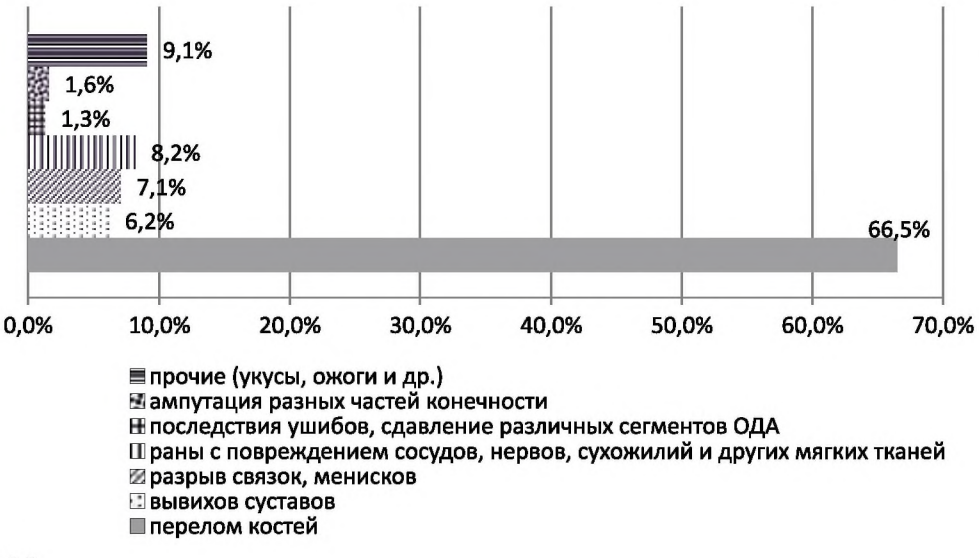


Рис. 1. *Структура травматизма, по данным госпитализации*

Таблица 2. *Структура больных по локализации травматических повреждений (n=910)*

Локализация травм	Число больных	%
Верхняя конечность	473	52,0
Нижняя конечность	392	43,1
Позвоночник	29	3,2
Грудная клетка	5	0,5
Таз	6	0,7
Прочие локализации	5	0,5
Всего:	910	100,0

Таблица 3. *Структура больных по локализации травм на конечностях ОДА*

Верхняя конечность	Число больных	%	Нижняя конечность	Число больных	%
Лопатка, ключица	25	5,3	Бедро	56	14,3
Плечо	119	25,1	Надколенник, коленный сустав	97	24,7
Предплечье	243	51,4	Голень	181	46,2
Кисть	86	18,2	Стопа	58	14,8
Всего:	473	100,0	Всего:	392	100,0

Чаще всего (95,1% случаев) травмы наблюдались в области верхних и нижних конечностей (табл. 2). Как видно из таблицы 3, от 61% до 69,6% случаев травмы конечностей локализуются в области их дистальных отделов.

В группе травматологических больных, которые прошли комплексное обследование, мужчины составили 56,6%, женщины – 43,4%. Из числа этой группы больных 53,1% были рабочие. Лица в возрасте от 20 до 49 лет составили 57,4%, последние характеризуются как наиболее трудоспособный контингент, свидетельствуя о социальной важности проводимого реабилитационного процесса.

Следует обратить внимание на то, что результаты исследования позволили выделить наиболее часто встречающиеся признаки повреждённых органов ОДА, а также оценить общее состояние организма пострадавших в момент их поступления и в конце лечения в ОВЛ.

Одним из ведущих признаков нарушений целостности органов ОДА и динамического стереотипа жизнедеятельности больных в 95,1±1,0% случаев является болевой синдром, прежде всего констатирующий боль в области повреждённых сегментов, а также в близлежащих суставах (58,9%).

Заключение

Для проведения поэтапной и последовательной реабилитации травматологических больных с последствиями травм ОДА целесообразными являются централизация ортопедотравматологической службы и организация единой системы реабилитации, включающей специализированную скорую медицинскую помощь, стационар, травматологический пункт и ОВЛ поликлиники.

Организационно-функциональная структура ОВЛ должна состоять из взаимозависимых кабинетов функциональной реабилитации. Это обеспечивает более тесную преемственность в работе специалистов ОВЛ и других структурных подразделений (в том числе травмпункта), участвующих в восстановлении различных последствий полученных травм, экономии времени больных на оздоровление, сокращение их перемещения в пределах поликлиники, что облегчает контроль над выполнением назначенных процедур.

После снятия иммобилизационных средств, заживления ран, сращения сухожилий, сосудов и нервов, больные должны начинать комплексную реабилитацию в ОВЛ не позже 3-4-го дня, тем самым обеспечивается соблюдение основных организационных принципов реабилитации (раннее начало, непрерывность и последовательность проведения, комплексность, индивидуальность, преемственность). Также значительно повышается медицинская и социальная эффективность амбулаторного этапа реабилитации, причём в 63,6±2,8% случаев реабилитация завершается полным восстановлением функции организма и повреждённых органов ОДА, в 31,8±1,8% – значительным улучшением, а в 90,2% случаев пациенты возвращаются к прежней работе.

Рациональная организация комплексной реабилитации травматологических больных с нарушениями и расстройствами функций ОДА в поликлинике, в рамках единой системы реабилитации, улучшает её качество, сокращает период временной нетрудоспособности и экономические потери в народном хозяйстве.

Литература

1. Ермолаев ДО, Ермолаева ЮН, Королёв ИН, Мордовцев АГ, Меснянкин АА. Смертельный травматизм. Региональный анализ. *Нижегородский медицинский журнал.* 2008;1:77-81.
2. Королёв ВМ, Кораблёв ВН. *Организация медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой в условиях травмоцентра первого уровня.* Хабаровск, РФ: Изд-во ДВГМУ. 2012: 98 с.

References

1. Yermolayev DO, Yermolayeva YuN, Korolyov IN, Mordovtsev AG, Mesnyankin AA. Smertel'nyy travmatizm. Regional'nyy analiz [Deadly injuries. Regional analysis]. *Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;1:77-81.
2. Korolyov VM, Korablyov VN. *Organizatsiya meditsinskoy pomoshchi postradavshim s sochetannoy travmoy v usloviyakh travmotsentra pervogo urovnya [Organization of medical care for victims with a combined trauma in the conditions of trauma center of the first level].* Khabarovsk, RF: Izd-vo DVGMU; 2012. 98 p.

3. Миронов СП, Еськин НА, Андреева ТМ. Болезни костно-мышечной системы как социально-экономическая проблема. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.* 2012;2:3-7.
4. Тюрин АС, Гридчик ИЕ, Шипков НН. Использование интегральных шкал для прогноза сроков лечения пациентов с переломами костей таза при сочетанной травме. *Врач-аспирант.* 2012;1:359-63.
5. Хетагурова АК, Галиулина ОВ. Медико-социальные аспекты травматизма в Тюменской области: современные подходы к совершенствованию травматологической помощи. *Сестринское дело.* 2008;8:14-8.
6. Салимов НФ, Раззоков АА. Влияние внедрения современных технологий и новых механизмов финансирования на показатели ресурсного обеспечения травматолого-ортопедической службы. *Вестник Авиценны.* 2015;1:247-9.
7. Бухарин ВА, Слухай СИ. Применение современных методов реабилитации при переломах нижних конечностей. *Учёные записки.* 2014;3(109): 43-5.
8. Стародубов ВИ, Боровков ВН. Типология Российских территорий по уровню смертности от транспортных происшествий. *Моделирование в здравоохранении.* 2010;4:39-47.
9. Багненко СФ, Ермолов АС, Стожаров ВВ. Основные принципы диагностики и лечения тяжёлой сочетанной травмы. *Скорая медицинская помощь.* 2008;3:3-7.
10. Боровков ВН. Оценка мер, направленных на снижение потерь вследствие дорожно-транспортного травматизма. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2010; 1:21-6.
11. Соколов ВА. *Множественные и сочетанные травмы.* Москва, РФ: Медицина; 2006. 256 с.
12. Баранов ОП. Особенности формирования потерь населения агропромышленного региона от травм и несчастных случаев. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2011;2:41-3.
13. Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? *Медицинская газета.* 2009;11:9-13.
14. Журавлёв ЮИ, Шеремет СА, Тхорикова ВН. Медико-социальные аспекты оказания ортопедо-травматологической помощи пациентам с полиморбидными состояниями. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.* 2014;4(175).Выпуск 25:142-9.
15. Журавлёв ЮИ, Шептун ПА, Дорошкова НП. Полипараметрический метод сбора и оценки медико-социального анамнеза семьи в условиях первичной медико-санитарной помощи. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2010;9(1):120-4.
16. Шилов АМ, Авшалумов АШ, Балтаева РУ. Роль комплексного обследования в системе первичного звена здравоохранения («Золотой стандарт» диагностики). *Российские медицинские вести.* 2009;214(1):37-41.

3. Mironov SP, Yes'kin NA, Andreeva TM. Bolezni kostno-myshechnoy sistemy kak sotsial'no-ekonomicheskaya problema [Diseases of the musculoskeletal system as a socio-economic problem]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova.* 2012;2:3-7.
4. Tyurin AS, Gridchik IYe, Shipkov NN. Ispol'zovanie integral'nykh shkal dlya prognoza srokov lecheniya patsiyentov s perelomami kostey taza pri sochetannoy travme [Use of integral scales for the prediction of the treatment time of patients with fractures of the pelvic bones with combined trauma]. *Vrach-aspirant.* 2012;1:359-63.
5. Khetagurova AK, Galiulina OV. Mediko-sotsial'nyye aspekty travmatizma v Tyumenskoy oblasti: sovremennye podkhody k sovershenstvovaniyu travmatologicheskoy pomoshchi [Medical and social aspects of injuries in the Tyumen region: modern approaches to improving trauma care]. *Sestrinskoye delo.* 2008;8:14-8.
6. Salimov NF, Razzokov AA. Vliyanie vnedreniya sovremennykh tekhnologiy i novykh mekhanizmov finansirovaniya na pokazateli resursnogo obespecheniya travmatologo-ortopedicheskoy sluzhby [The impact of the introduction of modern technologies and new financing mechanisms on the indicators of resource support for trauma and orthopedic services.]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2015;1:247-9.
7. Bukharin VA, Slukhay SI. Primenenie sovremennykh metodov reabilitatsii pri perelomakh nizhnikh konechnostey [Application of modern methods of rehabilitation for fractures of the lower extremities]. *Uchyonye zapiski.* 2014;3(109):43-5.
8. Starodubov VI, Borovkov VN. Tipologiya Rossiyskikh territoriy po urovnyu smertnosti ot transportnykh proisshestviy [Typology of Russian territories in terms of mortality from traffic accidents]. *Modelirovaniye v zdravookhranenii.* 2010;4:39-47.
9. Bagnenko SF, Yermolov AS, Stozharov VV. Osnovnye printsipy diagnostiki i lecheniya tyazhyoloy sochetannoy travmy [Basic principles of diagnosis and treatment of severe combined trauma]. *Skoraya meditsinskaya pomoshch'.* 2008;3:3-7.
10. Borovkov VN. Otsenka mer, napravlennykh na snizheniye poter' vsledstviye dorozhno-transportnogo travmatizma [Evaluation of measures aimed at reducing losses due to road traffic injuries]. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii.* 2010;1:21-6.
11. Sokolov V.A. *Mnozhestvennyye i sochetannyye travmy [Multiple and associated injuries].* Moscow, RF: Meditsina; 2006. 256 p.
12. Baranov OP. Osobennosti formirovaniya poter' naseleniya agropromyshlennogo regiona ot travm i neschastnykh sluchaev [Features of formation of losses of the population of agroindustrial region from traumas and accidents]. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii.* 2011;2:41-3.
13. Likhterman B. Cherepno-mozgovaya travma. Chto delat'? [Craniocerebral injury. What to do?]. *Meditsinskaya gazeta.* 2009;11:9-13.
14. Zhuravlyov YuI, Sheremet SA, Tkhorikova VN. Mediko-sotsial'nye aspekty okazaniya ortopedo-travmatologicheskoy pomoshchi patsientam s polimorbidnymi sostoyaniyami [Medical and social aspects of orthopedic and trauma care for patients with polymorbid conditions]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya.* 2014;4(175). Vypusk 25:142-9.
15. Zhuravlyov YuI, Sheptun PA, Doroshkova NP. Poliparametricheskiy metod sbora i otsenki mediko-sotsial'nogo anamneza sem'i v usloviyakh pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi [Polyparametric method of collection and evaluation of the medical and social history of the family in the context of primary health care]. *Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh.* 2010;9(1):120-4.
16. Shilov AM, Avshalumov ASh, Baltaeva RU. Rol' kompleksnogo obsledovaniya v sisteme pervichnogo zvena zdravookhraneniya («Zolotoy standart» diagnostiki) [The role of a comprehensive survey in the primary health care system (the «Gold Standard» of diagnosis)]. *Rossiyskiye meditsinskiye vesti.* 2009;214(1):37-41.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ибодов Саидмуким Тиллоевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры анатомии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Абдуазизов Абдували Абдуазизович, врач Центральной поликлиники г. Худжанда

Али-Заде Сухроб Гаффарович, к.м.н., старший научный сотрудник отдела науки ТГМУ им. Абуали ибни Сино

AUTHOR INFORMATION

Ibodov Saidmukim Tilloevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Anatomy at Avicenna Tajik State Medical University

Abduazizov Abduvali Abduazizovich, physician at Khujand Central Polyclinic

Ali-Zade Suhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Science at Avicenna Tajik State Medical University

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Али-Заде Сухроб Гаффарович
к.м.н., старший научный сотрудник отдела науки ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 928 217755
E-mail: suhrob_a@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИСТ, АСГ
Сбор материала: ААА
Статистическая обработка данных: ААА
Анализ полученных данных: ИСТ, АСГ
Подготовка текста: ИСТ, ААА
Редактирование: ИСТ, АСГ
Общая ответственность: ИСТ

Поступила *16.03.2017*
Принята в печать *21.04.2017*

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ali-Zade Suhrob Gaffarovich
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Science at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 928 217755
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Submitted *16.03.2017*
Accepted *21.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ЛОКАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА У ШКОЛЬНИКОВ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА[1], О.И. БОБОХОДЖАЕВ[1], К.И. ПИРОВ[1], Ф.С. СИРОДЖИДИНОВ[1]

[1] Кафедра фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить инфицированность и латентные формы туберкулёза среди детей школьных возрастов.
Материал и методы: представлены сравнительные результаты туберкулинодиагностики детей школьного возраста (8-14 лет) в г. Душанбе (n=4284) и в сельском регионе – районе Дж. Руми Хатлонской области (n=1884) Республики Таджикистан.
Результаты: полученные данные свидетельствуют, что инфицированность детей в г. Душанбе составляет 10,7%, на селе в 1,5 раза больше – 16,2%. Выявлены больные, ранее неизвестные противотуберкулёзным учреждениям: в г. Душанбе – 4, на селе – 3 больных. Число выявленных больных в перерасчёте на 100 000 обследованных в г. Душанбе составило 93,2 и на селе почти в 2 раза больше – 159,2.
Заключение: одной из основных причин недовыявления больных детей среди школьников является отсутствие регулярной туберкулинодиагностики, ревакцинации БЦЖ и неосведомлённости врачей ПМСП о туберкулёзе.
Ключевые слова: *туберкулёз, туберкулинодиагностика, препубертатный возраст, инфицированность, заболеваемость.*

DETECTABILITY OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN SCHOOLCHILDREN FROM DIFFERENT REGIONS OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

U.YU. SIRODJIDINOVA[1], O.I. BOBOKHODJAEV[1], K.I. PIROV[1], F.S. SIRODJIDINOV[1]

[1] Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Objective: To study the infection rate and latent forms of tuberculosis (TB) among the children of school age.
Methods: Comparative results of tuberculin diagnostics among children of school age (8-14 years) in Dushanbe (4284 children) and in the rural area of the Dj. Rumi district (1884 children) at the Khatlon region of the Republic of Tajikistan are presented.
Results: The obtained data confirm that the infection of children with TB in Dushanbe comprises 10.7% and in rural areas 1,5 times more than urban reaching 16.2%. Patients who have not been previously reported to anti-tuberculosis institutions were detected: in Dushanbe – 4 patients, in the village – 3 patients. The number of identified patients in the recalculation for 100,000 surveyed people in Dushanbe reached 93.2 and in the village it was almost 2 times more – 159.2.
Conclusions: One of the main reason is the lack of unregular tuberculin diagnostics, ignorance of BCG revaccination and unawareness of PHC doctors in undetected patients among the schoolchildren.
Keywords: *Tuberculosis, tuberculin diagnostics, prepubertal age, infection, morbidity.*

Введение

Туберкулёз остаётся актуальной проблемой и в XXI веке. Заболеваемость детей туберкулёзом считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем, отражающим общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в регионе. При неблагоприятной эпидемиологической ситуации по туберкулёзу имеет место большой резервуар туберкулёзной инфекции среди населения, который способствует инфицированию детей и подростков [1].

Начало нового столетия характеризуется ежегодным увеличением заболеваемости туберкулёзом детей и подростков, ухудшением её структуры, более частым выявлением процессов, имеющих осложнённое течение. В числе основных причин роста заболеваемости туберкулёзом детей и подростков отмечены социально-экономическая нестабильность, усиление миграционных процессов [2], кроме того выявлена закономерность между увеличением заболеваемости туберкулёзом и снижением социально-экономического благополучия населения [3].

Показатель инфицированности детей и подростков характеризует объём резервуара туберкулёзной инфекции и, тем самым, вероятность возникновения новых случаев заболевания [4]. Данные многих авторов свидетельствуют о том, что в последнее десятилетие инфицированность детей начала расти, и средний уровень инфицированности детей в возрасте 1-15 лет составил 20-35% [5], хотя инфицированность и заболеваемость детей в бациллярных очагах всегда была и остаётся высокой [6]. Известно, что если риск инфицирования детей превышает 1% в год, это свидетельствует о неблагополучии по туберкулёзу в данном регионе [6]. Одна из причин того, что детский туберкулёз плохо выявляется, и эта уязвимая группа долгое время остаётся без внимания, заключается в том, что диагностика туберкулёза у детей представляет большую сложность, чем у взрослых. Обусловлено это тем, что дети, в силу своих возрастных особенностей, не выделяют мокроту или же её у них выделяется меньше, а бациллярная нагрузка у детей не столь велика [7, 8].

Цель исследования

Изучение частоты инфицирования и заболевания туберкулёзом детей школьного возраста в двух регионах Республики Таджикистан.

Материал и методы

Анализу подвергнуты результаты туберкулинодиагностики 4360 детей школьного возраста (8-14 лет) 7 школ г. Душанбе (ученики 2-6 классов) и 1946 школьников аналогичных классов и возраста района Дж. Балхи Хатлонской области. Всем детям ставили пробу Манту 2ТЕ ППД-Л. Следует отметить, что в течение

Таблица 1. *Результаты туберкулинодиагностики детей в школах г. Душанбе и в районе Дж. Балхи из неустановленного контакта*

Возраст детей (лет)	Регион страны	Число детей		Результат пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л					
				Отрицательный		Сомнительный		Положительный	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
От 8 до 12	Душанбе	2902	100	2546	87,7	122	4,2	234	8,1
	Район	1478	100	1163	78,7	88	5,9	227	15,3
	p			<0,001		<0,05		<0,001	
От 12 до 14	Душанбе	1382	100	1123	81,2	33	2,4	226	16,3
	Район	406	100	296	72,9	32	7,9	78	19,2
	p			<0,001		<0,001		>0,05	
Всего	Душанбе	4284	100	3669	85,6	155	3,6	460	10,7
	Район	1884	100	1459	77,5	120	6,4	305	16,2
	p			<0,001		<0,001		<0,001	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между регионами (по критерию χ2)

многих лет, из-за отсутствия туберкулина в республике, туберкулинодиагностика детям не проводилась. Из исследования были исключены дети из известных очагов инфекции; при наличии противопоказаний к проведению туберкулинодиагностики; дети с хроническими заболеваниями в фазе обострения, с катаральными явлениями и повышенной температурой. Результаты учитывались через 48-72 часа. В г. Душанбе из 4360 проб результат удалось проверить у 4284 детей, 76 (1,8%) детей в разработку не вошли, так как в день проверки результата пробы они не явились. В районе Дж. Балхи из 1946 поставленных проб результат удалось проверить у 1884 детей; 62 (3,2%) не явились в день проверки. По возрасту дети были разделены на 2 группы: ранний школьный возраст – от 8 до 12 лет и препубертатный – от 12 до 14 лет.

Начиная с 1994 года, в Республике Таджикистан ревакцинация БЦЖ не проводится. Учитывая это обстоятельство, положительные результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л оценивались у школьников, как инфицированность (табл. 1).

Статистическую обработку проводили с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoftInc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Для дисперсионного анализа использовали критерий χ2. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Анализ показателей инфицированности детей школьного возраста в г. Душанбе выявил следующие результаты: отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была у 3669 (85,6%); сомнительная реакция (папула 1-2 мм или гиперемия любых размеров) – у 155 (3,6%) и положительная реакция (папула 5-16 мм и 17 мм и более) – у 460 (10,7%) детей. Из них гиперергическая реакция (17 мм и более), а также везикуло-некротическая реакция любых размеров отмечена у 101 (23,0%) ребёнка.

В районе Дж. Балхи Хатлонской области отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была у 1459 (77,5%), сомнительная реакция – у 120 (6,2%) и положительная реакция – у 305 (16,2%) детей. Из них гиперергическая реакция и везикуло-некротическая реакция любых размеров выявлена у 106 (23,1%) детей.

В дальнейшем, в условиях Центров борьбы с туберкулёзом г. Душанбе и района Дж. Балхи, всех детей с положительной и гиперергической реакцией обследовали: оценивалось общее состояние детей, определялись наличие туберкулёзной интоксикации и отставание в физическом развитии, оценивались данные перкуссии и аускультации лёгких, наличие и размер рубчика после вакцинации БЦЖ, состояние периферических лимфатических узлов (группа, размер, болезненность при пальпации); рентгенографическое обследование (обзорная рентгенограмма лёгких, при необходимости томограммы через плоскость корней лёгких и компьютерная томография). Следует отметить, что у 3618 (84,5%) детей из г. Душанбе были рубчики после вакцинации БЦЖ, хотя у части больных размеры рубчика были маленькими – 1-2 мм. Среди детей района Дж. Балхи рубчики были выявлены в 1008 (53,5%) случаях. На основании данных, представленных в таблице 1, установлено, что у детей сельской местности число отрицательных результатов пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л было достоверно меньше, чем среди детей из города, в среднем на 9% в обеих возрастных группах.

Вместе с тем, частота выявления положительной реакции на туберкулин в сельском районе у детей в возрасте от 8 до 12 лет была почти в 2 раза выше, чем в городе (соответственно 15,3% и 8,1%; p<0,001). Кроме того, частота выявления положительной пробы Манту у детей в препубертатном возрасте оказалась достаточно высокой как в городе, так и в сельской местности (соответственно 16,3% и 19,2%).

Таким образом, уменьшение числа детей с отрицательной пробой на туберкулин в сельской местности, по сравнению с детьми из города, происходит за счёт заметного увеличения числа детей с положительной реакцией на туберкулин в сельском районе.

Сопоставление числа гиперергических реакций на туберкулин из числа положительных у детей из г. Душанбе и района Дж. Балхи представлено в таблице 2.

При сопоставлении частоты выявления гиперергических реакций из числа положительных было установлено, что у детей в районе и городе отмечались достоверные различия в частоте выявления гиперергических реакций в группе лиц в возрасте от 12 до 14 лет. У детей из района гиперергические реакции выявлялись в два раза чаще, чем у детей из города (соответственно 48,7% и 24,8%).

При клиническом обследовании детей с гиперергическими реакциями у 7 человек был установлен диагноз туберкулёза. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 2. *Число детей с гиперергическими реакциями среди лиц с положительными реакциями на туберкулиновую пробу*

Возраст детей (лет)	Результат туберкулиновой пробы у детей из района				Результат туберкулиновой пробы у детей из г. Душанбе				p
	Положительная		В том числе гиперергическая		Положительная		В том числе гиперергическая		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
От 8 до 12	227	100,0	50	22,0	234	100,0	50	21,3	>0,05
От 12 до 14	78	100,0	38	48,7	226	100,0	56	24,8	<0,001
Всего	305	100,0	88	26,2	460	100,0	106	23,1	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей по гиперергической реакции между детьми района Дж. Балхи и г. Душанбе (по критерию χ2)

Таблица 3. *Клинические формы туберкулёза, выявленные у школьников в г. Душанбе и районе Дж. Балхи из неустановленного контакта*

Характеристика источника инфекции	Всего	Клинические формы туберкулёза		
		ПТК	ТБ ВГЛУ	ТБ периферических л/узлов
г. Душанбе	4	1	3	-
Район Дж. Балхи	3	1	1	1
Итого	7	2	4	1

Как следует из полученных данных, в районе Дж. Балхи, при обследовании 1884 школьников, выявлено 3 больных, из них: у одного первичный туберкулёзный комплекс (ПТК), у другого – туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ) и ещё у одного – внелёгочный ТБ. В данном случае число выявленных больных в пересчёте на 100 000 обследованных в районе составило 159,2 человек. При клиническом обследовании детей в г. Душанбе (4284 человек) было выявлено 4 случая заболевания туберкулёзом: у одного больного установлен диагноз ПТК и ещё у трёх человек – ТБ ВГЛУ. В пересчёте на 100 тысяч обследованных число выявленных случаев туберкулёза составило 93,2 человека, то есть почти в 2 раза меньше, чем в сельской местности.

Заключение

На фоне снижения заболеваемости туберкулёзом детей невыявленным остаётся значительное количество детей особенно школьного возраста. Приведённые данные свидетельствуют о более сложной ситуации по туберкулёзу в сельской местности. Обследование школьников показало высокую инфицированность детей в возрасте 8-14 лет в г. Душанбе (10,7%) и в сельской местности (16,2%). При сопоставлении частоты выявления гиперергических реакций из числа положительных было установлено, что у детей в районе и городе отмечались достоверные различия в частоте выявления указанных реакций в возрастной группе 12-14 лет. У детей из района гиперергические реакции выявлялись в два раза чаще, чем у детей из городов (соответственно 48,7% и 24,8%). Из числа детей с гиперергическими реакциями выявлено 4 больных в городе и 3 – в районе. В перерасчёте на 100 тысяч обследованных число выявленных больных составило 93,2 в городе и 159,2 в районе. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что в регионах, где отменена ревакцинация БЦЖ, основным методом выявления инфицированных и больных туберкулёзом детей препубертатного возраста (8-14 лет) является туберкулинодиагностика.

Литература

1. Аксёнова ВА, Барышникова ЛА, Клевно НИ. Современные подходы к скринингу туберкулёзной инфекции у детей и подростков в России. *Медицинский совет.* 2015;4:30-5.
2. Бобоходжаев ОИ, Сироджидинова УЮ, Абдуллоев ЗХ, Пиров КИ, Исмонов ХИ, Мирзоева ФО, и др. *Руководство по управлению за туберкулёзом.* Утв. распоряжением МЗиСЗН РТ, 25.02.2015; Душанбе. 122 с.
3. Старшинова АА, Довгалюк ИФ, Павлова МВ, Ялфимов АН. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулёзной инфекции у детей из семейного контакта в современной социально-эпидемиологической ситуации. *Туб. и бол. лёгких.* 2010; 6:34-9.

