

Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 22

№ 1

2020



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

СИМПАТИЛ®

ОПТИМАЛЬНАЯ ФОРМУЛА Для восстановления баланса



**Альтернативный
симптоматический
препарат для лечения
ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ
ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Спрашивайте в аптеках

ИНОКЛИМ



ФИТОЭСТРОГЕНЫ

- УМЕНЬШАЮТ ВЕГЕТАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ КЛИМАКСА
- СНИЖАЮТ РИСК ОСТЕОПОРОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- ПРЕПЯТСТВУЮТ ВОЗРАСТНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ КОЖИ
- НЕ ВЫЗЫВАЮТ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ЭНДОМЕТРИЯ



Жизнь
ТОЛЬКО
начинается

Информация для специалистов здравоохранения. Регистрационное удостоверение: № 08931/201 выдано Службой государственного надзора здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

И СУХОЙ, И ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ С РЕНГАЛИНОМ НАМ НЕ СТРАШЕН!

Для взрослых и детей с 3-х лет



Лучший противокашлевый препарат,
по версии премии «Зеленый крест – 2018».
Признан «Маркой № 1 в России – 2018»
в номинации «Средство от кашля»

1. Инструкция по медицинскому применению
 2. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др.
Терапия, 2019; 5, №1 (27): 38-53.
 3. Геппе Н.А., Спасский А.А. Терапия, 2018; 3(21): 134-143
- РЕКЛАМА

Информация для
специалистов
здравоохранения.
Регистрационное
удостоверение:
№ 007634 выдано
Службой государственного
надзора за
фармацевтической
деятельностью
Республики Таджикистан



Таблетки РУ № 007634



Раствор РУ №09114/384

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»,
127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495)-681-93 00

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



РУ № 008080

- ◆ Широкий спектр противовирусного действия¹
- ◆ Облегчение симптомов уже ко 2-3 дню лечения^{2,3}
- ◆ Укрепление системного и местного иммунитета дыхательных путей^{1,4}
- ◆ Профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций^{2,3,5}

**БРЕНД ГОДА В НОМИНАЦИИ
«ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПРОСТУДЫ И ГРИППА»***

**МАРКА №1 В РОССИИ
В КАТЕГОРИИ «СРЕДСТВО
ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА»****

1. На основании инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон.
2. Гепле Н.А и соавт. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;1:87-94.

3. Гепле и соавт. Терапия. 2017; 8(18):63-78.
4. Крамарьев С.О., Загордонцев Л.В. Современная педиатрия. 2014; 8(64):1-4.
5. Селькова Е.П. и соавт. Пульмонология. 2019;29(3):302-310.

* Бренд Эргоферон по итогам 2019 г. является победителем фармацевтической премии «Зеленый крест» в категории «Бренд «Года», номинация Препарат выбора для лечения простуды и гриппа»

** По результатам общенационального голосования МАРКА №1 В РОССИИ 2019, марка «Эргоферон» является победителем ежегодного голосования в категории «Средство от простуды и гриппа».

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495) 681 93 00 информация для специалистов здравоохранения

Информация для специалистов здравоохранения.
Регистрационное удостоверение: № 008080
выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ**

Паёми Сино Вестник Авиценны Avicenna Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии
Тоҷикистон
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного
медицинского
университета им. Абуали ибни Сино

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State
Medical University

№1 Нашри 22 2020 №1 Том 22 2020 №1 Volume 22 2020

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илми тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илми рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва тақриран – 28 декабри с. 2018)

Маҷалла дар ИРИИ (Индекси россиягии иқтисоди илмӣ), Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's ба қайд гирифта шудааст

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 12.11.2018, № 084/МЧ-97

СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе,
хiebони Рӯдаки, 139
ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обунa: 77688

Қисман ё пурра нашр кардани маводи дар маҷалла нашршуда танҳо бо иҷозати хаттии идораи маҷалла иҷозат дода мешавад.

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи таблиғоти ба ҳада намегирад. Нуқтаи назари муаллифони маҷалла, ки муҳолифи назари идораи маҷалла бошад.

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – 28 декабря 2018 г.)

Журнал представлен в РИНЦ, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 12.11.2018, № 084/ЖР-97

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе,
пр. Рудаки, 139. ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List of leading reviewed scientific journals recommended by the HAC for the publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctors and candidates of sciences (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from December 28, 2018)

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 12.11.2018, by № 084/МЧ-97

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe,
Rudaki Avenue, 139. ATSMU
Tel.: (+992) 44 600 3637
(+992) 37 224 4583
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

All rights reserved. Total or partial reproduction of materials published in the journal is permitted only with the written permission of the publisher.

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of editors.

САРМУҲАРРИР**Гулов М.Қ.**

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.17 Чарроҳӣ

14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР**Юсуфӣ С.Ҷ.**

академики АИТ ВТ ва ҲИА ҶТ,

д.и.ф., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

14.02.03 Сиҳати ҷомеа ва тандурустӣ

Додхоев Ҷ.С.

д.и.т., дотсент

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.08 Тибби атфол

МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ**Баратов А.К.**

н.и.т., дотсент

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ**Бабаев А.Б.**

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.02.01 Беҳдоштӣ

Додхоева М.Ф.

академики АИТ ҶТ, д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Исмоилов К.И.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.08 Тибби атфол

Раҳмонов Э.Р.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

14.02.02 Вогиршиносӣ

Сучков И.А.

д.и.т., дотсент

Рязан, Россия

14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ

14.03.01 Анатомиаи одам

14.03.02 Анатомиаи патологӣ

Ҳамидов Н.Ҳ.

узви вобастаи АИ ҶТ, д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.05 Бемориҳои дил

14.01.06 Рӯҳшиносӣ

14.01.22 Тарбодшиносӣ

Хубутия М.Ш.

академики АИР, д.и.т., профессор

Москва, Россия

14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

14.01.23 Бавлшиносӣ

Шакиров М.Н.

д.и.т.

Томск, Россия

14.01.14 Дандонпизишкӣ

14.01.31 Чарроҳии тарميمӣ

ШҶҶҶҶ ТАҲРИРИЯ**Ал-Шукри С.Х.**

д.и.т., профессор

Санкт-Петербург, Россия

14.01.23 Бавлшиносӣ

Амирасланов А.Т.

академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор

Боку, Озарбойҷон

14.01.12 Саратоншиносӣ

14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Артиков К.П.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.31 Чарроҳии тарميمӣ

14.01.17 Чарроҳӣ

14.01.14 Дандонпизишкӣ

Ашуров Ғ.Ғ.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.14 Дандонпизишкӣ

Бабаев А.

MD, PhD

Нью-Йорк, ИМА

14.01.05 Бемориҳои дил

14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ

14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Бобохоҷаев О.И.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.16 Силшиносӣ

Бохян В.Ю.

д.и.т., профессор

Москва, Россия

14.01.12 Саратоншиносӣ

14.01.02 Ғадудшиносӣ

Брико Н.И.

академики АИР, д.и.т., профессор

Москва, Россия

14.02.02 Вогиршиносӣ

14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

14.02.01 Беҳдоштӣ

Бугрова О.В.

д.и.т., профессор

Оренбург, Россия

14.01.22 Тарбодшиносӣ

14.01.02 Ғадудшиносӣ

14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Волчегорский И.А.

д.и.т., профессор

Челябинск, Россия

14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

14.03.03 Физиологияи патологӣ

14.01.16 Силшиносӣ

Ғоибов А.Ҷ.

узви вобастаи АИТ ҶТ, д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

14.01.02 Ғадудшиносӣ

14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Ғайко Г.В.

академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор

Киев, Украина

14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Гулин А.В.

д.и.т., профессор

Тамбов, Россия

14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ

14.03.03 Физиологияи патологӣ

14.01.08 Тибби атфол

Гулмурадов Т.Г.

узви вобастаи АИТ ҶТ, д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.17 Чарроҳӣ

14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

Дабуров К.Н.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.02.01 Беҳдоштӣ

14.02.03 Сиҳати ҷомеа ва тандурустӣ

Дога А.В.

д.и.т., профессор

Москва, Россия

14.01.07 Бемориҳои чашм

Ибодов Ҳ.И.

д.и.т., профессор

Душанбе, Тоҷикистон

14.01.19 Чарроҳии атфол

14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ

Иоскович А.

д.и.т., профессор

Иерусалим, Изроил

14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ

14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Калашникова Л.А.

д.и.т., профессор

Москва, Россия

14.01.11 Бемориҳои асаб

Калмиков Е.Л.

н.и.т.

Кёльн, Олмон

14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифӣ

Камилова М.Я.
д.и.т., дотсент
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.01.02 Ғадудшиносӣ

Капитонова М.Ю.
д.и.т., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
14.03.01 Анатомиаи одам
14.03.02 Анатомиаи патологӣ

Қосимов О.И.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

Кисина В.И.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

Князева Л.А.
д.и.т., профессор
Курск, Россия
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Қурбонов У.А.
аъзои вобастаи АИТ ҶТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ

Қурбонов К.М.
академики АИТ ҶТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.12 Саратоншиносӣ

Макушкин Е.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Рӯхшиносӣ
14.02.03 Сиҳати чомеа ва тандурустӣ
14.01.08 Тибби атфол

Миршохӣ М.
д.и.т., профессор
Париж, Фаронса
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.05 Бемориҳои дил

Мурадов А.М.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ

Муҳамадиева К.М.
д.и.т.
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ

Назаров Т.Ҷ.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Бавлшиносӣ

Норкин И.А.
д.и.т., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

Педаченко Е.Г.
академики АМИТ Украина,
д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.02.03 Сиҳати чомеа ва тандурустӣ

Руденок В.В.
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.03.01 Анатомиаи одам
14.03.02 Анатомиаи патологӣ

Руммо О.О.
аъзои вобастаи АМИ Беларус,
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Рустамова М.С.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

Сирочидинова У.Ю.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Воғиршиносӣ

Султонов Ҷ.Д.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.01.13 Ташхиси шӯъӣ, нуршифой

Султонов Ш.Р.
д.и.т.
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.23 Бавлшиносӣ

Суфианов А.А.
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейрочарроҳӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

Сүшков С.А.
н.и.т., дотсент
Витебск, Беларус
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард

Фогт П.Р.
д.и.т., профессор
Тяурих, Швейтсария
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рағҳои хунгард

Шарапова Н.М.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.06 Рӯхшиносӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

Шукуров Ф.А.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб

Юсупов Ш.А.
д.и.т., дотсент
Самарқанд, Ўзбекистон
14.01.19 Ҷарроҳии атфол

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.17 Хирургия

14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Юсуфи С.Д.

академик АМН РТ, д.ф.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Додхоев Д.С.

д.м.н., доцент

Душанбе, Таджикистан

14.01.08 Педиатрия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

к.м.н., доцент

Душанбе, Таджикистан

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.02.01 Гигиена

Додхоева М.Ф.

академик АМН РТ, д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.01 Акушерство и гинекология

Исмоилов К.И.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.08 Педиатрия

Рахманов Э.Р.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.09 Инфекционные болезни

14.02.02 Эпидемиология

Сучков И.А.

д.м.н., доцент

Рязань, Россия

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.03.01 Анатомия человека

14.03.02 Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х.

член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.05 Кардиология

14.01.06 Психиатрия

14.01.22 Ревматология

Хубутия М.Ш.

академик РАН, д.м.н., профессор

Москва, Россия

14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

14.01.23 Урология

Шакиров М.Н.

д.м.н.

Томск, Россия

14.01.14 Стоматология

14.01.31 Пластическая хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

д.м.н., профессор

Санкт-Петербург, Россия

14.01.23 Урология

Амирасланов А.Т.

академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор

Баку, Азербайджан

14.01.12 Онкология

14.01.15 Травматология и ортопедия

Артыков К.П.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.31 Пластическая хирургия

14.01.17 Хирургия

14.01.14 Стоматология

Ашуров Г.Г.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.14 Стоматология

Бабаев А.

MD, PhD

Нью-Йорк, США

14.01.05 Кардиология

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.04 Внутренние болезни

Бобоходжаев О.И.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.16 Фтизиатрия

Бохян В.Ю.

д.м.н., профессор

Москва, Россия

14.01.12 Онкология

14.01.02 Эндокринология

Брико Н.И.

академик РАН, д.м.н., профессор

Москва, Россия

14.02.02 Эпидемиология

14.01.09 Инфекционные болезни

14.02.01 Гигиена

Бугрова О.В.

д.м.н., профессор

Оренбург, Россия

14.01.22 Ревматология

14.01.02 Эндокринология

14.01.04 Внутренние болезни

Волчегорский И.А.

д.м.н., профессор

Челябинск, Россия

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.03.03 Патологическая физиология

14.01.16 Фтизиатрия

Гаибов А.Д.

член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

14.01.02 Эндокринология

14.01.15 Травматология и ортопедия

Гайко Г.В.

академик НАМН Украины, д.м.н., профессор

Киев, Украина

14.01.15 Травматология и ортопедия

Гулин А.В.

д.м.н., профессор

Тамбов, Россия

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.03.03 Патологическая физиология

14.01.08 Педиатрия

Гульмурадов Т.Г.

член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.17 Хирургия

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Дабуров К.Н.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.02.01 Гигиена

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Дога А.В.

д.м.н., профессор

Москва, Россия

14.01.07 Глазные болезни

Ибодов Х.И.

д.м.н., профессор

Душанбе, Таджикистан

14.01.19 Детская хирургия

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Иоскович А.

д.м.н., профессор

Иерусалим, Израиль

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

14.01.01 Акушерство и гинекология

Калашникова Л.А.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Нервные болезни

Калмыков Е.Л.
к.м.н.
Кёльн, Германия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Камилова М.Я.
д.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
14.01.01 Акушерство и гинекология
14.01.02 Эндокринология

Капитонова М.Ю.
д.м.н., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Касымов О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.10 Кожные и венерические болезни
14.01.09 Инфекционные болезни

Кисина В.И.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.10 Кожные и венерические болезни
14.01.09 Инфекционные болезни

Князева Л.А.
д.м.н., профессор
Курск, Россия
14.01.22 Ревматология
14.01.02 Эндокринология
14.01.04 Внутренние болезни

Курбанов У.А.
член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.31 Пластическая хирургия
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.18 Нейрохирургия

Курбонов К.М.
академик АМН РТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.17 Хирургия
14.01.12 Онкология

Макушкин Е.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Психиатрия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение
14.01.08 Педиатрия

Миршахи М.
д.м.н., профессор
Париж, Франция
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.12 Онкология
14.01.05 Кардиология

Мурадов А.М.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Мухамадиева К.М.
д.м.н.
Душанбе, Таджикистан
14.01.10 Кожные и венерические болезни

Назаров Т.Х.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология

Норкин И.А.
д.м.н., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.19 Нейрохирургия
14.03.03 Патологическая физиология

Педаченко Е.Г.
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
14.01.19 Нейрохирургия
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Руденок В.В.
д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
14.03.01 Анатомия человека
14.03.02 Патологическая анатомия

Руммо О.О.
член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы
14.01.17 Хирургия

Рустамова М.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.01 Акушерство и гинекология

Сироджидинова У.Ю.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.16 Фтизиатрия
14.01.09 Инфекционные болезни
14.02.02 Эпидемиология

Султанов Д.Д.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.11 Нервные болезни
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Султонов Ш.Р.
д.м.н.
Душанбе, Таджикистан
14.01.19 Детская хирургия
14.01.23 Урология

Суфианов А.А.
д.м.н., профессор
Тюмень, Москва, Россия
14.01.19 Нейрохирургия
14.01.11 Нервные болезни

Сущков С.А.
к.м.н., доцент
Витебск, Беларусь
14.01.17 Хирургия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Фогт П.Р.
д.м.н., профессор
Цюрих, Швейцария
14.01.17 Хирургия
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Шарапова Н.М.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.01.06 Психиатрия
14.01.11 Нервные болезни

Шукуров Ф.А.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.11 Нервные болезни

Юсупов Ш.А.
д.м.н., доцент
Самарканд, Узбекистан
14.01.19 Детская хирургия

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
General Surgery
Transplant Surgery

ASSOCIATE EDITOR

Yusufi S.J.

Doctor of Pharmacy, PhD, Dr. Habil.,
Professor, Academician
of the Academy of Medical Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Public Health Medicine

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics (Neonatology/Perinatology)

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

MD, PhD, Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Environmental and Occupational Health

Dodkhoeva M.F.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician
of the Academy of Medical Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology

Ismoilov K.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics

Rahmanov E.R.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Infectious Disease
Epidemiology

Suchkov I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Ryazan, Russia
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)
Medical Research (Anatomy)
Pathology

Khamidov N.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the Academy of Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Cardiology
Psychiatry
Rheumatology

Khubutia A.Sh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of
the Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia
Transplant Surgery
Urology

Shakirov M.N.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil
Tomsk, Russia
Dentistry
Plastic and Reconstructive Surgery

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology

Amiraslanov A.T.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of
the Russian Academy of Sciences and National
Academy of Sciences of Azerbaijan
Baku, Azerbaijan
Surgical Oncology
Orthopedic Surgery

Artykov K.P.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
General Surgery
Dentistry

Ashurov G.G.

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dentistry

Babaev A.

MD, PhD, Clinical Professor, FACC
New York, USA
Cardiology
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)
Internal Medicine

Bobokhojaev O.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthisiology

Bokhyan V. Yu.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Surgical Oncology
Endocrinology

Briko N.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of
the Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia
Epidemiology
Infectious Disease
Environmental and Occupational Health

Bugrova O.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Orenburg, Russia
Rheumatology
Endocrinology
Internal Medicine

Volchegorskiy I.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Pathological Physiology
Phthisiology

Gaibov A.D.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the Academy of Medical Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endocrinology
Orthopedic Surgery

Gayko G.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Orthopedic Surgery

Gulin A.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tambov, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Pathological Physiology
Pediatrics

Gulmuradov T.G.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the Academy of Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
General Surgery
Cardiovascular Surgery

Daburov K.N.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Environmental and Occupational Health
Public Health and Preventive Medicine

Doga A.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Ophthalmology

Ibodov Kh.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatric Surgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine

Ioscovich A.M.
MD, Clinical Professor
Jerusalem, Israel
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Obstetrics and Gynecology

Kalashnikova L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology

Kalmykov E.L.
MD, PhD
Cologne, Germany
Cardiovascular Surgery
Radiology-Diagnostic
(Endovascular Surgery and Interventional
Cardiology)

Kamilova M.Ya.
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Endocrinology

Kapitonova M.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kota Samarahan, Sarawak, Malaysia
Medical Research (Anatomy)
Pathology

Kasymov O.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Knyazeva L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kursk, Russia
Rheumatology
Endocrinology
Internal Medicine

Kisina V.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Kurbanov U.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the Academy of Medical Sciences
of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
Orthopedic Surgery
Neurosurgery

Kurbonov K.M.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician
of the Academy of Medical Sciences of the
Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
General Surgery
Surgical Oncology

Makushkin E.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Psychiatry
Public Health and Preventive Medicine
Pediatrics

Mirshahi M.
MD, PhD, Professor
Paris, France
Pathological Physiology
Cardiology
Oncology

Muradov A.M.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Anesthesiology and Critical Care Medicine

Mukhamadiyeva K.M.
MD, PhD, Dr. Habil.
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology

Nazarov T.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology

Norkin I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saratov, Russia
Orthopedic Surgery
Neurosurgery
Pathological Physiology

Pedachenko E.G.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of
the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Neurosurgery
Public Health and Preventive Medicine

Roudenok V.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Minsk, Belarus
Medical Research (Anatomy)
Pathology

Rummo O.O.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding
Member of the National
Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Belarus
Transplant Surgery
General Surgery

Rustamova M.S.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology

Sirodjidinova U.Yu.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Infectious Disease
Phthysiology
Epidemiology

Sultanov D.D.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Neurology
Radiology-Diagnostic
(Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)

Sultonov Sh.R.
MD, PhD, Dr. Habil.
Dushanbe, Tajikistan
Pediatric Surgery
Urology

Sufianov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tyumen, Moscow, Russia
Neurosurgery
Neurology

Sushkov S.A.
MD, PhD, Associate Professor
Vitebsk, Belarus
General Surgery
Cardiovascular Surgery

Vogt P.
MD, PhD, Professor
Zurich, Switzerland
General Surgery
Intensive Care Medicine
Cardiovascular Surgery

Sharapova N.M.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Psychiatry
Neurology

Shukurov F.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pathological Physiology
Neurology

Yusupov Sh.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Samarkand, Uzbekistan
Pediatric Surgery

Акушерство и гинекология

Оценка факторов риска и определение уровня предотвратимости гибели плодов у женщин с проблемной беременностью
М.Я. Камилова, П.А. Джонмахмадова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева

Иммуногистохимические маркёры и гистологические и морфологические изменения в плаценте женщин, родивших детей с анэнцефалией
В.Ю. Мельникова, М.Ф. Додхоева

Болезни уха, горла и носа

Этиологические аспекты носовых кровотечений и альтернативные способы их остановки
Б.Н. Шамсидинов, П.Р. Мухторова, Т.Х. Олимов, З.А. Ахророва

Внутренние болезни

Evaluation of Helicobacter pylori in patients involved to chronic dyspepsia
H. Parsa, G.H. Mushtari

Кожные и венерические болезни

Клинико-иммунологические нарушения при негонококковых уретритах
М.А. Гадоев, Б.И. Саидзода

Нейрохирургия

Эндоскопия для достижения шунтнезависимого состояния при лечении синдрома щелевидных желудочков
А.А. Суфианов, Р.Р. Рустамов, Ю.А. Якимов, Р.А. Суфианов, А.А. Альзахрани, Л.А. Борба, Л. Матронарди, И.А. Балёл

Нервные болезни

Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона
Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева

Общественное здоровье и здравоохранение

Значение отдельных клинико-динамических характеристик героиновой наркомании в оценке прогноза заболевания
Ш.М. Гулямов

Маркетинговая оценка препаратов, применяемых в г. Бишкек для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности

Э.Б. Мурзабаева, И.З. Исмаилов

Контент-анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов групп производных уксусной кислоты в Кыргызской Республике
Д.У. Эрмекова, И.З. Исмаилов

Онкология

Опыт мультивисцеральных резекций при местнораспространённом и первично-множественном раке прямой кишки
С.Г. Афанасьев, И.Б. Хадагаев, С.А. Фурсов, Е.А. Усыннин, А.К. Горбунов, У.Б. Урмонов, А.В. Усова, А.В. Августинович, А.С. Тарасова

Травматология и ортопедия

Комплексная профилактика нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава при переломах шейки бедра и их последствиях у многорожавших женщин с постменопаузальным остеопорозом
А.А. Раззоков, А.С. Эхсонов

Obstetrics and Gynecology

14 Assessment of risk factors and determining the level of preventable fetal death in women with troubled pregnancy
M.Ya. Kamilova, P.A. Dzhonmakhmadova, F.R. Ishan-Khodzhaeva

22 Immunohistochemical markers and histological and morphological changes in the placenta of women, who gave birth to children with anencephaly
V.Yu. Melnikova, M.F. Dodkhoeva

ENT

28 Etiological aspects of epistaxis and alternative ways to stop it
B.N. Shamsidinov, P.R. Mukhtorova, T.Kh. Olimov, Z.A. Akhrorova

Internal Medicine

35 Evaluation of Helicobacter pylori in patients involved to chronic dyspepsia
H. Parsa, G.H. Mushtari

Dermatovenereology

40 Clinical and immunological changes of non-gonococcal urethritis
M.A. Gadoev, B.I. Saidzoda

Neurosurgery

45 Endoscopy for achievement of shunt-independent condition in treatment of slit ventricle syndrome
A.A. Sufianov, R.R. Rustamov, Yu.A. Yakimov, R.A. Sufianov, A.A. Alzahrani, L.A. Borba, L. Mastronardi, I.A. Balel

Neurology

56 Assessment of cognitive status in patients with akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease
N.A. Zaripov, M.T. Ganieva

Public Health and Preventive Medicine

61 The value of some clinical and dynamic characteristics of heroin addiction in evaluation of the prognosis of disease
Sh.M. Gulyamov

67 Marketing assessment of drugs used for treatment of acid-related diseases in Bishkek
E.B. Murzabaeva, I.Z. Ismailov

74 Content-analysis of the pharmaceutical market of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in groups of acetic acid derivatives in the Kyrgyz Republic
D.U. Ermekova, I.Z. Ismailov

Oncology

82 Experience of multivisceral resections in locally advanced and primary-multiple rectal cancer
S.G. Afanasyev, I.B. Khadagaev, S.A. Fursov, E.A. Uсынnin, A.K. Gorbunov, U.B. Urmonov, A.V. Usova, A.V. Avgustinovich, A.S. Tarasova

Orthopedic Surgery

91 Comprehensive prevention of instability in hip replacement for hip fractures and their consequences in postmenopausal osteoporosis in multiparous women
A.A. Razzokov, A.S. Ekhsanov

Фармакология	
Anibacterial, antifungal, anioxidant activity and polyphenol content of aerial parts and bulbs of <i>Allium schugnanicum</i> <i>S. Satorov, F. Mirzoeva, Sh. Kurbonbekova, Sh. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov</i>	98 Antibacterial, antifungal, antioxidant activity and polyphenol content of aerial parts and bulbs of <i>Allium schugnanicum</i> <i>S. Satorov, F. Mirzoeva, Sh. Kurbonbekova, Sh. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov</i>
Development of the composition and technology of coated tablets with <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. extract <i>G.T. Zhumashova, Z.B. Sakipova</i>	106 Development of the composition and technology of coated tablets with <i>Rheum cordatum</i> Losinsk. extract <i>G.T. Zhumashova, Z.B. Sakipova</i>
Обзоры литературы	
Клинические и социальные аспекты героиновой наркомании: современное состояние вопроса <i>Ш.М. Гулямов, Н.М. Шаропова, Ю.Д. Криворучко</i>	112 Clinical and social aspects of heroin addiction: modern state of issue <i>Sh.M. Gulyamov, N.M. Sharopova, Yu.D. Krivoruchko</i>
Особенности диагностики и лечения акушерских кровотечений, сопровождающихся коагулопатией <i>М.Я. Камилова, Н.З. Аминзода</i>	120 Features of diagnosis and treatment of obstetric bleeding, accompanied by coagulopathy <i>M.Ya. Kamilova, N.Z. Aminzoda</i>
Сведения Абуали ибни Сино о лечебных свойствах чернушки посевной <i>Ю.Н. Нуралиев, Р.А. Рахмонов, М.Т. Ганиева, Л.Ю. Нуралиев</i>	127 Avicenna's information about the healing properties of black seed <i>Yu.N. Nuraliev, R.A. Rakhmonov, M.T. Ganieva, L.Yu. Nuraliev</i>
Особенности протезирования грыжевого дефекта при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж <i>Р.Р. Рахматуллоев, Ш.Б. Полвонов, Ш.К. Назаров, С.Г. Али-Заде</i>	134 Features of prosthetic repair for postoperative ventral hernia <i>R.R. Rakhmatulloev, Sh.B. Polvonov, Sh.K. Nazarov, S.G. Ali-Zade</i>
Клиника, основные методы диагностики и лечения эпидуральных гематом <i>Б.А. Рахмонов, Р.Н. Бердиев</i>	141 The clinic, the main methods of the diagnostics and treatment of epidural hematoma <i>B.A. Rakhmonov, R.N. Berdiev</i>
Клинические наблюдения	
Клинический случай токсокароза головного мозга <i>Э.Р. Рахманов, Н.М. Гулямова, А.А. Боймуродов</i>	148 Clinical case of cerebral toxocarosis <i>E.R. Rakhmanov, N.M. Gulyamova, A.A. Boymurodov</i>
Юбилеи	
152	Anniversaries
Некролог	
159	Obituary
Правила оформления журнальных публикаций	160 Information for Authors

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРЕДОТВРАТИМОСТИ ГИБЕЛИ ПЛОДОВ У ЖЕНЩИН С ПРОБЛЕМНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

М.Я. КАМИЛОВА¹, П.А. ДЖОНМАХМАДОВА¹, Ф.Р. ИШАН-ХОДЖАЕВА²

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

² Городская клиническая больница, Тамбов, Российская Федерация

Цель: изучить факторы риска мёртворождаемости в Республике Таджикистан.

Материал и методы: изучены карты индивидуального наблюдения за течением беременности и истории родов женщин с антенатальной и интранатальной гибелью плодов в учреждениях III и II уровней. Ретроспективно проведён клинический аудит 187 случаев мёртворождаемости.

Результаты: основными причинами мёртворождений явились синдром задержки развития плода и пороки развития плода. Наиболее частыми факторами риска мёртворождений были факторы, связанные с недостаточным качеством оказания медицинской помощи, и факторы, связанные с семьёй и женщиной. При этом большая часть случаев антенатальной (83%) и интранатальной (74%) гибели плодов была предотвратимой или условно предотвратимой.

Заключение: наши исследования подтверждают необходимость проведения перинатального аудита, целью которого является поиск причин и факторов риска мёртворождаемости с последующей реализацией решений для предотвращения подобных случаев мёртворождений в будущем.

Ключевые слова: мёртворождаемость, антенатальная гибель плода, интранатальная гибель плода, классификация ReCoDe, факторы риска, уровни предотвратимости мёртворождения.

Для цитирования: Камиллова МЯ, Джонмахмадова ПА, Ишан-Ходжаева ФР. Оценка факторов риска и определение уровня предотвратимости гибели плодов у женщин с проблемной беременностью. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):14-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-14-21>.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND DETERMINING THE LEVEL OF PREVENTABLE FETAL DEATH IN WOMEN WITH TROUBLED PREGNANCY

M.YA. KAMILOVA¹, P.A. DZHONMAKHMADOVA¹, F.R. ISHAN-KHODZHAeva²

¹ Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² City Clinical Hospital, Tambov, Russian Federation

Objective: To examine the risk factors of stillbirth in the Republic of Tajikistan.

Methods: Maps of individual observation of the course of pregnancy and the history of births of women with antenatal and intranatal fetal death in institutions of III and II levels have been studied. Retrospectively has been conducted the clinical audit of 187 cases of stillbirth.

Results: The main causes of stillbirths were intrauterine growth retardation syndrome and fetal malformations. The most common risk factors for stillbirth were factors associated with inadequate medical care and factors related to family and women. At the same time, most of the cases of antenatal fetal death (83%) and intranatal fetal death (74%) were preventable or conditionally preventable.

Conclusions: Our research confirms the need for perinatal audit, which aims to find the causes and risk factors of stillbirth with the subsequent implementation of solutions to prevent such cases of stillbirths in the future.

Keywords: Stillbirths, antenatal fetal death, intranatal fetal death, classification of the ReCoDe, risk factors, levels of, levels of preventable stillbirth.

For citation: Kamilova MYa, Dzhonmakhmadova PA, Ishan-Khodzhaeva FR. Otsenka faktorov riska i opredelenie urovnya predotvratimosti gibeli plodov u zhenshchin s problemnoy beremennost'yu [Assessment of risk factors and determining the level of preventable fetal death in women with troubled pregnancy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):14-21. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-14-21>.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из глобальных проблем акушерства, перинатологии и общественного здравоохранения является мёртворождаемость. Существуют факторы, непосредственно приводящие к смерти плодов, которые могут быть результатом воздействия различных патологических причин. В некоторых случаях имеется много звеньев до непосредственной причины мёртворождаемости. Конечное звено и является тем фактором, на который необходимо воздействовать с целью профилактики мёртворождаемости. Так, при наличии у женщины тяжёлой преэклампсии, когда плод развивается в неблагоприятных условиях, своевре-

менное родоразрешение уменьшает частоту внутриутробной и интранатальной гибели плодов [1, 2]. Большое значение в снижении показателей перинатальной смертности имеет профилактика преждевременных родов, последствия которых могут быть ведущими причинами перинатальной смертности [3, 4].

Развитие плацентарной недостаточности у женщин с многоплодием и монохориальным типом плацентации создаёт неблагоприятные условия роста и развития плодов. В связи с этим, беременные с двойней требуют ранней диагностики типа плацентации, тщательного мониторинга за протеканием беременности, использования соответствующих инструментальных и лабораторных методов исследования, госпитализации в специ-

ализированные учреждения и, при необходимости, родоразрешения и выхаживания новорождённых в специализированных учреждениях¹ [5-9].

Исследование, проведённое ВОЗ, установило количество возможно предотвратимых случаев мёртворождений при проведении определённых мероприятий. Согласно данным этого исследования, выявление и лечение сифилиса предотвращает 696 000, выявление и ведение задержки внутриутробного развития – 136 000, выявление и контроль высокого кровяного давления во время беременности – 107 000, выявление и стимулирование родов у женщин со сроком беременности более 41 недели – 57 000, профилактика малярии – 52 000, прегравидарная подготовка (употребление фолиевой кислоты) – 35 000, выявление и ведение диабета во время беременности – 27 000 случаев мёртворождений [4].

Наиболее часто интранатальные потери имеют место во втором периоде родов, что подтверждает значимость ятрогенных факторов, приводящих к мёртворождаемости. Отдельно необходимо изучать ятрогенные факторы, способствующие перинатальной смертности [10, 11]. В некоторых случаях преждевременное вмешательство с целью развития родовой деятельности (амниотомия при неподготовленной шейке матки, неправильное использование окситоцина, простагландинов) может приводить к дистрессам плодов и заканчиваться случаями интранатальной смертности.²

В то же время бездействие акушеров-гинекологов при переносной беременности ухудшает перинатальные исходы. Проведёнными исследованиями показано, что начало родоразрешения после 42 недель беременности снижает среднюю оценку по шкале Апгар и увеличивает цифры ранней неонатальной смертности². Доказано, что роды в сроке 38 недель беременности имеют значимо более лучшие исходы, чем роды в сроке 41 неделя беременности [8, 12-16].

Использование партографического наблюдения в родах снижает частоту кесарева сечения, регулирует родоусиление по показаниям и позволяет своевременно ускорять роды при необходимости со стороны плода, что улучшает перинатальные исходы [2,17,18]. Таким образом, качественные подходы выявления и устранения факторов риска неблагоприятных перинатальных исходов будет способствовать снижению показателей перинатальных потерь.

Цель исследования

Изучить факторы риска мёртворождаемости в стационарах II и III уровней в Республике Таджикистан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились учреждения II и III уровней г. Душанбе и Хатлонской области. Материалом исследования явились карты индивидуального наблюдения за течением беременности и истории родов женщин с антенатальной и интранатальной гибелью плодов. Методы исследования: ретроспективный анализ, клинический аудит случаев мёртворождений с использованием ReCoDe классификации, систематизация факторов риска, при воздействии которых произошло мёртво-

рождение и классификация случаев мёртворождения по уровню предотвратимости. Для анализа причин мёртворождаемости использована классификация причин мёртворождения ReCoDe (Relevant Condition at Death). Согласно классификации ReCoDe, выделяют главные причины антенатальной гибели плодов – плод, пуповина, плацента, околоплодные воды, матка, мать, интранатальные причины, травма. Главные причины классифицируют согласно включённым в них специфическим многочисленным факторам, которые нумеруются по порядковым номерам. При использовании классификации ReCoDe антенатальной гибели плода применяют таблицу, в которой левый столбец включает главные причины, закодированные заглавными буквами английского алфавита. К основным причинам привязаны специфические причины, расположенные в правом столбце и закодированные под порядковыми номерами. Работая с этой таблицей, при анализе случая перинатальной смертности можно быстро определить коды причин мёртворождения. Классификация причин интранатальной смертности проводится с учётом следующих причин:

I. Врождённые летальные (т.е. не совместимые с жизнью) или тяжёлые врождённые пороки развития (ВПР) – это любой генетический или структурный дефект, возникший при зачатии или во время эмбриогенеза и несовместимый с жизнью или потенциально излечимый, но летальный.

II. Преждевременные роды (недоношенность). Незрелость: относится к новорождённому, который умер из-за проблем, связанных с недоношенностью (структурная незрелость лёгочной ткани, недостаток сурфактанта, внутрижелудочковое кровоотечение, либо смерть связана с поздними осложнениями недоношенности, в том числе хроническое лёгочное заболевание, некротический энтероколит).

III. Плодово-материнские состояния, предшествующие родам. Патологическое состояние матери и/или плода, возникшее во время беременности, но смерть наступила в интранатальный период. К таким состояниям относятся: e) презклампсия; f) экстрагенитальные заболевания тяжёлой формы; g) изоиммунизация; h) кровотечение дородовое; i) задержка развития плода.

IV. Смерть по причине асфиксии, аноксии или интранатальной травмы у нормального ребёнка. Данная категория включает детей, которые могли бы выжить, но во время родов произошёл несчастный случай. Интранатальные ситуации могут быть экстренными (А) – это события, произошедшие спонтанно во время родов; персонал должен вовремя выявить их и предпринять правильные меры (1 – выпадение пуповины, 2 – кровотечение, 3 – диспропорция, 4 – хориоамнионит). Неэкстренные интранатальные ситуации (В) могут быть: 1 – в результате индукции/стимуляции родов, 2 – при отсутствии каких-либо провоцирующих факторов.

V. Инфекция: а) ранний сепсис; б) поздний сепсис; в) специфическая неонатальная инфекция (сифилис, герпес и др.)

VI. Другие специфические причины: а) патологическое предлежание (тазовое, лицевое и др.); б) болезни плода (лёгочная гипоплазия при преждевременном разрыве плодового пузыря, синдром близнецовой трансфузии).

VII. Неклассифицированные или неизвестные.

Факторы риска, которые влияют на смертельный исход, классифицируются следующим образом:

1 – в зависимости от периода их влияния: во время беременности, в родах, после родов

2 – зависящие от условий на разных уровнях: женщины, семьи и социальных условий, связанные с доступностью меди-

¹ Статистические ежегодники Республики Таджикистан, 2002-2010 гг. Госкомстат Республики Таджикистан.

² Здоровоохранение в России. 2015: статистический сборник. Росстат. Москва. 2015: 174 с.

цинской помощи, объёмом и качеством медицинской помощи, связанные с консультированием, взаимопониманием с медицинским персоналом, диагностикой.

Анализ для определения факторов риска проводился в рамках научного исследования с ретроспективным анализом историй родов и заполнением документации, рекомендованной ВОЗ [4]:

- Минимальный набор перинатальных индикаторов, подлежащих сбору при всех случаях рождения и перинатальной смертности.
- Форма учёта случая мёртворождения и неонатальной смерти.
- Ведение родов.
- Подробные данные о смерти.
- Вербальная аутопсия (опрос мамы)

При анализе необходимо определять факторы риска, которые влияют на смертельный исход. В зависимости от времени влияния факторы делятся на факторы, воздействующие во время беременности, в родах, после родов.

Для определения объёма и оценки качества медицинских услуг использована классификация на основе четырёхуровневой системы оценки уровней предотвратимости мёртворождения.

Оптимальная помощь:

- Уровень 0 – случай не предотвратим (оказанная помощь соответствует стандартам).

Субоптимальная помощь:

- Уровень 1 – иное лечение не повлияло бы на окончательный результат – случай не предотвратим.
- Уровень 2 – другое лечение могло бы повлиять на окончательный результат (возможное избежание смерти) – случай условно предотвратим.
- Уровень 3 – другое лечение должно было бы повлиять на окончательный результат (вероятное избежание смерти) – случай предотвратим.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием параметрических и непараметрических методов статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего проанализировано 145 случаев антенатальной гибели плодов и 156 факторов (непосредственных причин), выяв-

ленных у этих женщин. Среди этих случаев факторы, связанные с плодом составили 30,8%, плацентой – 26,9%, амниотической жидкостью – 20,5%; пуповиной – 3,2%, маткой – 7,7%, матерью – 7,7%. В 3,2% случаев причина антенатальной гибели плода не установлена (рис. 1).

Непосредственные причины, объединённые в основные группы причин антенатальной гибели плодов, представлены в табл. 1. Как видно из представленных данных, среди основных причин антенатальной гибели плодов наиболее часто (37 случаев) они были связаны с синдромом задержки развития плода (СЗРП), что составило 25,5% от общего количества случаев мёртворождений. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты явилась причиной антенатальной гибели плодов в 22 случаях, что составило 15,2% от общего количества случаев антенатальной гибели плодов, плацентарная недостаточность – 13,8% (20 случаев).

Из 42 случаев интранатальной гибели плодов наиболее частыми основными причинами являлись врождённые пороки развития (ВПР) плода и плодово-материнские состояния (табл. 2).

Как видно из табл. 2, интранатальные потери составили 22,5% от общего количества мёртворождений, причём в 8 (19%) случаях не удалось выявить причину гибели плода. 19% составили врождённые пороки развития плода. Преэклампсия явилась причиной интранатальной гибели плода в 7 случаях, что составило 17%. Такой же процент интранатальной гибели плода был обусловлен СЗРП.

Выявленные нами наиболее частые непосредственные причины интранатальной гибели плодов, также как и антенатальной их гибели, позволяют определить наиболее слабую область в системе оказания помощи матерям и детям в Таджикистане – это первичные звенья.

С целью выяснения областей вмешательства, которые могли бы в последующем избежать случаи мёртворождений, нами систематизированы основные факторы, приведшие к мёртворождаемости. Удельный вес групп факторов среди общего количества факторов риска представлен на рис. 2.

Необходимо отметить, что наиболее часто встречающимися факторами риска мёртворождаемости являлись профессиональные факторы (63,5%). В каждом четвертом случае (25,7%) отмечены факторы риска, связанные с женщиной.

Более детальная информация получена при подсчёте удельного веса непосредственных факторов среди основных факторов (табл. 3).

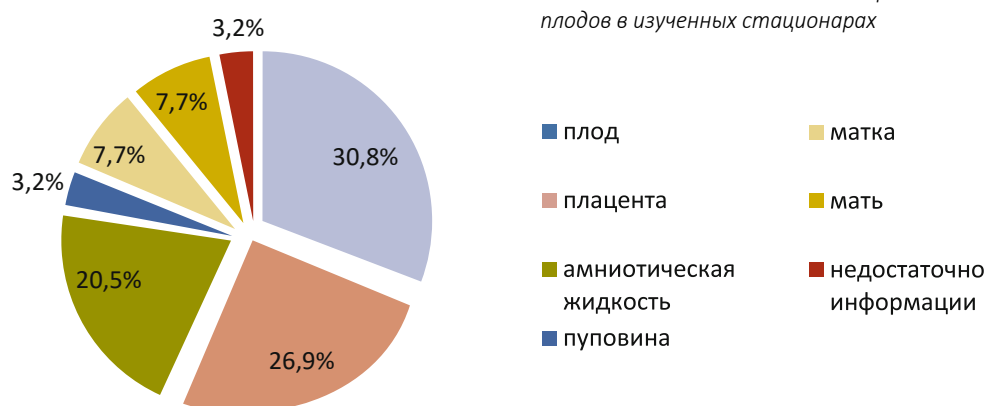


Рис. 1 Удельный вес основных причин антенатальной гибели плодов в изученных стационарах

Таблица 1 Удельный вес непосредственных причин среди основных причин антенатальной гибели плодов в изученных стационарах

	Причины	n (%)
А (n=48)	1. Врождённая летальная аномалия	9 (18,75)
	2. Инфекция 2.1 Хроническая – например, TORCH (токсоплазмоз, другие инфекции, краснуха, цитомегаловирус, герпес) 2.2 Острая	0
	3. Неиммунная водянка плода	1 (2,08)
	4. Изоиммунизация	1 (2,08)
	5. Плодово-материнские	0
	6. Трансфузия от одного близнеца другому	0
	7. Внутриутробная задержка развития плода	37 (77,08)
	8. Другие	
В (n=5)	1. Выпадение	0
	2. Узел пуповины или тугое обвитие	5 (100)
	3. Прикрепление оболочечное	0
	4. Другие	0
С (n=42)	1. Отслойка плаценты	22 (52,38)
	2. Предлежание плаценты	0
	3. Предлежание сосудов	0
	4. Плацентарная недостаточность/инфаркт	20 (47,62)
	5. Другие	0
D (n=32)	1. Хориоамнионит	3 (9,38)
	2. Маловодие	13 (40,63)
	3. Многоводие	14 (43,75)
	4. Другие	2 (6,25)
Е (n=12)	1. Разрыв	1 (8,33)
	2. Другие	11 (91,67)
F (n=12)	1. Сахарный диабет	0
	2. Заболевания щитовидной железы	0
	3. Эссенциальная гипертония	0
	4. Гипертонические состояния, обусловленные беременностью	4 (33,33)
	5. Волчанка/антифосфолипидный синдром	0
	6. Холестатические состояния	0
	7. Употребление наркотических веществ	0
	8. Другие	8 (66,67)
G	1. Асфиксия	0
	2. Родовая травма	0
H	1. Внешняя	0
	2. Ятрогенная	0
I (n=5)	1. Ни одной выявленной патологии	0
	2. Недостаточно информации	5 (100)

Как видно из табл. 3, среди факторов, связанных с женщиной и семьёй, наиболее частыми явились отсутствие наблюдения в антенатальном периоде (53%), позднее взятие на учёт (18,4%), поздняя госпитализация при гестационной гипертензии (18,4%). Данные цифры свидетельствуют о том, что ведущими факторами мёртворождений являются некачественная диспансеризация и оказание помощи беременным при антенатальном наблюдении. Среди факторов, связанных с доступностью медицинской помощи, в каждом третьем случае имела место задержка оказания помощи при оперативных родах, в 26% случаев – задержка оказания помощи при поступлении. Наиболее часто встречающимися профессиональными факторами явились

отсутствие прегравидарной подготовки (34,3%), не проведение УЗИ и доплерометрии при наличии показаний (20,1%), несвоевременная диагностика СЗРП (10,2%). Среди других факторов слабым звеном явились консультирование, когда женщина не знает об опасных симптомах (67%). Представленные данные свидетельствуют о том, что для снижения показателя мёртворождаемости необходимы вмешательства как на уровне прегравидарной подготовки и в период антенатального наблюдения, так и на стационарном уровне. Согласно данным Байбариной ЕН и соавт (2013), своевременное выявление женщин с проблемной беременностью и правильное перенаправление их способствует улучшению качества помощи матерям и детям [7].

Таблица 2 Удельный вес непосредственных причин интранатальной гибели плода

		n	%
I	I. Врождённые летальные и тяжёлые ВПР	8	19,04
II	a. болезнь гиалиновых мембран	0	0
	b. внутричерепное кровоизлияние	0	0
	c. некротический энтероколит	0	0
	d. инфекции у недоношенного ребёнка	0	0
	e. преэклампсия	7	16,67
	f. экстрагенитальные заболевания тяжёлой формы	2	4,76
III	в том числе материнские инфекции	0	0
	g. изоиммунизация	0	0
	h. кровотечения дородовое	0	0
	i. задержка развития плода	7	16,67
A. Экстренные интранатальные ситуации			
IV	1 – выпадение пуповины	2	4,76
	2 – кровотечение	2	4,76
	3 – диспропорция/разрыв матки	0	0
	4 – хориоамнионит	1	2,38
B. Без экстренных интранатальных ситуаций			
V	1 – стимуляция/индукция	0	0
	2 – без стимуляции/индукции	4	9,52
	a. ранний сепсис	0	0
VI	b. поздний сепсис	0	0
	c. специфическая неонатальная инфекция	0	0
VII	a. патологические предлежания (тазовое, лицевое)	1	2,38
	b. болезни плода (лёгочная гипоплазия, при преждевременном разрыве плодного пузыря, синдром близнецовой трансфузии)	0	0
VII	Неклассифицированные или неизвестные	8	19,05
	Всего	42	100

Оценка объёма и качества оказания помощи женщинам позволила определить уровень предотвратимости случаев мёртворождений (табл. 4).