References

1. Aksyonova VA, Baryshnikova LA, Klevko NI. Sovremennye podkhody k skrinningu tuberkulyoznoy infektsii u detey i podrostkov v Rossii [Modern approaches to screening tuberculosis infection in children and adolescents in Russia]. *Meditsinskiy sovet.* 2015;4:30-5.
2. Bobokhojaev OI, Sirodjidinova UY, Abdulloev ZH, Pirov KI, Ismonov HI, Mirzoeva FO, i dr. *Rukovodstvo po upravleniyu za tuberkulyozom [Tuberculosis management manual].* Utv. Rasporyazheniem MZiSZN RT. 25.02.2015. Dushanbe. 122 p.
3. Starshinova AA, Dovgalyuk IF, Pavlova MV, Yalfimov AN. Vliyanie faktorov riska na razvitie i techenie tuberkulyoznoy infektsii u detey iz semeynogo kontakta v sovremennoy sotsial'no-epidemiologicheskoy situatsii [Influence of risk factors on the development and course of tuberculosis infection in

4. Сироджидинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Мирзоева ФО, Раджабов ДР. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. *Туб. и бол. лёгких.* 2015;2:32-6.
5. Сироджидинова УЮ, Исмоилов СД, Пулатова ЛМ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу у детей из очагов инфекции. *Вестник Авиценны.* 2012;1:109-12.
6. Аксёнова ВА. *Туберкулёз у детей и подростков: Практическое руководство.* Москва, РФ: Медицина; 2007. 94 с.
7. Пиров К, Сироджиддинова У, Бобоходжаев О, Zachariah R. Случаи туберкулёза у детей в г. Душанбе, Таджикистан. *Журнал Европейского регионального бюро ВОЗ «Панорама».* 2016;2(1):89-92.
8. Дустматова ЗШ, Сироджидинова УЮ, Исмоилов СД. Причины смертности детей, больных милиарным туберкулёзом, осложнённым менингитом. *Вестник Авиценны.* 2010;1:83-5.

children from family contact in the modern social-epidemiological situation]. *Tub. i bol. lyogkikh.* 2010;6:34-9.
4. Sirodjidinova UY, Bobokhodjaev OI, Mirzoeva FO, Radjabov DR. Analiz situatsii po tuberkulyozu v Respublike Tadzhikistan [Analysis of the situation of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tub. i bol. lyogkikh.* 2015;2:32-6.
5. Sirodjidinova UY, Ismoilov SD, Pulatova LM, Bobokhodjaev OI, Pirov KI. Epidemiologicheskaya situatsiya po tuberkulyozu u detey iz ochagov infektsii [Epidemiological situation of tuberculosis in children from foci of infection]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;1:109-12.
6. Aksyonova VA. *Tuberkulyoz u detei i podrostkov [Tuberculosis in children and adolescents]: Prakticheskoe rukovodstvo.* Moscow, RF: Meditsina; 2007. 94 p.
7. Pirov K, Sirodjidinova U, Bobokhodjaev O, Zachariah R. Sluchay tuberkulyoza u detey v g. Dushanbe, Tadzhikistan [Cases of tuberculosis in children in Dushanbe, Tajikistan]. *Zhurnal Evropeiskogo regional'nogo byuro VOZ «Panorama».* 2016;2(1):89-92.
8. Dustmatova ZSh, Sirodjidinova UY, Ismoilov SD. Prichiny smertnosti detey, bol'nykh miliarnym tuberkulyozom oslozhnyonnym meningitom [Causes of deaths of children with large miliary tuberculosis complicated by meningitis]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2010;1:83-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сироджидинова Умриниссо Юсуповна – д.м.н., профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Бобоходжаев Октам Икрамович – д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Пиров Кадридин Икромович – соискатель кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Сироджидинов Фахридин Салохидинович – соискатель кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Sirodjidinova Umrinisso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Phthisiopulmonology at ATSMU

Bobokhodjaev Oktam Ikramovich, Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Phthisiopulmonology at ATSMU

Pirov Kadridin Ikromovich, candidate for a degree at the Department of Phthisiopulmonology at ATSMU

Sirodjidinov Fakhridin Salohidinovich, candidate for a degree at the Department of Phthisiopulmonology at ATSMU

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сироджидинова Умриниссо Юсуповна
д.м.н., профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Азизбекова, 45
Тел.: (+992) 988 659457
E-mail: umrinisso@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СУЮ, БОИ
Сбор материала: ПКИ, СФС
Статистическая обработка данных: БОИ, ПКИ, СФС
Анализ полученных данных: СУЮ, БОИ, ПКИ
Подготовка текста: ПКИ, СФС
Редактирование: СУЮ, БОИ
Общая ответственность: СУЮ

Поступила *11.01.2017*
Принята в печать *27.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sirodjidinova Umrinisso Yusupovna
Doctor of Medical Sciences, Full Professor
Professor at the Department of Phthisiopulmonology at ATSMU

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Azizbekova Street, 45
Tel.: (+992) 988 659457
E-mail: umrinisso@yandex.ru

Submitted *11.01.2017*
Accepted *27.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-94-97

ОЦЕНКА РЕАЛЬНОЙ И ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ПО ЛАБОРАТОРНЫМ ДАННЫМ «КЛИНИКИ ДОКТОРА ПАРАМОНОВА» В Г. САРАТОВЕ И САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. НИКИТИНА[1], В.А. ПАРАМОНОВ[2], Г.П. ГЛАДИЛИН[1], И.Л. ИВАНЕНКО[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
[2] ЗАО «Клиника доктора Парамонова», Саратов, Российская Федерация

Цель: изучение распространённости вирусного гепатита С и вирусного гепатита В на территории г. Саратова и Саратовской области, проведение анализа выявленных случаев и обсуждение вопросов лабораторной диагностики.
Материал и методы: использованы статистические и отчётные формы ЗАО «Клиники доктора Парамонова» г. Саратова, иммуноферментный метод исследования сыворотки крови для определения антител и антигенов, статистический анализ.
Результаты: анализ полученных данных указывает на рост числа обследуемых на вирусные гепатиты С и В. Отмечена тенденция ежегодного прироста инфицированных среди обследованных лиц. Длительное отсутствие яркой клинической картины осложняет процесс своевременной постановки диагноза.
Заключение: результаты исследования диктуют необходимость в широком обследовании пациентов, что обеспечит высокую выявляемость, своевременное лечение пациентов с гепатитами С и В, а также будет способствовать снижению распространённости данных вирусов.
Ключевые слова: *вирусный гепатит С, вирусный гепатит В, антитела, антигены.*

ASSESSMENT OF THE ACTUAL AND POTENTIAL EPIDEMIOLOGYCAL SITUATION OF THE VIRAL HEPATITIS C AND B BASED BY LABORATORY DATA IN THE "DOCTOR PARAMONOV'S CLINIC" IN SARATOV CITY AND SARATOV REGION

V.V. NIKITINA[1], V.A. PARAMONOV[2], G.P. GLADILIN[1], I.L. IVANENKO[1]

[1] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia
[2] CJSC «Doctor Paramonov's Clinic», Saratov, Russia

Objective: Study of the prevalence of the viral hepatitis C and viral hepatitis B in the territory of Saratov City and Saratov Region, analysis of the revealed cases and discussion of laboratory diagnostics issues.
Methods: Statistical and reporting forms were used in the CJSC «Doctor Paramonov's Clinic» in Saratov City, immunoenzyme method of testing blood serum which identify antibodies and antigens, and statistical analysis.
Results: Analysis of the received data shows the increasing number of persons, who tested for viral hepatitis C and B. A tendency of annual increase of infected among tested persons are observed. Prolonged absence of rich clinical presentation complicates the process of actual diagnose arrangements.
Conclusions: Results of the research dictate the need of a wide examination of patients, which will provide a high detectability, timely treated patients with hepatitis C and B, will assist the reduction of prevalence of these kind of viruses.
Keywords: *Viral hepatitis C, viral hepatitis B, antibodies, antigens.*

Введение

Вирусный гепатит С (ВГС) и вирусный гепатит В (ВГВ) – широко распространённые инфекционные заболевания вирусной этиологии, поражающие печень на клеточном уровне [1-4]. По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире регистрируется около 200 миллионов случаев заболевания ВГС и около 50 миллионов случаев ВГВ, однако имеются сведения, что истинные показатели заболеваемости превышают официальный уровень в 3-5 раз [5-10]. Интенсивность распространения болезни в различных регионах нашей страны варьирует в широких пределах и во многом зависит от условий жизни, социальной культуры населения, самолечения, что может способствовать хроническому течению эпидемического процесса [11-15].

Цель исследования

Выявление суммарных антител к HCV и HBS антигенам в сыворотке крови людей, обратившихся за медицинской помощью в «Клинику доктора Парамонова» г. Саратова, а также количественная оценка распространения ВГС и ВГВ среди обследованных мужчин и женщин.

Материал и методы исследования

Лабораторное исследование по выявлению суммарных антител к HCV в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на микропланшетном ридере «Anthos» с использованием наборов фирмы «Вектор-Бест».

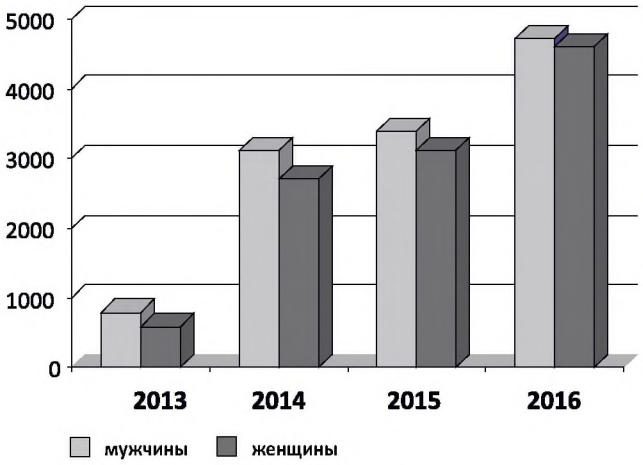


Рис.1. *Распределение по годам количества обследованных на суммарные антитела к HCV и HBS антигену в период 2013-2016 г.г.*

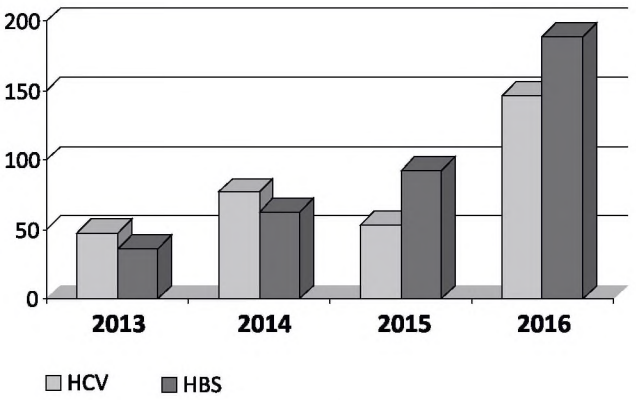


Рис.2. *Распределение по годам выявленных лиц с положительными результатами на суммарные антитела к HCV и HBS антигену.*

Лабораторное исследование по выявлению антител к HBS Ag в сыворотке крови проводилось методом ИФА на приборе «Immulite 2000» с использованием наборов данной фирмы.

Статистический анализ проводился с помощью пакета компьютерных программ Statistica v 6.0 (StatSoft Inc.), SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.), Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

Проанализированы результаты лабораторных исследований, которые проводились на базе «Клиники доктора Парамонова» г. Саратова в период 2013 -2016 годов.

Всего обследовано 23043 человек, среди которых женщин было 11025 человек, мужчин – 12018. При распределении пациентов по годам отмечается тенденция к увеличению количества обследованных лиц (рис.1).

Количество выявленных лиц с положительными результатами среди всех обследованных также имеет направленность к росту и увеличивается в среднем с каждым годом на 65%. В 2013 году общее количество выявленных составило – 84 человека, в 2014 году – 140 человек, в 2015 году – 146 человек и в 2016 году – 335 человек (рис.2).

Всем пациентам с положительными результатами проводилось подтверждение. В 98% случаев данные подтверждались, 2% составили ложноположительные результаты. Из 98% пациентов, у 5% носительство антител к HCV было установлено качественными и количественными методами, определением РНК к вирусу гепатита С (HCV-RNA) и ДНК к вирусу гепатита В (HBS-DNA).

Из рис. 2 видно, что с 2015 года снизилось количество больных с положительными результатами на суммарные антитела к HCV. При этом, выявление HBS антигена с каждым годом продолжает расти.

Интересным оказался факт того, что HBS антиген чаще обнаруживается у женщин, а антитела к HCV – с небольшим преобладанием у мужчин (табл. 1).

Среди всех выявленных положительных результатов на долю женщин приходилось 53% инфицированных, а мужчин – 47% от общего числа заболевших.

При анализе обследованных пациентов на выявление HBS антигена и суммарных антител к HCV в сыворотке крови методом ИФА на базе «Клиники доктора Парамонова» отмечается рост обследованных лиц, который в процентном соотношении составил: с 2013 г. по 2014 г. +76%; с 2014 г. по 2015 г. +10,5%; с 2015 г. по 2016 г. +31%. Высокий процент прироста в 2014 году связан с открытием за год до этого (2013 год) поликлинического отделения «Клиники доктора Парамонова», где и стало выполнятся данное исследование.

Дальнейший прирост объясняется информированностью населения о качественном, быстром и доступном определении HBS антигена и суммарных антител к HCV в сыворотке крови в этой клинике.

Результаты, полученные по данным только одной клиники г. Саратова, дают основание прийти к заключению, что обследование по выявлению HBS антигена и суммарных антител к HCV в сыворотке крови необходимо проводить не реже 1 раза в год у всего населения, так как рост вирусных гепатитов С и В характеризуется повсеместным распространением и неблагоприятными исходами.

Проводимый серологический мониторинг в условиях лаборатории «Клиники доктора Парамонова» г. Саратова, под-

Таблица 1. *Распределение выявления HBS антигена и суммарных антител к HCV в сыворотке крови между мужчинами и женщинами*

АГ/АТ	♂/♀	2013	2014	2015	2016
HCV	мужчины	28	37	29	77
	женщины	20	40	24	69
HBS	мужчины	15	22	37	87
	женщины	21	41	56	102
Всего	мужчины	43	59	66	164
	женщины	41	81	80	171

утверждает факт распространения, а соответственно и увеличения вирусных гепатитов С и В на территории г. Саратова и Саратовской области.

Выводы

В динамике эпидемического процесса вирусных гепатитов С и В наблюдается стойкая тенденция к росту заболеваемости, что связано с высокой распространённостью данных вирусов, а также с повышением качества и эффективности клинической и лабораторной диагностики.

Распространённость HBS антигена среди женского населения г. Саратова и Саратовской области значительно выше, а суммарных антител к HCV – с незначительным преимуществом среди мужчин.

С 2015 года имеется тенденция к преобладанию HBS антигена над суммарными антителами к HCV при определении их в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Литература

1. Manns M, Marcellin P, Poordad F. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomised, double blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2014;384(9941):414-26. Available from: http://dx.doi.org/10.22625/2072-6732-2015.07.98.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(7):107-15. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/ j.1469-0691. 2010.03432.x.
3. Lok AS, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines Chronic hepatitis B: Update 2009. *Hepatology.* 2009;50(12):661-2. Available from: http://dx.doi. org/09.1011/j.jvs.2009.09.018.
4. Jacobson IM, Dore GJ, Foster GR. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis c virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384(2):403-13. Available from: http:// dx.doi.org/:10.1016/S0140-6736(14)60494-3.
5. Мануйлов ВА, Осипова ЛП, Нетёсова ИГ, Чуб ЕВ, Безуглова ЛВ, Norder H, и др. Распространённость различных генотипов и субтипов HBs-антигена вируса гепатита В в группах коренного населения Сибири. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2015;30(1):28-35.
6. Безуглова ЛВ, Венгерова ЯД, Нетёсова ИГ. Поиск ошибок при выявлении HBsAg методом иммуноферментного анализа. *Справочник заведующего КДЛ.* 2013;9:49-56.
7. Кудрявцева ЕН, Корабельникова МИ, Красавченко КС, Ястребова ОН, Туманова ОЮ, Лебедева ЕИ, и др. О диагностической значимости определения Core-антигена вируса гепатита С. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2013;6:32-6.
8. Кожанова ТВ, Клушкина ВВ, Исакова ОВ, Попова ОЕ, Нетёсова ИГ, Кюрегян КК, и др. Панели сывороток, содержащие разные субтипы и мутантные формы HBsAg, для оценки диагностической чувствительности наборов реагентов для выявления HBsAg. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2012;8:54-57.
9. Кочнева ГВ, Мануйлов ВА, Нетёсова ИГ, Чуб Е.В, Баяндин РБ, Сиволобова ГФ, и др. Генотипы и субтипы изолятов вируса гепатита В на территории Сибири. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2011;3(109):31-6.
10. Кудрявцева ЕН, Ястребова ОН, Растегаева АИ, Корабельникова МИ, Кузина ЛЕ, Брагинский ДМ, и др. О проблеме верификации результатов скрининговых исследований по определению антител к вирусу гепатита С. *Альманах клинической медицины.* 2011;24:53-9.
11. Нетёсова ИГ, Безуглова ЛВ, Венгерова ЯД. Результаты участия в программе внешней оценки качества выявления HBsAg методом иммуноферментного анализа 13 лабораторий станций переливания крови 5 Федеральных округов России. *Гематология и трансфузиология.* 2011;56(2):43.
12. Мануйлов ВА, Осипова ЛП, Нетёсова ИГ, Чуб ЕВ, Цой ЛВ. Встречаемость субгенотипов вируса гепатита В и субтипов HBsAg у коренного населения севера и юго-востока Сибири. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2010;4:31-6.

References

1. Manns M, Marcellin P, Poordad F. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomised, double blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2014;384(9941):414-26. Available from: http://dx.doi.org/10.22625/2072-6732-2015.07.98.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(7):107-15. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/ j.1469-0691. 2010.03432.x.
3. Lok AS, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines Chronic hepatitis B: Update 2009. *Hepatology.* 2009;50(12):661-2. Available from: http://dx.doi. org/09.1011/j.jvs.2009.09.018.
4. Jacobson IM, Dore GJ, Foster GR. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis c virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2014;384(2): 403-13. Available from: http:// dx.doi.org/:10.1016/S0140-6736(14)60494-3.
5. Manuylov VA, Osipova LP, Netyosova IG, Chub EV, Bezuglova LV, Norder H, i dr. Rasprostranyonnost' razlichnykh genotipov i subtipov HBs-antigena virusa gepatita B v gruppakh korennogo naseleniya Sibiri [The prevalence of different genotypes and subtypes of the HBs antigen of the hepatitis B virus in indigenous groups of Siberia]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2015;30(1):28-35.
6. Bezuglova LV, Vengerova YaD, Netyosova IG. Poisk oshibok pri vyyavlenii HBsAg metodom immunofermentnogo analiza [Search for errors in the detection of HBsAg by enzyme immunoassay]. *Spravochnik zaveduyushchego KDL.* 2013;9:49-56.
7. Kudryavtseva EN, Korabelnikova MI, Krasavchenko KS, Yastrebova ON, Tumanova OYu, Lebedeva EI, i dr. O diagnosticheskoy znachimosti opredeleniya Core-antigena virusa gepatita C [On the diagnostic significance of the determination of the core antigen of the hepatitis C virus]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2013;(6):32-6.
8. Kozhanova TV, Klushkina VV, Isakova OV, Popova OE, Netyosova IG, Kyuregyan KK, i dr. Paneli syvorotok, soderzhashchie raznye subtipy i mutantnye formy HBsAg, dlya otsenki diagnosticheskoy chuvstvitel'nosti naborov reagentov dlya vyyavleniya HBsAg [Serum panels containing different subtypes and mutant forms of HBsAg, to assess the diagnostic sensitivity of reagent kits for the detection of HBsAg]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2012;8:54-7.
9. Kochneva GV, Manuylov VA, Netesova IG, Chub EV, Bayandin RB, Sivolobova GF, i dr. Genotipy i subtipy izolyatov virusa gepatita B na territorii Sibiri [Genotypes and subtypes of isolates of hepatitis B virus in the territory of Siberia]. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2011;3(109):31-6.
10. Kudryavtseva EN, Yastrebova ON, Rastegaeva AI, Korabelnikova MI, Kuzina LE, Braginskiy DM, i dr. O probleme verifikatsii rezul'tatov skriningovykh issledovaniy po opredeleniyu antitel k virusu gepatita C [On the problem of verifying the results of screening tests for the detection of antibodies to the hepatitis C virus]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny.* 2011;24:53-9.
11. Netyosova IG, Bezuglova LV, Vengerova YaD. Rezul'taty uchastiya v programme vneshney otsenki kachestva vyyavleniya HBsAg metodom immunofermentnogo analiza 13 laboratoriy stantsiy perelivaniya krovi 5 Federal'nykh okrugov Rossii [Results of participation in the program of external quality assessment of detection of HBsAg by the method of enzyme immunoassay of 13 laboratories of blood transfusion stations of 5 federal districts of Russia]. *Gematologiya i transfuziologiya.* 2011;56(2):43.
12. Manuylov VA, Osipova LP, Netyosova IG, Chub EV, Tsoy LV. Vstrechaemost' subgenotipov virusa gepatita B i subtipov HBsAg u korennogo naseleniya severa i yugo-vostoka Sibiri [The occurrence of subgenotypes of the hepatitis B virus and subtypes of HBsAg in the indigenous population of the north and

13. Коровкин АС, Шалунова НВ, Нетёсова ИГ, Бектемиров ТА. Сравнительное изучение коммерческих тест-систем ИФА для выявления HBsAg с помощью стандартной панели сывороток, содержащих и не содержащих HBsAg. *Биопрепараты.* 2007;3(27):29.

14. Нетёсова ИГ, Ярославцева ОА, Цой ЛВ, Жуков ВА, Нетёсов СВ. Результаты участия 360 лабораторий России в программе внешней оценки качества исследований HBsAg. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2007;3:47-9.

15. Кузин СН, Тленкопачев РС, Садикова НВ, Нетёсова ИГ. Распространение вирусов гепатитов В и С и структура субтипов HBsAg в Кабардино-Балкарии. *Вопросы вирусологии.* 2006;51(3):21-5.

southeast of Siberia]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2010;4:31-6.

13. Korovkin AS, Shalunova NV, Netyosova IG, Bektemirov TA. Sravnitel'noe izuchenie kommercheskikh test-sistem IFA dlya vyyavleniya HBsAg s pomoshch'yu standartnoy paneli syvorotok, soderzhashchikh i ne soderzhashchikh HBsAg [Comparative study of commercial ELISA test systems for detection of HBsAg using a standard panel of sera containing and not containing HBsAg]. *Biopreparaty*. 2007;3(27):29.

14. Netyosova IG, Yaroslavtseva OA, Tsoy LV, Zhukov VA, Netyosov SV. Rezul'taty uchastiya 360 laboratoriy Rossii v programme vneshney otsenki kachestva issledovaniy HBsAg [Results of participation of 360 Russian laboratories in the program of external quality assessment of HBsAg]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2007;3:47-9.

15. Kuzin SN, Tlenkopachev RS, Sadikova NV, Netyosova IG. Rasprostranenie virusov gepatitov B i C i struktura subtipov HBsAg v Kabardino-Balkarii [The spread of hepatitis B and C viruses and the structure of subtypes of HBsAg in Kabardino-Balkaria]. *Voprosy virusologii.* 2006;51(3):21-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Никитина Виктория Викторовна, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского

Парамонов Виктор Александрович, д.м.н., генеральный директор ЗАО «Клиника доктора Парамонова»

Гладилин Геннадий Павлович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского

Иваненко Ирина Львовна, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом ЗАО «Клиника доктора Парамонова». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Nikitina Victoria Victorovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis at Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Paramonov Victor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Director of LLC «Doctor Paramonov's Clinic»

Gladilin Gennady Pavlovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis at Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Ivanenko Irina Lvovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis at Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Никитина Виктория Викторовна
к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО СГМУ им. В.И. Разумовского

410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Московская, дом 134/146, кв. 199
Тел.: (+7) 987 3350746
E-mail: vik-nik72@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nikitina Victoria Victorovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnosis at Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

410012, Russian Federation, Saratov, 134/146 Moskovskaya Street, apartment 199
Tel.: (+7) 987 3350746
E-mail: vik-nik72@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИИЛ
Сбор материала: ПВА
Статистическая обработка данных: НВВ
Анализ полученных данных: НВВ
Подготовка текста: НВВ
Редактирование: ПВА, ГГП
Общая ответственность: ГГП

Поступила *16.02.2017*
Принята в печать *25.04.2017*

Submitted *16.02.2017*
Accepted *25.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-98-102

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

В.Н. ЦОЙ[1], Э.Р. РАХМАНОВ[1], Т.М. ШАРИПОВ[2], К.М. БУХОРИЕВ[3]

[1] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Городская клиническая инфекционная больница, Душанбе, Республика Таджикистан
[3] Городской центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: комплексная оценка эффективности высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и приверженность к терапии пациентов, находящихся в III и IV клинических стадиях ВИЧ-инфекции.

Материал и методы: исследованию подвергнуто 42 пациента, получавших ВААРТ. Для оценки приверженности использовались анкета, составленная на основе упрощённого вопросника для оценки точности соблюдения режима приёма препаратов, и метод подсчёта количества выпитых таблеток. Для оценки эффективности терапии применялись вирусологический, иммунологический и клинический критерии.

Результаты: по результатам анкетирования и подсчёта количества выпитых таблеток высокая приверженность отмечалась у 30 (71,4%) больных, средняя – у 4 (9,5%), низкая – у 8 (19,0%). При анализе причин низкой приверженности к терапии на первом месте стоит употребление наркотиков и развитие побочных эффектов от ВААРТ, что связано с возобновлением приёма наркотических веществ и поздним началом специфической терапии ВИЧ-инфекции. У 32 (76,2%) больных с ВИЧ-инфекцией проводимая антиретровирусная терапия была эффективна как в иммунологическом и вирусологическом, так и в клиническом плане. Расхождение между вирусологическим и иммунологическим ответом отмечено у 5 (11,9%) пациентов: у 2 больных иммунологическая эффективность не была достигнута, у 3 – установлена вирусологическая неудача. Терапия оказалась неэффективной у 5 (11,9%) больных из группы с низкой приверженностью.

Заключение: для достижения ожидаемого эффекта от ВААРТ необходима высокая приверженность к терапии и ликвидация факторов, отрицательно влияющих на неё.

Ключевые слова: *ВААРТ, эффективность, приверженность.*

EFFICIENCY AND ADHERENCE TO THE THERAPY FOR HIV INFECTION IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

V.N. TSOY[1], E.R. RAHMANOV[1], T.M. SHARIPOV[2], K.M. BUKHORIEV[3]

[1] Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan
[2] City Clinical Infectious Diseases Hospital, Dushanbe, Tajikistan
[3] City Medical Center for AIDS Control and Prevention, Dushanbe, Tajikistan

Objective: Integrated assessment of effectiveness of the highly active antiretroviral therapy (HAART) and adherence to the therapy in HIVinfected patients with clinical stages of 3 and 4.

Methods: Forty two patients receiving HAART underwent investigation. The assessment of adherence was conducted on the base of simplified questionnaire to evaluate the precision of the followed regime of taking drugs, method and counting the consumed pills. Virological, immunological and clinical criterias were used to monitor the efficacy of the therapy.

Results: According to the survey results and counted pills, a high adherence was observed in 30 (71.4%) of patients, medium in 4 (9.5%), low in 8 (19.0%). In analyze of reasons with poor adherence to the therapy are: in first place the consumption of addictive drugs, and the second: the development of side effects from HAART, which was connected with the resumption of narcotic substance and the late onset of specific therapy of HIV infectious. The efficacy of conducted antiretroviral therapy in 32 (76.2%) HIV-infected patients was observed in immunological, virological and clinical settings. The discordance between the virological and immunological responses was observed in 5 (11.9%) of patients, where immunological efficacy was not achieved in 2 patients, and virological failure was detected in 3 patients. The therapy was not effective in 5 (11.9%) of patients from the group with low level of adherence.

Conclusions: To achieve the desirable result of HAART, it is necessary of high adherence to the therapy and eradication of the negative factors that affects to it.

Keywords: *HAART, effectiveness, adherence.*

Введение

В настоящее время для предотвращения дальнейшего распространения пандемии ВИЧ-инфекции перед системой здравоохранения поставлена цель достижении «90-90-90» результата лечения ВИЧ-инфекции. Это означает, что к 2020 году необходимо поставить диагноз 90% всех людей с ВИЧ-инфекцией, на 90% охватить антиретровирусной терапией людей, живущих с ВИЧ, и достичь вирусологического эффекта на 90% случаев [1].

Терапия ВИЧ-инфекции разработана на молекулярно-биологическом уровне, является уникальной и не имеющей аналогов ни при одном из заболеваний, она направлена на каждое из звеньев репликации ВИЧ: рецепторы и корецепторы присоединения вируса к СД4 лимфоциту, блокирование ферментов обратной транскриптазы, интегразы и протеазы вируса [2, 3].

Основной целью ВААРТ является достижение клинического, вирусологического и иммунологического эффектов, при этом необходимо сохранить возможность использования как можно более широкого спектра антиретровирусных препаратов, снизить риск побочных эффектов и токсического действия, тем самым облегчить пациентам соблюдение режима лечения [4, 5].

Для достижения желаемого эффекта от проводимого лечения ВИЧ-инфекции необходимо соблюдение пациентом приверженности к терапии. Приверженность – это количественная величина, отражающая поведение пациента к приёму препарата. Её значение может колебаться от 0% (не принята ни одна доза препарата), до более, чем 100%, когда пациент принимает большие дозы препарата, нежели было предписано. Плохая приверженность к лечению – это, вероятно, важнейший фактор неудачи в терапии, которая может привести к развитию лекарственной резистентности [6, 7].

Цель исследования

Оценить эффективность ВААРТ и приверженность к терапии у пациентов, находящихся в III и IV клинических стадиях ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ.

Материал и методы исследования

Исследованию подверглись 42 пациента, находившегося на стационарном лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Душанбе с диагнозом: «ВИЧ-инфекция» и получающего ВААРТ. Во всех случаях вышеуказанный диагноз был подтверждён иммуноферментным анализом (ИФА) и в последующем – проведением иммуноблотинга (ИБ). На момент госпитализации пациенты находились в III и IV клинических стадиях по классификации, утверждённой ВОЗ.

Из общего числа больных мужчин было 29 (69,0%), женщин – 13 (31,0%). Половой путь передачи установлен у 17 (40,5%) пациентов, парентеральный – у 25 (59,5%). Средний возраст больных составил 38,6±1,5 лет.

Для оценки проводимой ВААРТ использовались вирусологический, иммунологический и клинический критерии. Изначально об эффективности терапии позволяют судить вирусная нагрузка (ВН), увеличение или уменьшение ВН. Под вирусологической эффективностью лечения больных подразумевается снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня виремии (обычно меньше 50 копий/мл). По новым рекомендациям ВОЗ (2016) вирусологическая неудача в терапии определяется как стойкое выявление вирусной нагрузки на уровне виремии выше 1000 копий/мл. Под иммунологической эффективностью лечения больных подразумевают увеличение количества клеток СД4 лимфоцитов в крови. Об иммунологической неэффективности или отсутствии иммунологического ответа судят, если у пациента, получающего ВААРТ, отмечается отсутствие прироста или снижение количества СД4 лимфоцитов в крови. Клинический успех лечения зависит от вирусологического и иммунологического ответов на ВААРТ. Почти всегда клинический успех лечения оценивается как отсутствие неблагоприятного исхода (СПИД-индикаторных заболеваний и смерти), однако показателем клинической успешности ВААРТ следует считать и уменьшение выраженности общих симптомов [8-11].