Систематизация всех случаев антенатальной и интранатальной гибели плодов показала, что наибольший удельный вес составили условно предотвратимые (69% – антенатальная гибель, 43% – интранатальная гибель) и предотвратимые (14% – антенатальная гибель, 31% – интранатальная гибель) случаи. Таким образом, 83% случаев антенатально и 74% случаев интранатально погибших плодов можно было бы предотвратить

при условии оказания качественного антенатального ведения и качественной медицинской помощи в стационарах. Большую часть случаев можно было бы избежать при качественно оказанной помощи, что согласуется с данными других исследователей [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными причинами интранатальной гибели плодов в Таджикистане явились врождённые пороки развития плода, СЗРП и преэклампсии. Ведущими факторами, которые приводи-

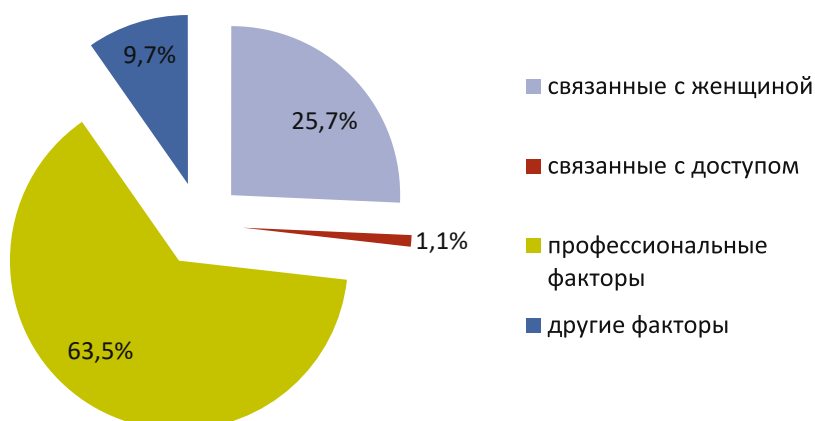


Рис. 2 Удельный вес основных групп факторов риска мёртворождаемости

Таблица 3 Удельный вес непосредственных факторов среди основных факторов, приведших к мёртворождаемости

а) Факторы, связанные с женщиной/семьёй – социальные (n=119)	n	%
1. Отказ от госпитализации	3	2,5
2. Возраст женщины	4	3,3
3. Игнорирование врачебных назначений (отказ от операции)	3	2,5
4. Поздняя явка/поставка на учёт	22	18,4
5. Позднее обращение/госпитализация при гестационной гипертензии	22	18,4
6. Самовольный уход из стационара	2	1,6
7. Не обращение в ЛПУ	63	53
б) Факторы, связанные с доступом к медицинской помощи (n=5)	5	100
1. Задержка оказания помощи при поступлении беременной женщины в роддом	1	26
2. Задержка с оказанием оперативных родов	4	74
с) Профессиональные факторы (n=294)	294	100
1. Не проведено информирование о тревожных сигналах	27	1
2. Не проведена КТГ при наличии показаний	12	4
3. Не проведена прегравидарная подготовка	101	34,3
4. Не проведено УЗИ при наличии показаний	35	12
5. Не проведена доплерометрия при наличии показаний	24	8,1
6. Не проведён скрининг на скрытую бактериурию	6	2
7. Поздняя госпитализация	1	0,3
8. Не проведена гравидограмма	18	6,1
9. Отсутствие консультации узкого специалиста	15	5,1
10. Использование ЛС с недоказанной эффективностью (папаверин, дюфалак, витамин Е, фолацин, магне В6, урожестин)	1	0,3
11. Не проведена профилактика фолиевой кислотой	12	4
12. Несвоевременно диагностирована ЗВУР	30	10,2
13. Не проведено обследование на TORCH инфекцию при наличии показаний	12	4
д) Другие факторы (консультирование, общение) (n=45)	45	100
1. Не проведено информирование о тревожных сигналах	26	67
2. Не проведено бактериологическое исследование мочи при наличии показаний	9	20
3. Отсутствие консультации узкого специалиста	9	20
4. Поздняя диагностика ПОНРП	1	2

Примечания: ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение; КТГ – кардиотокография; ЛС – лекарственное средство; ЗВУР – задержка внутриутробного развития; ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

ли к мёртворождаемости, явились некачественное антенатальное наблюдение, отсутствие прегравидарной подготовки, некачественное консультирование беременных женщин, неполное обследование, задержка в оказании помощи при поступлении в стационары. Внедрение перинатального аудита, выявление ис-

тинных причин упущенных возможностей и принятие решений, которые будут устранять в последующем установленные факторы, способствующие гибели плодов во время беременности и родов, будут способствовать улучшению качества помощи матерям и детям и снижению показателя перинатальной смертности.

Таблица 4 Распределение случаев мёртворождений по уровню предотвратимости (уровень объёма и качества медицинских услуг)

Баллы (уровень и качество помощи)	Антенатальная гибель плода, n (%)	Интранатальная гибель плода, n (%)
0	7 (5%)	3 (7,1%)
1	18 (12%)	8 (19%)
2	100 (69%)	18 (43%)
3	20 (14%)	13 (31%)
Всего	145 (100%)	42 (100%)

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Костюков КВ, Гладкова КА. Диагностика фето-фетального трансфузионного синдрома, синдрома анемии-полицитемии при монохориальной многоплодной беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;1:10-5.
1. Kostyukov KV, Gladkova KA, Diagnostika fetofetal'nogo transfuzionnogo sindroma, sindroma anemii-politsitemii pri monokhorial'noy mnogoplodnoy beremennosti [Diagnostics of fetofetal transfusion syndrome, anemia-polycitopenia syndrome in monochorial multiple pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;1:10-5.
2. Triunfo S, Lobmaier S, Parra-Saavedra M, Croveto F, Peguero A, Nadal A, et al. Angiogenic factors at diagnosis of late-onset small-for-gestational age and histological placental underperfusion. *Placenta*. 2014;35:398-403.
2. Triunfo S, Lobmaier S, Parra-Saavedra M, Croveto F, Peguero A, Nadal A, et al. Angiogenic factors at diagnosis of late-onset small-for-gestational age and histological placental underperfusion. *Placenta*. 2014;35:398-403.
3. Посисеева ЛВ, Перетьяко ЛП, Кулида ЛВ, Хамошина МБ. Плацентарные факторы мёртворождаемости: возможности профилактики. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;5:82-6.
3. Posiseeva LV, Peretyatko LP, Kulida LV, Khamoshina MB. Platsentarnye faktory myortvorozhdaemosti: vozmozhnosti profilaktiki [Placental stillbirth factors: prevention options]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2014;5:82-6.
4. Важен каждый ребёнок – аудит и анализ случаев мёртворождения и неонатальной смерти. ВОЗ; 2016: 74 с.
4. Vazhen kazhdy rebyonok – audit analiza sluchaev myortvorozhdeniya i neonatal'noy smerti [Making every baby count – audit and review of stillbirths and neonatal deaths]. WHO; 2016: 74 p.
5. Moxon SG, Ruysen H, Kerber KJ, Agbessi A, Suzanne F, John G, et al. Count every newborn; a measurement improvement roadmap for coverage data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15[Suppl 2]:S8. Available from: <https://doi.org/10.1186.1471-2393-15-S2-S8>.
5. Moxon SG, Ruysen H, Kerber KJ, Agbessi A, Suzanne F, John G, et al. Count every newborn; a measurement improvement roadmap for coverage data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15[Suppl 2]:S8. Available from: <https://doi.org/10.1186.1471-2393-15-S2-S8>.
6. Камилова МЯ, Разокова НХ. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с преэклампсией до и после внедрения стандартов по ведению беременных с преэклампсией. *Мать и дитя*. 2019;2:5.
6. Kamilova MYa, Razokova NKH. Akusherskie i perinatal'nye iskhody u zhenshin s preeklampsiey do i posle vnedreniya standartov po vedeniyu beremennykh s preeklampsiey [Obstetrics and perinatology outcomes in women with preeclampsia before and after introduction of standards for the management of pregnant women with preeclampsia]. *Mat' i ditya*. 2019;2:5.
7. Байбарина ЕН, Филиппов ОС, Гусева ЕВ. Модернизация службы охраны материнства и детства в Российской Федерации: результаты и перспективы. *Акушерство и гинекология*. 2013;12:35-9.
7. Baybarina EN, Filippov OS, Guseva EV. Modernizatsiya sluzhby okhrany materinstva i detstva v Rossiyskoy Federatsii: rezul'taty i perspektivy [Modernization of maternal and child health services in Russian Federation: results and perspective]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;12:35-9.
8. Доброхотова ЮЭ, Козлов ПВ, Кузнецов ПА, Джохадзе ПА. Диссоциированный рост плодов при двойне. Серьёзная патология или вариант нормы. *Акушерство и гинекология*. 2016;1:5-9.
8. Dobrokhotova YuE, Kozlov PV, Kuznetsov PA, Dzhokhadze LS. Dissotsirovanny rost plodov pri dvoynе. Ser'yoznaya patologiya ili variant normy [Dissociated fetus growth with twins. Serious pathology or norm option]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;1:5-9.
9. Ганичкина МБ, Мантрова ДА, Кан НЕ. Ведение беременности при задержке роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2017;10:5-11.
9. Ganichkina MB, Mantrova DA, Kan NE. Vedenie beremennosti pri zaderzhke rosta ploda [The pregnancy control in intrauterine restriction fetus syndrome]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;10:5-11.
10. Рахманкулова ЗЖ, Сайдалиева НМ, Турсунходжаева НА, Ходжамова НК. Сравнительная характеристика факторов риска у доношенных и недоношенных новорождённых детей с задержкой внутриутробного развития. *Молодой учёный*. 2018;5:67-70.
10. Rakhmankulova ZG, Saydaliyeva NV, Tursunkhodzhaeva NA. Sravnitel'naya kharakteristika faktorov riska u donoshennykh i nedonoshennykh novorozhdyonnykh detey s zaderzhkoy vnutritrobnogo razvitiya [Comparative characteristics of risk factors in term and preterm infants and intrauterine growth retardation]. *Molodoy uchyonyy*. 2018;5:67-70.
11. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Карданова М. Критическое состояние плода: определение, диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015;14(4):5-14.
11. Strizhakov AN, Ignatko IV, Kardanova M. Kriticheskoe sostoyanie ploda: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, akusherskaya taktika, perinatal'nye iskhody. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015;14(4):5-14.
12. Касимова ДА, Хакимова ДС. Анализ причин перинатальной смертности. *Молодой учёный*. 2016;3:274-6.
12. Kasimova DA, Khakimova DS. Analiz prichin perinatal'noy smertnosti [Analysis of the causes of perinatal mortality]. *Molodoy uchyonyy*. 2016;3:274-6.
13. Коновалов ОЕ, Харитонов АК. Современные тенденции перинатальной и неонатальной смертности в Московской области. *Вестник РУДН*. 2016;1:135-9.
13. Konovalov OE, Kharitonov AK. Sovremennye tendentsii perinatal'noy i neonatal'noy smertnosti v Moskovskoy oblasti [Current trend of perinatal and neonatal death in Moscow region]. *Vestnik RUDN*. 2016;1:135-9.
14. Лемешевская ТВ, Прибушена ОВ. Прогнозирование мёртворождения по результатам комбинированного скрининга I триместра беременности. *Пренатальная диагностика*. 2016;15(3):213-5.
14. Lemeshevskaya TV, Pribushenya OV. Prognozirovaniye myortvorozhdeniya po rezul'tatam kombinirovannogo skrininga I trimestra beremennosti [Prediction of stillbirth by results of combined screening in the first trimester of pregnancy]. *Perinatal'naya diagnostika*. 2016;15(3):213-5.
15. Камилова МЯ, Ходжиева ПИ, Давлятова ГК, Мараджабова М.М. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с монохориальной и бихориальной многоплодной беременностью. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2017;3:22-6.
15. Kamilova MYa, Khodzhiyeva PI, Davlyatov GK, Maradzhabova MM. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody u zhenshin s monokhorial'noy i bikhorial'noy mnogoplodnoy beremennost'yu [Features of the course of childbirth and perinatal outcomes in women with monochorionic and bichorionic multiple pregnancy]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdavookhraneniya*. 2017;3:22-6.
16. Mason E, McDougall L, Lawn JE, Gupta A, Claeson M, Pillay Y, et al. From evidence to action to deliver a healthy, start for the next generation. *Lancet*. 2014;384:455-67.
16. Mason E, McDougall L, Lawn JE, Gupta A, Claeson M, Pillay Y, et al. From evidence to action to deliver a healthy, start for the next generation. *Lancet*. 2014;384:455-67.
17. Кукарская ИИ, Ербактанова ТА. Региональные аспекты мёртворождаемости в Тюменской области. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015;16(3):105-9.
17. Kukarskaya II, Erbaktanova TA. Regional'nye aspekty myortvorozhdaemosti v Tyumenskoy oblasti [Regional aspects of stillbirth in the Tyumen region]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2015;16(3):105-9.
18. Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ) Perinatal Mortality Group. *Clinical practice guideline for perinatal mortality. Version 2.2*. Woolloongabba, Australia: Perinatal Society of Australia and New Zealand. Available from: <http://www.stillbirthalliance.org.au/doc> [Accessed 23 June 2016].
18. Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ) Perinatal Mortality Group. *Clinical practice guideline for perinatal mortality. Version 2.2*. Woolloongabba, Australia: Perinatal Society of Australia and New Zealand. Available from: <http://www.stillbirthalliance.org.au/doc> [Accessed 23 June 2016].

19. Первый отчёт. По результатам перинатального аудита в пилотных организациях Республики Казахстан. *Важен каждый ребёнок*. Астана: Unicef; 2018: 9 с. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.unicef.org/kazakhstan/en/reports/first-report-results-perinatal-mortality-enquiry-pilot-clinics-kazakhstan>.

19. Pervyy otchyot. Po rezul'tatam perinatal'nogo audita v pilotnykh organizatsiyakh Respubliki Kazakhstan [First report on results of perinatal mortality enquiry of pilot clinics of Kazakhstan]. *Vazhen kazhdyy rebyonok*. Astana: Unicef; 2018: 9 p. [Elektronnyy resurs] Rezhim dostupa: <https://www.unicef.org/kazakhstan/en/reports/first-report-results-perinatal-mortality-enquiry-pilot-clinics-kazakhstan>.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камилова Мархабо Ядгаровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

SCOPUS ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN-код: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

Джонмахмадова Парвина Ашрафбековна, аспирант, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0000-0002-9457-961X

SPIN-код: 3224-3266

E-mail: parvina2055@gmail.com

Ишан-Ходжаева Фарангис Рустамовна, врач акушер-гинеколог, Городская клиническая больница г. Тамбова

ORCID ID: 0000-0002-9211-1124

E-mail: kachyona@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии (№ государственной регистрации 0119TJ00997). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Камилова Мархабо Ядгаровна

доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31

Тел.: +992 (935) 009425

E-mail: marhabo1958@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КМЯ

Сбор материала: ДПА

Статистическая обработка данных: ДПА, ИФР

Анализ полученных данных: КМЯ

Подготовка текста: КМЯ, ДПА

Редактирование: ИФР

Общая ответственность: КМЯ

Поступила

03.01.2020

Принята в печать

26.03.2020

И AUTHOR INFORMATION

Kamilova Markhabo Yadgarovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

SCOPUS ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

Dzhonmakhmadova Parvina Ashrafbekovna, Postgraduate Student, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ORCID ID: 0000-0002-9457-961X

SPIN: 3224-3266

E-mail: parvina2055@gmail.com

Ishan-Khodzhaeva Farangis Rustamovna, Obstetrician-gynecologist, City Clinical Hospital, Tambov, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-9211-1124

E-mail: kachyona@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (state registration number – 0119TJ00997). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kamilova Markhabo Yadgarovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade Str., 31

Tel.: +992 (935) 009425

E-mail: marhabo1958@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KMYa

Data collection: DPA

Statistical analysis: DPA, IFR

Analysis and interpretation: KMYa

Writing the article: KMYa, DPA

Critical revision of the article: IFR

Overall responsibility: KMYa

Submitted

03.01.2020

Accepted

26.03.2020

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ ЖЕНЩИН, РОДИВШИХ ДЕТЕЙ С АНЭНЦЕФАЛИЕЙ

В.Ю. МЕЛЬНИКОВА, М.Ф. ДОДХОЕВА

Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить иммуногистохимические маркёры и особенности гистологических и морфологических изменений плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией.

Материал и методы: обследованы 15 женщин с анэнцефалией у плода (основная группа) и 20 женщин, родивших практически здоровых детей (контрольная группа). Всем женщинам проведены исследования онкомаркёров – альфа-фетопротейна (АФП) и хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), морфологическое исследование плацент и степени апоптоза, определение экспрессии Nkx-2.2 в ворсинчатом хорионе плаценты человека в норме и при врождённом пороке развития (ВПР) ЦНС, в частности – анэнцефалии у плода.

Результаты: особенностью гистохимической характеристики плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией, является преобладание хронической компенсированной недостаточности с проявлениями дисциркуляторных расстройств. Статистически значимое снижение экспрессии Nkx-2.2 в эндотелиоцитах сосудов ворсинчатого хориона плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией, подтверждает роль данного фактора в дифференцировке нервных структур. Обратная корреляционная связь между уровнем экспрессии Nkx-2.2 в плаценте и уровнем АФП в сыворотке крови беременных в начале II триместра беременности определяет уровень АФП наиболее значимым маркёром развития анэнцефалии у плода.

Заключение: на основании проведённых исследований можно предположить об участии плаценты в формировании аномалий ЦНС плодов и новорождённых. Следовательно, правильно организованное антенатальное наблюдение с обязательным определением уровня АФП в сроке 14 недель беременности улучшит качество помощи женщинам, имеющим риск развития ВПР ЦНС плода, в частности – анэнцефалии.

Ключевые слова: иммуногистохимические маркёры, диагностика анэнцефалии, экспрессия Nkx-2.2 в плаценте, степень апоптоза в плаценте.

Для цитирования: Мельникова ВЮ, Додхоева МФ. Иммуногистохимические маркёры и гистологические и морфологические изменения в плаценте женщин, родивших детей с анэнцефалией. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):22-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-22-27>.

IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS AND HISTOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA OF WOMEN, WHO GAVE BIRTH TO CHILDREN WITH ANENCEPHALY

V.YU. MELNIKOVA, M.F. DODKHOEVA

Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study immunohistochemical markers and features of histological and morphological changes in the placenta of women who have given birth to children with anencephaly.

Methods: 15 women with anencephaly in the fetus (the main group) and 20 women, who gave birth to practically healthy children (control group), were examined. All women were tested for tumor marker alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (HCG), morphological examination of placenta and levels of apoptosis, definition expression Nkx-2.2 in vascular endothelial cells of the villous chorion of the placenta of women in norm, and with congenital malformation (CM) of the central nervous system (CNS), in particular – anencephaly in the fetus.

Results: A feature of the histochemical characteristics of placenta in women who have given birth to children with anencephaly is the predominance of chronic compensated deficiency with manifestations of dyscirculatory disorders. Statistically significant reduction of Nkx-2.2 expression levels in the vascular endothelial cells of the villous chorion placenta of women who gave birth to children with anencephaly, confirms the role of this factor in the differentiation of nervous structures. An inverse correlation between the level of Nkx-2.2 expression in the placenta and the level of AFP in the blood serum of pregnant women at the beginning of the second trimester of pregnancy determines the level of AFP as the most significant marker of the development of anencephaly in the fetus.

Conclusions: Based on the conducted studies it is possible to assume the participation of the placenta in the formation of abnormalities of the CNS of fetuses and newborns. Consequently, properly organized antenatal surveillance with mandatory definition of AFP level at 14 weeks of pregnancy will improve the quality of care for women at risk development of CM of the CNS of the fetus, in particular – anencephaly.

Keywords: Immunohistochemical markers, diagnostics of anencephaly, expression of Nkx-2.2 in the placenta, degree of apoptosis in the placenta.

For citation: Melnikova VYu, Dodkhoeva MF. Immunohistokhimicheskie markyory i gistologicheskie i morfologicheskie izmeneniya v platsente zhenshchin, rodivshikh detey s anentsefaliej [Immunohistochemical markers and histological and morphological changes in the placenta of women, who gave birth to children with anencephaly]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):22-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-22-27>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время значительное количество исследований направлено на изучение проблем развития врождённых пороков развития (ВПР) центральной нервной системы (ЦНС) у плода.

Невзирая на это, проблема развития ВПР ЦНС не перестаёт быть актуальной и на сегодняшний день [1]. Неблагоприятной тенденцией, подчёркивающей актуальность обсуждаемой проблемы, является рост числа ВПР, что подтверждается рядом отечествен-

ных и зарубежных исследований [2-5]. По данным Всемирной организации здравоохранения (2016), среди всех новорождённых приблизительно в 3% случаев встречаются ВПР, в целом каждый год затрагивая около 3,2 миллиона детей.¹

Исследование Гавриловой ТВ (2013), включающее детальный анализ причин рождения детей с аномалиями развития, показало недостаточную эффективность проведения ультразвукового скрининга в критические сроки в 75% наблюдений, а иногда и полное его отсутствие при беременности [6]. Как отмечает в своём исследовании Умарбаева ДА (2014), в Кыргызской Республике диагностируется только 22,1% всех пороков развития до 22 недель беременности, в 26-30 недель – 16,8%, все оставшиеся врождённые пороки развития определяются у новорождённого [7]. Трубникова ЛИ с соавт (2012) отмечают, что на ранних сроках беременности имеются индивидуальные широкие колебания содержания альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина (ХГЧ) в крови матери. У беременных женщин группы сравнения содержание АФП и ХГЧ оказалось в пределах нормы. А при пороках развития ЦНС наблюдались разнонаправленные колебания в концентрации сывороточных маркёров. Достоверными оказались изменения в содержании АФП, которые выявлены у 78,8% женщин с ВПР ЦНС у плода. В 9,1% случаев изменений АФП и ХГЧ не было выявлено [8]. Шабалдин АВ с соавт (2007) отмечают тот факт, что разовое несущественное повышение или понижение АФП может отражать специфические особенности гемопоеза в начале онтогенеза. Например, сочетание синдрома Дауна и тяжёлой патологии беременности может выдавать нормальный уровень содержания АФП, но всё же увеличение концентрации АФП в 2-3 раза говорит о наличии эмбриофетопатии [9].

Современные молекулярно-биологические исследования позволили значительно расширить представления о структурно-функциональной организации плаценты человека и представить её как чрезвычайно своеобразный орган, важнейшей функцией которого является синтез и секреция широкого спектра биологически активных сигнальных молекул, посредством которых осуществляется регуляция процессов, обеспечивающих нормальное развитие плода [10-14]. При сравнении плацент плодов с ВПР ЦНС и плодов, не имеющих такой патологии, Шевченко АА (2014) выявил целый ряд особенностей. При наличии ВПР чаще отмечалось краевое и оболочечное прикрепление пуповины, что относится к порокам развития последа, неполная гестационная перестройка спиральных артерий эндометрия, являющаяся признаком нарушения развития плаценты на самых ранних этапах её развития [15].

Проведённый анализ данных научной литературы свидетельствует о том, что представленные результаты клинических наблюдений и экспериментальных исследований в области этиопатогенеза, диагностики и структуры факторов риска ВПР ЦНС показали очевидный прогресс, но такие аспекты данной проблемы, как роль плаценты в формировании ВПР ЦНС плода в изучаемой популяции, генетические механизмы их возникновения, изучение экспрессии Nkx-2.2 в плаценте остаются недостаточно изученными и актуальными [16-19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить иммуногистохимические маркеры и особенности гистологических и морфологических изменений плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 15 женщин с анэнцефалией у плода (основная группа) и 20 женщин, родивших практически здоровых детей (контрольная группа). Исследование АФП и ХГЧ было проведено в обеих группах иммуноферментным методом в лаборатории кафедры акушерства и гинекологии № 1 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, оснащённой по проекту IAEA (МАГАТЭ).

Патоморфологическое исследование плацент проводили на базе ЦНИЛ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. Для гистологического исследования вырезали 8 кусочков из краевых и центральных отделов плаценты, пуповины и плодных оболочек по общепринятой методике (Милованов АП с соавт, 1999). Фиксация данных кусочков проводилась в 10% растворе формалина, потом их подвергали спирто-парафиновой проводке, затем они окрашивались гематоксилином-эозином. Гистологическое исследование проводилось на микроскопе Olympus CX-21 с оптической системой UIS2 (Universal Infinity System) со встроенной галогеновой лампой 6В/20В и увеличительными линзами объектива 10х и 40х. При гистологическом исследовании последа учитывались степень зрелости плаценты и её соответствие сроку беременности, формы нарушения созревания ворсин, инволютивно-дистрофические процессы, воспалительные процессы в ворсинчатом хорионе и плодных оболочках и компенсаторно-приспособительные реакции. Изучение гистоструктуры плаценты проводилось стандартизированным методом согласно «Методическим рекомендациям по проведению массовых морфологических исследований последов» (Цинзерлинг ВА с соавт, 1998).

Иммуногистохимические исследования на экспрессию апоптозного маркёра FasI и фактора Nkx-2.2 выполнены в лаборатории патоморфологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства» г. Санкт-Петербурга с использованием набора Mouse Fas Ligand ELISA Kit и набора Rabbit Anti-Nkx2.2 antibody (Abcam PLC, UK) и аппарата для автоматического иммуногистохимического и иммуногистохимического окрашивания (Autostainer A360, Thermo, USA). Во всех случаях проводилась оценка качества антител и иммуногистохимической системы путём постановки контрольных реакций. Постановка положительного и отрицательного контроля осуществлялась одновременно с исследуемым образцом в соответствии с рекомендациями производителя антител – компании Abcam PLC. Рекомендованный отрицательный контроль – моноклональный мышинный IgG в той же концентрации, что и первичные антитела.

Статистический анализ проведён с использованием прикладного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA) и SPSS Statistics 23 (IBM, USA) Вычислялись средние величины и их ошибка для абсолютных величин ($M \pm m$) и доли для относительных величин. Дисперсионный анализ включал в себя для парного сравнения U-критерий Манна-Уитни. Сравнения независимых относительных величин проводили по критерию χ^2 Пирсона (если в сравниваемых группах n_1 и n_2 более 10, если из n_1 или n_2 один показатель от 6-10 – использовали поправку Йетса, если n_1 и/или n_2 от 0-5 – применяли ϕ критерий Фишера). Взаимосвязь признаков определяли с помощью подсчёта коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Нулевая гипотеза всех методов дисперсионного анализа отвергалась при $p < 0,05$.

1 World Health Organization. Congenital malformations. Newsletter №370 Geneva, World Health Organization, 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин основной группы варьировал от 18 до 35 лет. Преобладающее большинство женщин оказалось в возрасте до 25 лет (53,3%). Наши данные согласуются с данными Сопруновой ИВ, Белопасова ВВ (2011), Смирновой АЮ с соавт (2009), у которых около половины женщин с ВПР ЦНС также оказались моложе 25 лет [2,4].

При изучении паритета родов первородящих женщин в основной группе оказалось подавляющее большинство – 8 (53,3%) ($p < 0,01$), а в контрольной группе повторнородящих – 18 (90,0%) женщин ($p < 0,001$) (табл. 1).

В исследованиях Демиковой НС с соавт (2009), Смирновой АЮ с соавт (2009) говорится о том, что, несмотря на то, что с возрастанием порядкового номера родов увеличивается и риск возникновения ВПР, наибольший удельный вес среди женщин, родивших детей с ВПР, занимают первобеременные и первородящие [4, 12].

Исследование сывороточных маркёров проводилось на сроках 14-20 недель беременности. Результаты исследования показали, что в контрольной группе женщин, у которых при УЗИ не было выявлено анэнцефалии, среднее содержание АФП составило – $35,8 \pm 1,15$ МЕ/мл (1,2 Мом). Среднее значение уровня ХГЧ было в пределах нормы и составило $28461 \pm 860,9$ МЕ/мл (1,1 Мом).

У 15 (100%) женщин основной группы установлены изменения в содержании АФП. Последний при этом был в 1,5-2 раза выше верхней границы нормы в 14 недель беременности и составил в среднем $167,3 \pm 0,4$ МЕ/мл (4,8 Мом). Следует отметить, что при анэнцефалии плодов в этой же группе установлено незначительное снижение уровня ХГЧ у 6 женщин – (40%), в остальных случаях уровень ХГЧ не отличался от нормальных показателей. Среднее значение величины ХГЧ в основной группе при этом составило $27739 \pm 1878,0$ МЕ/мл (1,8 Мом) (табл. 2).

Следовательно, повышение содержания в крови сывороточного маркёра АФП в начале II триместра беременности является достоверным подтверждением анэнцефалии плода, что также подтверждается литературными данными [8, 9].

Следующим этапом исследований было патоморфологическое исследование плацент 15 женщин, родивших детей с анэнцефалией (основная группа) и 20 плацент женщин, родивших

практически здоровых детей (контрольная группа). При макроскопическом исследовании плаценты основной группы были неправильной формы с неровными краями – 83,2%, в контрольной же группе изменения формы плаценты были незначительные, и плаценты с неровными краями встречались в 5 случаях (16,6%).

Неправильное (аномальное) прикрепление пуповины в большинстве случаев было в основной группе (краевое – 9 случаев, 60,0%), а в группе сравнения – 1 (3,3%) ($p < 0,001$). Нормальное центральное прикрепление пуповины было в 20% в основной группе, а в контрольной группе – в 86,6% случаев ($p < 0,001$), что согласуется с данными Шевченко АА [16].

В результате морфологического исследования плацент основной группы установлено несоответствие степени зрелости ворсинок хориона и сроков беременности (от 19 до 35 недель) – 15 (100%) случаев. Наличие в основной группе терминальных ворсин, не соответствующих сроку гестации, отсутствие достаточно развитых синцитиальных узлов, по нашему мнению, свидетельствовало об исчерпывании всех компенсаторных возможностей системы мать-плацента-плод. Следует отметить, что в этой группе в плацентах были отмечены резко выраженные инволютивно-дистрофические изменения, которые чаще отмечались на сроках 19-24 недели – 45% (рис. 1).

Кроме того, в этой группе отмечались умеренные отложения фибрина и кальция особенно в центральных и периферических отделах плаценты. При оценке морфофункционального

Рис. 1 Инволютивно-дистрофические изменения в плацентах основной группы в зависимости от срока гестации (ИДИ – инволютивно-дистрофические изменения)

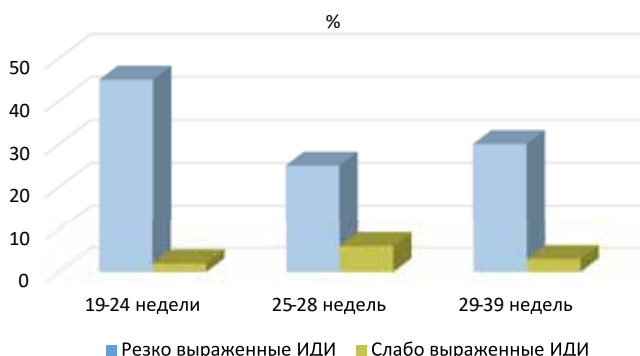


Таблица 1 Распределение родильниц по паритету

Паритет	Основная группа n=15		Контрольная группа n=20		p
	число	%	число	%	
Первородящие	8	53,3	1	5,0	<0,01 (0,0019)
Повторнородящие (2-3 родов)	4	26,7	18	90,0	<0,001 (0,0002)
Многорожавшие (4 и более родов)	3	20,0	1	5,0	>0,05
	-	-	-	-	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по ф критерию Фишера)

Таблица 2 Показатели сывороточных маркёров крови (МЕ/мл)

Наименование онкомаркёров	Основная группа n=15	Контрольная группа n=20	p	Критические значения U-критерия
	M±m	M±m		
АФП	$167,3 \pm 0,4$	$35,8 \pm 1,15$	<0,001	0,01
ХГЧ	$27739 \pm 1878,0$	$28461 \pm 860,9$	<0,05	0,05

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

состояния плацент в этой же группе отмечен высокий процент хронической компенсированной недостаточности, который составил 96% всех случаев. Хроническая компенсаторная недостаточность проявлялась признаками дисциркуляторных расстройств (53% случаев), при этом компенсированным состояние плаценты расценивалось в 3% наблюдений. Очень важным моментом оказалось инфицирование последа в основной группе, которое имело место в 10 случаях (66,6%).

Морфологические проявления апоптоза наблюдались во всех клеточных популяциях ворсинчатого хориона обеих групп. В клетках терминальной ворсинки основной группы апоптотный маркер был достоверно выше ($p < 0,001$). Средние величины апоптотного маркера FasL обеих групп представлены в табл. 3.

Таким образом, статистически значимое увеличение апоптотного маркера в клетках ворсин хориона основной группы по сравнению с соответствующим показателем в других клеточных популяциях свидетельствует о наиболее выраженном апоптозе в данной структуре плаценты.

В результате морфологического исследования плацент контрольной группы отмечались следующие признаки: степень зрелости ворсинок хориона соответствовала срокам беременности (от 16 до 39 недель). В данной группе не наблюдалось признаков инфицирования последа. Инволютивно-дистрофические изменения в этой группе были выражены слабо. Особенности наблюдений в плацентах контрольной группы явилось незначительное нарушение ветвления ворсинок хориона с преобладанием стволых и промежуточных ворсинок.

Результат исследования экспрессии Nkx-2.2 при иммуногистохимическом исследовании плацент показал, что экспрессия Nkx-2.2 отмечалась только в эндотелиоцитах сосудов ворсинчатого хориона плацент контрольной группы (рис. 2).

Анализ параллелей изменения уровней эмбриональных, плацентарных белков и уровня экспрессии гомеотического гена выявил положительную корреляционную связь между уровнями АФП и ХГЧ ($r = 0,67$; $n = 35$), обратную связь между уровнями плодового белка АФП и экспрессией Nkx-2.2 ($r = -0,97$; $n = 35$) и уровнем ХГЧ и экспрессией Nkx-2.2 ($r = -0,66$; $n = 35$). Полученные результаты позволяют считать АФП более значимым маркером ВПР ЦНС, и при значительном увеличении его уровня в сыворотке крови беременных женщин возможно предполагать наличие анэнцефалии (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, особенностями гистохимических характеристик плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией, являются преобладание хронической компенсированной недостаточности с признаками дисциркуляторных расстройств. Морфологически апоптоз проявлялся во всех клеточных популяциях

ворсинчатого хориона – синцитии, цитотрофобласте, клетках стромы, эндотелиоцитах и клетках терминальных ворсин обеих групп. Статистически значимое увеличение апоптотного маркера в клетках ворсин хориона основной группы по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы свидетельствует о наиболее выраженном апоптозе в данной структуре плаценты. Статистически значимое снижение экспрессии Nkx-2.2 в эндотелиоцитах сосудов ворсинчатого хориона плацент женщин, родивших детей с анэнцефалией, подтверждает роль данного фактора в дифференцировке нервных структур. Обратная корреляционная связь между уровнем экспрессии Nkx-2.2 в плаценте и уровнем АФП в сыворотке крови беременных во II триместре беременности определяет АФП, как наиболее значимый маркер развития анэнцефалии у плода.

Учитывая то, что в Таджикистане на сегодняшний день нет возможности проводить биопсию хориона, мы предлагаем доступный метод обследования женщин с факторами риска раз-

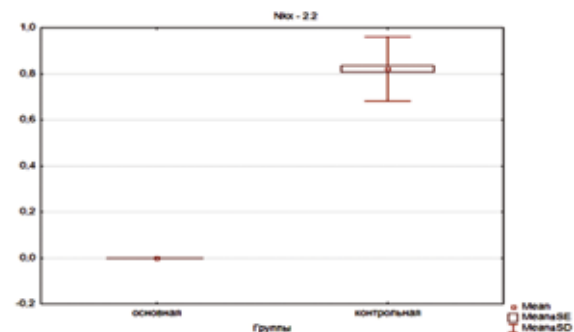


Рис. 2 Относительная площадь экспрессии Nkx-2.2 в основной и контрольной группах

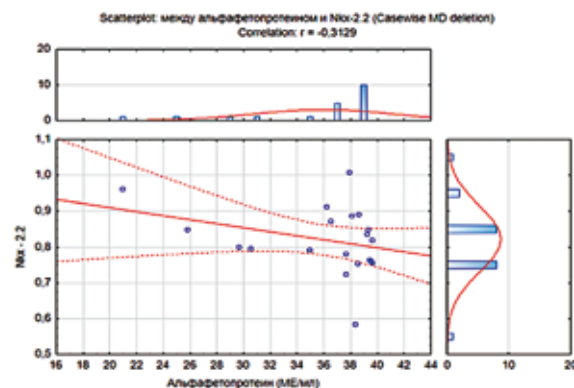


Рис. 3 Анализ параллелей между уровнями плодового белка АФП и экспрессией Nkx-2.2

Таблица 3 Средние величины экспрессии апоптотного маркера FasL, нг/мл

Структура плаценты	Основная группа n=15	Контрольная группа n=20	p
	M±m	M±m	
Синцитий	0,23±0,004	0,19±0,004	<0,05
Цитотрофобласт	0,24±0,004	0,20±0,002	<0,05
Клетки стромы	0,24±0,005	0,18±0,002	<0,01
Эндотелиоциты	0,27±0,009	0,20±0,003	<0,01
Терминальная ворсина	0,62±0,020	0,19±0,002	<0,001

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

вития ВПР ЦНС – общепринятое определение уровня АФП, но в более ранние сроки (14 недель), т.к. при повышении этого плодового белка можно предполагать наличие анэнцефалии. Сле-

довательно, обязательное определение уровня АФП в сроке 14 недель улучшит качество помощи женщинам из групп риска по развитию ВПР ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова ВЮ, Додхоева МФ, Колобов АВ. Некоторые аспекты врождённых пороков развития центральной нервной системы у плода. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2015;58(8):751-6.
2. Сопрунова ИВ, Белопасов ВВ. Распространённость врождённых пороков центральной нервной системы на территории Астраханской области. Астраханский медицинский журнал. 2011;6(3):197-202.
3. Price EM, Pecaherrera MS, Portales-Casamar E, Pavlidis P, Macfadden DE. Profiling placental and fetal DNA methylation in human neural tube defects. *Epigenetics & Chromatin*. 2016;9(6):1-14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13072-016-0054-8>.
4. Смирнова АЮ, Антоненко ФФ, Хамошина МБ, Дударь ОА. Пренатальная диагностика у беременных юного возраста в Приморском крае. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006;1:94-6.
5. Новикова ИВ, Венчикова НА, Соловьёва ИВ, Лиштван ЛМ. Морфологический спектр патологии при ультразвуковом выявлении пороков центральной нервной системы в I триместре беременности. Пренатальная диагностика. 2015;14(3):205-14.
6. Гаврилова ТВ. Возможности ультразвукового исследования в диагностике врождённых пороков развития плода. Бюллетень медицинских Интернет конференций. 2013;3(3):661.
7. Умарбаева ДА. Патоморфологические изменения последа при врождённых пороках развития плода. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2014;14(5):185-7.
8. Трубникова ЛИ. Диагностическая значимость комплексного исследования врождённых пороков развития центральной нервной системы плода. Ульяновский медико-биологический журнал. 2012;3:55-60.
9. Шабалдин АВ. Роль альфа-фетопротеина в патогенезе врождённых пороков развития плода. Мать и дитя в Кузбассе. 2007;3:16-9.
10. Hall JW, Denne N, Minardi JJ, Williams D, Balcik BJ. Check the head: emergency ultrasound diagnosis of fetal anencephaly. *Journal of Emergency Medicine*. 2016;17(4):460-3.
11. Колобов АВ, Пинчукова АЗ, Карев ЕВ. Морфологические особенности плаценты человека при карiotипированной трисомии 21-й хромосомы. Клиническая патофизиология. 2018;2:42-5.
12. Демикова НС, Кобринский БА, Лапина АС. Частота и структура врождённых пороков развития по данным мониторинга. Медицинская генетика. 2009;4(5):178.
13. Шерстнёва ОВ. Пренатальная ультразвуковая диагностика врождённых пороков развития центральной нервной системы. Медицинский совет. 2012;1:31-7.
14. Низяева НВ, Сухачёва ТВ, Куликова ГВ, Наговицына МН, Кан НЕ, Баев ОР, и др. Морфологические особенности мезенхимальных клеток стромы ворсин хориона. Вестник Российской академии медицинских наук. 2017;72(1):76-83.
15. Шевченко АА. Врождённые пороки развития центральной нервной системы: клинико-неврологические аспекты и проблемы пренатальной диагностики. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014;2:34-50.

REFERENCES

1. Melnikova VYu, Dodkhoeva MF, Kolobov AV. Nekotorye aspekty vrozhdyonnykh porokov razvitiya tsentral'noy nervnoy sistemy u ploda [Some aspects of congenital malformations of the central nervous system in the fetus]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadjhikistan*. 2015;58(8):751-6.
2. Soprunova IV, Belopasov VV. Rasprostranennost' vrozhdyonnykh porokov tsentral'noy nervnoy sistemy na territorii Astrakhanskoy oblasti [The prevalence of congenital malformations of the central nervous system in the territory of the Astrakhan region]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;6(3):197-202.
3. Price EM, Pecaherrera MS, Portales-Casamar E, Pavlidis P, Macfadden DE. Profiling placental and fetal DNA methylation in human neural tube defects. *Epigenetics & Chromatin*. 2016;9(6):1-14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13072-016-0054-8>.
4. Smirnova AYU, Antonenko FF, Khamoshina MB, Dudar OA. Prenatal'naya diagnostika u beremennykh yunogo vozrasta v Primorskom krae [Prenatal diagnosis in young pregnant women in the Primorsky Territory]. *Byulleten' VSNs SO RAMN*. 2006;1:94-6.
5. Novikova IV, Venchikova NA, Solovyeva IV, Lishtvan LM. Morfologicheskii spektr patologii pri ul'trazvukovom vyavlenii porokov tsentral'noy nervnoy sistemy v I trimestre beremennosti [Morphological spectrum of pathology with ultrasound detection of defects of the central nervous system in the first trimester of pregnancy]. *Prenatal'naya diagnostika*. 2015;14(3):205-14.
6. Gavrilova TV. Vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike vrozhdyonnykh porokov razvitiya ploda [The possibilities of ultrasound in the diagnosis of congenital malformations of the fetus]. *Byulleten' meditsinskikh Internet konferentsiy*. 2013;3(3):661.
7. Umarbaeva DA. Patomorfologicheskie izmeneniya posleda pri vrozhdyonnykh porokakh razvitiya ploda [Pathomorphological changes in the placenta with congenital malformations of the fetus]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta*. 2014;14(5):185-7.
8. Trubnikova LI. Diagnosticheskaya znachimost' kompleksnogo issledovaniya vrozhdyonnykh porokov razvitiya tsentral'noy nervnoy sistemy ploda [The diagnostic significance of a comprehensive study of congenital malformations of the central nervous system of the fetus]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2012;3:55-60.
9. Shabaldin AV. Rol' alfa-fetoproteina v patogeneze vrozhdyonnykh porokov razvitiya ploda [The role of alpha-fetoprotein in the pathogenesis of congenital malformations of the fetus]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2007;3:16-9.
10. Hall JW, Denne N, Minardi JJ, Williams D, Balcik BJ. Check the head: emergency ultrasound diagnosis of fetal anencephaly. *Journal of Emergency Medicine*. 2016;17(4):460-3.
11. Kolobov AV, Pinchukova AZ, Karev EV. Morfologicheskie osobennosti platsenty cheloveka pri kariotipirovannoy trisomii 21-y kromosomy [Morphological features of human placenta with karyotyped trisomy of the 21st chromosome]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2018;2:42-5.
12. Demikova NS, Kobrinskiy BA, Lapina AS. Chastota i struktura vrozhdyonnykh porokov razvitiya po dannym monitoringa [The frequency and structure of congenital malformations according to monitoring.]. *Meditsinskaya genetika*. 2009;4(5):178.
13. Sherstnyova OV. Prenatal'naya ul'trazvukovaya diagnostika vrozhdyonnykh porokov razvitiya tsentral'noy nervnoy sistemy [Prenatal ultrasound diagnosis of congenital malformations of the central nervous system]. *Meditsinskiy sovet*. 2012;1:31-7.
14. Nizyaeva NV, Sukhachyova TV, Kulikova GV, Nagovitsyna MN, Kan NE, Bayev OR, i dr. Morfologicheskie osobennosti mezenkhimal'nykh kletok stromy vorsin khoriona [Morphological features of mesenchymal cells of the stroma of the chorionic villi]. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2017;72(1):76-83.
15. Shevchenko AA. Vrozhdyonnye poroki razvitiya tsentral'noy nervnoy sistemy: kliniko-nevrologicheskie aspekty i problemy prenatal'noy diagnostiki [Congenital malformations of the central nervous system: clinical and neurological aspects and problems of prenatal diagnosis]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2014;2:34-50.

16. Al-Obaidly S, Thomas J, Abu Jubara M, Al Ibrahim A, Al-Belushi M, Saleh N, et al. Anencephaly and obstetric outcome beyond the age of viability. *Journal of Perinatal Medicine*. 2018;46(8):885-888. Available from: <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0363>.
17. Bardi F, Smith E, Kuilman M. Early detection of structural anomalies in a primary care setting in the Netherlands. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2019;46(1):12-9. Available from: <https://doi.org/10.1159/000490723>.
18. Flood TJ, Rienks ChM, Flores AL, May KT, Frochnert BK, Rutkowski RE, et al. Using state and provincial surveillance programs to reduce risk of recurrence of neural tube defects in the United States and Canada: A missed opportunity? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016;106(11):875-80. Available from: <https://doi.org/10.1002/bdra.23576>.
19. Holz A, Kollmus H, Ryge J, Niederkofler V, Diaz J, Ericson J, et al. The transcription factors Nkx2.2 and Nkx2.9 play a novel role in floor plate development and commissural axon guidance. *Development*. 2010;24:4249-60. Available from: <https://doi.org/10.1242/dev.053819>.
16. Al-Obaidly S, Thomas J, Abu Jubara M, Al Ibrahim A, Al-Belushi M, Saleh N, et al. Anencephaly and obstetric outcome beyond the age of viability. *Journal of Perinatal Medicine*. 2018;46(8):885-888. Available from: <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0363>.
17. Bardi F, Smith E, Kuilman M. Early detection of structural anomalies in a primary care setting in the Netherlands. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2019;46(1):12-9. Available from: <https://doi.org/10.1159/000490723>.
18. Flood TJ, Rienks ChM, Flores AL, May KT, Frochnert BK, Rutkowski RE, et al. Using state and provincial surveillance programs to reduce risk of recurrence of neural tube defects in the United States and Canada: A missed opportunity? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016;106(11):875-80. Available from: <https://doi.org/10.1002/bdra.23576>.
19. Holz A, Kollmus H, Ryge J, Niederkofler V, Diaz J, Ericson J, et al. The transcription factors Nkx2.2 and Nkx2.9 play a novel role in floor plate development and commissural axon guidance. *Development*. 2010;24:4249-60. Available from: <https://doi.org/10.1242/dev.053819>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мельникова Вероника Юрьевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-9514-5100
Author ID: 1029649
SPIN-код: 5917-8251
E-mail: veronika.melnikova.86@mail.ru

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
Author ID: 313026
SPIN-код: 9749-6174
E-mail: dodkho2008@mail.ru

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:

Мельникова Вероника Юрьевна
ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 93 518 02 20
E-mail: veronika.melnikova.86@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 26.02.2020
Принята в печать 26.03.2020

AUTHOR INFORMATION

Melnikova Veronika Yuryevna, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9514-5100
Author ID: 1029649
SPIN: 5917-8251
E-mail: veronika.melnikova.86@mail.ru

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
Author ID: 313026
SPIN: 9749-6174
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Melnikova Veronika Yuryevna
Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (935) 180220
E-mail: veronika.melnikova.86@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DMF, MVYu
Data collection: MVYu
Statistical analysis: MVYu
Analysis and interpretation: MVYu
Writing the article: MVYu
Critical revision of the article: DMF, MVYu
Overall responsibility: DMF, MVYu

Submitted 26.02.2020
Accepted 26.03.2020

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НОСОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СПОСОБЫ ИХ ОСТАНОВКИ

Б.Н. ШАМСИДИНОВ¹, П.Р. МУХТОРОВА¹, Т.Х. ОЛИМОВ¹, З.А. АХРОРОВА²

¹ Кафедра оториноларингологии, Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить этиологию носовых кровотечений и усовершенствовать механические способы их остановки.

Материал и методы: обследованы 354 пациента с носовым кровотечением в возрасте от 6 месяцев до 78 лет из 2360 обратившихся в urgentный ЛОР кабинет Национального медицинского центра Республики Таджикистан, что составило 15%. Им проведены общий оториноларингологический осмотр, оценка общего состояния, выяснение причины носового кровотечения и все необходимые мероприятия для его остановки.

Результаты: из 354 больных 339 (95,6%) оказана первая экстренная помощь в условиях urgentного ЛОР кабинета, а 15 (4,2%) госпитализированы в ЛОР стационар. Среди причин общего и местного характера выявлены сердечно-сосудистые заболевания, перенесённые респираторные инфекции, хронические атрофические и субатрофические процессы слизистой носа и др. У 297 (83,4%) больных имелось сочетание тех и иных причин. Большинство пациентов (n=209; 58,5%) страдало сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности гипертонической болезнью и атеросклерозом, у 19 (5,5%) больных носовое кровотечение возникло в период или после недавно перенесённой острой респираторной инфекции. Только у 51 (14,4%) пациента установлены местные причины носовых кровотечений, из них 15 больных госпитализированы в ЛОР отделение. Кровотечение остановлено передней тампонадой в 6 случаях, передней и задней тампонадой – в 8 наблюдениях, и у 1 больного, при неэффективности задней и передней тампонады, проведена перевязка наружной сонной артерии. В качестве задней тампонады впервые применён альтернативный способ с использованием устройства, изготовленного из обычной интубационной трубки с раздувной манжеткой на дистальном конце. Метод зарекомендовал себя, как более щадящий и атравматичный, позволяющий сохранить носовое дыхание через трубку. Это обеспечивает лучшее качество послеоперационного ведения больных, а также в разы ускоряет сроки реабилитации.

Заключение: полученные результаты свидетельствуют о том, что причины носовых кровотечений чаще всего обусловлены общесоматической патологией и лишь в 14,4% случаев связаны с патологией полости носа. Предложенный альтернативный способ задней тампонады показал хорошие результаты и возможность его широкого практического применения, особенно на местах оказания первой помощи.