Анализы на определение количества СД4 лимфоцитов проводились методом проточной цитометрии, а методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР) был произведён подсчёт вирусной нагрузки. Все анализы выполнены в лаборатории Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом, соблюдался принцип «Одна лаборатория, один метод».

Для оценки приверженности к терапии пациентам в стационаре проводили анкетирование. Анкета была составлена на основе упрощённого вопросника для оценки точности соблюдения режима приёма препаратов. Анкета включала в себя вопросы, касающиеся профессии, семейного статуса, образования, вредных привычек, соблюдения режима дня. Касательно основного заболевания анкета содержала следующий круг вопросов: пути передачи ВИЧ-инфекции, продолжительность приёма ВААРТ, изменения в схеме лечения, личное отношение анкетированного к приёму ВААРТ, осознанность проведения лечения ВИЧ-инфекции, возможно ли иногда пропускать приём лекарств, были ли длительные перерывы в приёме лекарств, пропуск приёма лекарств по причине забывчивости, не приём препаратов из-за плохого самочувствия и количество пропущенных приёмов за последний месяц. Анкетирование, основанное на самоотчёте пациента, кроме того, было дополнено методом подсчёта выпитых таблеток. Для оценки приверженности к приёму лекарств применялась формула: приверженность % = число выпитых таблеток / количество таблеток, которые необходимо выпить за данный период х 100%. Высокая приверженность – это более 95% выпитых доз, средняя – 85-94% и низкая – менее 85%.

Статистическая обработка полученной информации была проведена с помощью программы Statistica 6.0 с применением стандартных методов вычисления средних величин и стандартных отклонений (M±m). Достоверность полученных результатов для зависимых выборок определялась по Т-критерию Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Из общего числа обследованных (42) пациентов, 29 (69,0%) находились в IV клинической стадии ВИЧ-инфекции, III клиническая стадия была установлена 13 (31,0%) больным. Необъяснимая хроническая диарея диагностирована у 18 (42,9%), необъяснимая персистирующая лихорадка – у 21 (50,0%), кандидоз полости рта – у 9 (21,4%), туберкулёз лёгких – у 6 (14,3%), туберкулёз лимфатических узлов – у 2 (4,8%), пневмоцистная пневмония – у 1 (2,4%) и саркома Капоши – у 2 (4,8%) больных.

По данным анкеты постоянное место работы имели 15 (35,7%) человек. В графе образование, как «среднее» отметили 37 (88,1%), «неполное среднее» – 3 (7,1%) и «высшее» отметили 2 (4,8%) пациента. Все опрошенные положительно отозвались о проводимой терапии ВИЧ-инфекции. Все пациенты также отметили, что понимают цели лечения ВИЧ-инфекции, указали, что нельзя пропускать приём препаратов. 21 (50,0%) больной признался в том, что иногда забывает пить препараты в предписанное время; эти же больные указали, что не имеют определённого режима дня. На наличие вредных привычек – курения – утвердительно ответили 18 (42,9%), употребления алкоголя – 2 (4,8%) пациента. По результатам анкеты и подсчёта количества выпитых таблеток за месяц 8 (19,0%) больных пропускали приём лекарств более 5 раз за последний месяц из-за употребления наркотиков (приверженность менее 85%), 4 (9,5%) пациента пропустили приём препаратов менее 4 раз по причине плохого самочувствия (приверженность составила 85-94%). У 30 (7,1%) пациентов, по данным анкеты и подсчёта выпитых таблеток, приверженность была оценена как высокая (95% и более).

Всем больным была назначена ВААРТ согласно клиническим протоколам по назначению антиретровирусных препаратов в Республике Таджикистан (рис.).

По данным анкеты изменения в схеме лечения были у 16 (38,1%) опрошенных больных. Замена препаратов зидовудин + ламивудин (авокомб – двукратный приём в сутки) у 10 (23,8%) больных произошла на комбинированный препарат вирадей

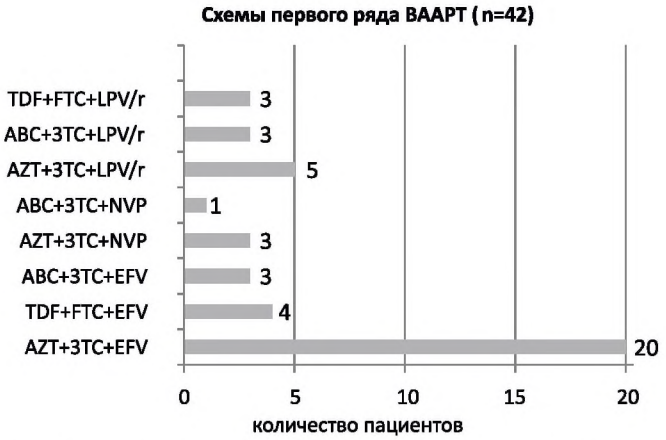


Рис. *Схемы первого ряда ВААРТ: AZT – зидовудин, 3TC – ламивудин, TDF –тенофовир, FTC – эмтрицитабин, ABC – абакавир, EFV – эфавиренц, NVP – невирапин, LPV/r – лопинавир/ритоновир.*

(тенофовир + эмтрицитабин + эфавиренц) для удобства приёма (однократный приём 1 таблетки в сутки); из-за проявления побочных явлений изменения были проведены у 5 (11,9%) пациентов; из-за отсутствия эффективности схема лечения была заменена у 1 (2,4%) больного.

Количество СД4 лимфоцитов в крови на момент начала антиретровирусной терапии у 21 (50,0%) больного составляло менее 200 клеток/мкл, у 21 (50,0%) пациента – более 200 клеток/мкл. Повторное определение количества СД4 лимфоцитов проводилось не ранее 3 месяцев после применения ВААРТ. Уменьшение числа СД4 лимфоцитов с момента начала терапии отмечалось у 7 (16,7%) пациентов: у 2 больных до терапии количество СД4 лимфоцитов составляло менее 200 клеток/мкл, у 5 – более 200 клеток/мкл. Данные больные были отнесены к группе с иммунологической неэффективностью, так как на фоне приёма ВААРТ количество СД4 лимфоцитов уменьшилось на 47,3±6,7 клеток/мкл.

Так, только у 35 (83,3%) наших пациентов, получавших ВААРТ, отмечался прирост количества СД4 лимфоцитов. У 19 пациентов с начальным количеством СД4 лимфоцитов до 200 клеток/мкл средний прирост составил 76,9±9,0 клеток, у 16 больных с исходным количеством СД4 лимфоцитов более 200 клеток/мкл прирост составил 103,3±11,3 клеток (табл.).

Для оценки вирусологической эффективности антиретровирусной терапии ВН была определена не ранее 6 месяцев от начала терапии. Так, по результатам ПЦР из 35 пациентов с положительным иммунологическим ответом у 17 (48,6%) ВН была неопределяемой, т.е. менее 50 копий/мл. У 15 (42,8%) больных ВН отмечалась на уровне менее 300 и менее 500 копий/мл, что также считается вирусологической удачей. ВН у 3 (8,6%) больных определялась на уровне свыше 1000 копий/мл. Среди 7 пациентов с неэффективным иммунологическим ответом ВН у 2 (28,6%) из них была менее 50 копий/мл, что говорило о достижении вирусологической эффективности, а у 5 (71,4%) больных она находилась на уровне более 1000 копий/мл – что свидетельствовало о вирусологической неудаче.

Таким образом, у 32 (76,2%) пациентов с ВИЧ-инфекцией проводимая антиретровирусная терапия была эффективна как в иммунологическом, так и в вирусологическом аспектах. Однако у 5 (11,9%) больных мы получили дискордантный ответ на ВААРТ. На фоне получаемой терапии ВИЧ-инфекции в 2 (40,0%) случаях не наблюдалось устойчивого повышения количества СД4 клеток при достижении вирусологической эффективности, а у 3 (60,0%) пациентов из группы с низкой приверженностью, при хорошем приросте СД4 клеток, вирусная нагрузка была выше 1000 копий/мл. Дискордантный ответ на лечение – это ситуация, при которой не была достигнута одна из целей лечения – или иммунологического, или вирусологического ответа. Даже с учётом постоянного совершенствования терапии, дискордантный вирусологический ответ сегодня наблюдается приблизительно у одной четверти тех больных, которые никогда раннее не принимали ВААРТ. Открытым остаётся вопрос о дальнейшей тактике лечения в отношении пациентов, достигших вирусологического успеха при иммунологической неудаче. По-видимому, для этих пациентов характерно повышение смертности, что, однако, не обусловлено СПИД-ассоциированными заболеваниями [12]. На степень восстановления иммунной системы влияет ряд различных факторов. Чем выше уровень CD4 на момент начала ВААРТ, тем выше их абсолютный прирост в дальнейшем. Также играет роль возраст пациента: у пожилых больных частота иммунологического успеха является средней. С возрастом иммунная система трудно поддаётся восстановлению, что обусловлено дегенерацией тимуса [13]. Способность иммунной системы к регенерации характеризуется резко выраженными индивидуальными различиями, и до сегодняшнего дня отсутствуют методы, позволяющие с достаточной надёжностью прогнозировать эту способность.

Самыми важными факторами риска вирусологической неудачи являются предшествующая антиретровирусная терапия (возникновение резистентности) и низкая приверженность. Но заболеваемость и смертность могут в значительной мере снизиться даже в том случае, если вирусологический успех не является полным, и вирусная нагрузка не стала неопределяемой [14, 15]. У многих пациентов сохраняется относительно длительная иммунологическая стабильность, несмотря на недостаточное подавление репликации вируса.

У 5 (11,9%) больных терапия оказалась неэффективной ни в вирусологическом, ни в иммунологическом аспектах, что было связано с нарушением приверженности к лечению. По данным анкеты приверженность к лечению у них составляла менее 85%. За последний месяц они пропустили более 5 приёмов препаратов.

Таблица *Увеличение количества СД4 лимфоцитов на фоне применения ВААРТ (n=35)*

Количество СД4 лимфоцитов	Количество пациентов, n	Среднее значение количества СД4 до лечения	Среднее значение количества СД4 после 3 месяцев лечения	p
1-100	11	16,7±4,7	73,4±6,5	p<0.05
101-200	8	159,5±12,8	263,0±16,5	p<0.05
201-300	10	257,3±10,9	340,2±11,6	p<0.05
301-400	6	366,0±10,8	480,3±26,9	p<0.05

Клиническая эффективность лечения установлена у 32 (76,2%) пациентов: общее самочувствие улучшилось, исчезли персистирующая лихорадка и хроническая диарея, повысилась работоспособность пациентов. Двое пациентов из группы с дискордантным ответом на лечение повторно госпитализировались по причине длительно продолжавшейся диареи. У 5 больных с неэффективным лечением ВИЧ-инфекции клинически уменьшились признаки проявления оппортунистических инфекций, пациенты повторно не госпитализировались, а новые случаи оппортунистических инфекций не регистрировались.

Заключение

При анализе причин низкой приверженности к терапии на первом месте стоят употребление наркотиков и развитие побочных эффектов от ВААРТ, что связано с возобновлением приёма наркотических веществ и поздним началом специфической терапии ВИЧ-инфекции. Для достижения эффективности терапии необходимо начинать ВААРТ на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, когда снижен риск развития побочных явлений от препаратов и высока вероятность восстановления иммунологического статуса больного. Для того, чтобы пациенты сохраняли приверженность к ВААРТ, необходимы постоянная разъяснительная работа с больными о важности правильного приёма препаратов, привлечение потребителей инъекционных наркотиков в программы по заместительной терапии метадоном и непрерывность оказания медицинской помощи. Кроме того, успех лечения не может быть достигнут без устранения таких факторов, влияющих на приверженность, как непринятие лекарств по причине забывчивости; отсутствие интереса или желания принимать лекарства; злоупотребление психоактивными веществами или алкоголем, негативные побочные эффекты, сложные схемы терапии; необходимость приёма большого количества препаратов.

Литература

1. *90-90-90: an ambitious treatment target to help end AIDS epidemic.* Geneva: UNAIDS; 2014. 40 p.
2. *Вирус Иммунодефицита Человека – медицина: Руководство. Под ред. НА Белякова, АГ Рахмановой. 2-е издание.* Санкт-Петербург, РФ: Балтийский медицинский образовательный центр; 2011. 656 с.
3. Покровский ВВ. (ред.) *ВИЧ-инфекция и СПИД: Руководство. 2-е издание.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 192 с.
4. *Руководство о времени назначения антиретровирусной терапии и по доконтактной профилактике ВИЧ-инфекции: Руководство.* ВОЗ. Европейское региональное бюро; 2015. 76 с.
5. Рафиев ХК, Нуров РМ, Лукьянов НБ. Результаты терапии больных в острой стадии ВИЧ-инфекции среди заключённых. *Вестник Авиценны.* 2012; 2:138-41.
6. *Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиции общественного здравоохранения: Руководство.* ВОЗ. 2-е издание; 2016. 429 с.
7. Хоффман К, Рокштро ЮК. *ВИЧ 2014/2015.* Берлин, Германия: Medizin Fokus; 2014. 924 с.
8. Бартлетт Д, Галлант Д, Фам П. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009-2010.* Москва, РФ: Р. Валент; 2010. 490 с.
9. Рафиев ХК, Нуров РМ, Турсунов РА. Анализ и значимость лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции среди спецконтингента пенитенциарной системы Таджикистана. *Вестник Авиценны.* 2013;2:100-5.
10. Турсунов РА, Рафиев ХК, Нуров РМ, Рахманов ЭР, Шарипов ТМ. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны.* 2012;3:123-6.
11. Рузиев ММ. Особенности распространения ВИЧ-инфекции среди осуждённых в местах лишения свободы Республики Таджикистан. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2016;3:69-76.
12. Deeks SG, Barbour JD, Grant RM, Martin JN. Duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia. *AIDS.* 2002;16(2):201-7.
13. Grabar S, Kousignian I, Sobel A. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. *AIDS.* 2004;18(14):2029-38.

References

1. *90-90-90: an ambitious treatment target to help end AIDS epidemic.* Geneva: UNAIDS; 2014. 40 p.
2. *Virus Immunodefitsita Cheloveka – meditsina [Human Immunodeficiency Virus – medicine]: Rukovodstvo. Pod red. NA Belyakova, AG Rakhmanovoy. 2-ye izdaniye.* Saint Petersburg, RF: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr; 2011. 656 p.
3. Pokrovskiy VV. (red.) *VICH-infektsiya i SPID [HIV infection and AIDS]: Rukovodstvo. 2-e izdaniye.* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 192 p.
4. *Rukovodstvo o vremeni naznacheniya antiretrovirusnoy terapii i po dokontaktnoy profilaktike VICH-infektsii [Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV]: Rukovodstvo.* VOZ. Yevropeyskoye regional'noye byuro; 2015. 76 p.
5. Rafiev HK, Nurov RM, Luk'yanov NB. Rezul'taty terapii bol'nykh v ostroy stadii VICH-infektsii sredi zaklyuchyonnykh [Results of therapy patients in acute stage of HIV infection among prisoners]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;2:138-41.
6. *Svodnoye rukovodstvo po ispol'zovaniyu antiretrovirusnykh preparatov dlya lecheniya i profilaktiki VICH-infektsii: rekomendatsii s pozitsiy obshchestvennogo zdravookhraneniya [Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach]: Rukovodstvo.* VOZ. 2-ye izdaniye; 2016. 429 p.
7. Khoffman K, Rokshtro YuK. *VICH 2014-2015 [HIV 2014-2015].* Berlin, Germany: Medizin Fokus; 2014. 924 p.
8. Bartlett D, Gallant D, Fam P. *Klinicheskiye aspekty VICH-infektsii 2009-2010 [Medical management of HIV infection 2009-2010].* Moscow, RF: R.Valent; 2010. 490 p.
9. Rafiev HK, Nurov RM, Tursunov RA. Analiz i znachimost' laboratornykh pokazateley pri VICH-infektsii sredi spetskontingenta penitentsiarnoy sistemy Tadzhikistana [Analysis and significance of laboratory indicators in HIV infection among the prisoners of Tajikistan]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2013;2:100-5.
10. Tursunov RA, Rafiev HK, Nurov RM, Rakhmanov ER, Sharipov TM. Opportunisticheskie infektsii u VICH-infitsirovannykh bol'nykh v Respublike Tadzhikistan [Opportunistic infections in HIV-infected patients in Tajikistan]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;3:123-6.
11. Ruziev MM. Osobennosti rasprostraneniya VICH-infektsii sredi osuzhdyonnykh v mestakh lisheniya svobody Respubliki Tadzhikistan [Peculiarities of the spread of HIV infection among convicted in prisons of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana [Bulletin of the Academy of medical sciences of Tajikistan].* 2016;3:69-76.
12. Deeks SG, Barbour JD, Grant RM, Martin JN. Duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia. *AIDS.* 2002;16(2):201-7.
13. Grabar S, Kousignian I, Sobel A. Immunologic and clinical responses to highly active antiretroviral therapy over 50 years of age. Results from the French Hospital Database on HIV. *AIDS.* 2004;18(14):2029-38.

14. Gilson RJ, Man SL, Copas A. Discordant responses on starting highly active antiretroviral therapy: suboptimal CD4 increases despite early viral suppression in the UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *HIV Med.* 2010; 11:152-60.
15. Grabar S, Le Moing V, Goujard C. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of HAART. *Ann Intern Med.* 2000;133(6):401-10.

14. Gilson RJ, Man SL, Copas A. Discordant responses on starting highly active antiretroviral therapy: suboptimal CD4 increases despite early viral suppression in the UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study. *HIV Med.* 2010; 11:152-60.
15. Grabar S, Le Moing V, Goujard C. Clinical outcome of patients with HIV-1 infection according to immunologic and virologic response after 6 months of HAART. *Ann Intern Med.* 2000;133(6):401-10.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахманов Эркин Рахимович, д.м.н., профессор, профессор кафедры инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Цой Виктория Николаевна, аспирант кафедры инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Шарипов Турахон Махмудович, к.м.н., заместитель главврача Городской клинической инфекционной больницы г. Душанбе

Бухориев Кобилджон Махмудович, к.м.н., директор Городского центра по профилактике и борьбе со СПИДом г. Душанбе

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Rahmanov Erkin Rahimovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University;

Tsoy Victoriya Nikolaevna, candidate for a degree at the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University;

Sharipov Turahon Mahmudovich, Candidate of Medical Sciences, Deputy of Head Doctor at City Clinical Infectious Diseases Hospital, Dushanbe;

Bukhoriev Kobiljon Mahmudovich, Candidate of Medical Sciences, Director of City Medical Center for AIDS Control and Prevention, Dushanbe

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахманов Эркин Рахимович
д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 951 916060
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rahmanov Erkin Rahimovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 951 916060
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РЭР, ЦВН
Сбор материала: ЦВН, ШТМ, БКМ
Статистическая обработка данных: ЦВН, ШТМ
Анализ полученных данных: РЭР, ЦВН
Подготовка текста: ЦВН, БКМ
Редактирование: РЭР, ЦВН
Общая ответственность: РЭР

Поступила *10.01.2017*
Принята в печать *04.04.2017*

Submitted *10.01.2017*
Accepted *04.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-103-108

ВЛИЯНИЕ БРЮШНОТИФОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ

Н.М. АШУРОВА[1], М.Ф. ДОДХОЕВА[1]

[1] Кафедра акушерства и гинекологии № 1 , Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

На основании анализа мировой литературы выяснилось, что влияние на женскую репродуктивную систему Salmonella typhi в настоящее время изучено крайне недостаточно, а крупные исследования представлены лишь несколькими работами, которые никак не вносят ясность в данную проблематику. Необходимо отметить, что в имеющейся научной литературе, посвящённой рассматриваемой нами проблеме, не изучены вопросы негативного влияния брюшного тифа на матку, яичники, а также гормональный статус и менструальный цикл.

Ключевые слова: *кишечные инфекции, брюшной тиф, репродуктивная система.*

IMPACT OF TYPHOID INFECTION ON REPRODUCTIVE SYSTEM

N.M. ASHUROVA[1], M.F. DODKHOEVA[1]

[1] Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

In the base of analysis of international literature shows that impact of Salmonella Typhi on women's reproductive system has not been sufficiently studied, and there are very few major studies that cannot clarify this problem. One should note that available literature devoted to the problem under consideration, it does not studied the negative impact of typhoid on uterus, ovarian, as well as the hormonal state and menstrual cycle.

Keywords: *Enteric infections, typhoid, reproductive system.*

В мире ежегодно регистрируется около 16 миллионов случаев брюшного тифа (БТ) и около 600 тысяч смертных случаев, вызванных данным заболеванием [1, 2]. Брюшной тиф является крайне опасным инфекционным заболеванием и вызывается Salmonella typhi [3]. В последние 2 десятилетия на территории стран СНГ, в частности Таджикистана, Российской Федерации, Кыргызстана, вспышки БТ регистрировались неоднократно [4-6]. В ряде случаев эти вспышки носили сезонный характер, что было связано с воздействием водного фактора возбудителя инфекции [6, 7]. В Российской Федерации в период с 2001 по 2011 г.г. частота встречаемости БТ составляла 50 случаев в год и не превышала 160 случаев ежегодно [8].

Вместе с тем, М.С. Сангов и соавт. (2011), по опыту эпидемии брюшного тифа, как типично водной инфекции в Республике Таджикистан, отметили, что возникновение и распространение инфекции было вызвано появлением большого количества беженцев, ухудшением социально-экономических условий жизни людей, не отвечающих современным требованиям водоснабжения; вместе с тем, у 27% пациентов, по данным Н.С. Одинаева и Г.М. Усмановой (2014), отмечен контактно-бытовой и у 5% – пищевой путь передачи инфекции [9-11]. Схожие данные приводят авторы из Кыргызстана, показавшие, что на юге страны, в период вспышек брюшного тифа в 1996-2008 гг., отмечалась низкая обеспеченность населения доброкачественной питьевой водой [12].

Как отмечает А.Н. Коваленко и соавт. (2008), уровень заболеваемости БТ в Таджикистане по сравнению с данными до 1990 г. (34,4 на 100 тыс. населения) в 17 раз превышал средние показатели по СССР. По данным автора, в 1997 году в республике БТ переболели порядка 30 тысяч человек, а в столице республики, городе Душанбе, – более 10 тысяч, что составляет 497,8/100 000 и 1902/100 000 тысяч населения [13]. Следует отметить данные, приведённые Л.А. Кафтырёвой и соавт., которые демонстрируют низкую частоту БТ в развитых странах [8]. Так, в государствах Европы и Северной Америки заболевание БТ носит спорадический характер, а уровень заболеваемости не превышает 10/100 000 населения, однако следует отметить, что в подавляющем большинстве эти случаи в указанных странах являются привозными.

Как отмечают многие авторы, для брюшного тифа характерен генерализованный инфекционный процесс, который приводит к тяжёлому течению болезни и функциональной недостаточности многих жизненно важных органов, в ряде случаев возникает печёночная недостаточность, недостаточность коры надпочечников, поражение сердца с развитием миокардита, инфекционно-токсический шок, повреждение почек и центральной нервной системы [1, 9, 10]. Однако наиболее частым осложнением является острая перфорация брюшнотифозной язвы с развитием перитонита [14-16].

Ахмедов Д.Р. и соавт. (2012), проанализировав клинические проявления, течение заболевания и исходы у 289 пациентов со спорадическим и 82 – с эндемическим БТ, установили, что женщины заболевали в 42,9% и 47,6% случаев соответственно. Средний возраст пациентов (289/82) составлял 27,0±0,6 и 30,0±1,4 лет, что говорит о том, что из общего числа пациенток подавляющее число были женщины детородного возраста [14]. В отличие от описанного выше опыта, в Республике Таджикистан основная часть заболевших была представлена детьми и лицами мужского пола от 3 до 65 лет [10].

Как показали исследования последних двух десятилетий, во многих государствах было отмечено такое развитие эпидемий брюшного тифа, при котором наблюдается полирезистентность возбудителя инфекции к антибиотикам [8, 11, 13]. Кроме того, по данным А.Н. Коваленко и соавт., в Республике Таджикистан была отмечена вспышка брюшного тифа, при которой никакие известные антимикробные препараты, включая комбинации различных антибиотиков, не давали 100% гарантии предотвра-

щения развития рецидивов или повторного выделения возбудителя при контрольном исследовании [3, 13, 17].

Кафтырёва Л.А. и соавт. (2011) приводят сведения о том, что в Республике Таджикистан было отмечено преобладание особых штаммов БТ, имевших резистентность к налидиксовой кислоте, которые также доминировали в странах Юго-Восточной Азии, Вьетнаме (с 1993 по 2005 гг.) [18]. Кроме того, по данным различных авторов, в последние 20 лет возбудитель приобрёл сочетанную устойчивость к нескольким антимикробным препаратам, традиционно применявшимся в качестве терапии первой линии – ампициллину, хлорамфениколу и ко-тримоксазолу (триметоприм-сульфаметоксазол), что позволило выделить их в особую группу (Multidrug resistant S. typhi), а перечисленные лекарственные средства утратили своё значение в лечении БТ [5, 8, 19, 20].

Salmonella typhi обладает уникальной способностью проходить через иммунологические барьеры, включая лимфатические узлы, при этом не стимулируя быстрый клинический ответ. Имеются наблюдения, когда у людей в эндемичных районах по БТ, которые в анамнезе не болели БТ, при обследовании находили повышенные уровни антител анти-Vi, предполагая, что заболевание протекало субклинически [8, 21]. Важно отметить, что микроорганизмы S. typhi попадают в кровоток в ограниченных количествах, не подпадая, таким образом, в классическое представление об инфекционном (бактериальном) сепсисе.

Поражение различных жизненно важных органов при БТ представляет серьёзную проблему в его лечении. Одним из наиболее сложных аспектов в лечении БТ является поражение печени, в том числе со сложной клинической манифестацией [22, 23]. Число подобных случаев на сегодняшний день значительно возросло [5, 13, 24]. В настоящее время описан ряд случаев, когда при БТ повреждение печени приводило к тяжёлой энцефалопатии и даже к летальным исходам [25]. Как отмечено рядом авторов, при БТ зачастую отмечается изменение параметров биохимических показателей печени, кроме того на этом фоне возможно развитие гепатита, острой печёночной недостаточности, холестатического гепатита. Так, A. Albayrak et al. провели клиническое наблюдение редко встречающегося осложнения БТ – холестатического гепатита, при этом, несмотря на тяжесть заболевания, этиотропная терапия позволила уже на 6-е сутки добиться значительного улучшения состояния. Вместе с тем, развитие гепатита на фоне БТ, как отмечают авторы, может приводить к летальным исходам в 20% случаев [26]. У беременных женщин с хроническими гепатитом наблюдается подавление клеточного звена иммунитета [27]. Как отмечает E.C. Ratnayake et al., в патогенезе повреждения печени при БТ возможными механизмами являются непосредственная инвазия печени и аутоиммунное повреждение, резвившееся как последствие гипертоксинемии [28]. Вместе с тем, истинная причина и полный механизм повреждения печени является дискуссионным вопросом, который до настоящего времени изучен недостаточно.

Кроме того, печень является не единственным органом, который страдает при БТ. Отечественными исследователями при изучении параметров почечной гемодинамики, а также изменения гемодинамики большого и малого круга кровообращения и гемостаза, были показаны достоверные её изменения у больных с БТ, что зависело от комбинации многих факторов [29]. Необходимо отметить, что при БТ, кроме нарушений различных параметров крови и биохимических показателей печени, отмечаются и изменения содержания микроэлементов, а также различные патологические сдвиги в иммунном и гормональном статусе [30-32].

Весьма интересен факт того, что возможна передача инфекции от матери к плоду, при этом клинические проявления возникают через 1-3 дня после рождения ребёнка [33-35]. Кроме того, описаны случаи, когда Salmonella typhi была высеяна в грудном молоке [34]. Развитие БТ у беременных представляет значительную проблему инфектологии и акушерства [34, 35]. В ряде зарубежных публикаций говорится о необходимости скрининга БТ у беременных, однако, без указания об экономической и медицинской целесообразности его выполнения. Необходимо при этом отметить, что беременные женщины заболевают чаще БТ, нежели паратифом. Кроме того, K. Sulaiman и A.R. Sarwari (2007) отметили и наличие значительной разницы в клинических проявлениях БТ у беременных и у женщин, не имевших беременности во время болезни. Авторами также указывается, что небеременные женщины с БТ были более склонны к развитию осложнений, что, по-видимому, связано с развитием и участием некоторых звеньев иммунитета в период беременности [36]. Так, при беременности происходит значительный перекос в сторону Т-хелперов и ряда цитокинов, что может являться фактором, препятствующим развитию кишечного кровотечения и перфорации.

В начале 20 века было показано, что БТ приводит к высокой летальности у беременных, достигающей 35%, а в ряде случаев и до 80%! В конце 80-х годов были опубликованы работы, которые подтверждали высокий уровень летальности у беременных, однако в этих исследованиях был продемонстрирован значительный эффект от антибактериальной терапии у беременных пациенток. Однако, как показывают исследования, при БТ возможно, и развитие отслойки плаценты и гибель плода. Кроме того, M.B. Vigliani, A.I. Bakardjiev (2013) продемонстрировали случай, когда при аутопсии у плода, мать которого болела БТ, была обнаружена Salmonella enterica, являющаяся сероваром Salmonella typhi [37].

Во время беременности при БТ особенно значительно страдает функция печени, что представляется значительным фактором риска в развитии её поражения и связанных с ней органов и систем. Зачастую именно данные факторы могут влиять на развитие патологии матки и менструального цикла. Вместе с тем, наличие этих изменений как у беременных, так и пациенток без них может быть и одним из факторов прогрессирования перивоспалительного процесса, распространяющегося на матку, и вызывать непосредственные изменения со стороны самого органа по типу эндометрита. Тем более, что такой механизм установлен с учётом того, что бактерия практически свободно может оседать во многих органах. Подтверждением данного механизма может служить и тот факт, что целым рядом учёных было установлено наличие эндомиометрита, сальпингита, хорионамниотита, септицемии у материей с БТ [33, 38].

Как уже было отмечено, БТ может вызывать развитие эндометрита [39, 40]. Эндометрий представляет собой уникальную слизистую ткань, которая участвует в ежемесячном менструальном циклическом процессе. Кроме того, эндометрий содержит большое разнообразие иммунокомпетентных клеток, макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, что обусловливает определённые сложности постановки диагноза эндометрита [41, 42]. Цикл-зависимые изменения в эндометрии субпопуляций лейкоцитов могут играть определённую роль для зачатия или менструации. Эндометрит (ЭМ) является локальным воспалительным состоянием, которое зачастую имеет тесную ассоциацию с бесплодием. Основной причиной развития ЭМ является микробная инфекция полости матки. Кроме того, исследованиями было по-

казано, что локальная микробная инфекция в полости матки вызывает иммунный ответ, воздействуя на ткань органа [39, 41]. В настоящее время установлено, что ткань матки может содержать несколько подклассов иммуноглобулина (IgM, IgA1, IgA2, IgG1 и IgG2) с преобладанием IgG2, что может негативно сказаться на вероятности развития беременности при том, что данные имуноглобулины играют важную роль в патогенезе БТ [41].

Одними из возможных клинических проявлений при ЭМ, включая боль в области таза, выделение белей, диспареунию, является нарушение менструального цикла [41]. Кроме того, всё больше данных свидетельствует о тесной связи между ЭМ и бесплодием. Отмечается, что у бесплодных пациенток с ЭМ задерживается дифференциация эндометрия в середине секреторной фазы. Эндометрий при ЭМ характеризуется высокими уровнями рецептора эстрогена, рецептора прогестерона и клеточной пролиферации ассоциированного ядерного маркёра Ki-67 как в эпителиальных клетках, так и в стромальных фибробластах [32, 39-41].

Необходимо отметить, что нарушение менструального цикла также во многом обусловлено состоянием эндометрия. При этом определённое значение придаётся факторам роста: эпидермальному фактору роста, фактору роста фибробластов, а также уровню цитокинов [39-41,43]. Вместе с тем, открытым остаётся вопрос о влиянии тяжёлой брюшнотифозной инфекции на регулирующие процессы и развитие эндометрия, в том числе и о роли цитокинов, как фактора при БТ и эндометрите. Весьма важную роль играет и микроциркуляция. Классические исследования, проведённые более 50 лет назад, продемонстрировали, что стероиды (эстроген/прогестерон) приводили к резкой контракции сосудов эндометрия. Далее, после вазоконстрикции, следует вазодилатация, что вызывает усиление кровотока. Комбинация ишемического повреждения и сужения сосудов с целью перемещения крови из сосудов к эпителиальной поверхности приводит к отторжению поверхностного функционального слоя эндометрия [41, 43]. Определённую роль в этом играют простагландины (PG) и оксид азота (NO). Однако важно представить, что, в случае наличия воспалительного процесса в матке, наступает спазм сосудов, что приводит к дегенерации тканей. Кроме того, возникает лейкоцитарная инфильтрация и увеличение концентрации хемокинов, IL-8; определённый схожий механизм может проявляться и при различных тяжёлых инфекциях, что может отрицательно воздействовать на менструальный цикл [41, 43].

Лечение БТ у беременных представляет значительные трудности, что связано с наличием как антибиотико-резистентных штаммов, так и патологическим эффектом воздействия препаратов на плод. В результате увеличения числа случаев антибиотико-резистентных штаммов сальмонеллы растёт число пациенток, у которых после лечения отмечается бактерионосительство, что ведёт не только к изменению иммунного статуса пациентки, но и к наличию бактерий в различных органах и, возможно, в матке [8, 44].

Во всём мире появление устойчивости к первой линии антибиотиков было связано с группой плазмид, inc HI [44]. Кроме того, многие из генов устойчивости, которые вызывают множественную лекарственную устойчивость в фенотипе S. typhi, содержатся в плазмиде inc HI1. Кроме того, необходимо отметить, что резистентность к фторхинолонам обусловлена хромосомными мутациями. Несмотря на возникновение устойчивости к цефалоспоринам и карбапенемам, всё же такие случаи носят спорадический характер [5, 8, 32].

Лечение БТ является комплексной и сложной задачей и включает в себя: устранение возбудителя, купирование клинических симптомов заболевания, коррекцию и поддержку водно-электролитного баланса, профилактику осложнений и раннюю их диагностику. В терапии БТ главную роль играет антибактериальная терапия. Вместе с тем, БТ является внутриклеточной инфекцией. Таким образом, эффективное лечение этого заболевания зависит от способности антибиотика проникать внутрь клетки. Хлорамфеникол в течение многих лет был стандартом лечения. Основным недостатком терапии хлорамфениколом являлась необходимость его применения 4 раза в сутки в течение 2 недель. Однако, кроме неудобной схемы лечения, препарат обладал ещё и целым рядом токсичных свойств, в том числе вызывал депрессию функции костного мозга со смертельным исходом [32]. Амоксициллин и триметоприм-сульфаметоксазол в целом сопоставимы с хлорамфениколом, но при этом отмечался меньший риск токсичности.

Фторхинолоны, в частности, ципрофлоксацин и офлоксацин, после внедрения их в клиническую практику, были эффективными в 100% случаев с очень низким уровнем рецидивов [8, 32]. Клинический ответ был быстрым, кроме того было отмечено снижение температуры в течение 3-5 дней. Ципрофлоксацин был введён в клиническую практику после появления устойчивости сальмонелл к хлорамфениколу [5, 44]. В дальнейшем было установлено множество штаммов брюшного тифа и паратифа А, которые были менее восприимчивы к фторхинолонам, со снижением чувствительности к ципрофлоксацину. Со временем накопленные данные по лечению пациентов с БТ в различных странах мира, показали, что многие штаммы оказались устойчивыми к ципрофлоксацину и офлоксацину, что потребовало пересмотра клинических и лабораторных стандартов и схем терапии.

Большинство исследований по устойчивости к Salmonella проводится на мышах с использованием штаммов nontyphoidal, однако актуальность таких исследований по отношению к человеческому тифу трудно оценить.

Во многих клинических исследованиях представлены данные о клеточных ответах, изменении концентрации CD-лимфоцитов, иммуноглобулинов и экспрессии цитокинов при БТ, кроме того, отмечается повышение уровней alpha-1-антитрипсина. Определённое значение отводится и интерферону, в том числе в лечении БТ. Однако в настоящее время ведётся дискуссия по вопросу о наличии подавления иммунитета при различных стадиях заболевания и антибиотикотерапии. Так, в период ранних стадий инфекционного процесса обнаруживаются уже IgG и IgM и ряд других ответов [32].

Существуют доказательства того, что брюшнотифозная инфекция имеет особенность повторного развития/заражения в течение нескольких недель или месяцев после первичного эпизода. Рецидив может быть следствием наличия одного и того же штамма, имеющегося у пациента в тканях или реинфекции от источника окружающей среды, иногда с другим гаплотипом брюшного тифа [8, 32]. Исследования ряда типов тифо-вакцинации показали, что защита может быть вызвана множеством различных вакцин, в том числе теми, которые основаны на живой ослабленной бактерии. Ряд живых пероральных вакцин был разработан на основе ослабленных мутантов S. typhi и в течение многих лет мог вызывать существенную защиту против брюшного тифа, если вакцину вводили в виде многократных доз [32]. Другие экспериментальные вакцины находятся на разных стадиях разработок.

Таким образом, на основании анализа мировой литературы выяснилось, что влияние на женскую репродуктивную систему Salmonella typhi в настоящее время изучено крайне недостаточно, а крупные исследования представлены лишь несколькими работами, которые никак не вносят ясность в проблематику влияния БТ на репродуктивную систему. Необходимо отметить, что в имеющейся научной литературе, посвящённой рассматриваемой нами проблеме, вопросы негативного влияния БТ на матку, яичники, а также гормональный статус и менструальный цикл не изучены. Вместе с тем, данный аспект является крайне важным, что связано не только с диссеминацией инфекционного процесса в различные органы, но и перивоспалительным процессом, возникающим в органах малого таза, изменениями терминальных отделов тонкого кишечника, нарушениями иммунного статуса, функциональной недостаточностью коры надпочечников, печёночной недостаточностью, а также возможностью нахождения бактерии в органах репродуктивной системы.

Литература

1. Коваленко АН, Колкутин ВВ, Ковалёв АВ, Цинзерлинг ВА, Мурачёв АА. Абсцесс селезёнки при брюшном тифе: клинико-морфологическая трактовка осложнения. *Журнал инфектологии.* 2009;1(4):49-54.
2. Center for Disease Control and Prevention. Health information for the international traveler, typhoid fever. 2015. Available from: http: //www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utils/ybGet.asp?section=dis&obj=typhoid.htm.
3. Рахманов ЭР, Малеев ВВ, Матинов ШК, Талбов УС. Сочетанное течение брюшного тифа с острым амёбиазом кишечника. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2009;5:47-8.
4. Богадельников ИВ, Фазель Х, Вяльцева ЮВ, Смирнов ГИ. Брюшной тиф: особенности диагностики. Клинический случай. *Здоровье ребёнка.* 2012;1:129-33.
5. Рахманов ЭР, Камардинов ХК, Матинов ШК, Меликов ЗМ, Гулямова НМ. Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотикочувсвительности выделенных штаммов Sal. typhi. *Вестник Авиценны.* 2012;2:134-8.
6. Самсонова АИ. Анализ заболеваемости населения Саратовской области болезнями органов пищеварения с 2005 по 2012 гг. *Бюллетень медицинских интернет конференций.* 2014;4(5):659-61.
7. Рафиев ХК, Талабов ХК, Рафиева ЗХ. Влияние качества питьевой воды на здоровье населения в Республике Таджикистан. *Вестник Педагогического университета.* 2015;63(2-2):158-66.
8. Кафтырёва ЛА, Егорова СА, Макрова МА, Тюленев СВ, Трифонова ГФ, Калинина ОВ. Особенности резистентности к антимикробным препаратам возбудителя брюшного тифа, зарегистрированного на территории Российской Федерации в 2005-2016 гг. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2017;2:14-9.
9. Сангов МС, Мурадов АМ, Рахманов ЭР. Брюшной тиф (этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика) и его осложнения. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2011; 4:59-67.
10. Одинаев НС, Усманова ГМ. Распространённость брюшного тифа среди населения Республики Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана.* 2014;4(323):81-6.
11. Рафиев ХК, Талабов МС, Одинаев НС, Азимов ГД, Аминова МК, Эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций в Республике Таджикистан. *Вестник Педагогического университета.* 2012;2: 106-9.
12. Закирова ЖС, Жолдошев СТ, Ташов КЭ. Клиническая оценка и эпидемиологическая характеристика брюшного тифа. *Успехи современной науки и образования.* 2016;3(6):46-50.
13. Коваленко АН, Рахманов МИ, Волжанин ВМ. Терапия современного брюшного тифа. *Сибирский медицинский журнал.* 2008;82(7):125-8.

References

1. Kovalenko AN, Kolkutin VV, Kovalyov AV, Tsinzerling VA, Murachyov AA. Abstsess selezyonki pri bryushnom tife: kliniko-morfologicheskaya traktovka oslozhneniya [Abscess of the spleen in typhoid fever: clinical and morphological interpretation of the complication]. *Zhurnal infektologii.* 2009;1(4):49-54.
2. Center for Disease Control and Prevention. Health information for the international traveler, typhoid fever. 2015. Available from: http: //www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utils/ybGet.asp?section=dis&obj=typhoid.htm.
3. Rakhmanov ER, Maleev VV, Matinov ShK, Talbov US. Sochetannoye techenie bryushnogo tifa s ostrym amyobiazom kishechnika [Combined flow of typhoid with acute amoebiasis of the intestine]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2009;5:47-8.
4. Bogadelnikov IV, Fazel Kh, Vyaltseva YuV, Smirnov GI. Bryushnoy tif: osobennosti diagnostiki. Klinicheskiy sluchay [Typhoid Fever: Diagnostic Features. A Clinical Case]. *Zdorov'e rebyonka.* 2012;1:129-33.
5. Rakhmanov ER, Kamardinov KhK, Matinov ShK, Melikov ZM, Gulyamova NM. Lechenie bol'nykh bryushnym tifom v zavisimosti ot antibiotikochuvsvitel'nosti vydelennykh shtammov S. typhi [Treatment of patients with typhoid fever, depending on the antibiotic susceptibility of isolated strains of S. typhi]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;2:134-8.
6. Samsonova AI. Analiz zabolevaemosti naseleniya Saratovskoy oblasti boleznyami organov pishchevareniya s 2005 po 2012 gg [Analysis of morbidity of the population of the Saratov region ill-shutters digestive system from 2005 to 2012]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2014; 4(5):659-61.
7. Rafiev KhK, Talbov MS, Rafieva ZKh. Vliyanie kachestva pit'evoy vody na zdorov'e naseleniya v Respublike Tadzhikistan [Impact of quality of drinking water on population health in the republic of Tajikistan]. *Vestnik Pedagogicheskogo universiteta.* 2015;63(2-2):158-66.
8. Kaftyryova LA, Egorova SA, Makrova MA, Tyulenev SV, Trifonova GF, Kalinina OV. Osobennosti rezistentnosti k antimikrobnym preparatam vozbuditelya bryushnogo tifa, zaregistrirovannogo na territorii Rossiyskoy Federatsii v 2005-2016 gg [Features of resistance to antimicrobial agents of the causative agent of typhoid fever, registered on the territory of the Russian Federation in 2005-2016]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina.* 2017;2:14-9.
9. Sangov MS, Muradov AM, Rahmanov ER. Bryushnoy tif (etiologiya, patogenez, klinicheskie proyavleniya, diagnostika) i ego oslozhneniya [Typhoid fever (etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis) and its complications]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2011;4:59-67.
10. Odinaev NS, Usmanova GM. Rasprostranyonnost' bryushnogo tifa sredi naseleniya Respubliki Tadzhikistan [Prevalence of typhoid fever among population of the Republic of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2014;4(323):81-6.
11. Rafiev KhK, Talabov MS, Odinaev NS, Azimov GD, Aminova MK, Epidemiologicheskiye osobennosti ostrykh kishechnykh infektsiy v Respublike Tadzhikistan [Epidemiological features of acute intestinal infections in the Republic of Tajikistan.]. *Vestnik Pedagogicheskogo universiteta.* 2012;2:106-9.
12. Zakirova ZhS, Zholdoshev ST, Tashov KE. Klinicheskaya otsenka i epidemiologicheskaya kharakteristika bryushnogo tifa [Clinical assessment and epidemiological characteristics of typhoid fever]. *Uspekhi sovremennoy nauki i obrazovaniya.* 2016;3(6):46-50.
13. Kovalenko AN, Rakhmanov MI, Volzhanin VM. Terapiya sovremennogo bryushnogo tifa [Therapy of contemporary typhoid fever]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;82(7):125-8.

14. Ахмедов ДР, Пашаева СА, Магомедова СА. Брюшной тиф: клинико-лабораторные проявления, течение и исходы в современных условиях. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2012; 1:39-43.

15. Kumar S, Karmakar D, Sharma JB, Kashinath JA. Treatment of typhoid perforation during pregnancy and the postpartum period. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):72-3.

16. Wiwanitkit V. Overt bleeding in malarial patients: experience and review. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19:1-4.

17. Махнёв МВ. Особенности клинического течения брюшного тифа в период его эпидемии в Таджикистане. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2007;2:44-9.

18. Кафтырёва ЛА, Егорова СА, Козырева ВК. Особенности брюшного тифа в Российской Федерации. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2012;21(21):101-8.

19. Турусбекова АК. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в современных условиях в Ошской области (1996-2008 гг.). *Наука, новые технологии и инновации.* 2011;2:99-101.

20. Сангов МС, Мурадов АМ, Рахманов ЭР. Состояние гемодинамики большого и малого кругов кровообращения при брюшном тифе, осложнённом острой почечной недостаточностью. *Здравоохранение Таджикистана.* 2012;1:45-51.

21. Коваленко АН, Лобзин ЮВ, Цинзерлинг ВА. Патогенез брюшного тифа: взгляд с современных позиций. *Вестник Санкт-Петербургского университета.* 2008;3:86-94.

22. Тагизаде ФТ. Оптимизация терапии брюшного тифа и его осложнений *Инфекционные болезни.* 2012;2:88-9.

23. Соколова ЛВ, Пронина АЭ, Бурова СВ, Володина ВП, Чернобровкина ТЯ. Брюшной тиф. *Российский медицинский журнал.* 2008;6:47-50.

24. Enemchukwu BN, Ibe CC, Udedi SC, Iroha A, Ubaoji KI, Ogundapo SS. Liver function assessment in malaria, typhoid and malaria-typhoid co-infection in Aba, Abia State, Nigeria. *Pak J Biol Sci.* 2014;17:860-3.

25. Kamath PS, Jalihal A, Chakraborty A. Differentiation of typhoid fever from fulminant hepatic failure in patients presenting with jaundice and encephalopathy. *Mayo Clin Proc.* 2010;75(5):462-6.

26. Albayrak A, Seda Gunbey S, Aktas F. Cholestatic hepatitis due to Salmonella typhi. *Clin Pract.* 2011;11(1):e13. Available from: http://dx.doi.org/ 10.4081/cp.2011.e13.eCollection 2011

27. Камилова СК, Абдурахманова ФМ, Рахманов ЭР, Показатели иммунного статуса у беременных при хроническом вирусном гепатите В. *Вестник Авиценны.* 2013;3:74-7.

28. Ratnayake EC, Shivanthan C, Wijesiriwardena BC. Cholestatic hepatitis in a patient with typhoid fever – a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2011;10(1):35.

29. Сангов МС, Мурадов АМ, Рахмонов ЭР. Внутрипочечная гемодинамика при брюшном тифе, осложнённом острой почечной недостаточностью. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2012;1:26-30.

30. Dougan G, Baker S, Salmonella enterica serovar Typhi and the pathogenesis of typhoid fever. *Annu Rev Microbiol.* 2014;68:317-36.

31. Brown DE, McCoy MW, Pilonieta MC, Nix RN, Detweiler CS. Chronic murine typhoid fever is a natural model of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *PLoS One.* 2010; 26;5(2):e9441. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0009441

32. Guerran RL, Walker DH, Weller PF. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice (Third Edition).* 2011. p. 641-645.

33. Mogasale V, Ramani E,Vijayalaxmi VM,Ju Yeon P. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.*2016;17:32-6. Available from: https://www.nsbi.nlm.nih.gov/articles

34. Chansamouth V, Thammasack S, Phesouvanh R, Keoluangkot V, Moore CE, Blackcell SD. The etiology and impact of fever in pregnant inpatients in Vientiane, Laos. *PLoSNegl Trop Dis.* 2016;4:34-9

14. Akhmedov DR, Pashaeva SA, Magomedova SA. Bryushnoy tif: kliniko-laboratornye proyavleniya, techenie i iskhody v sovremennykh usloviyakh [Typhoid fever: clinical and laboratory manifestations, course and outcomes of current conditions]. *Vestnik Dagestanskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2012;1:39-43.

15. Kumar S, Karmakar D, Sharma JB, Kashinath JA. Treatment of typhoid perforation during pregnancy and the postpartum period. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):72-3.

16. Wiwanitkit V. Overt bleeding in malarial patients: experience and review. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2008;19:1-4.

17. Makhnyov MV. Osobennosti klinicheskogo techeniya bryushnogo tifa v period ego epidemii v Tadzhikistane [The clinical features of typhoid in the period of its epidemic in Tadjikistan]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2007;2:44-9.

18. Kaftyryova LA, Egorova SA, Kozyreva VK. Osobennosti bryushnogo tifa v Rossiyskoy Federatsii [Features of typhoid fever in the Russian Federation]. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii.* 2012;21(21): 101-8.

19. Turusbekova AK. Epidemiologicheskie osobennosti bryushnogo tifa v sovremennykh usloviyakh v Oshskoy oblasti (1996-2008 gg.) [Epidemiological features of typhoid fever infections in modern conditions in Osh region (1996-2008 years)]. *Nauka, novye tekhnologii i innovatsii.* 2011; 2:99-101.

20. Sangov MS, Muradov AM, Rakhmanov ER. Sostoyanie gemodinamiki bol'shogo i malogo krugov krovoobrashcheniya pri bryushnom tife, oslozhnyonnom ostroy pochechnoy nedostatochnost'yu [The condition of hemodynamics of large and small circles of blood circulation in typhoid fever, complicated by acute renal failure]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2012;1:45-51.

21. Kovalenko AN, Lobzin YuV, Tsinzerling VA. Patogenez bryushnogo tifa: vzglyad s sovremennykh pozitsiy [Typhoid Fever Pathogenesis: view from modern position]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* 2008; 3:86-94.

22. Tagizade FT. Optimizatsiya terapii bryushnogo tifa i ego oslozhneniy [Optimization of therapy of typhoid fever and its complications]. *Infektsionnye bolezni.* 2012;2:88-9.

23. Sokolova LV, Pronina AE, Burova SV, Volodina VP, Chernobrovkina TYa. Bryushnoy tif [Typhoid fever]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;6:47-50.

24. Enemchukwu BN, Ibe CC, Udedi SC, Iroha A, Ubaoji KI, Ogundapo SS. Liver function assessment in malaria, typhoid and malaria-typhoid co-infection in Aba, Abia State, Nigeria. *Pak J Biol Sci.* 2014;17:860-3.

25. Kamath PS, Jalihal A, Chakraborty A. Differentiation of typhoid fever from fulminant hepatic failure in patients presenting with jaundice and encephalopathy. *Mayo Clin Proc.* 2010;75(5):462-6.

26. Albayrak A, Seda Gunbey S, Aktas F. Cholestatic hepatitis due to Salmonella typhi. *Clin Pract.* 2011;11(1):e13. Available from: http://dx.doi.org/ 10.4081/cp.2011.e13.eCollection 2011

27. Kamilova SK, Abdurakhmanova FM, Rakhmanov ER, Pokazateli immunnogo statusa u beremennykh pri khronicheskom virusnom gepatite B [Immune status indices in pregnant women with chronic viral hepatitis B]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2013;3:74-7.

28. Ratnayake EC, Shivanthan C, Wijesiriwardena BC. Cholestatic hepatitis in a patient with typhoid fever – a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2011;10(1):35.

29. Sangov MS, Muradov AM, Rakhmanov ER. Vnutripochechnaya gemodinamika pri bryushnom tife, oslozhnyonnom ostroy pochechnoy nedostatochnost'yu [Intrarenal hemodynamics at the typhoid fever, complicated by acute renal failure]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2012;1:26-30.

30. Dougan G, Baker S, Salmonella enterica serovar Typhi and the pathogenesis of typhoid fever. *Annu Rev Microbiol.* 2014;68:317-36.

31. Brown DE, McCoy MW, Pilonieta MC, Nix RN, Detweiler CS. Chronic murine typhoid fever is a natural model of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *PLoS One.* 2010; 26;5(2):e9441. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0009441

32. Guerran RL, Walker DH, Weller PF. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice (Third Edition).* 2011. p. 641-645.

33. Mogasale V, Ramani E,Vijayalaxmi VM,Ju Yeon P. What proportion of Salmonella Typhi cases are detected by blood culture? A systematic literature review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.*2016;17:32-6. Available from: https://www.nsbi.nlm.nih.gov/articles

34. Chansamouth V, Thammasack S, Phesouvanh R, Keoluangkot V, Moore CE, Blackcell SD. The etiology and impact of fever in pregnant inpatients in Vientiane, Laos. *PLoSNegl Trop Dis.* 2016;4:34-9.

35. McGovern LM, Boyce TG, Fischer PR. Congenital infections associated with international travel during pregnancy. *J Travel Med.* 2007;14:117-28.
36. Sulaiman K, Sarwari AR. Culture-confirmed typhoid fever and pregnancy. *Int J Infect Dis.* 2007;11(4):337-41.
37. Vigliani MB, Bakardjiev AI. First trimester Typhoid Fever with vertical transmission of Salmonella typhi, an intracellular organism. *Case Rep Med.* 2013;8:9732-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2013/973297.
38. Van der Klooster JM, Roelofs HJ. Management of Salmonella infections during pregnancy and puerperium. *Neth J Med.* 1997;51(2).83-6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2977(97)00037-5.
39. Smith M, Hagerty KA, Skipper B, Bocklage T. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *Int J Gynecol Pathol.* 2010;29(1):44-50. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181ae81bb.
40. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Ishikawa T, Yasuo T, Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(1):13-22. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/aji.12438.
41. Vicetti Miguel RD, Chivukula M, Krishnamutri U. Limitations of the criteria used to diagnose histologic endometritis in epidemiologic pelvic inflammatory disease research. *Pathol Res Pract.* 2011;207(11):680-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2011.08.007.
42. Neumann G, Feucht HH, Becker WM. Gynäkologische Infektionen. Endometritis. *Späthpp.* 2009;2:199-200.
43. Upadhyay R, Nadkar MY, Muruganathan A. API Recommendations for the management of Typhoid Fever. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(11):77-96.
44. Manu P. Third generation cephalosporins for Typhoid Fever. *Am J Ther.* 2016;23(5):e1132. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MJT.0000000000000503.

35. McGovern LM, Boyce TG, Fischer PR. Congenital infections associated with international travel during pregnancy. *J Travel Med.* 2007;14:117-28.
36. Sulaiman K, Sarwari AR. Culture-confirmed typhoid fever and pregnancy. *Int J Infect Dis.* 2007;11(4):337-41.
37. Vigliani MB, Bakardjiev AI. First trimester Typhoid Fever with vertical transmission of Salmonella typhi, an intracellular organism. *Case Rep Med.* 2013;8:9732-7. Available from: http://dx.doi.org/10.1155/2013/973297.
38. Van der Klooster JM, Roelofs HJ. Management of Salmonella infections during pregnancy and puerperium. *Neth J Med.* 1997;51(2).83-6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2977(97)00037-5.
39. Smith M, Hagerty KA, Skipper B, Bocklage T. Chronic endometritis: a combined histopathologic and clinical review of cases from 2002 to 2007. *Int J Gynecol Pathol.* 2010;29(1):44-50. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/PGP.0b013e3181ae81bb.
40. Kitaya K, Matsubayashi H, Takaya Y, Ishikawa T, Yasuo T, Yamada H. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications *Am J Reprod Immunol.* 2016;75(1):13-22. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/aji.12438.
41. Vicetti Miguel RD, Chivukula M, Krishnamutri U. Limitations of the criteria used to diagnose histologic endometritis in epidemiologic pelvic inflammatory disease research. *Pathol Res Pract.* 2011;207(11):680-5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2011.08.007.
42. Neumann G, Feucht HH, Becker WM. Gynäkologische Infektionen. Endometritis. *Späthpp.* 2009;2:199-200.
43. Upadhyay R, Nadkar MY, Muruganathan A. API Recommendations for the management of Typhoid Fever. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(11):77-96.
44. Manu P. Third generation cephalosporins for Typhoid Fever. *Am J Ther.* 2016;23(5):e1132. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/MJT.0000000000000503.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ашурова Нодира Музаффаровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Додхоева Мунаввара Файзуллаевна, академик АМН РТ, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АВТОР ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Додхоева Мунаввара Файзуллаевна
академик АМН РТ, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 918 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДМФ
Сбор материала: АНМ
Анализ полученных данных: ДМФ, АНМ
Подготовка текста: ДМФ, АНМ
Редактирование: ДМФ
Общая ответственность: ДМФ

Поступила *31.08.2016*
Принята в печать *27.01.2017*

AUTHOR INFORMATION

Ashurova Nodira Muzaffarovna, candidate for a degree of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 at ATSMU

Dodkhoeva Munavvara Faizullaevna, Academician of AMS of RT, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 at ATSMU

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dodkhoeva Munavvara Faizullaevna
Academician of AMS of RT, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 at ATSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 918 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Submitted *31.08.2016*
Accepted *27.01.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-109-112

ЗНАЧЕНИЕ ЛУКА РОЗЕНБАХА (СИЁХАЛАФ) И ЛУКА ГИГАНТСКОГО РЕГЕЛЯ (МОХДИЛ) В УКРЕПЛЕНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Б.А. ИШАНКУЛОВА[1], Ш.Н. ХАЛИЛОВА[1]

[1] Кафедра фармакологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Статья посвящена семейству амариллисовых, представителями которого являются лук Розенбаха, известный в народе под названием «сиёхалаф», и лук гигантский Регеля - «мохдил». Эти растения являются сезонными и произрастают в основном в горных местностях Республики Таджикистан. Подробно описаны места наибольшего произрастания «сиёхалафа» и «мохдила». Дано их ботаническое описание. В зелёных листьях этих растений содержится букет органических кислот, каротин, ряд витаминов и других биологически активных веществ. В народной медицине Средней Азии, особенно в горных местностях, их используют как пищевой продукт и как средство, нормализующее жировой обмен и процессы пищеварения.