Ключевые слова: носовое кровотечение, задняя тампонада, интубационная трубка, гипертония, альтернативный способ.

Для цитирования: Шамсидинов БН, Мухтарова ПР, Олимов ТХ, Ахророва ЗА. Этиологические аспекты носовых кровотечений и альтернативные способы их остановки. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):28-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-28-34>.

ETIOLOGICAL ASPECTS OF EPISTAXIS AND ALTERNATIVE WAYS TO STOP IT

B.N. SHAMSIDINOV¹, P.R. MUKHTOROVA¹, T.KH. OLIMOV¹, Z.A. AKHROROVA²

¹ Department of Otorhinolaryngology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Otorhinolaryngology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the etiology of epistaxis and to improve the mechanical ways to stop it.

Methods: 354 patients with nose bleeding aged 6 months to 78 years were examined from 2,360 people who applied to the urgent ENT Department of the National Medical Center of the Republic Tajikistan, which was 15%. They conducted an otorhinolaryngological examination, evaluation of the general state, finding out the causes of nasal bleeding and all necessary measures to stop it.

Results: Out of 354 patients, 339 (95.6%) provided the first emergency care in the urgent ENT Outpatient Department, and 15 (4.2%) hospitalized in ENT Department. Among general and local causes, cardiovascular disease, respiratory infections, chronic atrophic and subatrophic processes of nose mucous were identified. In 297 (83.4%) had a combination of those and other causes. The majority of patients (n=209; 58.5%) suffered from cardiovascular pathology, in particular hypertension and atherosclerosis, in 19 (5.5%) patients the nasal bleeding occurred during the period or after recently suffered acute respiratory infections. Only in 51 (14.4%) patients identified local causes of nasal bleeding, of which 15 patients were hospitalized in the ENT Department. Bleeding was stopped by the anterior nasal tamponade in 6 cases, the anterior and posterior tamponade – in 8 observations, and in one patient, with inefficiency of the posterior and anterior tamponade, ligation of external carotid artery was performed. An alternative method has been used as a rear tamponade for the first time using a device made from a conventional endotracheal tube with an inflatable cuff on the distal end. The method has proven to be more gentle and less traumatic, allowing keeping nasal breathing through the tube. This provides the best quality of postoperative management, and at times accelerates the rehabilitation process.

Conclusions: The results show that the causes of nasal bleeding are most often caused by general somatic pathology and only in 14.4% of cases are associated with pathology of nasal cavity. The proposed alternative method of posterior tamponade has shown good results and the possibility of its wide practical application, especially in terms of first aid.

Keywords: Epistaxis (nasal bleeding, nosebleed), posterior tamponade, endotracheal tube, hypertension, alternative method.

For citation: Shamsidinov BN, Mukhtarova PR, Olimov TKh, Akhrorova ZA. Etiologicheskie aspekty nosovykh krvotечeniy i al'ternativnye sposoby ikh ostanovki [Etiological aspects of epistaxis and alternative ways to stop it]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):28-34. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-28-34>.

ВВЕДЕНИЕ

Носовое кровотечение – одно из наиболее частых состояний, осложняющих течение многих заболеваний. В литературе имеется большое количество работ, посвящённых вопросам этиологии, патогенеза, лечения и профилактики носовых кровотечений. Однако до настоящего времени эти вопросы не нашли своего полного разрешения. Около 60% взрослого населения хотя бы раз в жизни имело носовое кровотечение, при этом число получивших стационарную помощь составляет лишь 6% [1, 2]. В структуре нуждающихся в экстренной ЛОР помощи, частота пациентов с носовыми кровотечениями составляет 14,7-20,5% и повышается после 50 лет, что связано с увеличением частоты заболеваний, способствующих их развитию [3]. У 90-95% пациентов источником носовых кровотечений является передненижний отдел носовой перегородки (Киссельбахово сплетение), в 5-10% наблюдений – средний и задний отделы полости носа [2, 4].

Зачастую остановить носовое кровотечение, как правило, удаётся довольно быстро, однако в ряде случаев носовые кровотечения имеют профузный характер и могут угрожать жизни больного. Это требует незамедлительных комплексных мероприятий, порой с участием других специалистов [1, 5-7]. Тяжесть кровопотери можно характеризовать количеством излившейся крови и оценить по клиническим признакам кислородной небезопасности тканей, которые проявляются функциональными и метаболическими изменениями в системе гемостаза и газотранспортной функции крови [5, 8-10].

Основными методами остановки носового кровотечения являются медикаментозная терапия и тампонада (передняя и задняя), и только в 4-17% случаев проводится хирургическое лечение. Показания к хирургическому лечению определяются индивидуально при неэффективности применения всех доступных консервативных мероприятий [3, 7, 11-14].

Реформы, а также стратегия семейной медицины, проводимые в Республике Таджикистан, оказали существенное влияние на систему здравоохранения. Сегодня семейный врач, выполняя функцию других специалистов, в 3,3% случаев берёт на себя роль оториноларинголога. Как показывает опыт, при оказании первичной медицинской помощи при носовых кровотечениях врачи семейной медицины и поликлинические ЛОР специалисты не всегда справляются со своими задачами. В этой связи, совершенствованию оториноларингологической службы могут способствовать анализ объёма и качества медицинской помощи (своевременность, доступность, полнота обследования и лечения) [15], и поиск более упрощённых методов остановки носовых кровотечений, особенно задней тампонады, которые значительно влияют на результаты лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить этиологию носовых кровотечений и усовершенствовать механические способы их остановки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 354 пациента с носовым кровотечением в возрасте от 6 месяцев до 78 лет из 2360 обратившихся в экстренный ЛОР кабинет Национального медицинского центра Республики Таджикистан, что составило 15%. Всем обследуемым больным проведены общий оториноларингологический осмотр, оценка общего состояния, выяснение причины носового кровотечения, все необходимые мероприятия для его остановки, а

также определена дальнейшая тактика лечения. При необходимости пациенты были проконсультированы другими специалистами, исследованы показатели красной крови и свертывающей системы. Показанием к задней тампонаде послужила неэффективность других методов остановки носового кровотечения, для чего нами применен альтернативный способ с использованием обычной интубационной трубки с раздувной манжеткой на дистальном конце.

Цифровой материал был обработан методом описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 354 больных 339 (95,6%) первая экстренная помощь оказана в условиях ургентного ЛОР кабинета, и 15 (4,2%) были госпитализированы в ЛОР стационар. Из них мужчин было 214 (60,4%), женщин – 140 (39,6%). По данным литературы, носовые кровотечения также встречаются чаще у мужчин, чем у женщин [3]. Анализ возрастного состава больных с носовыми кровотечениями показывает, что старше 50 лет было 192 человека (54,2%), что объясняется более частой заболеваемостью сердечно-сосудистой патологией и атеросклеротическими изменениями сосудов в этом возрасте.

Установлена закономерность в распределении обращения больных в ЛОР кабинет между зимне-весенним и летне-осенним периодами. Так, в зимне-весенний период больных с носовыми кровотечениями, обратившихся в ургентный ЛОР-кабинет, было 219 (61,9%) человек, что на 23,8% больше, чем в летне-осенний. Увеличение частоты носовых кровотечений в зимне-весенний период, возможно, объясняется наступающим в это время года гиповитаминозом. Из 354 больных у 312 носовое кровотечение было отмечено впервые, у остальных 42 пациентов носовые кровотечения повторялись в течение длительного периода (от 6 месяцев до 5 лет). У всех больных, обратившихся в ургентный ЛОР кабинет, наблюдались обильные носовые кровотечения. Причины их можно условно разделить на местные и общие. У 297 (83,4%) больных имелось сочетание тех и других причин.

Большинство пациентов (209 из 354; 58,5%) страдало сердечно-сосудистыми заболеваниями. Это согласуется с данными литературы, что причиной носового кровотечения, особенно у больных старше 50 лет, нередко являются гипертоническая болезнь (ГБ) и атеросклероз [1, 14]. Так, у 186 (50,3%) пациентов была ГБ, а у 88 из них – ГБ в сочетании с атеросклерозом. Почти у всех больных с ГБ в сочетании с атеросклерозом наблюдались атрофические изменения слизистой оболочки полости носа.

У 19 (5,5%) больных носовое кровотечение возникло в период или после недавно перенесённой острой респираторной инфекции. При этом наблюдалось обильное кровотечение с достаточно большой кровопотерей. Возникновение этих кровотечений можно объяснить сочетанием таких факторов, как перегревание организма, гиперемия слизистой оболочки носа и резкая её сухость, в связи с угнетением функции слизистых желёз, значительная интоксикация и временное повышение проницаемости сосудистой стенки в связи с простудой [4, 5]. У 3 женщин носовое кровотечение возникло во время беременности (у 2 в первом триместре беременности и у 1 – третьем) и во всех случаях оно было остановлено при помощи передней тампонады. В 8 наблюдениях кровотечение возникло у больных в момент алкогольного опьянения. При обследовании у них обнаружены явления хронического гепатита или хронического холецистита.

У 9 женщин наблюдалось носовое кровотечение из передних отделов носовой перегородки вследствие дисменореи, что объясняется нарушением эндокринного равновесия. У 9 больных с носовым кровотечением был выявлен хронический гепатит и хронический холецистит со значительным нарушением функции печени; при этом выявлялись как повышение проницаемости сосудистой стенки, так и изменения в свёртывающей системе крови. В 36 случаях причиной носового кровотечения были болезни крови, и после проведения передней тампонады больные направлены в гематологическое отделение для дальнейшего наблюдения и лечения. Из них 5 больным в детском и 7 – во взрослом гематологических отделениях проведена передняя и задняя тампонада предложенным нами способом. У 55 больных причиной носовых кровотечений были травмы головы, и после оказания соответствующей помощи они были направлены к нейрохирургу. При этом, четверо мужчин поступили с обильными рецидивирующими кровотечениями из этмоидальных артериальных ветвей в результате травмы головы разной давности (от 1 месяца до 2 лет). У 19 человек с носовым кровотечением патологии со стороны внутренних органов не обнаружено.

Известно, что источником носового кровотечения может быть любой участок слизистой оболочки носа. Однако большинство авторов считает, что носовое кровотечение возникает чаще всего из зоны Киссельбаха. Вторым кровоточивым участком является передневерхний или этмоидальный. Кровотечение из этого участка чаще бывает после травмы головы или повреждения сосудов решётчатой кости. Третьим участком является заднелатеральный. Некоторые авторы считают, что источником кровотечения из задних отделов носовой полости являются расширенные вены латеральной стенки носа, под задним концом нижней раковины. Кровоснабжение этого участка осуществляется за счёт основно-нёбной артерии, идущей от внутренней челюстной артерии. Четвёртым участком считается задний перегородочный. Кровоснабжение этой зоны осуществляется также за счёт основно-нёбной артерии. Кровотечения из заднелатерального и заднего перегородочного участка чаще бывают при гипертонической болезни и атеросклерозе. Как правило, они обильные, что объясняется более крупным диаметром кровеносных сосудов в этом отделе носа, плохой их сократимостью, а также изменением сосудистых стенок, изменением реологических свойств крови и повышением внутрисосудистого давления при этих заболеваниях [11, 12].

Наши наблюдения за больными с носовыми кровотечениями, поступившими в стационар, показывают, что в 60% случаев источником обильных кровотечений явились задние кровоточивые участки полости носа. Одностороннее кровотечение диагностировано у 283 (80%) больных, двустороннее – у 71 (20%).

У больных ГБ кровотечение возникало в период наибольшего подъёма артериального давления, и, нередко, в период гипертонического криза оно было обильным, часто повторяющимся и трудно останавливаемым. Среди 186 больных ГБ у 23 это заболевание было диагностировано впервые, а возникшее носовое кровотечение послужило первым его проявлением. Большая часть этих больных (103) была в возрасте до 50 лет, мужчин при этом было 123, женщин – 63. Необходимо отметить, что у 92 больных ГБ перед возникновением носового кровотечения имело место большое физическое или нервное напряжение. Наблюдаемые у них кровотечения были обильными, повторяющимися. Гипотензивная терапия и тампонада полости носа у большей части пациентов были достаточно эффективными.

У 51 (14,4%) больного установлены местные причины носовых кровотечений, при этом 15 из них были госпитализированы в ЛОР отделение. У 21 пациента диагностировано грубое искривление носовой перегородки с субатрофическими явлениями слизистой оболочки, 12 больных перенесли травмы разной давности, у 4 имели место атрофические риниты, у 2 – состояние после септопластики более 1 месяца, у 3 детей – ринолиты, у 3 – инородное тело (металлического характера), у 4 – ангиоматозные полипы носовой перегородки, у 2 – ангиофибромы носоглотки. Амбулаторным больным кровотечение было остановлено, в основном, передней тампонадой, только у 5 больных проведена электрокоагуляция кровоточащего сосуда в области Киссельбахова сплетения. Стационарным больным кровотечение остановлено передней тампонадой (6 случаев), передней и задней тампонадой (8 наблюдений), и у 1 пациента при неэффективности задней и передней тампонады в условиях отделения сосудистой хирургии была выполнена перевязка наружной сонной артерии.

Необходимо отметить, что проведение тампонады полости носа, особенно задней, является одной из непростых задач врача оториноларинголога и требует чётких навыков и хорошего знания анатомических структур. От правильности и быстроты её проведения, своевременной комплексной терапии во многом зависит благоприятный исход лечения данной патологии. С другой стороны, нахождение заднего и переднего тампона с выключением дыхания через нос, болезненное глотание, напряжение полости носа и носоглотки за счёт тампонов в течение нескольких суток вызывает у больного болевые ощущения и психическое перенапряжение.

В связи с этим, и с учётом распространённости носовых кровотечений возникла необходимость разработки своевременной, быстрой и эффективной тампонады полости носа. Нами был применён новый способ тампонады с сохранением носового дыхания при помощи устройства из обычной интубационной трубки с соответствующим возрасту размером и манжеткой на дистальном конце.

Способ осуществлялся следующим образом: интубационная трубка вводилась через нижний носовой ход до носоглотки, и шприцом раздувалась манжетка. После этого трубка вытягивалась наружу до тех пор, пока плотно не закрывались хоаны, далее помощник фиксировал проксимальный конец трубки, а хирург проводил переднюю тампонаду обычным способом. Шнурок для введения воздуха оставлялся, а излишняя часть трубки срезалась до уровня входа в нос и закреплялась у щеки или обматывалась шариком у входа. При данной методике изначально извлекались передние тампоны. В случае повторного кровотечения проводилась только передняя тампонада, так как область хоан была закрыта раздувной манжеткой и необходимости повторного проведения задней тампонады не было (рис.).

Мы считаем, что положительными сторонами предложенного способа являются доступность и простота; возможность сохранить носовое дыхание через трубку, что обеспечивает лучшее качество послеоперационного введения больных. Кроме того, неинвазивность данного метода даёт возможность проведения задней тампонады с относительно меньшей степенью нанесения психологической и физической травмы. И, наконец, что немаловажно, ускоряются сроки реабилитации больного с носовым кровотечением. Данный способ был апробирован у 20 больных, при этом получены удовлетворительные результаты. Изложенное выше находит своё подтверждение в следующем клиническом наблюдении.

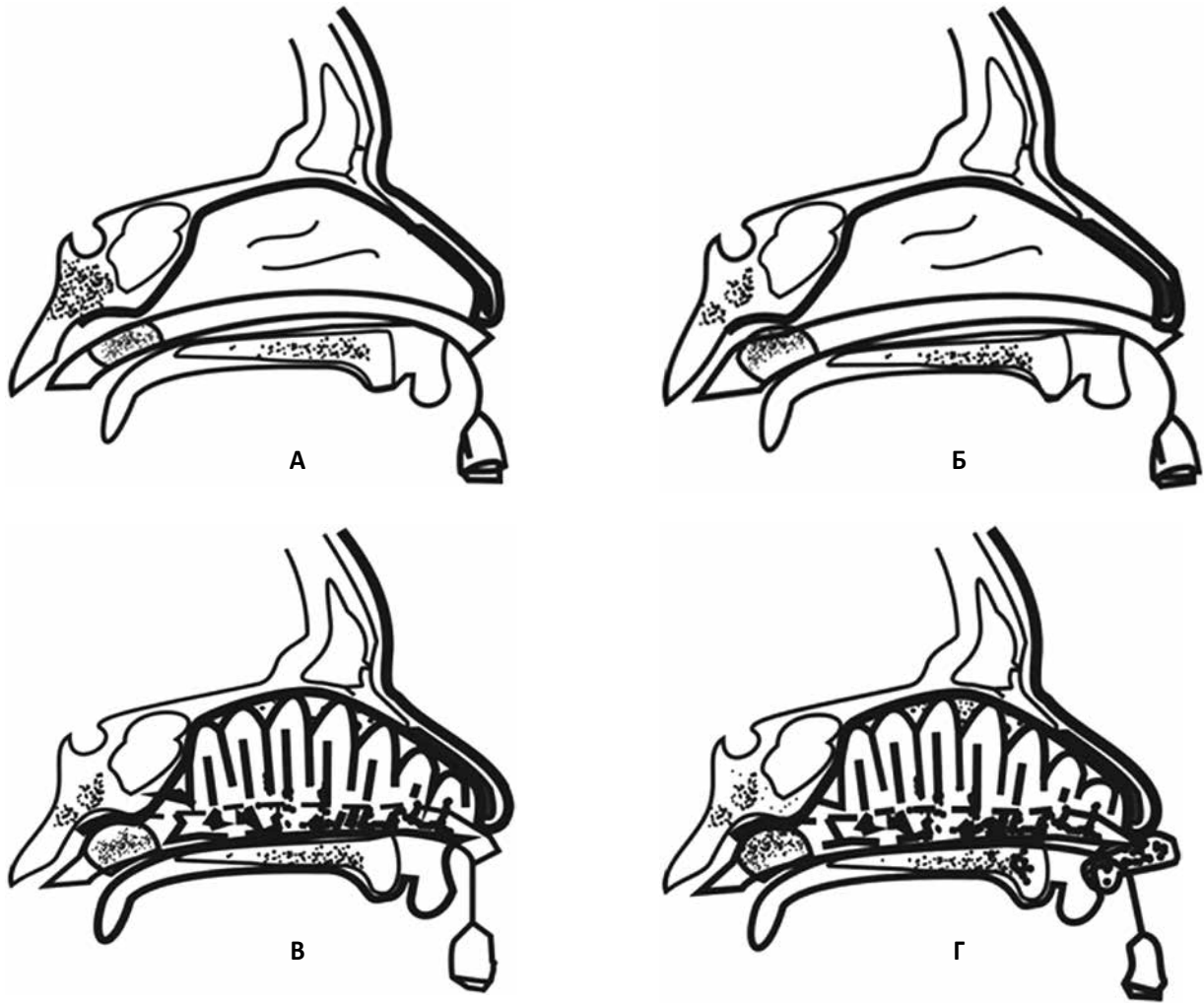


Рис. Техника задней тампонады интубационной трубкой с манжеткой на дистальном конце. Сверху – схема последовательности проведения (А, Б, В, Г); снизу – фото пациента

Больной Т., 48 лет, госпитализирован с рецидивирующими носовыми кровотечениями, в состоянии после неоднократной передней и задней тампонады на фоне страха и тяжёлого психо-

логического стресса. Причина кровотечения – гипертоническая болезнь. По описанной методике в экстренном порядке проведена задняя тампонада интубационной трубкой и передняя там-

понада обычным методом – кровотечение остановлено. После проведения комплексных консервативных и психологических мероприятий, нормализации параметров гемодинамики и других лабораторных параметров на 4 сутки тампоны удалены. В период тампонады (4 суток) больной чувствовал себя относительно удовлетворительно, так как в этот период дыхание было через нос. Зная о тяжести задней тампонады и значительном дискомфорте в ходе предыдущих пребываний в стационаре, пациент отмечал значительное улучшение качества жизни. В последующие 5 дней наблюдения повторного кровотечения не отмечалось, и больной в удовлетворительном состоянии был выписан из стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 58,8% случаев причиной носовых кровотечений у больных, обратившихся в ургентный ЛОР кабинет, были сердеч-

но-сосудистые заболевания – гипертоническая болезнь и атеросклероз. Носовое кровотечение встречается в 1,5-2 раза чаще в зимне-весенний период, чем в летне-осенний. В 60% случаев источником обильных кровотечений у стационарных больных являются задние кровоточивые участки полости носа. Способ задней тампонады с применением обычной интубационной трубки с раздувной манжеткой на дистальном конце при носовых кровотечениях является достаточно эффективным, снижает травматичность процедуры, обеспечивает безболезненный акт глотания, свободное носовое дыхание, предотвращает возникновение послеоперационных осложнений и, тем самым, положительно влияет на психику пациентов. Предложенный альтернативный способ задней тампонады даёт возможность его широкого практического применения, особенно на местах оказания первой помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко НВ, Шатохин ЮВ. Патогенез носовых кровотечений у больных с артериальной гипертензией. *Вестник оториноларингологии*. 2015;5:41-5. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino2015-5-41-45>.
2. Хайрутдинов ЕР, Араблинский АВ. Преимущества трансрадиального сосудистого доступа при эмболизации носового кровотечения. *Российская оториноларингология*. 2017;1:98-104. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-98-104>.
3. Гоносталев НЯ, Ситинович НЮ, Шилenkova ВВ, Анготоева ИБ. Сравнительное исследование эффективности и безопасности различных способов тампонады носа при носовых кровотечениях. *Вестник оториноларингологии*. 2013;4:48-51. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino2013-4-48-51>.
4. Картель АА, Долина ИВ, Самсон АА. Местный гомеостаз при носовых кровотечениях. *Врач скорой помощи*. 2018;10:52-5.
5. Гаджимирзаев ГА, Тулкин ВН, Гаджимирзаев РГ. Носовые кровотечения. Аналитический обзор и собственный опыт. *Российская оториноларингология*. 2014;72(5):96-110. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22510164>.
6. Бойко НВ, Батуева ВА. Носовое кровотечение из посттравматической аневризмы внутренней сонной артерии. *Российская ринология*. 2016;24(2):30-4. Available from: <https://doi.org/10.17116/rosrino201624130-34>.
7. Извин АИ. Носовые кровотечения: современные возможности клинико-лабораторной диагностики и лечения. *Университетская медицина Урала*. 2016;2(1):50-3.
8. Колмакова ТС, Бойко НВ, Быкова ВВ, Смирнова ОБ. Изменения кислородтранспортной функции и энергетического обмена в эритроцитах у больных с носовыми кровотечениями. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(6):71-7. Available from: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-71-77>.
9. Магомедов ММ, Дибирова ТА. Носовое кровотечение. Возможности клинико-лабораторной диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2011;3:73-9.
10. Оксенюк ОС, Калмыкова ЮА, Смирнова ОБ, Пасечник ДГ. Роль окислительного стресса в развитии хронической болезни почек и способы его оценки. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016;1:15-24.

REFERENCES

1. Boyko NV, Shatokhin YuV. Patogenez nosovykh krvotacheniy u bol'nykh s arterial'noy gipertenziiy [Pathogenesis of nasal bleeding in the patients presenting with arterial hypertension]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2015;80(5):41-5. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino2015-5-41-45>.
2. Khayrutdinov ER, Arablinskiy AV. Preimushchestva transradial'nogo sosudistogo dostupa pri embolizatsii nosovogo krvotacheniya [Benefits of transradial vascular access sinepolid nasal bleedings]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2017;1:98-104. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-1-98-104>.
3. Gonostalev NYa, Sitinovich NYu, Shilenkova VV, Angotoeva IB. Sravnitel'noe issledovanie effektivnosti i bezopasnosti razlichnykh sposobov tamponady nosa pri nosovykh krvotacheniyakh [Comparative study of the efficacy and safety of various tamponade methods of nasal tamponade with nose bleeds]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2013;4:48-51. Available from: <https://doi.org/10.17116/otorino2013-4-48-51>.
4. Kartel AA, Dolina IV, Samson AA. Mestnyy gomeostaz pri nosovykh krvotacheniyakh [Local homeostasis with nosebleeds]. *Vrach skoroy pomoshchi*. 2018;10:52-5.
5. Gadzhimirzaev GA, Tulkin VN, Gadzhimirzaev RG. Nosovye krvotacheniya. Analiticheskiy obzor i sobstvennyy opyt [Nasal bleeding. Analytical review and current experience]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2014;72(5):96-110.
6. Boyko NV, Batueva VA. Nosovoe krvotachenie iz posttravmaticheskoy anevrizmy vnutrenney sonnoy arterii [Epistaxis from posttraumatic aneurysm of the internal carotid artery]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2016;24(2):30-4.
7. Izvin AI. Nosovye krvotacheniya: sovremennyye vozmognosti kliniko-laboratornoy diagnostiki i lecheniya [Nasal bleeding: modern possibilities of clinical-laboratory diagnosis and treatment]. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2016;2(1):50-3.
8. Kolmakova TS, Boyko NV, Bykova VV, Smirnova OB. Izmeneniya kislorodtransportnoy funktsii i energeticheskogo obmena v eritrotsitakh u bol'nykh s nosovymi krvotacheniyami [Changes in the oxygen transport function and energy balance in red blood cells in epistaxis patients]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017;24(6):71-7. Available from: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-71-77>.
9. Magomedov MM, Dibirova TA. Nosovoe krvotachenie. Vozmognosti kliniko-laboratornoy diagnostiki i lecheniya [Nosebleed. The possibilities of clinical and laboratory diagnosis and treatment]. *Vestnik otorinolaringologii*. 2011;3:73-9.
10. Oksenyuk OS, Kalmykova YuA, Smirnova OB, Pasechnik DG. Rol' oksislitel'nogo stressa v razvitiy khronicheskoy bolezni pochek i sposoby ego otsenki [The role of oxidative stress in the development of chronic kidney disease and methods of its evaluation]. *Zhurnal fundamental'noy meditsiny i biologii*. 2016;1:15-24.