Ключевые слова: *дикорастущие лекарственные растения, семейство амариллисовых, лук Розенбаха, «сиёхалаф», «мохдил», витамин С, лук гигантский Регеля.*

SIGNIFICANCE OF THE ALLIUM ROSENBACHIANUM (SIYOHALAF) AND THE ALLIUM GIANT REGEL (MOKHDIL) IN IMPROVING POPULATION HEALTH

B.A. ISHANKULOVA[1], SH.N. HALILOVA[1]

[1] Department of Pharmacology at Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

The article is devoted to the Amaryllidaceae family in particular to the following species such as allium Rosenbachianum, popularly known as «siyohalaf», and allium giant Regel known as «mokhdil». These plants are seasonal and grow mostly in the mountainous areas of the Republic of Tajikistan. The places of highest growth of «siyohalaf» and «mokhdil» are described in detail. Their botanical description has been provided. The green leaves of these plants contain a bouquet of organic acids, carotene, a number of vitamins and other biologically active substances. According to the traditional medicine of Central Asia, particularly in mountainous regions, these plants are considered as a food product and prescribed to normalize fat metabolism and digestion processes.

Keywords: *Wild medicinal plants, the Amaryllidaceae family, allium Rosenbachianum, «siyohalaf», «mokhdil», vitamin C, allium giant Regel.*

"Дайте мне сказочный "сиёхалаф",
что светлей и мудрей прочих трав,
у которой восточная кровь
а не полной печали укроп"
(С. Брель) [1]

Применение растений для профилактики и укрепления здоровья человека началось ещё в древности. Люди часто использовали «живую аптеку», то есть природу. Информацию о лечебных свойствах этих растений передавали из одного поколения в другое. Как различные народы мира использовали эти растения свидетельствуют упоминания в древних легендах и сказаниях [2,3]. В связи с появлением письменности, эти сведения стали фиксироваться, что очень помогало в их практическом использовании. Лечение травами широко применяли в древнем Египте, Палестине, Греции, а также в Индии и Китае. Множество изречений в качестве применения целебных растений приводилось древними врачами и мыслителями, такими как Гиппократ, Плиний, Диоскорид, Гален и др. [3-5].

С каждым годом применение лекарственных растений росло всё больше и больше. В средние века выдающийся учёный Абуали ибни Сино в своей знаменитой книге «Канон врачебной науки» приводит сведения почти о девятистах целебных растениях. Учёный говорил: «У врача есть три оружия – слово, растение и нож». Среди описанных легендарным Абуали ибни Сино растений многие были родом из Индии и других Азиатских стран [6].

С каждым годом фитотерапия усовершенствуется; по сравнению с синтетическими веществами лекарственные растения имеют множество преимуществ. Это их низкая токсичность, комплексное влияние на макроорганизм, общая распространённость и доступность. Все виды растений могут нести в себе сведения об изменениях солнечной активности, колебаниях энергоинформационного поля Земли и радиационного фона. Естественным образом макроорганизм воспринимает эту информацию и, таким образом, лучше адаптируется к различным изменениям окружающей среды. При длительно протекающих заболеваниях, прежде всего, необходимо привести организм в норму, то есть активизировать его пищеварительную систему, обмен веществ, а также улучшить работу внутренних органов. Практически везде – в лесу, на полях, в огороде – можно найти лекарственные растения. Наша земля – это природная аптека [7,8].

Следует отметить, что, несмотря на быстрое развитие химии и создание новых синтетических препаратов, растения продолжают занимать особое место в комплексе лечебных средств [9]. Однако не следует противопоставлять препараты, созданные на основе химического синтеза, средствам растительного происхождения. Для медицинской практики одинаково важны как те, так и другие [10].

Для изучения лекарственных растений и создания новых фитопрепаратов большое научное значение имело основание в 1931 году Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных растений [9,10]. В настоящее время такие учреждения имеются во многих городах бывшего Союза – Харькове, Москве, Санкт-Петербурге, Тбилиси и, в том числе, и Душанбе. Кроме того, изучение ботаники, фармакогностики, химии, фармакологии и токсикологии растений и препаратов на их основе проводится на кафедрах медицинских и фармацевтических университетов и в специальных научных лабораториях [10].

Республика Таджикистан богата разнообразными лекарственными растениями, среди которых почти 40% составляют дикорастущие виды [4,10]. Многие дикорастущие растения (травы, сорняки, цветы и др.) более полноценны по содержанию биологически активных веществ (БАВ), чем некоторые культивируемые растения.

В данной статье мы хотели уделить внимание различным видам лука (*Allium*), которые не культивируются, а произрастают в диком виде [4]. По материалам Википедии «...в настоящий момент по ботанической классификации в луковом семействе насчитывается более шестисот видов. Помимо всем известного репчатого лука, порея и черемши, у многоликого аллиума есть совершенно удивительные представители. Древнейший род луков (*Allium*) заслуженно любим и почитаем в большинстве кухонь народов мира. По научной классификации лук Розенбаха относится:

Царство:	Растение
Отдел:	Цветковые
Класс:	Однодольные
Порядок:	Спаржецветные
Семейство:	Амариллисовые
Род:	Луковые

Существуют две версии происхождения рода. Одни исследователи считают, что род обязан своим названием чесноку – в Древнем Риме чеснок называли «Allium». Другие связывают происхождение этого родового названия с кельтским словом «All» – «жгучий». Помимо кулинарии, где его ценят за аромат и пикантный вкус, целебный лук нашёл своё место и в народной медицине [12]. Добавление лука в пищу делает её своеобразной по вкусовым качествам и придаёт тонкий и неповторимый аромат [7]. Семейство амариллисовых широко распространено в тропических и субтропических областях обоих полушарий, и только немногие виды достигают умеренной зоны. Они встречаются широко в условиях средиземноморского сухого климата от Пиренейского полуострова до Передней и Средней Азии, в Южной Африке и на Капе, в западной части Австралии и в Бразилии, в западной Индии и в Андах Южной Америки. Особенно многочисленны и отличаются высоким эндемизмом амариллисовые в Южной Африке и Австралии. Ископаемые остатки семейства амариллисовых известны с мелового периода (Krause, 1930).

Несмотря на достаточно убедительные данные Гетчинсона (Hutchinson, 1934, 1959), до последнего времени семейство амариллисовых трактуется формально. Почти все растения с правильным околоцветником, 6 тычинками и верхней завязью относят к семейству лилейных, растения с этими же признаками и нижней завязью – к семейству амариллисовых. Признак наличия верхней или нижней завязи у однодольных обычно переоценивают. Более существенное значение имеют такие признаки, как зонтиковидное соцветие, сидящее на безлистном цветоносе («стрелка»), и наличие обвёртки или крыла (spatha) из одного или более перепончатых прицветников, в которые заключено соцветие в период бутонизации (остатки покрывала хорошо заметны даже у плодоносящих растений). На этом основании широко встречающийся у нас род «*Allium*» (если не выделять его в особое семейство) следует отнести к амариллисовым. Трауб (Traub, 1957), принимая точку зрения Гетчинсона, подкрепляет её новейшими данными кариологических исследований.

До 90 родов и 1200 видов распространено в умеренных и тёплых областях, среди которых много прекрасных декоративных растений, вошедших в культуру. Некоторые представители семейства перспективны, как источник лекарственных средств «*Ungernia*», другие «*Allium*» имеют большое значение как витаминоносные и овощные растения [11].

В Средней Азии наиболее распространёнными представителями семейства амариллисовых являются лук Розенбаха (A. Rosenbachianum Rgl.), известный в народе под названием «сиёхалаф» [5] и лук гигантский Регеля (A. giganteum Rgl.). Лук Розенбаха – «сиёхалаф» – в переводе с таджикского языка означает «чёрная трава». В своей статье [11], в энциклопедии «Флора Таджикской ССР», Павел Николаевич Овчинников подробно описал ботанический вид семейства амариллисовых: «В диком виде встречается только в Средней Азии. Растение высотой до 100 см. Листья линейно-ланцетные или широколинейные, в числе 2-3, значительно короче цветочной стрелки. Цветки до 1,5 см в диаметре, лилово-розовые, звёздчатые, собраны в крупное, шаровидное, рыхлое соцветие до 12 см в диаметре. Цветут в июне 2-3 недели. Плодоносят. Луковица шаровидная, диаметром 1,5-2,5 см; оболочки черноватые, бумагообразные. Стебель высотой 50-70 см, от выступающих жилок ребристый. Листья в числе двух-трёх, шириной 1-5 см, линейно-ланцетные или широко-линейные, по краю почти гладкие, значительно короче стебля. Чехол в полтора-два раза короче зонтика, коротко заострённый. Зонтик шаровидный, многоцветковый, рыхлый. Цветоножки неравные, центральные до полутора раз длиннее околоцветника, остальные в три-девять раз, при основании без прицветников. Листочки звёздчатого околоцветника тёмно-фиолетовые, с более тёмной жилкой, узколинейные, от основания постепенно суженные, острые, позднее вниз отогнутые, скрученные, длиной 7-10 мм. Нити тычинок равны листочкам околоцветника, при основании с околоцветником сросшиеся, между собой спаянные в кольцо, шиловидные, внутренние в 2 раза шире; пыльники фиолетовые. Завязь на короткой ножке, шероховатая. Коробочка сплюснуто-шаровидная, диаметром около 5 мм».

Другим представителем семейства луковых является лук гигантский Регеля (A. giganteum Rgl.), известный в народе как «модел, моходил» [5]. «Моходил» в переводе с таджикского обозначает «лунное сердце». Этот вид лука также описывал в своей книге известный учёный П.Н. Овчинников: «Луковица лука гигантского Регеля яйцевидная, 4-6 см толщиной, с довольно многочисленными, серо-бурыми, кожистыми, расщепляющимися оболочками, иногда скрывающими одиночные, крупные, бурые, почти сетчатонервные луковички. Стебель мощный, 80-150 см высотой, со слабо выступающими жилками. Листья ременевидные, сизые, 5-10 см шириной, гладкие, в 2-3 раза короче стебля. Чехол в 2 раза короче зонтика, с коротким носиком. Зонтик шаровидный, многоцветковый, густой. Цветоножки почти равные, в 5 или много раз длиннее околоцветника, без прицветников. Листочки звёздчатого околоцветника светло-фиолетовые, с малозаметной жилкой, длиной 5-6 мм, эллиптические, тупые, после цветения не изменяющиеся. Нити тычинок немного или почти в 1,5 раза длиннее листочков околоцветника, реже равны ему, при основании сросшиеся между собой и с околоцветником, из треугольного (у внутренних в 1,5 раза более широкого) основания, шиловидные. Завязь почти сидячая, шероховатая. Коробочка шаровидная, около 4 мм шириной. Цв. V-VI; пл. VI-VII. Произрастает в поясах полусаванн и шибляка, реже в поясе розариев, термофильных арчовников, поднимается выше по долинам рек; в мятликово-осоковых группировках с ксерофитным крупнотравьем, в пырейниках (*Elytrigiatrichophora*), в камольниках (*Ferulafoetidissima*), в насаждениях фисташки, в бодомчевниках (*Amygdalusspinosissima*), а также на выходах пестроцветных

Таблица. *Содержание некоторых БАВ в листьях лука Розенбаха и лука гигантского Регеля*

Название	Вит. С	Провит. А (каротин)	Углеводы	Белки	Эфирные масла
Лук Розенбаха («сиёхалаф»)	670 мг%	10 мг%	5,3 мг%	3,9 мг%	28 мг%
Лук гигантский Регеля («модел»)	830 мг%	4 мг%	6,5 мг%	2,6 мг%	16 мг%

пород и иногда на галечниках по берегам рек на высоте 500-1800 (2000) м» [11].

Эти сорта лука в основном произрастают в горных местах и долинах юго-западного Памироалая, встречаются на мягких склонах в среднем поясе Гиссарского хребта, в поясах чернолесья и арчовников. Также они могут расти в тени скал и деревьев, по берегам рек, в кленовых (*Acerturkestanicum*), ореховых (*Juglansregia*) и тополевых лесах, в зарослях кустарников (розарии), иногда в разреженных насаждениях кара-арчи. Листья лука «сиёхалаф» и «модел» собирают весной (апрель-май), до начала цветения. Место среза окрашивается моментально в цвет йода [8]. В листьях лука Розенбаха на абсолютно сухой вес содержится витамина С (аскорбиновой кислоты) до 830 мг%, провитамина А – 10 мг%, углеводов – 5,3 мг%, белков – 3,9 мг%, эфирных масел – 28 мг%.

Листья лука гигантского Регеля съедобны. Он интересен для пищевой промышленности, по вкусовым качествам не уступает культурным сортам. Может быть использован как яркое декоративное растение [8]. В листьях на абсолютно сухой вес содержится витамина С (аскорбиновой кислоты) до 670 мг%, провитамина А – 4 мг%, углеводов – 6,5 мг%, белков – 2,6 мг%, эфирных масел – 16 мг% (табл.). Чешуи луковиц содержат краситель, окрашивающий шерсть в красноватый цвет (Бутков, 1937; Сумневич, 1942; Энден, 1944; Панкова, 1949; Медведев, 1957). Скотом это растение не поедается [11].

В таблице мы показали содержание в листьях луков лишь отдельных биологически активных веществ (БАВ), тогда как в них ещё обнаружены и многие микроэлементы, флавоноиды, инулин, фитонциды и др.

В сезон сбора из листьев приготавливают традиционный вегетарианский суп, который в начале варки становится оранжево-розоватым, а потом, по готовности, тёмно-фиолетовым. Этими свойствами листья луков обладают, благодаря содержанию каротина, следов йода, флавоноидов, эфирных масел и др. Многие едят его с чакой – национальным продуктом, являющим собой кислое молоко. Все те, кто жил у нас в краях и знал о вкусе и полезности супа из «сиёхалафа» и «моделя», каждую весну ностальгически вспоминают об этих чудодейственных растениях. Этот суп полезен при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, особенно больным, страдающим запорами. Это целебное растение помогает нормализовать повышенное артериальное давление, справиться с авитаминозом после зимнего периода, когда естественные природные витамины особенно в дефиците. Суп из горной травы «сиёхалаф» очень любят и дети. В весеннюю жару хочется больше жидкости, поэтому многие утоляют жажду охлаждёнными супами из «сиёхалафа» и «моделя». Ведь они на самом деле ароматные, вкусные и полезные. Таким образом, весной сама природа восполняет утратившие организмом человека в зимнее время полезные вещества [4].

В заключении следует отметить, что в доступной нам литературе мы не встретили научно-обоснованных работ, посвящённых фармакологическим исследованиям водных вытяжек из луков Розенбаха и Регеля. В связи с этим, считаем целесообразным провести в дальнейшем подробное изучение химического состава и фармакологии описанных нами дикорастущих видов лука.

Литература

1. Брель СВ. (ред.) *Свой век (стихи и переводы).* Москва, РФ: Время; 2006. 142 с.
2. Ишанкулова БА. *Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана.* Душанбе, РТ: Типография ТГМУ им. Абуали ибни Сино; 2015. 193 с.
3. Ишанкулова БА. Вклад Абуали ибни Сино в развитие фармакологии Таджикистана. *Вестник Авиценны.* 2014;2:131-5.
4. Ишанкулова БА, Урунова МВ, Юлдошева УП. Сравнительная характеристика некоторых сахароснижающих препаратов и сборов из растений Таджикистана (в эксперименте). *Вестник Авиценны.* 2013;1:121-5.
5. Абуали ибни Сино. *Канон врачебной науки. В 5 томах.* Т.2. Ташкент, Узбекистан: АН УзССР; 1982. 820 с.
6. Лесиовская ЕЕ, Пастушенков ЛВ. *Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебное пособие для ВУЗов.* Москва, РФ: Гэотар-Медиа; 2012. 590 с.
7. Холостов СБ. (ред.) *Основные показатели воздействия на окружающую среду.* Пермь, РФ: 2005. 174 с.
8. Турышев АЮ, Яковлев АБ, Белоногова ВД. Изучение возможности использования геоинформационных технологий в лекарственном ресурсоведении. *Фармация.* 2007;1:14-6.
9. Соколов СЯ. *Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей.* Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2010. 976 с.

References

1. Brel' SV. (red.) *Svoy vek (stikhi i perevody). [Your age poetry and translation].* Moskva, RF: Vremya; 2006. 142 p.
2. Ishankulova BA. *Farmakologiya nekotorykh sakharosnizhayushchikh lekarstvennykh rasteniy Tadzhikistana [Farmacology of some hypoglycemic herbs of Tajikistan].* Dushanbe, RT: Tipografiya TGMU im. Abuali ibni Sino; 2015. 193 p.
3. Ishankulova BA. Vklad Abuali ibni Sino v razvitie farmakalogii [Contributions of Avicenna in the development of pharmacology]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2014;2:131-5.
4. Ishankulova BA, Urunova MV, Yuldosheva UP. Sravnitel'naya kharakteristika nekotorykh sakharosnizhayushchikh preparatov i sborov iz rasteniy Tadzhikistana (v eksperimente) [Comparative characteristics of some glucose-lowering plants and anti-diabetic collections of Tajikistan on their basis]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2013; 1:121-5.
5. Abuali ibni Sino. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. V 5 tomakh.* T.2. Tashkent, Uzbekistan: ANUzSSR; 1982. 820 p.
6. Lesiovskaya EE, Pastushenkov LV. *Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii [Pharmacotherapy with the fundamentals of herbal medicine]: Uchebnoe posobiye dlya VUZov.* Moscow, RF: Geotar-Media; 2012. 590 p.
7. Kholostov SB. (red.) *Osnovnye pokazateli vozdeystviya na okruzhayushchuyu sredu [Main indicators of environmental exposure].* Perm', RF; 2005. 174 p.
8. Turyshev AYu, Yakovlev AB, Belonogova VD. Izuchenie vozmozhnosti ispol'zovaniya geoinformatsionnykh tekhnologiy v lekarstvennom resursovedenii [The study of the potential use of geoinformation technologies in drugs resource fullness]. *Farmatsiya.* 2017;1:14-6.
9. Sokolov SYa. *Fitoterapiya i fitofarmakologiya [Phitotherapy and phitopharmacology] Rukovodstvo dlya vrachey.* Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo; 2011. 976 p.

10. Нестерова ДВ. *Лечение и укрепление иммунитета народными средствами:* Москва, РФ: РИПОЛ классик; 2006. 64 с.
11. Максимова МИ. *Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.* Москва, РФ: Изд-во стандартов; 2003. 209 с.
12. Редкие и исчезающие растения Селенгинского Прибайкалья. Байкал. Научно и популярно. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://baikal/gatchina 3000.rii/521.htm
13. Рыжкова НП, Пикунов ЕЮ. *Лекарственные растения от А до Я.* Ростов на Дону, РФ: Феникс; 2006. 416 с.
14. Чухно ТМ. *Животные и растения. Иллюстрированный энциклопедический словарь.* Москва, РФ: Эксмо; 2007. 1248 с.
15. Яковлева ГП, Блинова КФ. (ред.) *Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения.* Москва, РФ: Спец. Лит; 2002. 682 с.
16. Семейство амариллисовых – Википедия /https://ru.m/wikipedia.org/wiki/.
17. Овчинников ПН. *Флора Таджикской ССР: В 10 томах.* Т. 2. Москва-Ленинград, РФ: Издательство Академии наук СССР; 1963. 451 с.
18. Путырский ИН, Прохоров ВН. *Универсальная энциклопедия лекарственных растений:* Москва, РФ: Махаон; 2000. 656 с.
19. Лавренова ГВ. *Вдыхая дивный аромат; ароматерапия – приятный и лёгкий способ лечения:* Москва, РФ: Астрель; 2005. 160 с.
20. Курбонов УА. *Энсиклопедияи мухтасари тиб: Дар 5 чилд.* Ч. 4. Душанбе, РТ: Сарредаксияи илмии энсиклопедияи миллии точик; 2012. 512 с.
21. Николайчук ЛВ, Баженова ЛА. *Секреты траволечения:* Минск, Белоруссия: Уроджай; 2000. 303 с.

10. Nesterova DV. *Lechenie i ukreplenie immuniteta narodnymi sredstvami [Treatment and strengthening immunity folk remedies]. Moscow*, RF: RIPOL classic; 2006. 64 p.
11. Maksimova MI. Sredstva *lekarstvennye. Upakovka, markirovka, transportirovanie i khranenie.* Moscow, RF: Izd-vo standartov; 2003. 209 p.
12. Redkie i ischezayushchie rasteniya Selenginskogo Pribaykal'ya. Baykal. Nauchno i populyarno [Rare and endangered plants of Selenginsk. Baikal. Scientific and popular]. [Electronnyy resurs]. Rezhim dostupa: http://baikal/gatchina3000.rii/521.htm
13. Ryzhkova NP, Pikunov EYu. *Lekarstvennye rasteniya ot A do Ya [Medicinal plants from A to Z].* Rostov na Donu, RF: Feniks; 2006. 416 p.
14. Chukhno TM. Zhivotnye i rasteniya. *Illyustrirovannyy entsiklopedicheskiy slovar' [Animals and plants].* Moscow, RF: Eksmo; 2007. 1248 p.
15. Yakovleva GP, Blinova KF. *Entsiklopedicheskiy slovar' lekarstvennykh rasteniy i produktov zhivotnogo proiskhozhdeniya [Encyclopedic dictionary of medicinal plants and products of animal origin].* Moscow, RF: Spets. Lit.; 2002. 682 p.
16. Semeistvo amarillisovykh [Family amarillidaceae] - Wikipedia /http://ru.m/wikipedia.org/wiki.
17. Ovchinnikov PN. *Flora Tadzhikskoy SSR [Flora of the Tajik SSR]: V 10 tomakh. T. 2.* Moscow-Leningrad, *RF:* Izdatel'stvo Akademii nauk SSSR; 1963. 451 p.
18. Putyrskiy IN, Prokhorov VN. *Universalnaya entsiklopediya lekarstvennykh rasteniy [Universal encyclopedia of medicinal plants].* Moscow, RF: Makhaon; 2000. 656 p.
19. Lavrenova GV. *Vdykhaya divnyy aromat; aromaterapiya – priyatnyy i lyogkiy sposob lecheniya [Inhaling the wonderful aroma; aromatherapy – a nice and easy way to treat].* Moscow, RF: Astrel'; 2005. 160 p.
20. Kurbonov UA. *Ensiklopediyai mukhtasari tib [Complete medical encyclopedia]: Dar 5 jild.* J. 4. Dushanbe, RT: Sarredaksiyai ilmii tojik; 2012. 512 p.
21. Nikolaychuk LV, Bazhenova LA. *Sekrety travolecheniya [Herbal secrets]:* Minsk, Belorussiya: Urodzhay; 2000. 303 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ишанкулова Бустон Астановна – д.м.н., профессор, профессор кафедры фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Халилова Шахноза Нуруллоевна – ассистент кафедры фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР кафедры фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

AUTHOR INFORMATION

Ishankulova Buston Astanovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Pharmacology at Avicenna Tajik State Medical University

Halilova Shahnoza Nurulloevna, Assistant at the Department of Pharmacology at Avicenna Tajik State Medical University

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ишанкулова Бустон Астановна
д.м.н., профессор, профессор кафедры фармакологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино
734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: (+992) 918 460129
E-mail: ishankulova@yahoo.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИБА
Сбор материала: ХШН
Анализ полученных данных: ИБА
Подготовка текста: ИБА, ХШН
Редактирование: ИБА
Общая ответственность: ИБА

Поступила *27.01.2017*
Принята в печать *05.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ishankulova Buston Astanovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor at the Department of Pharmacology at Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139
Tel.: (+992) 918 460129
E-mail: ishankulova@yahoo.com

Submitted *27.01.2017*
Accepted *05.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-113-119

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ АРТЕРИЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Р.Е. КАЛИНИН[1], И.А. СУЧКОВ[1], Н.Д. МЖАВАНАДЗЕ[1], Р.М. МУСТАФАЕВА[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Российская Федерация

Заболевания артерий верхних конечностей встречаются реже, чем нижних. Окклюзии и критические стенозы артерий приводят к развитию ишемии, в течение которой важную роль играют анатомические особенности строения верхних конечностей. Большое количество анастомозов и развитое коллатеральное кровообращение нередко приводят к компенсации кровообращения. Во время проведения оперативного лечения сосудистые хирурги иногда сталкиваются с нестандартной анатомией, представляющей технические сложности для работы. В данной статье рассмотрены варианты анатомии артерий верхних конечностей и анастомозов, формирующихся между ними, с которыми может столкнуться любой ангиохирург. Анализируя опыт коллег, можно сказать, что неклассическое происхождение и расположение артерий верхней конечности – нередкое явление, которое может существенно повлиять на врачебную тактику и изменить течение ишемии верхних конечностей. Эти данные необходимо учитывать при ангиографических исследованиях, выборе доступа во время оперативных вмешательств и медицинских манипуляциях. Поэтому перед оперативным лечением необходимо проводить полноценное обследование каждого больного, чтобы выявить индивидуальные особенности и избежать ошибок.

Ключевые слова: *атеросклероз, артерии верхних конечностей, вариантная анатомия, анастомозы, коллатеральное кровообращение.*

ANATOMICAL VARIATIONS IN UPPER LIMB ARTERIES

R.E. KALININ[1], I.A. SUCHKOV[1], N.D. MJAVANADZE[1], R.M. MUSTAFAEVA[1]

[1] Federal State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russian Federation

Upper extremity arterial disorders are less common than lower extremity disorders. Occlusion and critical stenoses of the arteries lead to the development of ischemia, during which anatomical features of the upper limbs structure play an important role. A large number of anastomoses and a well developed collateral circulation often lead to compensation of blood circulation. During the conducting an open treatment the vascular surgeons meet a non-standard anatomy that presents technical obstacles to the performance. The current article reviews the anatomical variations in upper limbs and formed among them anastomoses which any surgeon may encounter. Having analysed the experiences of colleagues led to the conclusion that the non-classical origin and location of upper limb arteries are a frequent phenomenon that can significantly affect to the medical strategy and change the condition of ischemia of the upper extremities. These data must be taken into consideration in angiographic studies, selection of access during surgical interventions and medical manipulations. Therefore, it is important to conduct a careful examination of each patient to the surgical treatment in order to identify individual characteristics and avoid mistakes.

Keywords: *Atherosclerosis, arteries of the upper limbs, variant anatomy, anastomoses, collateral circulation.*

Ишемические заболевания являются одной из самых распространённых нозологий в практике сосудистых хирургов, причём заболевания сосудов верхних конечностей, приводящие к ишемии, встречаются реже по сравнению с заболеваниями нижних конечностей, что связано с рядом анатомических особенностей [1]. Тем не менее, знание анатомических особенностей расположения сосудов и доступов к ним для проведения интервенционных вмешательств имеет важное значение в лечении окклюзионно-стенотических поражений артерий [2]. Верхние конечности по сравнению с нижними характеризуются наличием хорошо развитых коллатералей и меньшей мышечной массой. Наиболее часто хроническая ишемия развивается при облитерирующем тромбангиите, неспецифическом аортоартериите, атеросклерозе и болезни Рейно. Эффективное лечение окклюзионных поражений артерий представляет собой существенные сложности [3]. При атеросклерозе чаще всего атеросклеротические бляшки располагаются в I сегменте подключичной артерии, в области устья глубокой артерии плеча и бифуркации плечевой артерии. Острая ишемия верхних конечностей в большинстве случаев развивается при тромбозах и эмболии [4,5].

При поражении артерий верхних конечностей формируется коллатеральное кровообращение, основным источником развития которого являются анастомозы между магистральными артериями [6,7]. Для понимания коллатерального кровообращения необходимо знать анатомию артерий, соединяющих между собой системы различных сосудов, по которым устанавливается коллатеральный ток крови при отсутствии его по магистральным артериям (табл.).

Кровеносная система обладает огромными резервными возможностями, высокой пластичностью к изменившимся условиям гемодинамики. В тех случаях, когда существующих анастомозов для развития коллатерального кровообращения недостаточно, возможно новообразование сосудов. Однако роль новообразованных сосудов в процессе компенсации нарушенного кровотока менее существенна: анатомами было установлено, что развитие макроскопически видимых коллатералей после окклюзии магистральных артерий происходит лишь через 20-30 дней [8]. Длительные наблюдения показали, что артериоартериальные анастомозы расширяются постепенно. Поэтому в ранние сроки после окклюзии магистрального кровотока они

Таблица *Анастомозы артерий верхних конечностей*

Ветви магистральных артерий, образующие анастомозы	
a. suprascapularis, ветвь a. subclavia	a. circumflexa scapulae, ветвь a. axillaris
a. circumflexa humeri posterior, ветвь a. axillaris	a. circumflexa humeri anterior, ветвь a. axillaris
r. acromialis a. suprascapularis, ветвь a. subclavia	r. acromialis a. thoracoacromialis, ветвь a. axillaris
rr. pectorales a. thoracoacromialis, ветвь a. axillaris	a. thoracicalateralis, ветвь a. axillaris
a. collateralis media, ветвь a. brachialis	a. interossea recurrens, ветвь a. ulnaris
a. collateralis radialis, ветвь a. brachialis	a. recurrens radialis, ветвь a. radialis
a. collateralis ulnaris superior, ветвь a. brachialis	a. recurrens ulnaris posterior, ветвь a. ulnaris
a. collateralis ulnaris posterior, ветвь a. brachialis	a. recurrens ulnaris anterior, ветвь a. ulnaris
a. interossea posterior, ветвь a. ulnaris	a. interossea anterior, ветвь a. ulnaris
ramus carpeus palmaris, ветвь a. radialis	ramus carpeus palmaris, ветвь a. ulnaris
ramus carpeus dorsalis, ветвь a. radialis	ramus carpeus dorsalis, ветвь a. ulnaris
ramus palmaris superficialis, ветвь a. radialis	a. ulnaris, образуется arcus palmaris superficialis
ramus palmaris profundus, ветвь a. ulnaris	a. radialis, образуется arcus palmaris profundus
aa. metacarpeae palmares (arcus palmaris profundus)	aa. digitales palmares communes (arcus palmaris superficialis)

не могут пропустить необходимое количество крови. Компенсируется недостаток притока крови в ишемизированные зоны путём вовлечения в окольный кровоток максимального количества имеющихся в данной области или органе анастомозов. Микроциркуляторное русло при коллатеральном кровообращении не остаётся безучастным, в нём происходят существенные компенсаторно-приспособительные изменения: артериоло-артериолярные анастомозы превращаются в микрососудистые коллатерали. После дифференцировки главных окольных путей кровотока и их стабилизации изменения в микроциркуляторном русле постепенно исчезают и становятся сходными с условиями обычной гемодинамики [6,8].

По данным некоторых исследователей окклюзия одной локтевой или лучевой артерии не приводит к развитию декомпенсации кровообращения кисти и пальцев, за исключением тех случаев, когда окклюзия артерии предплечья сочетается с окклюзией пальмарной артериальной дуги. Основными коллатеральными путями при поражении плечевой артерии являются ветви глубокой артерии плеча, а при поражении локтевой и лучевой артерий – межкостная артерия предплечья и ладонные артериальные дуги [6]. При облитерации обеих артерий предплечья, ладонных артериальных дуг кисти и пальцевых артерий эффективность коллатерального кровообращения либо резко ограничена, либо вообще отсутствует, и ишемия руки практически всегда критическая [9-11]. При окклюзии одной из артерий предплечья кровообращение кисти компенсировано, однако имеется скрытая артериальная недостаточность, о чём свидетельствует снижение среднего удельного кровотока пальцев кисти от 5,49±0,28 мл/100 г/мин до 2,87±0,41 мл/100 г/мин [9-11]. Помимо указанного, знание анастомозов артерий верхних конечностей также важно при выборе уровня лигирования артерии при необходимости таковой. Анализируя вышеописанное, можно отметить, что наименьшие последствия будет иметь прекращение магистрального кровотока на участке ниже глубокой артерии плеча; перевязка подмышечной артерии выгоднее выше отхождения от неё a. subscapularis, чем наложение лигатуры ниже [6,12].

Помимо хорошо развитого коллатерального кровообращения ещё одной особенностью артерий верхней конечности является вариабельность расположения и отхождения сосудов. Существенные различия в онтогенезе сосудистого русла характерны для артерий различной локализации [13]. Von Haller (1813) был одним из первых, кто указал на анатомическую вариабельность артерий верхних конечностей [14,15]. Arey и Jurjus (1957) изложили следующие объяснения существования аномальных сосудов: 1) необычные пути развития в примитивном сосудистом сплетении; 2) сохранность в норме облитерированных сосудов; 3) исчезновение в норме присутствующих сосудов; 4) неполное развитие; 5) слияние в норме раздельно существующих сосудов; 6) комбинация различных факторов, приводящих к нестандартному развитию строения сосудов [16].

По данным некоторых авторов, вариабельность расположения артерий верхних конечностей колеблется от 18,53 до 20% [17]. В исследовании, в котором было изучено 750 верхних конечностей, Mac Cormack и соавт. (1953) сообщили, что процентное соотношение отклонений развития артерий верхних конечностей от классической модели, составляет 18,53% [18]. Rossi Junior и соавт. (2011) опубликовали результаты исследования 56 трупов, в котором был выявлен только один образец с билатеральным отклонением (1,78%) [19]. В Индии, во время исследования забальзамированного трупа женщины, Aarti Rohilla и соавт. (2016) выявили разделение плечевой артерии на лучевую и локтевую артерии в средней трети плеча на левой верхней конечности: лучевая артерия располагалась латеральнее срединного нерва на протяжении его длины; локтевая артерия располагалась медиальнее, была тоньше по сравнению с лучевой артерией, шла почти параллельно локтевому нерву и смещена в латеральную сторону у локтевой ямки [20].

В исследованиях Гаджиевой Ф.Г. (2011, 2016) изменения магистральных артерий выявлены у 46,7% взрослых людей и 29,1% новорождённых, при этом наиболее вариабельной оказалась анатомия подмышечной артерии (45,2% у взрослых, 15,6% у новорождённых) [21, 22]. Поверхностная плечевая артерия обнаружена у 1,7% новорождённых и 8,3% взрослых. Лучевая и локтевая артерии имеют преимущественно три вариации: 1) высокое начало (1,5-6,7%); 2) поверхностное положение (1,7-8,3%); 3) удлинение ствола с образованием изгибов (2,5-3,3%). Общая межкостная артерия в 0,22% является непосредственным продолжением плечевой артерии, в 3,7% отходит из лучевой артерии, в 10,7% отсутствует, обычные её ветви – передняя и задняя межкостная – отдельно отходят от локтевой артерии [21, 22].

По данным Семёнова С.Н. и соавт. (2009) наиболее часто встречаются варианты отхождения плечевой артерии (a. brachialis), а именно высокое деление её на конечные ветви (a. ulnaris, a. radialis): на препаратах часто встречались высокое отхождение лучевой артерии и общей межкостной артерии, притом присутствие arcus palmaris profundus является постоянным, и не встречались случаи, в которых последняя отсутствовала [23]. Поверхностная ладонная дуга отсутствует сравнительно часто. В 2 препаратах были обнаружены поверхностные ладонные дуги, в образовании которых в большей степени принимала участие хорошо развитая поверхностная ветвь лучевой артерии.

Deepa T. K. и Martin K. John (2016) изучили 102 верхние конечности (51 труп) и выявили изменения артерий верхних конечностей лишь у одного трупа мужчины 65 лет [24]. Плечевая артерия на левой верхней конечности делилась на локтевую, лучевую и верхнюю локтевую коллатеральную артерии на уровне средней трети плеча. Лучевая артерия имела более поверхностное расположение на предплечье. С латеральной стороны она сопровождалась сухожилием m. brachioradialis, а с медиальной стороны – m. flexor carpi radialis. На правой верхней конечности плечевая артерия делилась также на уровне средней трети плеча на локтевую и лучевую артерии.

Во время изучения трупа 50 летнего мужчины Venkata R.V. и соавт. (2011) обнаружили высокое отхождение локтевой артерии на правой верхней конечности [25]. Локтевая артерия отходила от плечевой артерии в средней трети плеча. На уровне локтя артерия располагалась поверхностнее апоневроза двуглавой мышцы, где пересекала v. mediana cubiti. После этого артерия спускалась вниз и смещалась немного к середине, располагаясь поверхностнее мышц-сгибателей предплечья, над фасцией предплечья и под поверхностной венозной системой до дистальной трети предплечья, а затем – латеральнее m. flexor carpi ulnaris, рядом с локтевым нервом. Затем артерия проходила перед связками сгибателей, где разделялась на две конечные ветви. Поверхностная ветвь образовывала поверхностную ладонную дугу без слияния с лучевой и срединной артериями, и глубокая ветвь, анастомозируя с лучевой артерией, образовывала глубокую ладонную дугу. Модель разветвления поверхностной ладонной дуги была также ненормальной. Поверхностная ладонная дуга делилась на собственные ладонные пальцевые артерии, отдавая ветвь только к медиальной стороне мизинца, и на 3 общие ладонные пальцевые артерии, отдавая ветви для прилежащих друг к другу сторон мизинца, среднего и безымянного пальцев. У плечевой артерии было нормальное расположение в плече, но на уровне локтя она разделилась на лучевую и общую межкостную артерию; поверхностная локтевая артерия была больше, чем лучевая и общая межкостная.

Shubha R. и соавт. (2013) изучили 95 верхних конечностей: в 69 (72,6%) верхних конечностях плечевая артерия делилась на 2 конечные ветви (бифуркация), в 25 (26,3%) верхних конечностях – на 3 ветви (трифуркация), а в одном случае – на 5 ветвей (лучевую и локтевую артерии, лучевую возвратную артерию и две мышечные ветви) [26]. Из 69 верхних конечностей классическая бифуркация на лучевую и локтевую артерии была отмечена в 62 случаях (34 справа, 28 слева). На остальных 7 (10,1%) конечностях плечевая артерия делилась на локтевую артерию и локтевую возвратную артерию; локтевую артерию и лучевую возвратную артерию; локтевую артерию и сообщающую ветвь. Все эти 7 случаев сопровождались высоким отхождением лучевой артерии, т.е. она не являлась конечной ветвью. Сообщающая артерия являлась конечной ветвью в 3 верхних конечностях (3,15%) и сопровождалась высоким отхождением лучевой артерии, с которой она анастомозировала. При трифуркации в 24 (96%) верхних конечностях плечевая артерия делилась на лучевую артерию, локтевую артерию и лучевую возвратную артерию, в 1 верхней конечности – на лучевую, локтевую артерии и локтевую возвратную артерию.

Vandana R. и соавт. (2012) выявили трифуркацию на 2 (3,3%) левых верхних конечностях [27]. Patnaik V.V.G. и соавт. (2002) выявили трифуркацию правой плечевой артерии у 50-летнего мужчины на лучевую артерию, локтевую артерию и лучевую возвратную артерию [28]. Srijit Das и соавт. (2005) обнаружили деление левой плечевой артерии у 42-летнего мужчины на локтевую артерию, лучевую артерию и верхнюю локтевую коллатеральную артерию [29].

В практике бразильских врачей Jacomo A.L. и соавт. (2014) была обнаружена вариантная анатомия артерий правой верхней конечности у 60-летнего мужчины: плечевая артерия делилась в проксимальной части средней трети руки, медиальная ветвь вначале располагалась посередине и проходила за срединным нервом, а в дистальной трети плеча принимала латеральное положение, и, пересекая срединный нерв в предплечье, формировала лучевую артерию; латеральная ветвь приняла медиальное направление по отношению к m. biceps, располагалась посередине в направлении двуглавой мышцы плеча, в дистальной трети плеча пересекала сзади медиальную ветвь, в области локтевой ямки формировала межкостную артерию и продолжалась, как локтевая артерия [30].

Yang H. J. и соавт. (2008) в Корее изучили 304 верхние конечности: в их исследовании была выявлена поверхностная плечевая артерия, отходящая от подмышечной артерии, которая располагалась в 12,2% случаев поверхностнее срединного нерва, была односторонней в 16 случаях и двусторонней – в 10 случаях; поверхностная плечевая артерия на уровне локтевой ямки делилась на лучевую и локтевые артерии в 8,9% случаев, продолжалась в предплечье как лучевая артерия в 2,3% случаев и заканчивалась на плече в 1% наблюдений [31].

Chakravarthi K.K. и соавт. (2014) изучили 70 трупов (140 верхних конечностей), возрастом от 50 до 70 лет: добавочная плечевая артерия, которая отходила от подмышечной артерии ниже m. teres major вдоль плечевой артерии, была обнаружена у 8 трупов женщин (11,43%); в трёх случаях (4,29%) добавочная плечевая артерия была двухсторонней, отходила от подмышечной артерии и продолжалась на предплечье как добавочная локтевая артерия. Добавочная плечевая артерия располагалась более поверхностно и медиально, а плечевая артерия располагалась глубже и латерально. Добавочная плечевая артерия не отдавала каких-либо ветвей, и глубокая артерия плеча, отходящая от нижней трети подмышечной артерии, была обнаружена у 6 трупов (8,57%). Длина добавочной артерии варьировала от 19 до 22 см [32].

Teli Ch. и соавт. (2013) выявили необычную анатомию артерий правой верхней конечности у 45-летнего мужчины: плечевая артерия делилась на лучевую и локтевую артерию в верхней трети плеча; задняя коллатеральная артерия, глубокая артерия плеча и верхняя локтевая коллатеральная артерия отходили от одного общего ствола в проксимальной части плечевой артерии до её деления. Срединный нерв переходил с латеральной стороны лучевой артерии в медиальную, когда та спускалась в локтевую ямку. Лучевая и локтевая артерии нисходили параллельно друг другу в плече над двуглавой мышцей плеча. На предплечье анатомия лучевой и локтевой артерий была классической [33].

В исследовании Gujar S.M. и соавт. (2014) было изучено 30 трупов, изменения артерий были выявлены у 2 из них: у первого трупа на правой верхней конечности плечевая артерия делилась на локтевую и лучевую артерии в средней трети плеча, глубокая артерия плеча отходила от плечевой артерии до её деления, верхняя и нижняя локтевые коллатеральные артерии отходили от локтевой артерии, лучевая и локтевая артерии, спускаясь вниз, располагались соответственно по латеральной и медиальной сторонам двуглавой мышцы плеча; далее эти артерии имели классическое расположение. У второго трупа на правой верхней конечности лучевая артерия отходила от 3-й части подмышечной артерии, располагаясь с противоположной стороны. Лучевая артерия, спускаясь вниз, пересекала срединный нерв с медиальной стороны на латеральную сторону, затем располагалась с медиальной стороны двуглавой мышцы плеча. В нижней части плеча она пересекала сухожилие двуглавой мышцы плеча и спускалась в локтевую ямку. Лучевая артерия отдавала ветви, питающие мышцы и кожу. Глубокая артерия плеча, верхняя и нижняя локтевые коллатеральные артерии были ветвями локтевой артерии [34].

Отхождение лучевой артерии от подмышечной отмечалось в исследованиях Konarik M. и соавт. (2009) в 3% случаев, Vandana R. и соавт. (2012) – в 8,3%, Gupta Ch. и соавт. (2012) – в 2,66% [27, 35, 36].

Shewale S.N. и соавт. (2012) изучили 30 верхних конечностей и выявили изменения только у одного мужчины. На левой верхней конечности плечевая артерия делилась на лучевую и локтевую артерии на уровне нижней границы m. teres major. Обе артерии имели поверхностное расположение в руке, располагаясь медиальнее двуглавой мышцы плеча. Лучевая артерия в средней трети плеча переходила с латеральной стороны срединного нерва на медиальную сторону. Проходя через локтевую ямку поверхностно, пересекала сухожилие двуглавой мышцы. В предплечье она имела более поверхностное расположение, медиально сопровождаясь сухожилиями лучевых сгибателей запястья, а латерально – сухожилием плечелучевой мышцы. Локтевая артерия в средней трети плеча переходила с латеральной стороны срединного нерва на медиальную сторону, в нижней части плеча сопровождалась срединным нервом с медиальной стороны, на предплечье располагалась между поверхностными и глубокими группами мышц-сгибателей, сопровождаясь локтевым нервом с медиальной стороны. В верхней части локтевая артерия отдавала общую межкостную артерию, которая затем делилась на переднюю и заднюю межкостную артерии. Лучевая артерия формировала глубокую ладонную дугу, а локтевая – поверхностную. Глубокая артерия отходила от 3-й части подмышечной артерии. Она располагалась в задней части плеча вместе с лучевым нервом, питая прилегающие мышцы [37].

В исследованиях M. Rodriguez-Niedenfuhr и соавт. (2001) было изучено 384 верхние конечности (192 трупа) и выявлено 7 различных вариаций магистральных артерий, подробно описанных ниже [38].

1. Поверхностная плечевая артерия – это плечевая артерия, идущая спереди, а не позади срединного нерва. Она обнаружена у 10 трупов-мужчин (11%), в 1 случае двусторонне и в 9 случаях односторонне (5 справа, 4 слева). Она также была обнаружена у 8 трупов женского пола (7,9%), во всех случаях была односторонней (5 справа, 3 слева). Общая встречаемость поверхностной плечевой артерии составила 18 случаев из 192 трупов (9,4%), или 19 случаев из 384 верхних конечностей (4,9%).

2. Добавочная плечевая артерия – артерия, которая берёт начало выше уровня локтя от верхней трети плечевой артерии. Она располагается перед срединным нервом и на уровне локтя соединяется с плечевой артерией до её деления на локтевую и лучевую артерии. Добавочная плечевая артерия была обнаружена только у 1 трупа мужского пола (1,1%) с правой стороны. Следовательно, общая частота этой вариации составила 1 случай из 192 трупов (0,52%) или 1 случай из 384 верхних конечностей (0,26%).

3. Плечелучевая артерия – это лучевая артерия с высоким отхождением. Обнаружена у 15 трупов мужского пола (16,5%), в 10 случаях односторонне (6 справа, 4 слева) и в 5 случаях – двусторонне (6 справа, 4 слева). У 24 трупов женского пола подобное отхождение лучевой артерии (23,8%) было обнаружено в 15 случаях односторонне (10 справа, 5 слева) и 9 случаях – двусторонне. Следовательно, общая частота встречаемости плечелучевой артерии составила 39 случаев из 192 трупов (20,3%), или 53 случая из 384 верхних конечностей (13,8%). Плечелучевая артерия отходила от подмышечной артерии в 12 случаях (23%), от верхней трети плечевой артерии – в 34 (65,4%), от средней трети плечевой артерии – в 4 (7,7%) и нижней трети плечевой артерии – 2 (3,9%). В одном случае её начало определить было невозможно. Плечелучевая артерия проходила поверхностнее срединного нерва вдоль руки. В 18 случаях (36%) она располагалась у локтевой ямки впереди апоневроза двуглавой мышцы и сзади – в 32 случаях (64%); в 3 наблюдениях анатомы не смогли получить данные. У локтевой ямки плечелучевая артерия анастомозировала с глубокой плечевой артерией в 14 случаях (26,4%). В 23 наблюдениях (46%) лучевая возвратная артерия отходила от плечелучевой артерии, в 17 случаях (34%) – от глубокой артерии плеча и от анастомоза этих сосудов – в 10 случаях (20%). В 3 случаях отхождение лучевой возвратной артерии не смогли выяснить. Вторая лучевая возвратная артерия имела место в 12 случаях (22,6%), проходя позади двуглавого сухожилия. В предплечье плечелучевая артерия принимала морфологию нормальной лучевой артерии.

4. Поверхностная лучевая артерия – это лучевая артерия с нормальным отхождением, которая на уровне лучезапястного сустава продолжается в область, так называемой, анатомической табакерки. Частота её встречаемости составила 1 случай (мужчина) из 192 трупов (0,52%), или 2 случая из 384 верхних конечностей (0,52%), односторонне.

5. Поверхностная плечелоктевая артерия – это локтевая артерия с высоким уровнем отхождения, которая проходит поверхностно над мышцами-сгибателями предплечья. Она была обнаружена у 5 трупов мужского пола (5,5%), в 4 случаях односторонне (2 справа, 2 слева) и в 1 случае двусторонне. Она также была обнаружена у 5 трупов женского пола (4,9%), причём все 5 случаев были двусторонними. Общая встречаемость составила 10 случаев из 192 трупов (5,2%), или 16 случаев из 384 верхних конечностей (4,2%). Поверхностная плечелоктевая артерия в 4 случаях (25%) отходила от подмышечной артерии, в 6 – от верхней трети плечевой артерии (37,5%), в 3 – в нижней трети плечевой артерии (18,75%). У 3 трупов (18,75%) она отходила от нижней трети поверхностной плечевой артерии. Поверхностная плечелоктевая артерия у локтевого сустава располагалась глубже апоневроза двуглавой мышцы в 9 из 16 случаев (56,25%) и поверхностно в 6 (37,5%). В 1 образце (6,25%) артерия перфорировала апоневроз двуглавой мышцы. Плечевая артерия на своём нормальном уровне делилась на лучевую артерию и межкостный ствол, последний отдавал возвратную локтевую артерию.

6. Плечелоктевая артерия – это локтевая артерия с высоким уровнем отхождения и обычным расположением вдоль пред-

плечья и кисти. Она была обнаружена только у 1 трупа мужского пола (1,1%) с правой стороны. Общая встречаемость составила 1 случай из 192 трупов (0,52%) или 1 случай из 384 верхних конечностей (0,26%). Данная артерия отходила от подмышечной артерии выше локтя, затем, пересекая срединный нерв поверхностно, располагалась рядом с ним. На уровне локтевого сустава, после прохождения ниже апоневроза двуглавой мышцы, плечелоктевая артерия восстанавливала обычный ход локтевой артерии в предплечье. На уровне локтя плечелоктевая артерия также анастомозировала с нормальной плечевой артерией.

7. Поверхностная плечелоктелучевая артерия – это поверхностная плечевая артерия, ветвящаяся на уровне локтевого сустава на лучевую и локтевую артерии и сообщающаяся с нормальной плечевой артерией, которая продолжается как общий межкостный ствол. Такая вариация была обнаружена у 1 трупа мужского пола (1,1%) и 1 трупа женского пола (0,99%) с левой стороны. Общая встречаемость составила 2 случая из 192 трупов (1,04%), или 2 случая из 384 верхних конечностей (0,52%).В обоих указанных вариантах поверхностная плечелоктелучевая артерия отходила от подмышечной артерии. В 1 случае у локтевого сустава за сухожилием двуглавой мышцы был анастомоз, соединяющий глубокую плечевую артерию с лучевой артерией (ветвь поверхностной плечелоктелучевой артерии).

Изучив многие данные о расположениях артерий верхних конечностей, можно выделить следующие вариации анатомии артерий верхних конечностей:

- возможное наличие поверхностной плечевой артерии;
- возможное наличие добавочной плечевой артерии;
- возможное наличие плечелучевой артерии;
- возможное наличие поверхностной плечелучевой артерии;
- возможное наличие поверхностной плечелоктевой артерии;
- возможное наличие плечелоктевой артерии;
- возможное наличие поверхностной плечелоктелучевой артерии;
- возможное наличие плечемежкостной артерии;
- возможное наличие поверхностной плечесрединной артерии;
- возможное наличие поверхностной лучевой артерии;
- возможное дублирование лучевой артерии;
- возможное отсутствие лучевой артерии;
- возможное дублирование локтевой артерии;
- возможное отсутствие локтевой артерии.

Выводы

Анализируя всё вышесказанное, можно сделать следующие выводы:

- неклассическое происхождение и расположение артерий верхней конечности – нередкое явление, которое может повлиять на формирование анастомозов между артериями и изменить течение ишемии верхних конечностей;
- знание классической и вариантной анатомии артерий верхней конечности позволяет выбрать правильную тактику лечения и избежать ятрогенных повреждений при медицинских манипуляциях, диагностических и хирургических вмешательствах;
- вариабельность анатомии артерий верхних конечностей требует проведения исчерпывающего обследования пациентов перед проведением инвазивных манипуляций во избежание технических сложностей и неблагоприятных исходов;
- многогранность вариантной анатомии артерий верхних конечностей и её влияние на течение ишемии требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Калинин РЕ, Абросимов ВН, Сучков ИА, Буршинов ОА, Пшенников АС, Жукова ЛА, и др. *Ишемические болезни в практике семейного врача.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 208 с.
2. Калинин РЕ, Сучков ИА, Жеребятьева СР, Пшенников АС. *Операции на сосудах: Учебное пособие.* Москва, РФ: Издательский Дом «ГЕОТАР-МЕД»; 2015. 119 с.
3. Сучков ИА, Пшенников АС, Герасимов АА, Агапов АБ, Камаев АА. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий. *Наука молодых – Eruditio Juvenium.* 2013;2:12-9.
4. Покровский АВ. (ред.) *Клиническая ангиология: Руководство. В 2 томах.* Т1. Москва, РФ: ОАО Издательство «Медицина»; 2004. 808с.
5. Gossage JA, Ali T, Chambers J, Burnand KG. Peripheral arterial embolism: prevalence, outcome, and the role of echocardiography in management. *Vasc Endovasc Surg.* 2006;40(4):280-6.
6. Привес МГ, Лысенков ВИ, Бушкевич ВИ. *Анатомия человека. Учебник для медицинских вузов.* Санкт-Петербург, РФ: Изд-во СПбМАПО; 2010. 472с.
7. Николаев АВ. *Топографическая анатомия и оперативная хирургия: Учебник. 2 издание.* Т.1. Москва, РФ: «ГЭОТАР»; 2009. 384с.
8. Гайворонский ИВ. Коллатеральное кровообращение: прошлое, настоящее, будущее. *Медицина. XXI Век.* 2006;3:32-8.

References

1. Kalinin RE, Abrosimov VN, Suchkov IA, Burshinov OA, Pshennikov AS, Zhukova LA, i dr. *Ishemicheskie bolezni v praktike semeynogo vracha [Ischemic diseases in the practice of family doctor].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2016. 208 p.
2. Kalinin RE, Suchkov IA, Zherebyat'eva SR, Pshennikov AS. *Operatsii na sosudakh [Operations on vessels]: Uchebnoe posobie.* Moscow, RF: Izdatelskiy Dom «GEOTAR-MED»; 2015. 119 p.
3. Suchkov IA, Pshennikov AS, Gerasimov AA, Agapov AB, Kamaev AA. Profilaktika restenoza v rekonstruktivnoy khirurgii magistral'nykh arteriy [Prevention of restenosis in the reconstructive surgery of arteries]. *Nauka molodykh – Eruditio Juvenium.* 2013;2:12-9.
4. Pokrovskiy AV. (red.) *Klinicheskaya angiologiya [Clinical angiology]: Rukovodstvo. V 2 tomakh.* T1. Moscow, RF: OAO Izdatel'stvo «Meditsina»; 2004. 808 p.
5. Gossage JA, Ali T, Chambers J, Burnand KG. Peripheral arterial embolism: prevalence, outcome, and the role of echocardiography in management. *Vasc Endovasc Surg.* 2006;40(4):280-6.
6. Prives MG, Lysenkov VI, Bushkevich VI. *Anatomiya cheloveka [Human anatomy]. Uchebnik dlya meditsinskikh vuzov.* Saint Petersburg, RF: Izd-vo SPbMAPO; 2010. 472 p.
7. Nikolaev AV. *Topograficheskaya anatomiya i operativnaya khirurgiya [Topographical anatomy and operative surgery]: Uchebnik. 2 izdanie.* T.1. Moskow, RF: "GEOTAR"; 2009. 384 p.
8. Gayvoronskiy IV. Kollateral'noe krovoobrashchenie: proshloe, nastoyashchee, budushchee [Collateral circulation: past, present, future]. *Meditsina. XXI Vek.* 2006;3:32-8.

9. Султанов ДД, Каримов ТН. Реваскуляризация при дистальных поражениях артерий верхних конечностей. *Вестник Авиценны.* 2012;2(51): 167-73.

10. Каримов ТН, Султанов ДД, Ходжаев ФМ, Кузиева МД. Нарушение гемодинамики и ишемия при дистальных поражениях артерий верхних конечностей. *Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук.* 2015;1-1(156):209-13.

11. Каримов ТН, Султанов ДД, Ходжаев ФМ. Прямые и непрямые методы реваскуляризации при дистальных поражений артерий верхних конечностей. *Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук.* 2014; 1-2(130):231-8.

12. Арутюнов АИ. *Огнестрельные повреждения кровеносных сосудов.* Киев, Украина; 2009. 208 с.

13. Калмыков ЕЛ, Калинин РЕ, Магамет ВП, Сучков ИА, Мжаванадзе НД, Садриев ОК. Синдром средней аорты. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2016;175(6):104-8.

14. Bidarkotimath S, Avadhani R, Kumar A. Primary pattern of arteries of upper limb with relevance to their variations. *Int J Morphol.* 2011;29(4):1422-8.

15. Bidarkotimath S, Avadhani R, Kumar A. An anatomical study of primary pattern of arteries of upper limb with relevance to their variations. *NUJHS.* 2012;2(1):8-14.

16. Arey LB. *Developmental anatomy. 6th ed.* Philadelphia: WB. Saunders; 1957. p. 375-7.

17. Natsis K, Papadopoulou AL, Papathanasiou E, Noussios G, Paraskevas G. Study of two cases of high origin radial artery in humans. *Eur J Anat.* 2009;13(2):97-103.

18. Mac Cormack LJ, Cauldevell EW, Anson BJ. Brachial and antebrachial arterial patterns a study of 750 extremities. *Surg Gynaecol Obstet.* 1953;96:43-54.

19. Rossi Junior WC, Esteves A, Simoes JS, Fernandes GJM. Bilateral high division of brachial artery in one human male cadaver; case report. *J Morphol Sci.* 2011;28(3):204-7.

20. Rohilla A, Parmar P, Singh K, Rohilla J. Unilateral high division of brachial artery and its clinical significance. *Int J Res Med Sci.* 2016;4:5513-5.

21. Гаджиева ФГ. Засимович ТВ, Павлюкевич ЕВ, Гиль ИВ. Вариантная анатомия плечевой артерии и её ветвей. В: *«Сборник статей научной конференции, посвященный памяти доцента З.А. Пашенко»;* 2011 Май 20; Гродно, Беларусь. Гродно, Беларусь: ГрГМУ; 2011. с.10.

22. Гаджиева ФГ, Околокулак ЕС. Изменение формы магистральных артерий предплечья и их клиническая значимость. В: *«Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием, посвященной 115-летию со дня рождения академика Давида Моисеевича Голуба». В 2 томах.* Т.1. Минск, Беларусь: БГМУ; 2016. с. 92-4.

23. Семёнов СН, Алексеева НТ, Лопатина ЛА, Анохина ЖА, Терезанов ОЮ. К вопросу о вариантной анатомии некоторых кровеносных сосудов. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2009; 2(1):68-9.