11. Masoudian P, McDonald JT, Lasso A, Kilty SJ. Socioeconomic status and anterior epistaxis in adult population. *World J Otorhinol Head Neck Surg.* 2017;4(4):263-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2017.07.001>.
12. Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:12-22. Available from: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018-0012>.
13. Анготоева ИБ, Курлова АВ, Горностаев НЯ. Методы остановки носовых кровотечений. *Российская ринология.* 2012;20(3):24-30.
14. Иванов АС, Евдокимова ДВ, Перепечина КА. Опыт эмболизации ветвей наружной сонной артерии при носовых кровотечениях. *Вестник новых медицинских технологий.* 2018;6:8-9.
15. Артюшкин СА, Корнеенков АА, Ковалёв МВ. Концепция развития экстренной хирургической оториноларингологической службы Санкт-Петербурга в условиях модернизации здравоохранения. *Российская оториноларингология.* 2015;6:14-7. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2015-6-14-17>.
11. Masoudian P, McDonald JT, Lasso A, Kilty SJ. Socioeconomic status and anterior epistaxis in adult population. *World J Otorhinol Head Neck Surg.* 2017;4(4):263-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2017.07.001>.
12. Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:12-22. Available from: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018-0012>.
13. Angotoeva IB, Kurlova AV, Gornostalev NYa. Metody ostanovki nosovykh krvotечений [Methods of stopping nasal bleeding]. *Rossiyskaya rinologiya.* 2012;20(3):24-30.
14. Ivanov AS, Evdokimova DV, Perepechina KA. Opyt embolizatsii vetvey naru-zhnoy sonnoy arterii pri nosovykh krvotечeniyaх [Experience of embolization of the branches of the external carotid artery for epistaxis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy.* 2018;6:8-9.
15. Artyushkin SA, Korneenkov AA, Kovalyov MV. Kontseptsiya razvitiya ekstre-nnoy khirurgicheskoy otorinolaringologicheskoy sluzhby Sankt-Peterburga v usloviyakh modernizatsii zdravookhraneniya [Conception of the develop-ment of emergency surgical otolaryngological service of Saint Petersburg in the context of the modernization of healthcare]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2015;6:14-7. Available from: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2015-6-14-17>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шамсидинов Бобоназар Насридинович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

Researcher ID: AAH-8390-2020

ORCID ID: 0000-0003-3442-7670

SPIN-код: 4647-3560

E-mail: bobonazar_67@mail.ru

Мухторова Парвина Рахматовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе

ORCID ID: 0000-0001-7287-7627

E-mail: parvina.mr30@gmail.com

Олимов Точулло Холович, ассистент кафедры оториноларингологии, Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республики Таджикистан

ORCID ID: 0000-0002-1553-4094

E-mail: tojul@bk.ru

Ахророва Зарина Асроровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3790-0750

E-mail: zara_lor@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (№ государственной регистрации 0108ТJ715). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Shamsidinov Bobonazar Nasridinovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

Researcher ID: AAH-8390-2020

ORCID ID: 0000-0003-3442-7670

SPIN: 4647-3560

E-mail: bobonazar_67@mail.ru

Mukhtorova Parvina Rakhmatovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0001-7287-7627

E-mail: parvina.mr30@gmail.com

Olimov Tojulo Kholovich, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-1553-4094

E-mail: tojul@bk.ru

Akhrorova Zarina Asrorovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3790-0750

E-mail: zara_lor@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of the Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan (state registration number – 0108TJ715). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шамсидинов Бобоназар Насридинович

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Институт последипломого образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Сомони, 59

Тел.: +992 (917) 441744

E-mail: bobonazar_67@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shamsidinov Bobonazar Nasridinovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59

Tel.: +992 (917) 441744

E-mail: bobonazar_67@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШБН

Сбор материала: МПР, ОТХ

Статистическая обработка данных: ОТХ

Анализ полученных данных: ШБН, АЗА

Подготовка текста: ШБН, МПР

Редактирование: ШБН, АЗА

Общая ответственность: ШБН

Поступила 30.01.2020

Принята в печать 26.03.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShBN

Data collection: MPR, OTKh

Statistical analysis: OTKh

Analysis and interpretation: ShBN, AZA

Writing the article: ShBN, MPR

Critical revision of the article: ShBN, AZA

Overall responsibility: ShBN

Submitted 30.01.2020

Accepted 26.03.2020

EVALUATION OF HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS INVOLVED TO CHRONIC DYSPEPSIA

H. PARSA¹, G.H. MUSHTARI²

¹ Department of Histopathology of Medical Faculty, Taj Private Higher Education Institute, Mazar-i-Sharif, Islamic Republic of Afghanistan

² Department of Microbiology of Medical Faculty, Balkh University, Mazar-i-Sharif, Islamic Republic of Afghanistan

Objective: To determine the frequency of *Helicobacter pylori* (HP) in patients with chronic dyspepsia referred to private laboratories in Mazar-i-Sharif city in 2019.

Methods: This study is a descriptive cross-sectional study which the sampling method has performed randomly on six private laboratories in Mazar-i-Sharif city. The population under study consisted people with digestive disorders and a number of them had no any signs and symptoms. Subjects of study were persons that referred to serological and stool testing for HP at private laboratories in Mazar-e Sharif city in the winter season of 2019. Of course, the patients included in this study are mostly those who have been treated with gastritis tablets at one time but have not been cured. The variants of study included gender, age group, presence and absence of signs and symptoms, place of residence. The patients' information was obtained through the patient record book and patient's examination result sheet in which the blood serum and their stool were used for diagnosis.

Results: From 108 patients were recruited for HP study, 53 people were men and 55 people women, who were used for diagnosis serologic and stool tests, which showed that 74% of patients had positive result for HP and 26% negative result for HP and these patients were between the ages of 15-65 in terms of presence and absence of sign and symptoms, 57% with loss of weight and stomach irritation, 14% with anorexia, 7% had headache and vertigo and 22% had no signs and symptoms.

Conclusions: The present study on 108 who were referred to private laboratories for blood or stool examination were positive for male (39%) and negative (13%), for female (33%) were positive and (15%) negative. Likewise their age groups were different with the majority of patients being between the ages of 15-25 and the minority were 56-65 years. 57% of patient complaining gastric irritation, severe stomach pain and loss of weight.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastritis, indigestion, dyspepsia, diagnostic tests, sensitivity, resistance.

For citation: Parsa H, Mushtari GH. Evaluation of *Helicobacter pylori* in patients involved to chronic dyspepsia. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):35-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-35-39>.

ВЫЯВЛЕНИЕ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Х. ПАРСА¹, Г.Х. МУШТАРИ²

¹ Кафедра гистопатологии, медицинский факультет, Частный институт высшего образования Тадж, Мазари-Шариф, Исламская Республика Афганистан

² Кафедра микробиологии, медицинский факультет, Балхский университет, Мазари-Шариф, Исламская Республика Афганистан

Цель: установить частоту выявления *Helicobacter pylori* (HP) у больных с хронической диспепсией, обратившихся в частные лаборатории Мазари-Шарифа в 2019 году.

Материал и методы: настоящее исследование является описательным и межгрупповым, где анализ проведён методом случайной выборки в 6 частных лабораториях Мазари-Шарифа. Обследованные состояли из лиц с нарушениями пищеварения, часть из которых не имела жалоб и симптомов. Объектом исследования явились лица, обратившиеся в 2019 году в лаборатории Мазари-Шарифа как для серологического исследования сыворотки на HP, так и анализа кала на HP. Большинство пациентов, включённых в исследование, лечилось по поводу гастрита, однако без должного эффекта. У больных учитывались такие факторы, как пол, возраст, наличие или отсутствие жалоб и симптомов, место проживания. Указанная информация была получена из карт медицинского обследования и результатов серологического теста сыворотки крови и исследования кала на HP.

Результаты: из 108 обследованных больных мужчин было 53, женщин – 55. В 74% случаев тест на HP оказался положительным, в 26% наблюдений – отрицательным. Возраст пациентов варьировал в пределах 15-65 лет; 57% жаловались на похудание и дискомфорт в эпигастрии, 14% – на отсутствие аппетита; 7% – на головные боли и головокружение, а 22% больных не предъявляли жалоб и не имели каких-либо симптомов.

Заключение: среди обследованных 108 пациентов частота положительных и отрицательных результатов теста на HP среди мужчин была 39% и 13% соответственно, а среди женщин это соотношение составило 33% и 15%. Большинство больных было в возрасте 15-25, а меньшее число приходилось на возраст 56-65 лет. 57% больных жаловались на дискомфорт в эпигастрии, интенсивные боли в области желудка и похудание.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастрит, нарушение пищеварения, диспепсия, диагностические тесты, чувствительность, резистентность.

Для цитирования: Parsa H, Mushtari GH. Evaluation of *Helicobacter pylori* in patients involved to chronic dyspepsia. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):35-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-35-39>.

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (HP) is one of the most common chronic infections in the human stomach and has been developed in developing countries. HP is spring like gram negative bacterium

similar to *Campylobacter*, which has a number of active and motive flagella in its one pole, producing urease, catalase and positive oxidase enzymes. HP is a bacterium that infect internal stomach coats. According to the Centers for Disease Control and Prevention

(CDC) data in 1998, these bacteria are causing for 80 percent of gastric ulcers and 90 percent of duodenal ulcers. They can also cause other stomach problems too [1].

The late 19th century and the early 20th century was a time of great interest and research in gastric physiology and gastric disease [2]. In 1994, the International Agency for Research on Cancer, identified HP as a Group 1 carcinogen for humans and now considered the most common cause of infection-related cancers, with more than 60% of gastric cancer cases being infected with this bacterium [3].

Gastritis and peptic ulcer are characterized by recurrent pain in the upper abdomen, usually accompanied with bleeding in the gastrointestinal tract. The most common signs and symptoms of HP are dizziness or tiredness, pale skin, burning pain in the abdomen, flatulence, nausea, anorexia, recurrent burping and weight loss [4].

HP pathogenesis develops at pH 7-6 and can't growth under this pH. The gastric mucosa is acid-impermeable and has strong buffering capacity. The pH of the stomach mucosal surface layer near to the lumen is low (1-2), while the pH of the stomach mucosal deep layer (near to epithelial cells) up (7.4). HP is founded in the deep layer of stomach mucosa (near to epithelial cells) a place that has physiologic pH – 7.4. HP also produce protease, which causes gastric mucosal changes (penetrate the mucosa) and become permeable to acid. HP has strong urease activity that produces ammonia, causing stomach buffering [5].

Numerous studies have tried to identify HP pathogenesis, but it has not been possible yet to link a specific characteristic of the strain to the disease outcome. The antioxidant protein alkylhydroperoxide reductase (AhpC) from HP was found to correlate with the extent of inflammatory damage in tissues [6].

HP is present in the gastric mucosa of less than 20% of people under 30 ages, but its prevalence increases by 40-60% in people over 60 years age (including no clinical signs and symptoms). In developing countries the prevalence of infections among young people reaches up to 80% or more. The transmission of HP from human to human is possible. The source of HP is unclear and the CDC has made no formal recommendation for prevention [7].

Generally, you should maintain hygiene by repeatedly washing your hands and preparing your meals in a healthy and safety manner. If you are diagnosed with HP infection, complete the full course of HP treatment to greatly reduce the risk of recurrence [5].

Many people have had this bacterium in all their lives, while they do not any signs and symptoms. But if the bacterium causes chronic gastric inflammation and remains untreated, it can cause serious complications. These complications can include gastric ulcer and gastric cancer. HP is a major risk factor for some types of gastric cancer. HP is bacterium, that infect the lining of the stomach. It can also cause other stomach problems, including: abdominal pain, abdominal flatulence, nausea, anorexia, and frequent burping and weight loss.

PURPOSE OF RESEARCH

To determine the frequency of Helicobacter pylori (HP) in patients with chronic dyspepsia referred to private laboratories in Mazar-e-Sharif city in 2019.

MATERIALS AND METHODS

This study was performed on 108 patients with dyspepsia referred to private laboratories in Mazar-i-Sharif city by their cured-

doctors in the last quarter of 2019. This is a descriptive cross-sectional study and the sampling method was randomly selected in six private laboratories in Mazar-i-Sharif city. The population under study included people with digestive disorders (indigestion, gastric irritation, headache, vertigo, etc.) and a number of them had no any signs and symptoms. Subjects of study were persons that referred to serological and stool testing for HP at private laboratories in Mazar-i-Sharif city in the winter season on 2019. Of course, the patients included in this study are mostly those who have been treated with gastritis tablets at one time but have not been cured. The variants of study included gender, age group, presence and absence of signs and symptoms, place of residence. The patients' information was obtained through patient record book and patient's examination result sheet in which the blood serum and their stool were used for diagnosis. There are various methods for diagnose HP patients, in this study due to the lack of economic facilities in our dear country, the method is to provide detailed information at a low cost in a short period of time to accommodate specific conditions or diseases, especially infectious diseases. But it's the most common method in our country. As known HP is the most common infectious diseases that has been a major health problem worldwide for many years. HP infected patients in our beloved country have also been substantially present. On the other hand, international studies suggest that HP is a chronic gastrointestinal infection in some developing countries with high prevalence. Therefore, serum and stool specimens were used to diagnose patients, in which the basis for the detection of antigens in the stool and antibodies in the blood was deduced. Data analysis was done using descriptive statistics by SPSS software (IBM SPSS Statistics 24.0, USA 2017).

RESULTS

From 108 patients were recruited for HP study, 53 were men and 55 women. Who were used for diagnosis of HP their serologic tests and stool tests, which showed that 74% of patients had positive result for HP and 26% negative result for HP and these patients were between the ages of 15-65 in terms of presence and absence of signs and symptoms, 57% with low weight and stomach irritation, 14% with anorexia, 7% had headache and vertigo and 22% had no signs and symptoms.

Table 1 shows that out of total 108 people studied, 74% were with positive and 26% with negative result.

Table 2 shows that in all studied subjects, the most common signs and symptoms were in all patient weight loss, burning and stomach pain, and the least symptoms were headache and vertigo, and 22% others were without signs and symptoms.

Table 3 shows that most of the study subjects were in the age group of 15-25 and the least number of them were in the age group of 56-65.

DISCUSSION

In the United States, doctors rarely prescribe the tests needed to diagnose HP unless you have signs and symptoms of the infection. If you have any suspicious signs and symptoms, be sure to see your doctor for further examination. Many signs and symptoms of HP infection are common with gastric diseases such as gastroesophageal reflux disease (GERD). It is important to correctly diagnose your illness by your doctor until you treated well. If your test for HP infection is positive, sooner you start treatment for HP that is better for you. Natural remedies may not harm you, but it has not been proven to

Table 1 Descriptive statistic of obtained result from serologic and stool

	Result	Frequency	Percent	Valid percent	Cumulative percent
Valid	Positive	80	74.1	74.1	74.1
	Negative	28	25.9	25.9	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

Table 2 Descriptive statistics of participators on base of existence and nonexistence of clinically symptoms

	Signs & symptoms	Frequency	Percent	Valid percent	Cumulative percent
Valid	Anorexia	15	13.9	13.9	13.9
	Headache and vertigo	7	6.5	6.5	20.4
	Loss of weight, burning and stomach pain	62	57.4	57.4	77.8
	No symptoms	24	22.2	22.2	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

Table 3 Descriptive statistics of participators on base of age

	Age range	Frequency	Percent	Valid percent	Cumulative percent
Valid	15-25	43	39.8	39.8	39.8
	26-35	34	31.5	31.5	71.3
	36-45	17	15.7	15.7	87.0
	46-55	10	9.3	9.3	96.3
	56-65	4	3.7	3.7	100.0
	Total	108	100.0	100.0	

eliminate this infection. Therefore, the most common examination used to diagnose HP is the following: endoscopic biopsy; through blood antibody tests – by PCR, by urease breathing test, by ELISA; stool antigen test. The diagnosis and treatment of HP is made by the following diagnostic tests: clinically detecting HP infection requires a diagnostic test that is inexpensive, accurate and accessible. Diagnostic methods can be divided into two categories: direct and indirect. Direct methods include invasive techniques, including endoscopy, biopsy specimen preparation, staining of specimens, and urease activity detection. Indirect methods include urease breathing tests and serologic tests. Endoscopy is a non-surgical procedure used to examine a person's digestive tract. Using an endoscope, a flexible tube with a light and a camera attached to it, your doctor can view your digestive tract images on a color TV monitor. Some gastrointestinal specialists use this method to detect stomach and bowel diseases. In this method, biopsy is performed to confirm the presence or absence of HP in tissue. It should be noted that, like other diagnostic methods, all antibiotics should be avoided prior to examining. It should not be consumed six hours before endoscopy water and food. A complete endoscopy takes about 15 minutes. In the endoscopic room, the patient is given intravenous anesthetics. The patient's mouth is also sprayed with topical anesthetics. After this, a thin, flexible tube is inserted into the patient's mouth which its thickness is similar to the small finger diameter. However, many patients experience discomfort during examining. When the endoscopic head enters to the stomach and duodenum with the help of a specialist, the endoscopic camera will show existing of erosion, scars, etc. Also during endoscopy, tissue samples are taken and the specimens can be stained with the help of a gram stain and viewed under a microscope, or tests such as Gemsa and silver staining that can be used to better detect infection.

Although HP is not a bacterium that directly attacks the host mucosal tissues, but it stimulates the host immune system due to lipopolysaccharide secretion. Serological tests have been suggested as non-invasive methods for the diagnosis of HP infection and their accuracy is acceptable. These kits contain pure bacterial antigens. It should be noted that kits that contain different antigens have higher sensitivity and specificity than those that use only one antigen. Most patients with HP infection have significant levels of specific antibodies in their serum. Anti-HP antibodies have different classes. These antibodies are IgA and IgG in chronic infection and IgM in acute infection. The methods used to identify specific antibodies against HP include agglutination, complementation and fixation as well as ELISA. ELISA is the most common technique used in many laboratories. This is a fast, inexpensive, reusable, easy-to-use method. HP cause's chronic infections, so IgG antibody titers should be measured. IgG does not appear until several weeks after infection and does not decrease its titers until six months after eradication. Assessment of antibody titers is very useful for detecting infection eradication after treatment. Specific antibody titers decrease slowly with eradication of infection.

The culture of HP has been associated with negative results through stool samples. Therefore, researchers have concluded that this bacillus loses its life in the gut due to bile salt and competing factors. For culture, it is necessary to put the stool sample in a suitable buffer, then centrifuge the suspended sample and then culture it in a specific medium, also can use from the PCR by using from the stool sample due to identify HP. The PCR method does not require bacillus to be alive and therefore enjoys more sensitive to culture. In America today, a special method called stool antigen assay is used to detect HP. This test is used to diagnose and follow-up of treatment, has a sensitivity of 95-90%, but results in 48 hours. The

best exam for follow-up treatment is 4-6 weeks after treatment, if the PPI is given, the sensitivity of the test will decrease.

In this test, a biopsy of the stomach is taken in a small container containing agar gel + urea. If HP is present, the urea in the medium will break down into ammonia and carbon dioxide, which will then acidify the environment and the yellow of medium due to acidifying of medium change to red color. Of course, this interaction takes 2-24 hours.

Currently, the isolation of HP from tissue specimens as a good diagnostic method has been proposed and routinely performed. Endoscopic tissue fragments must be prepared for culture as soon as possible for detection of HP because survival of this bacterium is reduced by oxygen. Transport environments are used to transport and maintain the sample. Most are added bloodstream to the environments and contain antibiotics. Selected environments of HP include Colombia agar, Chegilat agar, Campylobacter selective agar, Brucella agar, which should be supplemented with antibiotics. HP is sensitive to atmosphere oxygen concentration and grows only under micro aerobic conditions at temperatures of 33-40°C and for better growth a gaseous atmosphere containing 5% oxygen, 5% carbon dioxide, 2% hydrogen and 88% nitrogen. After transferring to the desired environments, the plate should be incubated in the micro aerobic conditions for at least 4 days. It usually takes 3 to 5 days for HP colonies to appear on the culture environment. These colonies are translucent and spherical in diameter of 1-2 mm. Although this method is a common method of isolating many infectious agents, it is difficult to do so because of its high cost and low growth rate, and the advantage of culturing apart from its sensitivity and specificity is that which allows the bacterial resistance to antibiotics be determined. HP culture is usually used for initial diagnosis. The false-negative results are high in this method, two-week high uptime is required for bacterial growth. Another problem is that which this bacterium sometimes turns into a coccid form in culture.

As mentioned, there are many tests and methods available to diagnose HP at present, but due to lack of economic and medical facilities in our dear country Afghanistan the least costly and affordable method available here. We used blood and stool for testing, base of our detection was surface antigen availability in the stool and blood HP antibody, sensitivity and specificity of this method is less than 32% for the serologic procedure. And also the likelihood of false positive results is possible [8]. The study has shown that the diagnostic value of this method is less than other methods, although it is commonly used [9].

Biopsy specimens can also be used for polymerase chain reaction (PCR) based molecular testing or for culture. Because everything in the stomach must eventually appear in the stool, stool

antigen tests have been devised and tests using monoclonal HP antibodies have proved similar in sensitivity and specificity to the urea breath test [10].

Today, medical devices designed to detect breath ammonia originally produced in the stomach are in use clinically to detect infection with the gram negative bacterium HP, an important human pathogen that despite a decline in prevalence still infects approximately 50% of humans worldwide. HP infection is the most common causative agent of gastritis, peptic ulcers and gastric cancer [11].

In a study in India, respiratory urease test had a specificity and sensitivity of 31% and 32%, respectively [9], but due to the high cost of rapid urease testing, the histologic and microbiological method are usually recommended in the first steps of diagnosis [12]. This is especially important in populations where atrophic gastritis is present and in those taking acid suppressing medicines such as H2-receptor antagonists. In those populations the proportion of false positive or false negative tests is often clinically possible [13].

Studies on the value of the diagnosis of respiratory urease have been contradictory, but overall, they have been shown to be more sensitive and specific than fecal antigen and serology antibody tests. In our study, this test was less sensitive than serology but more specific. Economically studies have shown that performing respiratory urease testing and its treatment is more cost-effective than performing serology-treatment. However, there are no recommendations for this test to identify HP as a diagnostic standard [12, 14]. In the case of fecal antigen testing for HP infection, the quality of the test depends on the antigen selected for its detection, and the use of polyclonal antibodies has a poor diagnostic value compared to monoclonal antibodies. Genetic differences in the strains of this bacterium led to geographical differences in the diagnostic value of this test [15]. In our study, the sensitivity of the serology was more than the fecal antigen, but a study in Pakistan showed that the fecal antigen and the serology had the same sensitivity for diagnosis [16]. Studies have shown that fecal antigen testing has a higher diagnostic value if the prevalence of HP infection is more than 41% in a population [9].

CONCLUSION

The present study on 108 who were referred to private laboratories for blood or stool examination were positive for male (39%) and negative (13%), for female (33%) were positive and (15%) negative. Likewise their age groups was different with the majority of patients being between the ages of 15-25 and the minority were 56-65 years. 57% of patient complaining gastric irritation, severe stomach pain and loss of weight.