24. Deepa TK, Martin KJ. An anatomical study of variations in termination of brachial artery, with its embryological basis and clinical significance. *Int J Med Res Health Sci.* 2016;5(3):85-9.

25. Venkata RV, Raghu J, Simmi S. High origin of ulnar artery – Development and Surgical Significance. *Chang Gung Med J.* 2011;34(6):39-42.

26. Shubha R, Sudarshan Babu KG, Mekala D, Jeyanthi K, Lalitha C. An anatomical study of variations in termination of brachial artery: embryological basis and clinical implication. *J Dent. Med Sci.* 2013;9(1):68-75.

27. Vandana R, Suresh NM, Lakshmi PR, Veena P. Variation in course and branching pattern of brachial artery. *Anatomica Karnataka.* 2012;6(3):42-8.

28. Patnaik VVG, Kalse G, Sigla RK. Trifurcation of brachial artery – a case report. *J Anat Soc India.* 2001;50(2):163-5.

29. Srijit D, Shashi S, Shipra P. Double profunda brachii and abnormal branching pattern of brachial artery. *TMJ.* 2005;55(2):159-61.

30. Jacomo AL, Martinez CAR, Saleh SO, Andrade M, Akamatsu FE. A rare pattern of brachial artery variation – case report. *Int J Morphol.* 2014;32(2):542-5.

9. Sultanov DD, Karimov TN. Revaskulyarizatsiya pri distal'nykh porazheniyakh arteriy verkhnikh konechnostey [Revascularization in distal lesions of upper extremities arteries]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012; 2(51):167-73.

10. Karimov TN, Sultanov DD, Hodzhaev FM, Kuzieva MD. Narushenie gemodinamiki i ishemiya pri distal'nykh porazheniyakh arteriy verkhnikh konechnostey [Violation of hemodynamics and ischemia in distal lesions of arteries of the upper extremities]. *Vestnik Tadzhikskogo natsional'nogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk [Bulletin of the Tajik National University. A series of natural sciences].* 2015;1-1(156):209-13.

11. Karimov TN, Sultanov DD, Hodzhaev FM. Pryamye i nepryamye metody revaskulyarizatsii pri distal'nykh porazheniyakh arteriy verkhnikh konechnostey [Direct and indirect methods of revascularization in distal lesions of upper extremities arteries]. *Vestnik Tadzhikskogo natsional'nogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk [Bulletin of the Tajik National University. A series of natural sciences].* 2014;1-2(130):231-8.

12. Arutyunov AI. *Ognestrel'nye povrezhdeniya krovenosnykh sosudov [Gunshot damage to blood vessels].* Kiev, Ukraine; 2009. 208 p.

13. Kalmykov EL, Kalinin RE, Magamet VP, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Sadriev OK. Sindrom sredney aorty [Syndrome, middle aortic]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2016;175(6):104-108.

14. Bidarkotimath S, Avadhani R, Kumar A. Primary pattern of arteries of upper limb with relevance to their variations. *Int J Morphol.* 2011;29(4):1422-8.

15. Bidarkotimath S, Avadhani R, Kumar A. An anatomical study of primary pattern of arteries of upper limb with relevance to their variations. *NUJHS.* 2012;2(1):8-14.

16. Arey LB. Developmental anatomy. 6th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 1957. p. 375-7.

17. Natsis K, Papadopoulou AL, Papathanasiou E, Noussios G, Paraskevas G. Study of two cases of high origin radial artery in humans. *Eur J Anat.* 2009;13(2):97-103.

18. Mac Cormack LJ, Cauldevell EW, Anson BJ. Brachial and antebrachial arterial patterns a study of 750 extremities. Surg Gynaecol Obstet. 1953;96:43-54.

19. Rossi Junior WC, Esteves A, Simoes JS, Fernandes GJM. Bilateral high division of brachial artery in one human male cadaver; case report. *J Morphol Sci.* 2011;28(3):204-7.

20. Rohilla A, Parmar P, Singh K, Rohilla J. Unilateral high division of brachial artery and its clinical significance. *Int J Res Med Sci.* 2016;4:5513-5.

21. Gadzhieva FG. Zasimovich TV, Pavlyukevich EV, Gil IV. Variantnaya anatomiya plechevoy arterii i eyo vetvey [Variant anatomy of the brachial artery and its branches]. V: *«Sbornik statey nauchnoy konferetscii, posvyashchennoy pamyati dotsenta Z.A. Pashenko»;* 2011 May 20; Grodno, Belarus. Grodno, Belarus: GrGMU; 2011. p.10.

22. Gadzhieva FG, Okolokulak ES. Izmenenie formy magistral'nykh arteriy predplech'ya i ikh klinicheskaya znachimost' [Changing the shape of the main arteries of the forearm and their clinical significance]. V: *«Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 115-letiyu so dnya rozhdeniya akademika Davida Moiseevicha Goluba».V 2 tomah.* T.1. Minsk, Belarus: BGMU; 2016. p. 92-4.

23. Semyonov SN, Alekseeva NT, Lopatina LA, Anokhina ZhA, Terezanov OYu. K voprosu o variantnoy anatomi nekotorykh krovenosnykh sosudov [To a question on alternative anatomy of some blood vessels]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2009;2(1):68-9.

24. Deepa TK, Martin KJ. An anatomical study of variations in termination of brachial artery, with its embryological basis and clinical significance. *Int J Med Res Health Sci.* 2016;5(3):85-9.

25. Venkata RV, Raghu J, Simmi S. High origin of ulnar artery – Development and Surgical Significance. *Chang Gung Med J.* 2011;34(6):39-42.

26. Shubha R, Sudarshan Babu KG, Mekala D, Jeyanthi K, Lalitha C. An anatomical study of variations in termination of brachial artery: embryological basis and clinical implication. *J Dent. Med Sci.* 2013;9(1):68-75.

27. Vandana R, Suresh NM, Lakshmi PR, Veena P. Variation in course and branching pattern of brachial artery. *Anatomica Karnataka.* 2012;6(3):42-8.

28. Patnaik VVG, Kalse G, Sigla RK. Trifurcation of brachial artery – a case report. *J Anat Soc India.* 2001;50(2):163-5.

29. Srijit D, Shashi S, Shipra P. Double profunda brachii and abnormal branching pattern of brachial artery. *TMJ.* 2005;55(2):159-61.

30. Jacomo AL, Martinez CAR, Saleh SO, Andrade M, Akamatsu FE. A rare pattern of brachial artery variation – case report. *Int J Morphol.* 2014;32(2):542-5.

31. Yang HJ, Gil YC, Jung WS, Lee HY. Variations of the superficial branchial artery in Korean Cadavers. *J Korean Med Sci.* 2008;23(5):884-7.
32. Chakravarthi KK, Siddaraju KS, Venumadhav N, Sharma A, Manipal NK. Anatomical Variations of Brachial Artery - Its Morphology, Embryogenesis and Clinical Implications. *J Clinic Diagn Res.* 2014;8(12):17-20.
33. Teli Ch, Nilesh NK, Paarthipan N. High division and variation in brachial artery branching pattern. *J Dent Med Sci.* 2013;3(6):68-70.
34. Gujar SM, Oza SG, Shekhawat PJ, Vikani SK, Prajapati SB. A study on division of brachial artery and its clinical correlations. *Int J Anat Res.* 2014;2(1):208-12.
35. Konarik M. Superficial brachioradial artery: a case report and its embryological background. *Folia Morphol.* 2009;68:174-8.
36. Gupta Ch, Palimar V, Murlimanju BV, Shetti VR. A morphological study of variations in the origin and course of radial artery. *Res J Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci.* 2012;3(2):333.
37. Shewale SN, Sukre SB, Diwan CV. Bifurcation of brachial artery at it's commencement. *Biomedical Res.* 2012;23(3):453-6.
38. Rodriguez-Niedenfuhr M, Vazquez T, Nearn L, Ferreira B, Parkinl, Sannudo JR. Variations of the arterial pattern in the upper limb revisited: a morphological and statistical study, with a review of the literature. *J Anat.* 2001;199:547-66.

31. Yang HJ, Gil YC, Jung WS, Lee HY. Variations of the superficial branchial artery in Korean Cadavers. *J Korean Med Sci.* 2008;23(5):884-7.
32. Chakravarthi KK, Siddaraju KS, Venumadhav N, Sharma A, Manipal NK. Anatomical Variations of Brachial Artery - Its Morphology, Embryogenesis and Clinical Implications. *J Clinic Diagn Res.* 2014;8(12):17-20.
33. Teli Ch, Nilesh NK, Paarthipan N. High division and variation in brachial artery branching pattern. *J Dent Med Sci.* 2013;3(6):68-70.
34. Gujar SM, Oza SG, Shekhawat PJ, Vikani SK, Prajapati SB. A study on division of brachial artery and its clinical correlations. *Int J Anat Res.* 2014;2(1):208-12.
35. Konarik M. Superficial brachioradial artery: a case report and its embryological background. *Folia Morphol.* 2009;68:174-8.
36. Gupta Ch, Palimar V, Murlimanju BV, Shetti VR. A morphological study of variations in the origin and course of radial artery. Res J *Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci.* 2012;3(2):333.
37. Shewale SN, Sukre SB, Diwan CV. Bifurcation of brachial artery at it's commencement. *Biomedical Res.* 2012;23(3):453-6.
38. Rodriguez-Niedenfuhr M, Vazquez T, Nearn L, Ferreira B, Parkinl, Sannudo JR. Variations of the arterial pattern in the upper limb revisited: a morphological and statistical study, with a review of the literature. *J Anat.* 2001;199:547-66.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинин Роман Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Сучков Игорь Александрович, д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Мжаванадзе Нина Джансуговна, к.м.н., ассистент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Мустафаева Ругийя Махир кызы, клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АВТОР INFORMATION

Kalinin Roman Evgenyevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

Suchkov Igor Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

Mjavanadze Nina Djansugovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant in the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

Mustafaeva Rugiya Mahir kizi, clinical resident doctor at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сучков Игорь Александрович
д.м.н., доцент, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии РязГМУ им. акад. И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9
Тел.: (+7) 903 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Suchkov Igor Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Cardiovascular Surgery, Vascular and Interventional Radiology, Operative Surgery and Topographic Anatomy at Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya Street, 9.
Tel: (+7) 903 8362417
E-mail: suchkov_med@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КРЕ
Сбор материала: СИА
Анализ полученных данных: СИА, МНД, МРМ
Подготовка текста: СИА, МНД, МРМ
Редактирование: КРЕ
Общая ответственность: КРЕ

Поступила *20.03.2017*
Принята в печать *27.04.2017*

Submitted *20.03.2017*
Accepted *27.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-120-124

CHROMATIN STRUCTURE AND DNA DAMAGE RESPONSE

M.A. NORMATOVA[1]

[1] Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Genomic integrity is constantly exposed to the products of metabolic activities and environmental processes that can induce DNA damage. A well-organized network of signaling cascade, designated as DNA damage response (DDR), encompasses systems of damage detection, cell-cycle check-point activation and repair mechanisms. The DNA damage pathways involve not only naked DNA strands but also higher-order chromatin components, such as histone variants and heterochromatin proteins. Any impediment of this regulation process may cause extensive damage and trigger the growth of tumours. The alterations in chromatin architecture occur during transcription and replication and are required to provide the accessibility of proteins to DNA strands. There is increasing evidence that DNA repair is also accompanied by the chromatin remodeling, particularly in the case of efficient detection and repair of DSBs where chromatin structure and nucleosome organization represent a significant barrier.

Keywords: *DNA damage, ATM, ATR, chromatin, DSBs, DDR.*

СТРУКТУРА ХРОМАТИНА И ОТВЕТ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК

М.А. НОРМАТОВА[1]

[1] Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Геномная целостность постоянно подвергается воздействию продуктов метаболизма и процессов окружающей среды, которые могут вызывать повреждение ДНК. Хорошо организованная сеть сигнального каскада, называемая ответом на повреждение ДНК, охватывает системы обнаружения повреждений, механизмы активации и ремонта контрольных точек клеточного цикла. Пути репарации ДНК связаны не только с нитями ДНК, но также с компонентами более высокого порядка хроматина, такими как варианты гистонов и белки гетерохроматина. Любое препятствие этому процессу регулирования может привести к серьёзному повреждению ДНК и спровоцировать рост опухолей. Изменения в архитектуре хроматина происходят во время транскрипции и репликации и необходимы для обеспечения доступности белков к нитям ДНК. Появляется всё больше доказательств того, что репарация ДНК также сопровождается ремоделированием хроматина, особенно в случае эффективного обнаружения и восстановления двунитевых разрывов ДНК, где структура хроматина и организация нуклеосом представляют значительный барьер.

Ключевые слова: *повреждение ДНК, хроматин, ATM, ATR, двунитевые разрывы ДНК, ответная реакция на повреждение ДНК.*

Introduction

The cellular environment is continuously being challenged by the impact of endogenous factors, such as products of normal metabolism, as well as during DNA replication, transcription, and recombination, and exogenous or environmental factors, such as exposure to UV radiation, ionizing radiation, and treatment by various chemical agents [1]. All these factors often lead to the DNA lesions that might contribute to the various outcomes. Firstly, DNA damage might initiate malignant process; secondly, it is used to cure cancer and, thirdly, it can contribute to side effects of cancer treatment [2]. Depending on the challenge, different types of DNA damage such as DNA base damage, single stranded DNA (ssDNA), interstand crosslinking of DNA and DNA double-strand breaks (DSBs) can occur. Thus, the genomic DNA of mammalian cells evolved a robust genome surveillance system to maintain DNA integrity through activation of alternative cell fate pathways [3].

DNA damage signaling pathway

Induced DNA damage initiates subsequent activation of the signaling pathway known as the DNA damage response (DDR) that represents a multistep process involving a network of DNA damage response protein substrates [4]. Once DSB occurs, the sensor substrates recognize and detect the DNA damage site with further transmission of the DNA damage signal to the transducers, proteins that promote activation of various protective pathways starting with initiation of cell-cycle checkpoints, mechanisms that arrest the cell cycle division, followed by cell cycle arrest, DNA repair or apoptotic programs via downstream effectors [5]. DDR is generated by trimetric highly conserved MRN (MRE11-RAD50-NBS1) protein complex that is involved in both modes of DSB repair, non-homologous end joining (NHEJ) and homologous repair (HR) that requires the undamaged homologues DNA template to restore the original DNA sequence, and consequently restricted at S phase and G2 when the sister chromatid is available. The initial stage of implication of MRN complex in DSB happens due to nuclease activity and DNA binding capability that belong to the MRE11 and is partially determined by MRE11 and Rad interaction [5]. Nbs1 protein is responsible for nuclear localization and placement of the complex at the DSB site via its direct interaction with protein histone variant H2AX. Furthermore, the enrichment of MRN complex at the DSB ends promotes the recruitment and activation of central DDR signaling protein kinase Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) [4].

PIKK family members

ATM and related kinases ATR (ATM and Rad3-related) and DNA-PK (DNAdependent protein kinase) refer to phosphorylatidylinositol 3-kinase–like (PIKK) family of serine/threonine protein kinases, and all are implicated in DNA DSB response pathways [4]. The members of PIKK family possess noticeable similarities in the architectural structure and share sequence homology, particularly in the following domains such as C-terminal domain, flanking FAT (FRAP–ATM–TRRAP) and FATC (FAT C-terminal) domains [6] (Figure 1-1) known to be involved in the regulation of kinase activity. The N-terminal

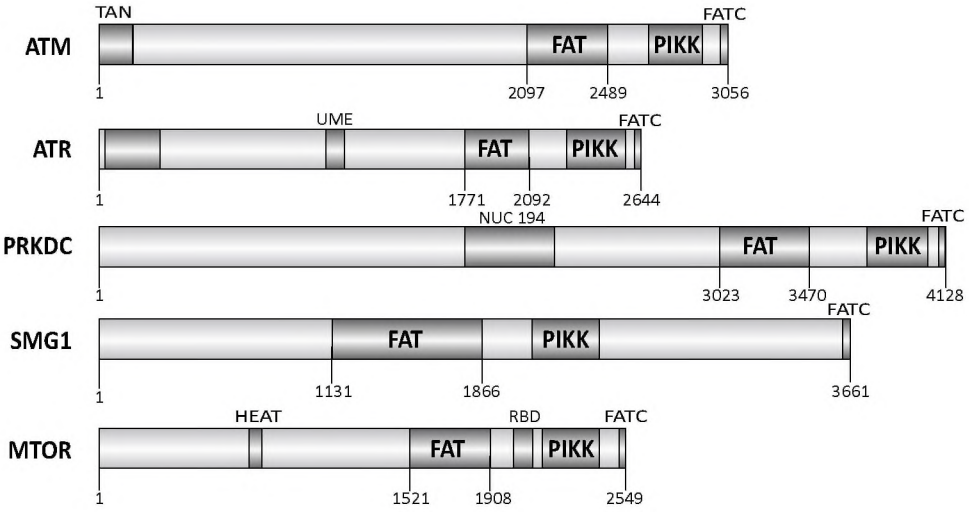


Figure 1-1: Schematic presentation of domain architecture of PIKK family members. Displayed proteins are: ATM (ataxia-telangiectasiamutated), ATR (ataxia–telangiectasia and Rad3 related), PRKDC (DNA-dependent protein kinase catalytic subunit; DNA-PKcs), SMG1 (suppressor of morphogenesis in genitalia), MTOR (mammalian target of rapamycin).Conserved domains are: FAT (FRAP–ATM–TRRAP domain), FATC (FAT C-terminal domain), PIKK (phosphatidylinositol 3-kinase-related kinase domain), TAN (Tel1/ ATM N-terminal motif), ATRIP (ATR interacting protein),UME (UVSB PI3 kinase,MEI-41 and ESR1 domain), NUC194 (domain B in the catalytic subunit of DNA-dependent protein kinase), RBD (rapamycin binding domain), HEAT (Huntingtin, elongation factor 3, protein phosphatase 2A, and the yeast kinase TOR1-like repeat) [8].

presents poorly conserved region among PIKK family members and contributes to the protein-protein interaction with various substrates [7].

Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) is one of the central kinases that activated by formation of DNA DSBs. ATM molecule transforms from inactive dimer into an active monomer by autophosphorylation on Ser1981 as a result of DNA DSBs [9]. The recruitment of activated ATM at sites of DNA DSBs occurs through its binding to C-terminus of NBS1 of MRN complex. This interaction promotes further kinase activity of ATM [10].

Proteins involved in DNA damage repair pathway

Following its recruitment at sites of DNA DSBs, activated ATM protein kinase rapidly phosphorylates the histone variant H2AX on Serine 139 (noted as γH2AX). Alteration of histone dynamics in DNA repair is one of the crucial moments in DDR. DSBs induce not only histone modifications but also lead to the histone variants involvement in the DNA repair process. Thus, generation of γH2AX foci amplifies the DNA damage signal and promotes further recruitment of DDR proteins at the breakage sites. Accumulation of γH2AX foci in the regions flanking the lesion serves as an indicator of DSB presence and a marker for DDR activation [11].

This suggests that ATM kinase initiates a cascade of DDR factors to provide effective DNA damage repair [12]. Moreover, activated form of ATM exposes protective properties through regulation of cell cycle. Thus, in response to the induction of DNA DSBs ATM triggers activation of the G1/S cell cycle checkpoint and thus restrains cells with damaged DNA from entering the S-phase. This defensive mechanism is initially mediated through direct phosphorylation of p53 on serine 15 by ATM kinase. Tumour suppressor protein p53 was reported as one of the first downstream substrates targeted by ATM kinase. Additionally, stabilisation of p53 can be achieved via phosphorylation of p53 on serine 20 by checkpoint kinase (CHK2), another key target substrate of ATM. This phosphorylation prevents p53 from Mdm2- mediated ubiquitination and degradation [13]. Furthermore, ATM rescues p53 from degradation by direct phosphorylation of Mdm2. The activated form of p53 accumulates in the nucleus and acts as a transcription factor. As a result of this function, p53 stimulates the expression of genes implicated in cell cycle activity as well as several genes contributing to cell apoptosis [14]. Further contribution of ATM kinase to prevent the synthesis of damaged DNA is fulfilled through its S-phase checkpoint functions. Thus, phosphorylated by ATM CHK2 kinase lead to ubiquitination and degradation of the S-phasepromoting phosphatase Cdc25A which in adequate cellular microenvironment promotes S-phase progression via activation of the cyclin-dependent kinase 2 (Cdk2) that is required for DNA synthesis [15].

Role of ATR kinase

Alongside ATM, the ATR signaling pathway also takes part in enforcement of the intra-S-phase checkpoint in the presence of impaired replication fork. The pathway is governed primarily by ATR, and may involve members of the Rad family of checkpoint proteins as damage sensors and as scaffolds for the assembly of checkpoint signaling complexes. The regulation of this pathway prevents mitotic catastrophe that results from incomplete or inaccurate DNA replication, and orchestrates high-fidelity DNA repair through homologous recombination [16].

Similar to ATM, ATR refers to central kinases implicated in DDR. However, unlike ATM, activation of ATR kinase is provoked by single strand DNA (ssDNA) damage that occurs, for instance, at stalled replication forks. Thus, interaction of ATRIP (ATR-interacting protein) 51 and the N-terminus of ATR induce activation and localization of ATR kinase to damage sites. Once activated, ATR exerts its DNA repair properties via recruitment of target substrates [17-19]. Many of ATR functions are achieved through CHK1 kinase, the specific ATR downstream substrate. Through CHK1- mediated degradation of Cdc25A phosphatase ATR inhibits progression of DNA replication thus ensuring sufficient time to resolve the stress condition [20-22]. Moreover, ATR also regulates G2/M cell cycle checkpoint by preventing mitotic entry in response to DNA damage [23].

ATM and ATR

Despite the differences in the activation of ATM and ATR signaling pathways, they share the plethora of downstream target substrates. Both kinases possess similar substrate specificity and phosphorylate their target substrates on serine or threonine residues that precede glutamine residues, termed as SQ/TQ-motifs [24]. It was reported, that more than 700 ATM/ATR putative target substrates have been identified as a result of a large scale proteomic study. Therefore, the cellular functions of these protein kinases partially

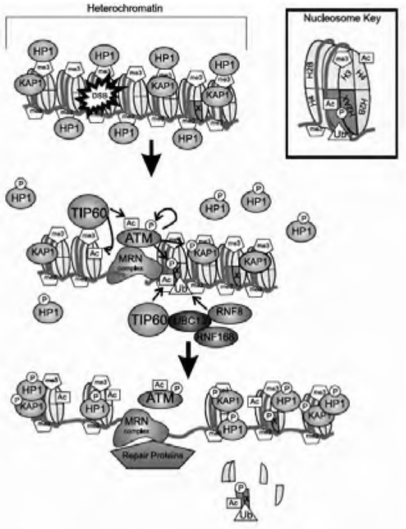


Figure 1-2: Alterations in heterochromatin architecture as a result of DNA DSBs. Triplicate MRN complex recognizes and accumulates at the DNA DSBs sites with further recruitment of ATM protein kinase. As a result of HP1α release from H3K9me3 the vacant place is occupied by Tip60 and ATM complex that promotes the involvement repair proteins. Acetylation of ATM by Tip60 leads to the ubiquitination of ATM by RNF8 and RNF168 ubiquitin kinases and thus contributes to the amplification of DNA damage signal [3].

overlap, and the failure of one pathway might be compensated by other pathway [25]. ATM and ATR confer a range of biological functions including cell survival, proliferation, differentiation, metabolism and motility. Moreover, a significant body of research suggests PIKK family members are linked to tumorigenesis and refers these kinases as attractive putative targets for cancer therapy. A functional interplay between ATM and ATR contribute to the maintenance of genomic stability after DNA damage by regulating cell cycle progression and DNA repair [17, 26]. Thus, ATM as a known tumour suppressor gene is found mutated in a wide range of human cancers such as breast, lung, colorectal and hematopoietic cancers [27]. Initially, ATM was identified as a gene defective in the autosomal recessive human hereditary disorder ataxia–telangiectasia (A–T). This multisystem condition, caused by a defect in ATM function, is characterized by oculocutaneous telangiectasia, progressive cerebellar ataxia, immunodeficiency, radio-sensitivity and predisposition to malignancies [28]. ATR-deficiency impedes the viability of multicellular organisms [29]. Furthermore, it was reported that ATR depletion in adult mice manifested in the defect of tissue homeostasis as a result of restricted proliferation, whereas ATR activity is essential to maintain the proper DNA replication for all proliferating cells and thus to ensure genomic stability. ATM and ATR-mediated DNA damage pathways encompass detection of DNA lesions, repair mechanisms, cell-cycle check point induction and apoptosis. However, for fulfillment the above mentioned functions it is important to consider the complexity of chromatin structure. It is noteworthy, that sensitivity of DNA to damage and the kinetics of repair can be determined by chromatin density [30].

Impact of chromatin structure on DNA damage response

As genomic material is presented by nucleo-protein complex, consequently DNA template and proteins involved in its compaction process are implicated in DNA damage response pathways [3]. The interest in the correlation between DNA DSB induction and alterations in chromatin structure was observed throughout the decades. DNA double-strand break (DNA DSB) refers to one of the most deleterious types of DNA lesions with destruction of both strands of DNA molecule [31]. The failure of DSB lesion repair can lead to translocations, inversions, deletions and chromosomal abnormal rearrangements. All these alterations might lead to accumulation of the vitally dangerous mutations or promote the process of tumorigenesis.

Topological organization of chromatin has impact on all nuclear processes, including DNA damage response. Thus, the difference in chromatin compaction in euchromatin and heterochromatin reflects on the both damage sensitivity and repair. Heterochromatin decondensation is crucial for inducement of DNA damage signal amplification as well as for provision of access for DNA repair proteins to the breakage sites [32]. Thus, manipulation of chromatin structure dictated by ATP-dependent chromatin remodeling complexes and histone-modifying enzymes is involved in any DNA repair process to allow access to DNA. Heterochromatin condensation impedes the DNA repair, and as a result heterochromatic double strand breaks (DSBs) recover with slower kinetics and less efficiency compare with euchromatic DSBs [4].

Chromatin complexity and DNA damage response

It was demonstrated that hetero-chromatization is the principal criteria of ATM involvement, and implication of ATM in DNA damage response is determined by chromatin complexity rather than by damage complexity. Thus ≤25% of DSBs require ATM-signaling for repair where ATM kinase facilitates DSB repair by affecting the heterochromatin–building components such as KAP-1, HP1α, and/or Tip60 (Figure 1-2) (Kurz and LeesMiller, 2004). Recent studies demonstrate that HP1α has a dual role in DDR. Thus, phosphorylated HP1α by casein kinase 2 (CK2) temporarily removes HP1α from H3K9me3 leading to the heterochromatin de-condensation and providing access to DNA repair proteins [3]. As a result of HP1α release from heterochromatin, the space vacated by H3K9me3 is occupied by complex of Tip60 and ATM that gains activation and initiates DDR by further phosphorylation of downstream substrates [3].

Alternatively, it was reported that chromo-shadow domain determines the recruitment of HP1α to the DSBs sites and provides accumulation of HP1α at the sites of heterochromatic perturbation by amplifying DNA damage signal whereas chromodomain and H3K9me3 participates in the disassociation of HP1α and promotes the chromatin decondensation [3]. Moreover, enrichment of HP1α at pericentric heterochromatin provides stabilization and integrity of sister chromatids as well serves as recognition site for mediators of the DNA damage response pathway. Thus, bimodal behavior of HP1α at the DNA DSBs sites is recognized as a crucial mediator of chromatin relaxation and at the same time participates in the maintenance of genomic stability and is important factor for the completion of DNA repair [3]. Experimental evidence demonstrated that chromatin relaxation is partially determined by ATM-mediated phosphorylation of transcriptional repressor 56 KAP1 (KRAB-associated protein; TIF1b; TRIM28). KAP1 is an abundant nuclear protein that binds in a sequence-dependent manner to KRAB domains to contribute to the heterochromatin construction through association with heterochromatin-building factors such as HP1, histone deacetylases (HDACs), SET-domain histone methyltransferases, and ATP-dependent chromatin remodelers [4]. ATM-KAP1 association for

chromatin decondensation is required during G2 phase as well as G0/G1 cells for efficient DSB repair. However, heterochromatic DSB repair during DNA replication was demonstrated to be ATR-dependent. Therefore, the phosphorylation of KAP1 during this phase of cell cycle is mediated by ATR kinase. More recently, it was reported that mutation or deletion of heterochromatin-related factors (KAP-1, HP1, HDAC1/2, and Suv39H1/2) impedes the function of ATM kinase in DNA repair [4]. This data demonstrates the specificity of ATM to induce chromatin relaxation within heterochromatic DSBs [4]. Alongside the contribution to the enhanced DNA damage signalling and more efficient repair, the role of heterochromatin proteins is also directed on reestablishment of chromatin structure following DNA damage. According to the recent reports, the deletion of KAP1 led to the increased DNA sensitivity thus highlighting the function of the protein in the maintenance of the genomic stability [4]. Hence, through regulation of the transcriptional machinery access to the DNA strands and modulation of dynamic chromatin architecture, chromatin-associated proteins orchestrate a range of critical cellular events including DNA repair and a promotion of malignant transformation and progression [3].