REFERENCES

1. Ali E, Mehdi F, Mahdad BR. Diagnose of Helicobacter pylori infection in stool specimens by use C gene on PCR-ELISA test. *Medical Sciences Journal*. 2010;13(4):61-67.
2. Graham DY. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5191-204.
3. Seyamak Kh, Mahshid TT, Elnaz S, Hadi T, Shahbaz N. Accuracy of diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2012;4:258-64.
4. Naimi HM. *Medical Microbiology*. Kabul, Afghanistan: Azim; 2014. p. 237-9.
5. Obaidullah O. *Medical Microbiology*. Kabul, Afghanistan: Azim; 2013. p. 73-6.
6. Huang CH, Chuang MH, Lo WL, Wu MS, Wu YH, Wu DC, et al. Alkylhydroperoxide reductase of Helicobacter pylori as a biomarker for gastric patients with different pathological manifestations. *Biochimie*. 2011;93(11):15-23.
7. Mahdi R, Mahdi AM, Mahnaz T, Jawaiz P. *Medical Microbiology*. Tehran, Iran: Asar Sobhan; 2016. p. 286-8.
8. Baqai R, Qureshi H, Arian G, Mehdi I. Diagnostic efficacy of stool antigen test (HPSA), CLO test and serology for the detection of Helicobacter pylori infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2003;15(4):34-6.
9. Peng NJ, Lai KH, Lo GH, Hsu PI. Comparison of noninvasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Med Princ Pract*. 2009;18(1):57-61.

10. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4819423. Available from: <https://doi.org/10.1155/2016/4819423>.
11. Megraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnostic of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2016;21(Suppl. 1):8-13.
12. Faruqi AN, Majid, U, Ahmad L, Khalil M, Hassan MU. *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for the diagnosis of gastric infection. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2007;17(6):31691.
13. Kwon YH, Kim N, Lee JY, Choi YJ, Yoon K, Hwang JJ, et al. The diagnostic validity of citric acid-free, high dose (13) C-urea breath test after *Helicobacter pylori* eradication in Korea. *Helicobacter*. 2015;20(3):159-68.
14. Malik GM, Mubarik M, Kadla SA. *Helicobacter pylori* infection in endoscopic biopsy specimens of gastric antrum: Laboratory diagnosis and comparative efficacy of three diagnosis test. *J Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 1999;6(1):9-25.
15. Amouelian S, Mordi Moghaddam F, Esmailzadeh A, Attaranzadeh A, Rahimi M, Montazer M. Diagnostic accuracy of *Helicobacter* stool antigen in dyspeptic patients before eradication therapy. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2011;54(1):13-8.
16. McNulty CA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2011;16(1):10-81.

AUTHOR INFORMATION

Parsa Hamed, Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, Lecturer at Department of Microbiology in Medical faculty of Balkh University
ORCID ID: 0000-0001-9258-6114
Tel.: +93 (707) 740077
E-mail: Hparsa2008@gmail.com

Mushtari Ghulam Haidar, Doctor of Medical Sciences, Lecturer at Department of Histopathology in Medical faculty, Taj Private Higher Education Institute
ORCID ID: 0000-0001-9116-7137
Tel.: +93 (799) 266497
E-mail: Mdhghm786@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Parsa Hamed
Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, Lecturer at Department of Microbiology in Medical faculty of Balkh University

1701, Islamic Republic of Afghanistan, Mazar-i-Sharif, Masoud Road
Tel.: +93 (707) 740077
E-mail: Hparsa2008@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MGH
Data collection: PH
Statistical analysis: PH
Analysis and interpretation: MGH
Writing the article: PH, MGH
Critical revision of the article: MGH
Overall responsibility: MGH

Submitted 09.01.2020
Accepted 26.03.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Парса Хамед, Доктор медицины, доцент, преподаватель кафедры микробиологии, медицинский факультет, Университет Балха
ORCID ID: 0000-0001-9258-6114
Тел.: +93 (707) 740077
E-mail: Hparsa2008@gmail.com

Муштари Гулам Хайдар, Доктор медицины, доцент, преподаватель кафедры гистопатологии, медицинский факультет, Частный институт высшего образования Таджикистан
ORCID ID: 0000-0001-9116-7137
Тел.: +93 (799) 266497
E-mail: Mdhghm786@gmail.com

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:

Парса Хамед
Доктор медицины, доцент, преподаватель кафедры микробиологии, медицинский факультет, Университет Балха

1701, Исламская Республика Афганистан, Мазари-Шариф, шоссе Масуд
Тел.: +93 (707) 740077
E-mail: Hparsa2008@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 09.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТАХ

М.А. ГАДОВЕВ, Б.И. САИДЗОДА

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

Цель: изучение клиники и состояния общей иммунологической реактивности при негонококковых уретритах (НГУ) у мужчин.

Материал и методы: обследовано 100 мужчин в возрасте от 20 до 48 лет: 75 больных НГУ (основная группа) и 25 здоровых (контрольная группа). Средний возраст больных составил 26,7±1,7 лет, а мужчин контрольной группы – 27,9±1,7 лет. Применялись клинические, микроскопические, иммунологические методы исследования, включая прямую иммунофлуоресценцию (ПИФ), полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Результаты: у 37 (49,3%) больных обнаружена *Ureaplasma urealyticum*, у 33 (44%) – *Chlamydia trachomatis*, у 23 (30,7%) – *Mycoplasma genitalium*, у 16 (21,3%) – *Trichomonas vaginalis*. У 24 (32%) больных НГУ протекал в виде микст-инфекции: у 14 (18,7%) – сочетание двух ИППП, у 10 (13,3%) – трёх. У 51 (68%) пациента процесс протекал в виде моноинфекции. Различные жалобы (дизурические расстройства, болевые ощущения, дискомфорт и слипание губок уретры) предъявлял 51 (68%) больной. Выделения из уретры отмечены в 46 (61,3%) случаях, нарушения репродуктивной функции – в 3 раза реже. Иммунологические нарушения проявились снижением содержания CD4 и CD8 лимфоцитов, ФГА, ФЧ и ИЛ-10, увеличением – IgM, IgG, ЦИК, ФНОα, ИЛ-1β.

Заключение: наиболее частой причиной НГУ являются *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis*. В большинстве случаев НГУ протекают в виде моноинфекции. Субъективные и объективные симптомы встречаются у 64% и 59% больных соответственно. Иммунологические нарушения выявлены у 71% больных.

Ключевые слова: негонококковый уретрит, прямая иммунофлуоресценция, иммуноферментный метод, полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: Гадоев МА, Саидзода БИ. Клинико-иммунологические нарушения при негонококковых уретритах. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):40-4. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-40-44>.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHANGES OF NON-GONOCOCCAL URETHRITIS

M.A. GADOEV, B.I. SAIDZODA

Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the clinical features and the state of general immunological reactivity in non-gonococcal urethritis (NGU) in men.

Methods: Examined 100 men between the ages of 20 and 48 years: 75 patients of NGU (main group) and 25 healthy (control group). The average age of the patients was 26.7±1.7 years, and the male of control group was 27.9±1.7 years. Clinical, microscopic, immunological research methods were used, including direct immunofluorescence (DIF), polymerase chain reaction (PCR).

Results: *Ureaplasma urealyticum* was found in 37 (49.3%) patients, 33 (44%) had *Chlamydia trachomatis*, 23 (30.7%) had *Mycoplasma genitalium*, 16 (21.3%) had *Trichomonas vaginalis*. In 24 (32%) of NGU patients had a mixed infection: in 14 (18.7%) had a combination of two STIs and in 10 (13, 3%) had three infections. In 51 (68%) of patients the process passed in the form of mono-infection. Various complaints (dysuric disorders, pain, discomfort and agglutination of the labium urethra) were presented by 51 (68%) of sick patients. The excretions from the urethra were marked in 46 (61.3%) of patients, reproductive disorders are 3 times less common. Immunological disorders were manifested by a decrease in CD4 and CD8 lymphocytes, PHA, PN and IL-10, increase – IgM, IgG, CIC, TNFα, IL-1β.

Conclusions: The most common cause of NGU is *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis*. In most cases NGU proceeds in the form of mono-infection. Subjective and objective symptoms occur in 64% and 59% of patients, respectively. Immunological disorders were detected in 71% of patients.

Keywords: Non-gonococcal urethritis, direct immunofluorescence, immunoenzyme method, polymerase chain reaction.

For citation: Gadoev MA, Saidzoda BI. Kliniko-immunologicheskie narusheniya pri negonokokkovykh uretritakh [Clinical and immunological changes of non-gonococcal urethritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):40-4. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-40-44>.

ВВЕДЕНИЕ

Урогенитальные инфекции являются медико-социальной проблемой и чаще встречаются у молодых трудоспособных людей [1-3]. Выявлено преобладание этих инфекций у лиц моложе 25 лет. Урогенитальные инфекции передаются контактно-половым путём. Важными причинами значительного роста урогенитальных инфекций является низкий социальный статус населения, миграция, позднее обращение к специалистам [1, 4, 5].

Клинические проявления негонококковых уретритов (НГУ) разнообразны, последние в большинстве случаев протекают бессимптомно, что затрудняет диагностику, способствует рас-

пространению болезни и развитию осложнений (везикулит, простатит, бесплодие). Среди бактериальных этиологических причин НГУ ведущее место, по данным литературы, занимает уреоплазмоз, далее – хламидийная инфекция и микоплазмоз [3, 6, 7].

В многочисленных научных публикациях освещены нарушения иммунологической реактивности у больных урогенитальной инфекцией [8-10]. Отмечаются изменения как клеточного звена иммунитета, так и гуморального [11, 12]. По мере распространения процесса, хронического течения и появления осложнений, они носят более стойкий характер. Однако современные данные

литературы, посвящённые изучению иммунного статуса как системного, так и локального, крайне противоречивы [13-15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинического течения и состояния общей иммунологической реактивности у мужчин, больных НГУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась на кафедрах дерматовенерологии и микробиологии, иммунологии и вирусологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Под наблюдением находились 75 мужчин, больных НГУ (основная группа), и 25 здоровых мужчин (контрольная группа). В исследование были включены больные бактериальными и протозойными (трихомоноз) негонорейными уретритами. Возраст больных колебался от 20 до 48 лет. Большинство пациентов с НГУ было в возрасте трудовой и сексуальной активности (18-38 лет), средний их возраст составил $26,7 \pm 1,7$ лет, в контрольной группе – $27,9 \pm 1,7$ лет. Из общего количества 8 больных были рабочие, 9 – служащие, 12 – частные предприниматели, 16 – временно неработающие и 30 – трудовые мигранты.

На основании анамнеза, клинической картины и лабораторных исследований у всех больных был диагностирован негонококковый уретрит. Материалом для исследования служили отделяемое из уретры, моча и секрет предстательной железы (ПЖ). Фиксированные мазки, окрашенные метиленовым синим или по Грамму, осмотрены под световым микроскопом. Диагноз уретрита считался подтверждённым, если в поле зрения исследуемого мазка обнаруживали 5 и более лейкоцитов, а диагноз простатита – при обнаружении 10 и более лейкоцитов в секрете ПЖ. Критерием оценки функциональной активности ПЖ явилось микроскопическое исследование количества лецитиновых зёрен. Для установления этиологии НГУ использованы метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Показатели клеточного иммунитета определяли с помощью набора тестов I и II уровней по Р.В. Петрову, содержание

иммуноглобулинов сыворотки крови – методом ИФА, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом преципитации полиэтиленгликоля, фагоцитарную активность лейкоцитов (ФА) и фагоцитарное число (ФЧ) – в НСТ тесте.

Всем больным проводили ультразвуковое исследование ПЖ и семенных пузырьков для постановки диагноза простатита и везикулита.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0 for Windows» (StatSoft Inc., USA). Определяли среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (\pm) для абсолютных величин и относительные доли (P, %) для качественных величин. Значимость статистических различий данных результатов исследования в группах проводилась по U-критерию Манна-Уитни. Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки p была менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методами ПЦР и ПИФ у обследованных больных были выявлены различные урогенитальные инфекции. *Ureaplasma urealyticum* обнаружена у 37 (49,3%) больных, *Chlamydia trachomatis* – у 33 (44%), *Mycoplasma genitalium* – у 23 (30,7%), *Trichomonas vaginalis* – у 16 (21,3%). Надо отметить, что возбудители НГУ у 24 (32%) пациентов определялись в виде микст-инфекции: у 14 (18,7%) больных выявлено сочетание двух ИППП, у 10 (13,3%) – трёх и более инфекций. У 51 (68%) больного ИППП протекали в виде моноинфекции.

При анализе жалоб и объективном исследовании 75 больных были установлены патологические изменения в урогенитальном тракте. 51 (68%) больной отмечал различные субъективные ощущения, остальные 24 (32%) – не предъявляли никаких жалоб. Субъективные и объективные симптомы у больных НГУ приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, практически одинаково часто регистрируются жалобы на дизурические расстройства, бо-

Таблица 1 Субъективные симптомы у больных НГУ

Жалобы	Количество больных (n=75)	
	абс.	%
Дизурические расстройства	48	64,0
Болевые ощущения	46	61,3
Выделения из уретры	44	58,7
Дискомфорт	38	50,7
Слипание губок уретры	37	49,3
Нарушение репродуктивной функции (бесплодие)	16	21,3

Таблица 2 Признаки половых расстройств у больных НГУ

Признаки половой дисфункции	Количество больных (n=75)	
	абс.	%
Ослабление эрекции	49	65,3
Преждевременная эякуляция	48	64
Снижение либидо	47	62,7
Болезненный оргазм	38	50,7
Дискомфорт после эякуляции	22	29,3

левые ощущения, выделения из уретры (соответственно 48, 46, 44 больных), слипание губок уретры и дискомфорт в области половых органов (37 и 38 больных соответственно). Нарушения репродуктивной функции (бесплодие) отмечались примерно в 3 раза реже. Выявлено, что при всех НГУ жалобы больных были практически одинаковы, только отмечалась разная частота их встречаемости.

Среди проявлений хронических НГУ важнейшее место занимают половые или сексуальные расстройства, которые оказывают значительное влияние на репродуктивное здоровье мужчин. Они возникают у больных с такими осложнениями хронических НГУ, как простатит и везикулит. Явления простатита и/или везикулита, которые были установлены методом ультразвукового исследования, имели место у 49 мужчин. Все они жаловались на сексуальные расстройства (ускоренное семяизвержение, ослабление эрекции и снижение либидо). Структура половых расстройств у обследованных больных представлена в табл. 2.

Из приведённых в табл. 2 данных видно, что среди сексуальных расстройств почти одинаково беспокоили больных снижение либидо, преждевременная эякуляция, ослабление эрекции. У 38 (50,7%) пациентов отмечался болезненный оргазм и у 22 (29,3%) – дискомфорт после эякуляции.

При бактериоскопическом исследовании мазка у больных НГУ количество лейкоцитов в поле зрения в среднем в 4,5 раза превышало норму (18,4±1,2 – у больных против 4,1±0,3 – в контрольной группе), а в секрете ПЖ – в 6,8 раза (27,9±1,6). Наличие воспалительных изменений в предстательной железе у больных НГУ подтверждалось низким содержанием лецитиновых зёрен в её секрете: от незначительного – у 23 больных до умеренного – у 26. Из 75 больных НГУ в 16 случаях было выявлено бесплодие.

Нами проведена оценка результатов иммунологических исследований периферической крови у больных НГУ (табл. 3).

Результаты исследования периферической крови пациентов с НГУ показывают, что у 54 (72%) из них, по сравнению с контрольной группой, выявлены иммунологические нарушения, характеризовавшиеся подавлением клеточного звена иммунитета и усилением гуморального. Угнетение клеточного иммунитета

подтверждается достоверным снижением количественного содержания CD₄ желперных (на 20%) и CD8 супрессорных (на 24%) лимфоцитов, а также фагоцитарной активности лейкоцитов (на 25%) и фагоцитарного числа (на 40%). Низкие цифры содержания фагоцитарного числа (p<0,01) и фагоцитарной активности лейкоцитов (p<0,05) указывают на подавление неспецифических факторов защиты у пациентов с НГУ.

У мужчин, больных НГУ, гуморальный иммунитет значительно отличался увеличением активности за счёт повышения относительного содержания CD₁₉ лимфоцитов на 27% в сравнении с контрольной группой, что привело к увеличению уровня иммуноглобулинов М и G (соответственно в 1,35 и 1,4 раза). Содержание ЦИК у больных НГУ в 1,3 раза было выше, чем у здоровых мужчин.

Анализ состояния исследованных цитокинов по сравнению с данными контрольной группы показал, что концентрация сывороточных провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-1β у больных НГУ была повышена соответственно на 58% и 33%, а противовоспалительного цитокина ИЛ-10 – понижена на 52%. Содержание ФНО-α было увеличено у 44 больных, в пределах нормальных величин – у 23, уменьшено – у 8, ИЛ-1β – соответственно – у 39, 24 и 12. У 37 больных концентрация ИЛ-10 была снижена, у 25 – в пределах нормы, у 13 – повышена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования показывают, что из урогенитальных инфекций наиболее часто регистрировались *Ureaplasma urealyticum* и *Chlamydia trachomatis*. Субъективные ощущения и объективные клинические проявления характеризовались разнообразной симптоматикой у 64% пациентов НГУ. Иммунологическими исследованиями выявлены угнетение клеточного и усиление – гуморального иммунитета у больных НГУ, а также дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Таблица 3 Показатели общей иммунологической реактивности у больных НГУ

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Больные НГУ (n=75)	p
Лимфоциты, %	30,8±1,5	28,9±1,4	>0,05
Лимфоциты, x10 ⁹ /л	2,15±0,13	2,13±0,11	>0,05
CD ₃ (Т-лимфоциты), %	74,3±2,7	70,2±2,1	>0,05
CD ₄ (Т-хелперы), %	39,0±1,9	32,7±1,6	<0,02
CD ₈ (Т-супрессоры), %	21,8±1,5	17,5±1,3	<0,05
CD ₄ /CD ₈	1,79±0,15	1,87±0,12	>0,05
CD ₁₉ (В-лимфоциты), %	15,4±1,2	19,5±1,3	<0,05
IgA, г/л	2,18±0,15	2,15±0,13	>0,05
IgG, г/л	10,6±0,8	14,8±1,2	<0,01
IgM, г/л	1,56±0,11	2,11±0,14	<0,01
ЦИК, г/л	2,68±0,17	3,44±0,18	<0,01
Фагоцитоз, %	68,5±4,7	54,7±4,2	<0,05
Фагоцитарное число	5,9±0,4	4,2±0,4	<0,01
ФНО-α, пг/мл	2,38±0,15	3,77±0,16	<0,001
ИЛ-1β, пг/мл	2,63±0,18	3,49±0,19	<0,01
ИЛ-10, пг/мл	9,88±0,83	6,48±0,51	<0,02

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

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Мавров ГИ, Иващенко ЛВ, Щербаклова ЮВ, Орлова КС. Клинико-эпидемиологические особенности урогенитального хламидиоза на современном этапе. *Дерматология и венерология*. 2014;1:61-6.
2. Сангов БЧ, Саидзода БИ. Клиникаи уретропростатити хламидияви. *Авчи зухал*. 2019;1:67-72.
3. Саидзода БИ. Хусусиятҳои хоסי клиникаи уретритҳои гайригонококки дар мардҳо. *Авчи зухал*. 2019;4:148-51.
4. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD and AIDS*. 2016;27(11):928-37. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462416648585>.
5. Саидзода БИ. Особенности клиники негонококковых уретритов. *Здоровье, демография, экология Финно-угорских народов*. 2019;4:45-7.
6. Фёдорова ВА, Султанакмедов ЭС, Салтыков ЮВ, Утц СР, Мотин ВЛ. Совершенствование лабораторной диагностики урогенитальной хламидийной инфекции у пациентов с нарушением репродуктивной функции, инфицированных *Chlamydia trachomatis*. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;2:34-44.
7. Boiko I, Golparian D, Krynytska I, Unemo M. High prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and particularly *Trichomonas vaginalis* diagnosed using US FDA-approved Aptima molecular tests and evaluation of conventional routine diagnostic tests in Ternopil, Ukraine. *APMIS*. 2019;21. Available from: <https://doi.org/10.1111/apm.12975>.
8. Саидов БИ. Современные аспекты терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта у мужчин. *Здравоохранение Таджикистана*. 2018;3:55-9.
9. Baud D, Vulliamoz N, Ammerdorffer A, Gyger J, Greub G, Castella V, Stojanov M. *Waddlia chondrophila*, a *Chlamydia*-related bacterium, has a negative impact on human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2018;33(1):3-10. Available from: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex342>.
10. Feodorova VA, Zaitsev SS, Saltykov YV, Ulyanov SS, Motin VL. Multi-locus sequence analysis reveals a novel sequence type of *Chlamydia trachomatis* in Saratov Region, Russia. *New Microbes New Infect*. 2019;3:100584. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100584>.
11. Саидзода БИ. Изучение иммунного статуса при негонококковых уретритах. *Здоровье, демография, экология Финно-угорских народов*. 2019;4:42-5.
12. Arif N, Juyal D, Sebastian S, Khanna N, Dhawan B. Analysis of laboratory testing results for *Chlamydia trachomatis* infection in an STI clinic in India: Need for extragenital screening. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;57:1-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.004>.
13. Венгеренко МЭ, Пенжоян ГА, Пономарёв ВВ, Артюшков ВВ, Жуйко АА. Применение натрия гипохлорита в комплексном лечении урогенитального хламидиоза. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(1):62-8.
14. Асхаков МС, Чеботарёв ВВ, Арутюнян ГГ, Акобян АА. Современные методы диагностики урогенитальной хламидийной инфекции. *Интернаука*. 2018;4-1:17-9.
15. Хомидов МФ, Саидов БИ. Диагностика и лечение негонококковых уретритов у мужчин. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2019;1:88-91.
1. Mavrov GI, Ivashchenko LV, Shcherbakova YuV, Orlova KS. Clinical and epidemiological features of urogenital chlamydia on the present stage. *Dermatologiya i venerologiya*. 2014;1:61-6.
2. Sangov BCh, Saidzoda BI. Klinikai uretroprostati klamydiyavi [Chlamydia urethra prostatitis clinic]. *Avchi zukhal*. 2019;1:67-72.
3. Saidzoda BI. Khususiyathoi khosi klinikai uretrithoi gayrigonokokki dar mardon [Clinical features of nongonococcal urethritis in men]. *Avchi zukhal*. 2019;4:148-151.
4. Horner PJ, Blee K, Falk L, van der Meijden W, Moi H. 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD and AIDS*. 2016;27(11):928-37. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956462416648585>.
5. Saidzoda BI. Osobennosti kliniki negonokokkovykh uretritov [Clinical features of nongonococcal urethritis]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya Finno-ugorskikh narodov*. 2019;4:45-7.
6. Fyodorova VA, Sultanakhmedov ES, Saltykov YuV, Utts SR, Motin VL. Sovershenstvovanie laboratornoy diagnostiki urogenital'noy khlamydiyoy infektsii u patsientov s narusheniem reproduktivnoy funktsii, infitsirovannykh *Chlamydia trachomatis* [Improvement of laboratory diagnosis of urogenital chlamydial infection in patients with reproductive disorders infected with *Chlamydia trachomatis*]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2017;2:34-44.
7. Boiko I, Golparian D, Krynytska I, Unemo M. High prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and particularly *Trichomonas vaginalis* diagnosed using US FDA-approved Aptima molecular tests and evaluation of conventional routine diagnostic tests in Ternopil, Ukraine. *APMIS*. 2019;21. Available from: <https://doi.org/10.1111/apm.12975>.
8. Saidov BI. Sovremennyye aspekty terapii vospalitel'nykh zabolevaniy urogenital'nogo trakta u muzhchin [Modern aspects of therapy of inflammatory diseases of the urogenital tract at men]. *Zdravookhraneniye Tadjikistana*. 2018;3:55-9.
9. Baud D, Vulliamoz N, Ammerdorffer A, Gyger J, Greub G, Castella V, Stojanov M. *Waddlia chondrophila*, a *Chlamydia*-related bacterium, has a negative impact on human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2018;33(1):3-10. Available from: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex342>.
10. Feodorova VA, Zaitsev SS, Saltykov YV, Ulyanov SS, Motin VL. Multi-locus sequence analysis reveals a novel sequence type of *Chlamydia trachomatis* in Saratov Region, Russia. *New Microbes New Infect*. 2019;3:100584. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.100584>.
11. Saidzoda BI. Izuchenie immunogo statusa pri negonokokkovykh uretritakh [Studying immune status in nongonococcal urethritis]. *Zdorov'e, demografiya, ekologiya Finno-ugorskikh narodov*. 2019;4:42-5.
12. Arif N, Juyal D, Sebastian S, Khanna N, Dhawan B. Analysis of laboratory testing results for *Chlamydia trachomatis* infection in an STI clinic in India: Need for extragenital screening. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;57:1-2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.01.004>.
13. Vengerenko ME, Penzhoyan GA, Ponomaryov VV, Artyushkov VV, Zhuyko AA. Primenenie natriya gipokhlorita v kompleksnom lechenii urogenital'nogo khlamydioza [Use of sodium hypochlorite in the integrated treatment of urogenital chlamydia]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2018;25(1):62-8.
14. Askhakov MS, Chebotarev VV, Arutyunyan GG, Akobyan AA. Sovremennyye metody diagnostiki urogenital'noy khlamydiyoy infektsii [Modern diagnostic methods of urogenital chlamydial infection]. *Internauka*. 2018;4-1:17-9.
15. Khomidov MF, Saidzoda BI. Diagnostika i lechenie negonokokkovykh uretritov u muzhchin [Diagnostics and treatment of non-gonococcal urethritis in men]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya*. 2019;1:88-91.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гадоев Маруф Ахмадович, соискатель кафедры дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
E-mail: rkvd_1@mail.ru

Саидзода Бахромуддин Икром, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

И AUTHOR INFORMATION

Gadoev Maruf Ahmadovich, Applicant, Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University
E-mail: rkvd_1@mail.ru

Saidzoda Bakhromuddin Ikrom, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-2497-6035
SPIN-код: 6668-0483
Тел.: +992 (985) 154545
E-mail: saidov_bahromuddin@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0118Т400858). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидзода Бахромуддин Икром

кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (985) 154545
E-mail: saidov_bahromuddin@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 14.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

ORCID ID: 0000-0003-2497-6035
SPIN: 6668-0483
Tel.: +992 (985) 154545
E-mail: saidov_bahromuddin@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number – 0118T400858). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidzoda Bakhromuddin Ikrom

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel: +992 (985) 154545
E-mail: saidov_bahromuddin@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SBI
Data collection: GMA
Statistical analysis: GMA
Analysis and interpretation: SBI
Writing the article: GMA, SBI
Critical revision of the article: SBI
Overall responsibility: SBI

Submitted 14.01.2020
Accepted 26.03.2020

ЭНДОСКОПИЯ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ШУНТНЕЗАВИСИМОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ЩЕЛЕВИДНЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ

А.А. СУФИАНОВ^{1,2}, Р.Р. РУСТАМОВ^{1,2}, Ю.А. ЯКИМОВ^{1,2}, Р.А. СУФИАНОВ^{1,2}, А.А. АЛЬЗЕХРАНИ¹, Л.А. БОРБА³, Л. МАСТРОНАРДИ^{1,4}, И.А. БАЛЁД¹

¹ Кафедра нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

² Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация

³ Клиника нейрохирургии, Евангелическая медицинская школа, Федеральный университет г. Параны, Парана, Бразилия

⁴ Отделение нейрохирургии, Госпиталь Сан Филиппо Нери, Рим, Италия

Цель: представить результаты нейроэндоскопических операций для достижения шунтнезависимого состояния при синдроме щелевидных желудочков.