References

1. Wang G, Vasquez KM. Effects of replication and transcription on DNA structure-related genetic instability. *Genes (Basel).* 2017;8(1):453-9.
2. Benada J, Macurek L. Targeting the checkpoint to kill cancer cells. *Biomolecules.* 2015;5(3):1912-37.
3. Cann KL, Dellaire G. Heterochromatin and the DNA damage response: the need to relax. *Biochemistry and Cell Biology-Biochimie Et Biologie Cellulaire.* 2011;89:45-60.
4. Goodarzi AA, Noon AT, Deckbar D, Ziv Y, Shiloh Y, Löbrich M, Jeggo PA. ATM signaling facilitates repair of DNA double-strand breaks associated with heterochromatin. *Molecular cell.* 2008;31:167-77.
5. Lee JH, Paull TT. Activation and regulation of ATM kinase activity in response to DNA double-strand breaks. *Oncogene.* 2007;26:7741-8.
6. Finlay MR, Griffin RJ. Modulation of DNA repair by pharmacological inhibitors of the PIKK protein kinase family. *Bioorg Med Chem Lett.* 2012; 22(17):5352-9.
7. Regal JA, Festerling TA, Buis JM, Ferguson DO. Disease-associated MRE11 mutants impact ATM/ATR DNA damage signaling by distinct mechanisms. *Hum Mol Genet.* 2013;22(25):5146-59.
8. Anika MW, Anderson JR. ATM and ATR as therapeutic targets in cancer. *Pharmacology & Therapeutics.* 2015;149:124-38.
9. Shiloh Y, Ziv Y. The ATM protein kinase: Regulating the cellular response to genotoxic stress, and more. *Nat Rev Mol Cell Bio.* 2013;14:197-210.
10. Komatsu K. NBS1 and multiple regulations of DNA damage response. *J Radiat Res.* 2016;57(Suppl 1):i11-i17.
11. Sak A, Stuschke M. Use of γH2AX and other biomarkers of double-strand breaks during radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncology.* 2010; 20(4):223-31.
12. Gatei M, Jakob B, Chen P. ATM protein-dependent phosphorylation of Rad50 protein regulates DNA repair and cell cycle control. *J Biol Chem.* 2011;286:31542-556.
13. Marine J-C, Lozano G. Mdm2-mediated ubiquitylation: p53 and beyond. *Cell Death Differ.* 2010;17:93-102.
14. Sullivan KD, Gallant-Behm CL, Henry RE, Fraikin JL, Espinosa JM. The p53 circuit board. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1825:229-44.
15. Smith J, Tho LM, Xu N, Gillespie DA. The ATM-Chk2 and ATR-Chk1 pathways in DNA damage signaling and cancer. *Adv Cancer Res.* 2010;108:73-112.
16. Abraham RT. Cell cycle checkpoint signaling through the ATM and ATR kinases. *Genes & Development.* 2001;15:2177-96.
17. Cimprich K, Cortez D. ATR: An essential regulator of genome integrity. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9:616-27.
18. Dai Y, Grant S. New insights into checkpoint kinase 1 in the DNA damage response signaling network. *Clin Cancer Res.* 2011;16:376-83.
19. Errico A, Costanzo V. Mechanisms of replication fork protection: A safeguard for genome stability. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2012;47:222-35.
20. Goto H, Izawa I, Li P, Inagaki M. Novel regulation of checkpoint kinase 1: Is checkpoint kinase 1 a good candidate for anti-cancer therapy? *Cancer Sci.* 2012;103(7):1195-200.
21. Demidova AR, Aau MY, Zhuang L, Yu Q. Dual regulation of Cdc25A by Chk1 and p53-ATF3 in DNA replication checkpoint control. *J Biol Chem.* 2009;284(7):4132-9.
22. Reinhardt HC, Aslanian AS, Lees JA, Yaffe MB. p53-deficient cells rely on ATM- and ATR-mediated checkpoint signaling through the p38MAPK/MK2 pathway for survival after DNA damage. *Cancer Cell.* 2007;11(2):175-89.
23. Melixetian M, Klein DK, Sørensen CS, Helin K. NEK11 regulates CDC25A degradation and the IR-induced G2/M checkpoint. *Nat Cell Biol.* 2009;11(10):1247-53.
24. Matsuoka S, Ballif BA, Smogorzewska A. ATM and ATR substrate analysis reveals extensive protein networks responsive to DNA damage. *Science.* 2007;316 :1160-6.
25. Cazzalini O, Scovassi AI, Savio M, Stivala LA, Prosperi E. Multiple roles of the cell cycle inhibitor p21(CDKN1A) in the DNA damage response. *Mutat Res.* 2010;704(1-3):12-20.
26. Iyama T, Wilson DM. DNA repair mechanisms in dividing and non-dividing cells. *DNA Repair (Amst).* 2013;12(8):620-36.
27. Landau DA, Wu CJ. Chronic lymphocytic leukemia: Molecular heterogeneity revealed by high-throughput genomics. *Genome Med.* 2013;5(5):47.
28. Lavin MF. Ataxia-telangiectasia: From a rare disorder to a paradigm for cell signalling and cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9:759-69.
29. Ruzankina Y, Pinzon-Guzman C, Asare A. Deletion of the developmentally essential gene ATR in adult mice leads to age-related phenotypes and stem cell loss. *Cell Stem Cell.* 2007;1:113-26.
30. Groth A, Rocha W, Verreault A, Almouzni G. Chromatin challenges during DNA replication and repair. *Cell.* 2007;128(4):721-33.
31. Murray JM, Stiff T, Jeggo PA. DNA double-strand break repair within heterochromatic regions. *Biochemical Society Transactions.* 2012;40:173-8.
32. Campos EI, Reinberg D. Histones: annotating chromatin. *Annu Rev Genet,* 2009;43:559-99.

AUTHOR INFORMATION

Normatova Makhliyo Abdurakhmonovna, MD, PhD
Senior Researcher of the Department of Stem Cells at Avicenna Tajik State Medical University

Information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs

The author did not receive financial support from the companies producing medical drugs and manufacturing medical equipment.

Competing interests: none

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Норматова Махлиё Абдурахмоновна, PhD, старший научный сотрудник лаборатории стволовых клеток ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Normatova Makhliyo Abdurakhmonovna
Senior Researcher of the Department of Stem Cells
Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139,
Tel.: (+992) 985 283444
E-mail: makhliyo.normatova1209@gmail.com

Submitted *13.01.2017*
Accepted *06.04.2017*

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НМА
Сбор материала: НМА
Анализ полученных данных: НМА
Подготовка текста: НМА
Редактирование: НМА
Общая ответственность: НМА

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Норматова Махлиё Абдурахмоновна
старший научный сотрудник лаборатории стволовых клеток
ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел: (+992) 985 283444
E-mail: makhliyo.normatova1209@gmail.com

Поступила *13.01.2017*
Принята в печать *06.04.2017*

doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-129-133

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИГРИРОВАВШЕЙ В ПОЛОСТЬ МАЛОГО ТАЗА ВНУТРИМАТОЧНОЙ СПИРАЛИ

О. НЕЪМАТЗОДА[1], М.М. МАРИЗОЕВА[2], Д.А. РАХМОНОВ[1], Ш.Ш. АМОНОВ[1], Ф.Б. БОКИЕВ[1], У.С. ИСМАТОВА[2]

[1] ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Городской родильный дом №2 Управления здравоохранения города Душанбе, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье приводятся результаты своевременной диагностики и успешного хирургического лечения пациентки с мигрировавшей в полость малого таза внутриматочной спиралью (ВМС). Срок имплантации ВМС составил 10 дней. Поводом для обращения в клинику явились усиление болевого синдрома в малом тазу и дизурические явления. При ультразвуковой диагностике установлено, что миграция спирали произошла через левую маточную трубу. При этом концевая нить спирали находилась в просвете левой маточной трубы. Ультразвуковыми признаками ВМС явилось гиперэхогенное и относительно длинное образование с наличием акустических теней. При гинекологическом осмотре констатировано отсутствие ВМС в полости матки. Для более точной топической диагностики мигрировавшей ВМС пациентке была выполнена обзорная рентгенография брюшной полости и малого таза, где дислокация ВМС также была подтверждена. Пациентка была оперирована с использованием лапароскопической технологии. Интраоперационных осложнений не возникло. Продолжительность операции составила 35 минут. Дренажная трубка была удалена на вторые сутки. В послеоперационном периоде пациентке были назначены антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты и спазмолитики. Продолжительность госпитализации составила 4 дня. При контрольных осмотрах через один и три месяца пациентка жалоб не предъявляет.

Ключевые слова: *внутриматочная спираль, контрацепция, миграция, перфорация.*

THE CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF INTRAUTERINE DEVICE MIGRATED INTO THE PELVIC CAVITY

O. NEMATZODA[1], M.M. MARIZOEVA[2], D.A. RAHMONOV[1], SH.SH. AMONOV[1], F.B. BOKIEV[1], U.S. ISMATOVA[2]

[1] Public Institution «Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery», Dushanbe, Tajikistan
[2] City Maternity Hospital №2 of the Health Department, Dushanbe, Tajikistan

The article presents the results of timely diagnosis and successful surgical treatment of the patient with intrauterine device (IUD) migrated into the pelvic cavity. The period of IUD implantation lasted 10 days. Hospital visit was caused by increasing of the pain intensity in small pelvis and the appearance of dysuric phenomena. Ultrasound investigation detected that the migration of the intrauterine device occurred through the left fallopian tube. The end of the intrauterine device thread was located in the lumen of the left fallopian tube. Ultrasound signs of the IUD were manifested by hyperechoic and relatively long structure with the acoustic shadows. The IUD was not detected in the uterine cavity during gynecological examination. For more accurate topical diagnosis of the migrated IUD the patient underwent radiography of the abdominal cavity and small pelvis and the dislocation of the IUD was confirmed. The surgery of the patient was performed through laparoscopic approach. The intraoperative complications were not detected. The surgery lasted for 35 minutes. The drainage tube was removed on the second postoperative day. Antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spasmolytics were prescribed to the patient postoperatively. The length of hospital stay was 4 days. Follow-up period in one and three months determined a lack of any complaints in the patient.

Keywords: *Intrauterine device, contraception, migration, perforation.*

Одним из наиболее распространённых и эффективных методов контрацепции является применение внутриматочной спирали (ВМС) [1]. Около 10% женщин развитых и 16,5% женщин развивающихся стран с целью предохранения от нежелательной беременности прибегают к применению ВМС [1, 2].

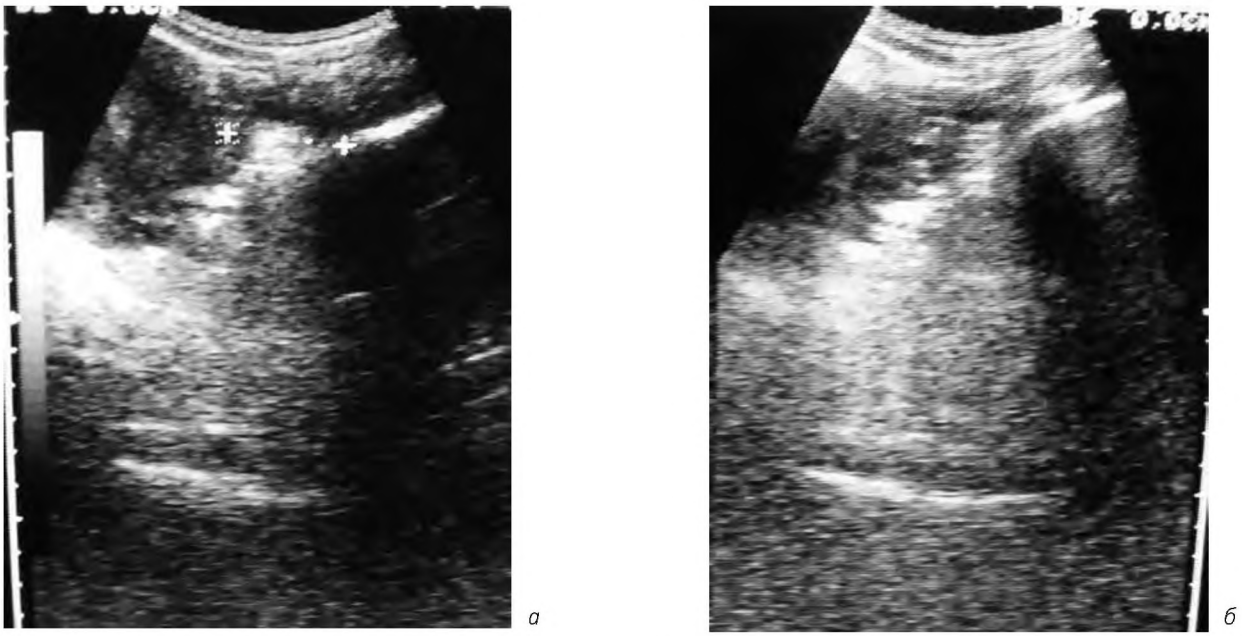
Возможность длительного применения, отсутствие потенциально-опасного вреда на организм, возможность повторной беременности после её удаления, простота процедуры имплантации ВМС и относительная низкая стоимость метода являются основными предпосылками для широкого применения данного метода контрацепции [1-3].

Вместе с тем, при применении ВМС в 1,3-1,6/1000 случаев происходит миграция ВМС в свободную брюшную полость и полость малого таза, а так же в мочевой пузырь или сигмовидную кишку с образованием пузырно-маточных или кишечно-маточных свищей [1, 4-7]. Причиной выхода ВМС за пределы матки, как правило, считается перфорация последней во время введения спирали, что может не диагностироваться в течение длительного времени. Возможна так же и миграция спирали под эндометрий или в миометрий, и при этом часто развиваются воспалительные процессы и тазовые боли [1, 6].

Клинический пример

Пациентка Х., 1986 г. р., 5.12.2016 г. поступила в лечебно-диагностическое отделение РНЦССХ с жалобами на приступообразные боли внизу живота и учащённое мочеиспускание.

Из анамнеза выяснилось, что за десять дней до обращения была на приёме у гинеколога, и, с целью предохранения от нежелательной беременности, ей было имплантировано медное Т-образное внутриматочное противозачаточное средство (ВМС). Через неделю после установки ВМС больная отмечала ухудшение состояние, в связи с чем принимала спазмолитики. Учащение приступообразных болей и некупируемость их обычными обезболивающими препаратами явились основанием для обра-



а *б*

Рис. 1 а, б. *Ультразвуковая картина мигрировавшей внутриматочной спирали: а – конец спирали находится внутри левой маточной трубы; б – головка спирали находится свободно в левой подвздошной области.*

щения на консультацию в нашу клинику. Последние роды у пациентки до имплантации ВМС были два месяца назад естественным путём. У пациентки в анамнезе имелся медицинский аборт.

При ультразвуковом исследовании отмечается дислокация ВМС в левую подвздошную область через левую маточную трубу. ВМС при УЗ исследовании проявилось как гиперэхогенное, относительно длинное образование с наличием акустических теней (рис. 1 а, б).

С целью более точной топической диагностики миграции ВМС пациентке была выполнена обзорная рентгенография брюшной полости и малого таза, где также подтверждена дислокация ВМС (рис. 2 а, б).

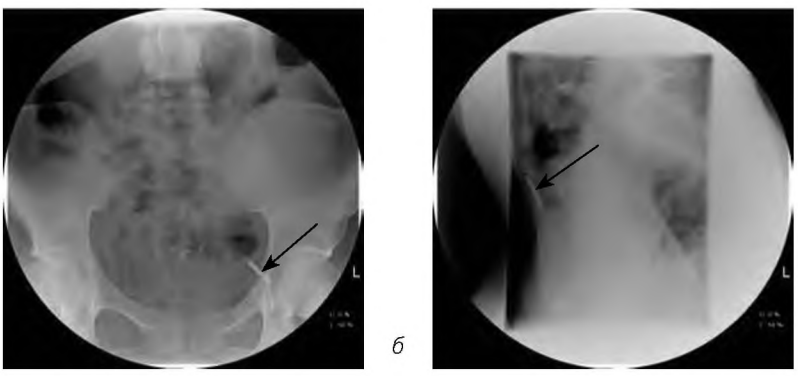
На основании анамнеза, общего и гинекологического осмотра, а также результатов лучевых методов исследования пациентке был выставлен диагноз: «Миграция внутриматочной спирали в свободную брюшную полость. Инородное тело брюшной полости?».

После короткой предоперационной подготовки пациентке под эндотрахеальным наркозом была выполнена операция – лапароскопическое удаление внутриматочной спирали из полости малого таза. Операция выполнена с использованием 3 точек доступа. При ревизии полости малого таза отмечен спаечный процесс в левой подвздошной области. При ревизии полости малого таза визуализировалась часть ВМС, которая с минимальным рассечением окружающих тканей была мобилизована и удалена (рис. 3).

Операция была завершена дренированием полости малого таза силиконовой трубкой. Интраоперационных осложнений не было. Продолжительность операции составила 35 минут. Дренажная трубка была удалена на вторые сутки. В послеоперационном периоде пациентке были назначены антибиотик, нестероидный противовоспалительный препарат и спазмолитик. Пациентка была выписана на 4 сутки под наблюдение гинеколога и хирурга по месту жительства. Швы сняты на 7 стуки после операции. При контрольном осмотре через один и три месяца пациентка жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное.

Обсуждение

В большинстве случаев после перфорации стенки матки миграция ВМС происходит в малый таз. При развитии данного осложнения могут возникнуть пельвалгии, кишечная непроходимость, кровотечение, перитонит и локальные абсцессы [6]. В ряде случаев первым проявлением, позволяющим заподозрить миграцию ВМС, является наступление беременности [5].



а *б*

Рис. 2 а, б. *Обзорная рентгенография малого таза в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Мигрировавшая ВМС указана стрелками.*

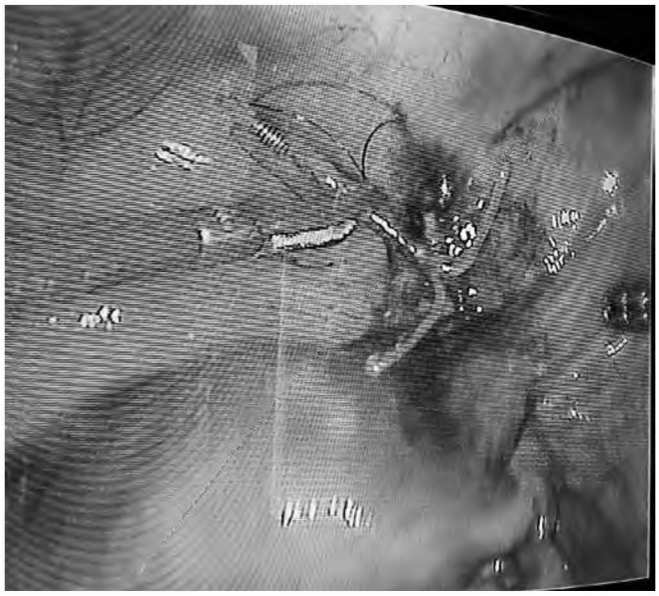


Рис. 3. *Интраоперационное фото этапа удаления ВМС из полости малого таза*

По мнению ряда авторов, миграция ВМС в свободную брюшную полость и малый таз происходит у пациенток с наличием локального асептического воспаления стенки матки и развитием её пролежня, что в дальнейшем приводит к перфорации [2, 3]. Кроме того, данное осложнение может быть обусловлено и травмой стенки матки вследствие грубых манипуляций при имплантации ВМС или же при наличии патологии матки (двурогая матка, малые размеры дна матки) [1, 8]. Одной из, так называемых причин перфорации стенки матки и миграции ВМС, считают низкий уровень эстрогенов в период лактации и в ближайшем послеродовом периоде, вследствие чего происходят дистрофические изменения стенки матки, что приводит к данному осложнению [1, 5, 8].

Основным методом диагностики миграции ВМС является ультразвуковое исследование, позволяющее получить необходимую информацию о состоянии матки, локализации ВМС и наличии развившихся осложнений. В наиболее сложных клинических ситуациях прибегают к использованию компьютерной или магнитно-резонансной томографии, которые имеют наиболее высокую диагностическую точность.

Согласно рекомендации ВОЗ все мигрировавшие ВМС подлежат удалению с применением лапароскопических технологий или же путём проведения лапаротомии; выбор способа операции зависит от наличия осложнений [8]. При отсутствии серьёзных осложнений ВМС в основном удаляются лапароскопически, что и было выполнено нами. При наличии кишечных свищей, перитонита, кровотечений, абсцессов и грубых рубцовых процессов удаление ВМС производят из лапаротомного доступа [2, 3, 5, 6].

Частота осложнений при применении лапароскопических технологий и лапаротомии, согласно данным литературы, приведена в таблице.

Как видно из таблицы, одним из основных методов удаления ВМС из брюшной полости является лапароскопический, а частота послеоперационных осложнений после применения различных методов операций варьирует от 0 до 38%.

Согласно данным Ertopcu K. et al. (2015) при использовании лапароскопических технологий у 18 (50%) пациенток, частота конверсии составила 22%, при минилапаротомии – 6%, что было обусловлено возникшим кровотечением (n=1) и трудностями визуализации ВМС (n=3) [5]. Вместе с тем, авторы не отметили статистически достоверной разницы в частоте послеоперационных осложнений в зависимости от выбранного метода операции и доступа.

Le A. Shan et al. (2016) и A. Madena et al. (2016) в лечении маточно-пузырных и маточно-кишечных свищей успешно применяли лапароскопию в сочетании с цисто- или же ректоскопией [10, 11].

Таким образом, продемонстрированный клинический случай показывает, что миграция ВМС является одним из часто возникающих осложнений данного вида контрацепции, а своевременная диагностика и хирургическое лечение способствуют полному выздоровлению. Использование лапароскопии позволяет минимизировать риск развития интра- и послеоперационных осложнений и сократить длительность пребывания больного в стационаре.

Таблица. *Частота послеоперационных осложнений*

Авторы/год	Число наблюдений	Лапароскопия	Лапаротомия	Послеоперационные осложнения
Adıyeke M et al. (2015) [2]	27	17 (63%)	10 (37%)	Нет данных
Kimberly AK, Dina J (2014) [3]	37	32 (86,5%)	5 (13,5%)	1 (2,7%)
Ertopcu K et al. (2015) [5]	36	18 (50%)	18 (50%)	5 (14%)
Soydinc HE et al. (2013) [6]	21	66,7%	33,3%	38%
Cetinkaya K et al. (2011) [9]	18	11 (61%)	7 (39%)	0

Литература

1. *United Nations, World Contraceptive Use 2007, United Nations, Population Division, Dept. of Economic and Social Affairs.* New York, NY, USA. 2008.
2. Adiyeke M, Sanci M, Karaca İ, Gökçü M, Töz E, Öcal E.. Surgical management of intrauterine devices migrated towards intra-abdominal structures: 20-year experience of a tertiary center. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;XLII (3):358-60. Available from: http://dx.doi.org/10.12891/ceog1840.2015.
3. Kimberly AK, Dina J. Perforated intraperitoneal intrauterine contraceptive devices: diagnosis, management, and clinical outcomes. *Chamsy Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2014;21:596-601.
4. Arslan A, Kanat-Pektas M, Yesilyurt H, Bilge U. Colon penetration by a copper intrauterine device: a case report with literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2009; 279(3):395-7.
5. Ertopcu K, Nayki C, Ulug P. Surgical removal of intra-abdominal intrauterine devices at one center in a 20-year period. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1): 10-3. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.ijgo.2014.07.025.
6. Soydinc HE, Evsen Ms, Caça F, Sak ME, Taner MZ, Sak S. Translocated intrauter ine contraceptive device: experiences of two medical centers with risk factors and the need for surgical treatment. *J Reprod Med.* 2013; 58(5-6):234-40.
7. Рахмонов ДА, Рашидов ФШ, Калмыков ЕЛ, Маризоева ММ, Бободжонова ОБ, Бокиев ФБ, Амонов ШШ, Садриев ОН. Миграция внутриматочной спирали в свободную брюшную полость (обзор литературы). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2017;25(2):247-62. Available from: http://dx.doi/10.23888/ PAVLOVJ20172247-262
8. Олимова ОТ, Рафиева ЗХ, Мурадова ЗМ, Шукурова ЗТ. Приемлемость и побочные эффекты различных методов контрацепции у женщин с сахарным диабетом. *Вестник Авиценны.* 2012;4(53):85-9.
9. Cetinkaya K, Kumtepe Y, Ingec M. Minimally invasive approach to cases of lost intra-uterine device: a 7-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159(1):119-21. Available from: http://dx.doi/ 10.1016/ j.ejogrb.2011.07.003.
10. Le A, Shan L, Xiao T, Zhuo R, Wang Z. Removal of an incarcerated intrauter ine device in the sigmoid colon under the assistance of hysteroscope and laparoscope: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015; 42(4):531-4.
11. Madden A, Aslam A, Nusrat NB. A Case of Migrating «Saf-T-Coil» Presenting With a Vesicovaginal Fistula and Vesicovaginal Calculus. *Urol Case Rep.* 2016;23(7):17-9. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.eucr.2016.03.014. eCollection 2016.

References

1. *United Nations, World Contraceptive Use 2007, United Nations, Population Division, Dept. of Economic and Social Affairs.* New York, NY, USA. 2008.
2. Adiyeke M, Sanci M, Karaca İ, Gökçü M, Töz E, Öcal E. Surgical management of intrauterine devices migrated towards intra-abdominal structures: 20-year experience of a tertiary center. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015;XLII (3):358-60. Available from: http://dx.doi.org/10.12891/ceog1840.2015.
3. Kimberly AK, Dina J. Perforated intraperitoneal intrauterine contraceptive devices: diagnosis, management, and clinical outcomes. *Chamsy Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2014;21:596-601.
4. Arslan A, Kanat-Pektas M, Yesilyurt H, Bilge U. Colon penetration by a copper intrauterine device: a case report with literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2009; 279(3):395-7.
5. Ertopcu K, Nayki C, Ulug P. Surgical removal of intra-abdominal intrauterine devices at one center in a 20-year period. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1): 10-3. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.ijgo.2014.07.025.
6. Soydinc HE, Evsen Ms, Caça F, Sak ME, Taner MZ, Sak S. Translocated intrauter ine contraceptive device: experiences of two medical centers with risk factors and the need for surgical treatment. *J Reprod Med.* 2013; 58(5-6):234-40.
7. Rakhmonov DA, Rashidov FSh, Kalmykov EL, Marizoeva MM, Bobodjonova OB, Bokiev FB, Amonov ShSh, Sadriev ON. Migratsiya vnutrimatochnoy spirali v svobodnuyu bryushnuyu polost' (obzor literatury) [Migration of intrauterine device into free abdominal cavity (literature review)]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald].* 2017;25(2):247-62. Available from: http://dx.doi/10.23888/ PAVLOVJ20172247-262
8. Olimova OT, Rafieva ZH, Muradova ZM, Shukurova ZT. Preemlemost' i pobochnye effekty razlichnykh metodov kontratseptsii u zhenshchin s sakharnym diabetom [Eligibility and side effects of various contraceptive methods in women with diabetes]. *Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny).* 2012;4(53):85-9.
9. Cetinkaya K, Kumtepe Y, Ingec M. Minimally invasive approach to cases of lost intra-uterine device: a 7-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;159(1):119-21. Available from: http://dx.doi/ 10.1016/ j.ejogrb.2011.07.003.
10. Le A, Shan L, Xiao T, Zhuo R, Wang Z. Removal of an incarcerated intrauter ine device in the sigmoid colon under the assistance of hysteroscope and laparoscope: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2015; 42(4):531-4.
11. Madden A, Aslam A, Nusrat NB. A Case of Migrating «Saf-T-Coil» Presenting With a Vesicovaginal Fistula and Vesicovaginal Calculus. *Urol Case Rep.* 2016;23(7):17-9. Available from: http://dx.doi/10.1016/j.eucr.2016.03.014. eCollection 2016.

Сведения об авторах

Неъматзода Окилджон, к.м.н, ведущий научный сотрудник ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ

Маризоева Махина Махмадуллоевна, врач-акушер-гинеколог Городского родильного дома №2 Управления здравоохранения города Душанбе

Рахмонов Джамахон Ахмедович, к.м.н., врач-хирург отделения эндохирургии ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ

Амонов Шухрат Шодиевич, к.м.н., врач-хирург отделения эндохирургии ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ

Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич, к.м.н., заведующий отделением эндохирургии ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ

Исматова Умия Субхоновна, врач-акушер-гинеколог Городского родильного дома №2 Управления здравоохранения города Душанбе

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует.

Author information

Nematzoda Okildjon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Marizoeva Mahina Mahmadulloevna, obstetrician-gynecologist at City Maternity Hospital № 2 of the Health Department, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Rahmonov Djamahon Ahmedovich, Candidate of Medical Sciences, surgeon at Department of Endosurgery at Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Amonov Shuhrat Shodievich, Candidate of Medical Sciences, surgeon at Department of Endosurgery at Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Bokiev Fathullo Bahshulloevich, Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Endosurgery at Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Ismatova Umiya Subhonovna, obstetrician-gynecologist at City Maternity Hospital № 2 of the Health Department, Dushanbe, Republic of Tajikistan

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Неъматзода Окилджон
к.м.н, ведущий научный сотрудник ГУ «РНЦССХ» МЗ и СЗН РТ

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: (+992) 915 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НОН
Сбор материала: МММ, ИУС
Анализ полученных данных: НОН, АШШ, БФБ
Подготовка текста: НОН
Редактирование: АШШ
Общая ответственность: НОН, РДА

Поступила *24.03.2017*
Принята в печать *20.04.2017*

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nematzoda Okildjon
Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi Street 33
Tel.: (+992) 915 250055
E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Submitted *24.03.2017*
Accepted *20.04.2017*