Материал и методы: рассмотрены 43 случая: взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше – 5 (11,63%), дети в возрасте 0-17 лет – 38 (88,37%). Пациенты детского возраста были разделены на следующие возрастные группы: до 1 года – 6 (13,95%); 1-2 лет – 7 (16,28%); 2-17 лет – 25 (58,14%). Интервал между операциями составил в среднем 2 года 6 месяцев (от 1 недели до 16 лет), а период наблюдения после операций – в среднем 41,8 месяцев (от 1 недели до 100 месяцев).

Результаты: у детей в возрасте до 1 года эффективность составила 83,3%; в возрасте 1-2 лет – 71,4%; в возрасте 2-17 лет – 92%; у взрослых пациентов в возрасте 18 лет и старше – 60%. Эффективность операций, выполненных с использованием стандартных ригидных эндоскопов, составила 72,1%, а с использованием полуригидного игольчатого эндоскопа – 95,2%. Итого, общая эффективность эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна III желудочка, акведуктопластики, коагуляции сосудистых сплетений, кистоцистерностомии, септостомии, стентирования желудочков, ревизии и реконструкции вентрикуло-перитонеального шунта, пластики и стентирования отверстий Мажанди и Люшка, независимо от возраста пациентов и вида использованных эндоскопов, составила 83%. В представленном нами материале в 68,3% случаев наступило шунтнезависимое состояние.

Заключение: эндоскопические методы показали свою высокую эффективность в лечении пациентов с синдромом щелевидных желудочков и другими осложнениями гидроцефалии. Более усовершенствованная эндоскопическая техника с использованием полуригидного игольчатого эндоскопа позволяет восстановить ликвороциркуляцию даже в самых дистальных отделах межнужковой и препонтиной цистерн, а также безопасно удалить и установить вентрикулярный катетер с минимальной травматизацией окружающих структур и достичь шунтнезависимого состояния.

Ключевые слова: синдром щелевидных желудочков, эндоскопическая вентрикулоцистерностомия, обструктивная гидроцефалия, полуригидный игольчатый нейроэндоскоп, акведуктопластика, септостомия.

Для цитирования: Суфианов АА, Рустамов РР, Якимов ЮА, Суфианов РА, Альзехрани АА, Борба ЛА, Мاستронарди Л, Балёл ИА. Эндоскопия для достижения шунтнезависимого состояния при лечении синдрома щелевидных желудочков. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):45-55. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-45-55>.

ENDOSCOPY FOR ACHIEVEMENT OF SHUNT-INDEPENDENT CONDITION IN TREATMENT OF SLIT VENTRICLE SYNDROME

A.A. SUFIANOV^{1,2}, R.R. RUSTAMOV^{1,2}, YU.A. YAKIMOV^{1,2}, R.A. SUFIANOV^{1,2}, A.A. ALZHRANI¹, L.A. BORBA³, L. MASTRONARDI^{1,4}, I.A. BALEL¹

¹ Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² Federal Center for Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation

³ Clinic of Neurosurgery, Evangelical Medical School, Federal University of Parana City, Parana, Brazil

⁴ Department of Neurosurgery, San Filippo Neri Hospital, Rome, Italy

Objective: Objective: To demonstrate the results of neuroendoscopic operations for achievement of shunt-independent condition in treatment of slit ventricle syndrome.

Methods: Forty-three cases were considered: adult patients aged 18 years and over – 5 (11.63%), and children aged 0-17 years – 38 (88.37%). Pediatric patients were divided into the following age groups: under 1 year – 6 (13.95%); 1-2 years – 7 (16.28%); 2-17 years – 25 (58.14%). The interval between operations was an average of 2 years 6 months (from 1 week to 16 years), and the period of observation after surgery – an average of 41.8 months (from 1 week to 100 months).

Results: In children under 1 year, the efficiency was 83.3%; 1-2 years old – 71.4%; 2-17-years old – 92%; 60% of adult patients aged 18 and over. The effectiveness of operations performed using standard rigid endoscopes was 72.1%, and using a semi-rigid needle-shaped endoscope – 95.2%. In total, the overall efficiency of the ETV, aqueductoplasty, choroid plexus coagulation, cystocysternostomy, septostomy, ventricular stenting, revision and reconstruction of VPS, plasty and stenting of Foramen of Magendie and Lyushka, independently from the age of the patients, type of endoscopes was 83%. In 68.3% of cases shunt-independent state was achieved.

Conclusions: Endoscopic methods have shown their high effectiveness in the treatment of patients with slit ventricle syndrome and other complications of hydrocephalus. Using a more advanced modern endoscopic technique, such as a semi-rigid needle endoscope in our case, allows to restore CSF circulation even in the most distal sections of the interpeduncular and prepontine cisterns, as well as safely remove and install a ventricular catheter with minimal trauma to surrounding structures and achieve a shunt-independent state.

Keywords: Slit ventricle syndrome, endoscopic ventriculocysternostomy, obstructive hydrocephalus, semi-rigid needle-shaped neuroendoscope, aqueductoplasty, septostomy.

For citation: Sufianov AA, Rustamov RR, Yakimov YuA, Sufianov RA, Alzahrani AA, Borba LA, Mastronardi L, Balel IA. Endoskopiya dlya dostizheniya shuntnezavisimogo sostoyaniya pri lechenii sindroma shchelevidnykh zheludochkov [Endoscopy for achievement of shunt-independent condition in treatment of slit ventricle syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):45-55. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-45-55>.

ВВЕДЕНИЕ

Термин «slit ventricle syndrome» (SVS) – синдром щелевидного желудочка (СЩЖ) – широко используется для описания состояния, возникающего у некоторых пациентов, ранее перенёвших ликворшунтирующие операции по поводу гидроцефалии. Оно характеризуется наличием перемежающихся головных болей, тошнотой, рвотой, медленным наполнением шунтирующего резервуара и узкими щелевидными желудочками при проведении нейровизуализационных исследований (КТ, МРТ головного мозга) [1]. Стандартным лечением гидроцефалии является вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ), которое эффективно при контроле внутричерепного давления (ВЧД) и связанных с ним симптомов. Тем не менее, часто возникают инфицирование или закупорка катетера, гипердренаж или механическая неисправность шунта (отсоединение, миграция, неправильное положение), требующие повторных хирургических вмешательств [2, 3]. СЩЖ является редким осложнением ликворшунтирующих операций и соответственно не воспринимается многими нейрохирургами и нейрорадиологами как патология, требующая хирургического лечения, и такие пациенты зачастую проходят постоянные малоэффективные курсы консервативной терапии у смежных специалистов [4]. Развитию СЩЖ могут способствовать такие факторы, как возраст пациента, причина гидроцефалии, размер желудочковой системы, повторные ревизии и реконструкции шунтирующей системы и тип клапана ВПШ [5, 6].

В последние годы СЩЖ, как серьёзное осложнение гидроцефалии, вызванное шунтом, всё чаще исследуется нейрохирургами, и, соответственно, разрабатываются различные способы коррекции данного состояния. Традиционный метод лечения СЩЖ, так называемая подвисячая декомпрессия, способен улучшить симптомы, однако частота рецидивов после такого лечения высока [7]. Предыдущие исследования показали, что эндоскопические методы считаются безопасной и эффективной терапией у пациентов с гидроцефалией, которая уменьшает шунт-индуцированные осложнения, включая СЩЖ [8, 9]. Эндоскопическая вентрикулоцистерностомия дна III желудочка (ЭВЦС III), эндоскопическая акведуктопластика и кистоцистерностомия являются эффективными процедурами эндоскопического лечения гидроцефалии [10-12]. Несмотря на успехи в лечении гидроцефалии, до настоящего времени эффективное лечение СЩЖ, вызванного шунтированием, остаётся значительной и до конца нерешённой проблемой.

В этой серии исследований представлены результаты лечения СЩЖ путём ЭВЦС III, акведуктопластики, кистоцистерностомии, коагуляции сосудистых сплетений, ревизии и реконструкции ликворшунтирующих систем, выполненных в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России г. Тюмени в период с 2011 по 2019 г.г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ базы данных электронных историй болезни, видеоархивов ФГБУ «Федеральный

центр нейрохирургии» Минздрава России г. Тюмени, по данным которых выявлено, что в период с января 2011 по октябрь 2019 г.г. в этом учреждении 43 пациентам разных возрастных категорий были проведены различные операции по поводу СЩЖ. Больные в возрасте 18 лет и старше составили 5 (11,63%) (3 мужчин, 2 женщины), а дети в возрасте 0-17 лет – 38 (88,37%). Пациенты детского возраста были разделены на следующие возрастные группы: до 1 года – 6 (13,95%), (5 мальчиков, 1 девочка); 1-2 лет – 7 (16,28%), (4 мальчика, 3 девочки); 2-17 лет – 25 (58,14%), (15 мальчиков, 10 девочек). Отбор пациентов для эндоскопических операций осуществлялся на основании клинических симптомов понижения и/или повышения ВЧД и данных КТ и МРТ, подтверждающих наличие щелевидных желудочков, закупорку вентрикулярного катетера, гипердренаж или механическую неисправность шунта (отсоединение, миграция, диспозиция), приводящих к возобновлению симптомов обструктивной гидроцефалии.

Для верификации уровня окклюзии ликворных путей, механической неисправности шунта на дооперационном периоде выполнялась МРТ (Magnetom Vision Siemens 1.5T, 3.0T) в режимах T1-T2-True FISP (Trufi) – для лучшей визуализации препятствия в ликворных путях и ликвородинамической программе (PSIFF) – для объективизации нарушения ликвородинамики на каком-либо уровне (например, отток спинномозговой жидкости через Сильвиев водопровод или вентрикулоустому), шунтография для выявления состоятельности шунтирующей системы. Изучение серии Trufi МРТ в сагиттальных плоскостях является наиболее информативным для оценки расстояния от дна третьего желудочка до спинки турецкого седла, верхушки базиллярной артерии, размера межножковой и препонтиной цистерн, а также для визуализации арахноидальных мембран и спаечно-рубцовых изменений в цистерне основания мозга. Также в до- и послеоперационном периодах проводилась фазово-контрастная МРТ для оценки параметров тока ликвора (скоростные характеристики ante- и ретроградного потоков ликвора) в условиях окклюзионной гидроцефалии. 34 пациента, страдавших гидроцефалией и её осложнениями в виде СЩЖ, при поступлении имели острую обструкцию вентрикулярного катетера и возобновление гипертензионно-гидроцефального синдрома. По данным МРТ в T1-T2 взвешенных режимах и T2-True FISP (Trufi) режиме с реконструкцией в сагиттальных, коронарных и аксиальных плоскостях были диагностированы: у 25 (73,53%) пациентов тривентрикулярная, у 6 (17,65%) – тетра-вентрикулярная, у 3 (8,82%) – бивентрикулярная гидроцефалия (рис. 1).

С целью получения более достоверных результатов тщательно изучены следующие параметры: возраст, пол, первичный диагноз, уровень окклюзии, степень сужения и/или расширения желудочковой системы, предыдущие ликворшунтирующие операции, причины дисфункции шунта, интервал между операциями, характер, вид и радикальность операции, интра- и послеоперационные осложнения, повторные вмешательства при неуспешности ЭВЦС III или других операций и послеоперационный период.

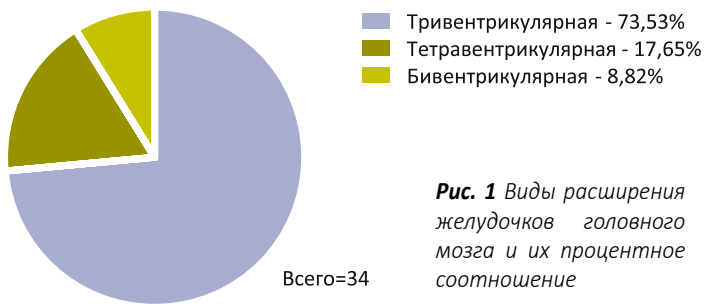


Рис. 1 Виды расширения желудочков головного мозга и их процентное соотношение

Проведена статистическая обработка полученных измерений в программе SPSS Statistics 23 (IBM, USA). Статистическая информация представлена в виде числовых и графических данных. Для оценки эффективности ЭВЦС III в исследованной группе пациентов использован метод множительных оценок Каплан-Майера. Достоверным считалось значение $p < 0,05$.

Хирургическая техника

В исследованной нами группе проводились следующие виды операций: эндоскопическая вентрикулоцистерностомия дна III желудочка – 35, эндоскопическая акведуктопластика – 2, коагуляция сосудистых сплетений – 2, кистоцистерностомия – 2, септостомия – 2, стентирование желудочков, ревизия и реконструкция ВПШ, пластика и стентирование отверстий Мажанди и Люшка – 8, лигирование и удаление шунта – 2. Операции были распределены по годам их выполнения (рис. 2). В 8 случаях мы провели комбинированные операции, включавшие 2 и более вышеуказанных процедур.

Все операции выполнялись под общей анестезией в положении пациентов лёжа на спине. У взрослых больных жёсткая фиксация головы осуществлялась в системе трёх-точечной фиксации Mayfield. У детей маленького возраста, учитывая анатомо-физиологические особенности костной системы, стандартная жёсткая фиксация головы не использовалась ни в одном случае. Чтобы стабилизировать положение головы, мы использовали подголовник С-образной формы и вакуумную подушку (Vacuform; Microspase System; Schmidt, Germany) для большинства наших пациентов младше 2 лет. У детей старше 2 лет мы применяли полужёсткую систему фиксации головы (Doro; PMI, Germany). ЭВЦС III и другие операции выполнялись с использованием стандартных ригидных эндоскопов (Gaab, Endoscope Lotta,

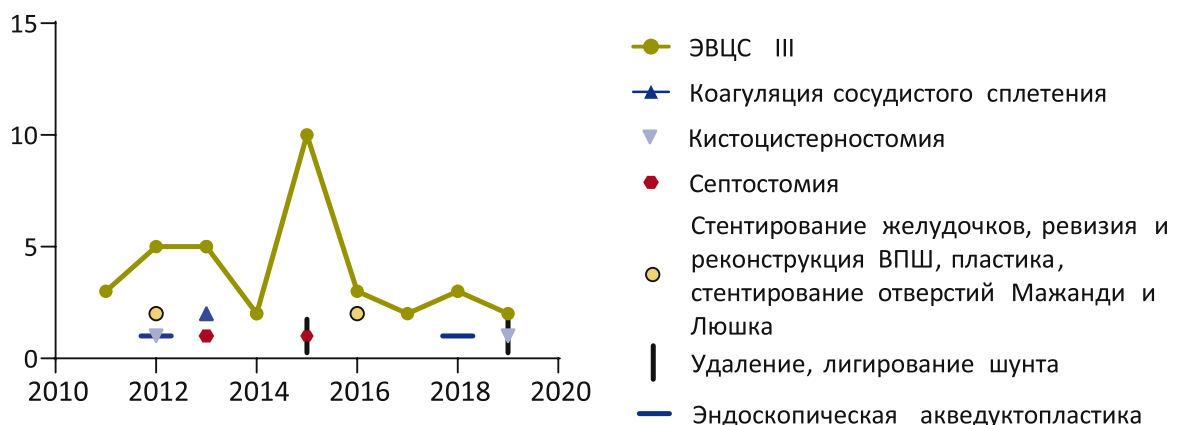
mini Lotta) и при помощи полуригидного игольчатого миниатюрного эндоскопа. Кроме того, для каждого вида эндоскопа были выбраны соответствующие рабочие инструменты и расходные материалы: вентрикулостомические шипцы, баллонный катетер Фогарти, монополярная коагуляция, система для ирригации и дренажа, раствор NaCl 0,9% (36-37°C) и др.

ЭВЦС III и другие перечисленные операции с использованием обоих видов эндоскопов были выполнены по стандартной технике. Оперативное лечение проводилось на 1-2 сутки после поступления в клинику, после проведения тщательного предоперационного обследования и подготовки. Средняя продолжительность операций составляла $22,7 \pm 10,2$ мин.

ЭВЦС III и эндоскопическое удаление шунта

Проводится планирование и разметка операционного доступа парасагиттально справа или слева с использованием безрамной навигационной стойки Kolibri (BrainLab). После обработки операционного поля в теменной области справа производится линейный разрез кожи и апоневроза. Наносится фрезевое отверстие в подлежащей кости. Визуализируется твёрдая мозговая оболочка (ТМО). Производится пункция ТМО и бокового желудочка – ликвор поступает под давлением, прозрачный, бесцветный. Вводится полуригидный игольчатый нейроэндоскоп или стандартный ригидный эндоскоп. Визуализируются гидроцефально изменённые боковые желудочки, расширение III желудочка. Через отверстие Монро эндоскоп проводится в III желудочек. Обычно дно III желудочка ригидное, полупрозрачное. В преаммилярном кармане, в точке наибольшего истончения дна, производится перфорация биполярным электродом без коагуляции, дилатация стомы катетером для вентрикулостомии. Визуализируются диэнцефальный и мезэнцефальный листки мембраны Лилиеквиста, которые перфорируются и дилиатируются катетером для вентрикулостомии. Ревизия межножковой и препонтиной цистерны: визуализируется базилярная артерия, задние мозговые артерии, мост, глазодвигательный нерв, проходимость полная. Ликвороциркуляция восстанавливается. Ревизия боковых желудочков: при выявлении закупорки катетера, выполняется разрез кожи и апоневроза по послеоперационному рубцу, выделяется вентрикулярный катетер шунтирующей системы. Вентрикулярный катетер отсоединяется. Оценивается ток ликвора из катетера. Полуригидный игольчатый нейроэндоскоп вводится в вентрикулярный катетер, оценивается состояние конца катетера (обструкция катетера, свободное положение, проходимость отверстий и т.д.). В случае обструкции катетера

Рис. 2 Проведённые операции и их распределение по годам



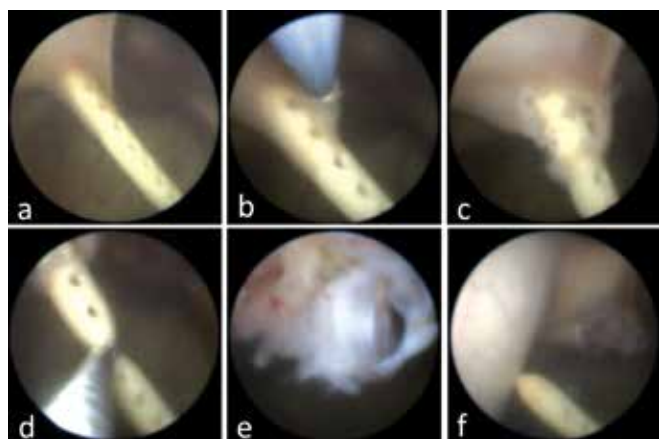
после тщательной предварительной монополярной коагуляции последний выводится из полости черепа. Именно такой подход при удалении окклюзированного вентрикулярного катетера даёт гарантию избежать самых грозных осложнений в виде: отрыва сосудистого сплетения, гемотампонады желудочков головного мозга, образования вторичных спаек и прогрессирования гидроцефалии, поскольку слепое удаление вентрикулярного катетера без эндоскопического контроля в большинстве случаев напрямую приводит к вышеперечисленным осложнениям. Диаметр разработанного нами полуригидного игольчатого нейроэндоскопа позволяет зайти в просвет вентрикулярного катетера и оценить его состояние (обструкция катетера, свободное положение, проходимость отверстий и т.д.). Полуригидный игольчатый нейроэндоскоп (ригидный эндоскоп) по старому каналу вводится в полость боковых желудочков. Визуализируется рубец и ложе вентрикулярного катетера (в эпандиме, паренхиме мозга или в сосудистом сплетении). Проводятся тщательный гемостаз и послойное ушивание раны (рис. 3, 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Причинами гидроцефалии у представленных пациентов являлись: перинатальное поражение ЦНС (31), внутрижелудочковое кровоизлияние (25), идиопатический стеноз водопровода мозга (1), мальформация Денди-Уокера (1), пилоцитарная астроцитома пинеальной области (1), менингоэнцефалит (5), ветрикулит (1), миеломенингоцеле и Spina bifida (3), мальформация Арнольда-Киари II типа (2), фетальная мультикистозная гидроцефалия (1), киста височно-затылочной долей (1), эпилептическая энцефалопатия Леннокса-Гасто (1). В 27 случаях наблюдалось сочетание 2 и более вышеуказанных причин (рис. 5).

По данным МРТ головного мозга в разных режимах и плоскостях были выявлены следующие уровни окклюзии ликворных путей: Сильвиев водопровод (31), желудочки (9), отверстия Мажанди (11) и отверстия Монро (2). В 6 случаях наблюдалось сочетание окклюзии водопровода мозга и отверстия Мажанди. В 1 случае сочетание окклюзии водопровода мозга и отверстия Монро, и в 1 случае вовлечены все три уровня (рис. 6).

Рис. 3 а – обструкция вентрикулярного катетера эпандимальной тканью с прорастанием новых сосудов; б – предварительная монополярная коагуляция; с – вид катетера и окружающих тканей после коагуляции; д – отсоединение вентрикулярного катетера от эпандимы желудочка при помощи вентрикулостомических щипцов; е – рубцы и ложе вокруг вентрикулярного катетера; ф – свободно лежащий катетер



Все пациенты в анамнезе уже перенесли неоднократные ликворшунтирующие и другие оперативные вмешательства по поводу гидроцефалии: вентрикулоперитонеальное шунтирование, вентрикулосубгалеальное шунтирование, ревизию и реконструкцию шунтирующей системы, миеломенингоорадикулолиз, биопсию опухоли, наружное вентрикулярное дренирование, эндоскопическую вентрикулоцистерностомию дна III желудочка, микрохирургическую каллозотомию и эндоскопическую переднюю и заднюю комиссуротомию, стентирование желудочков, коагуляцию сосудистых сплетений, кистоцистерностомию и др. Вышеперечисленные операции проводились как в нашем центре, так и в других клиниках, где активно занимаются лечением гидроцефалии и её осложнений. Интервал между операциями в среднем составил 2 года 6 месяцев (от 1 недели до 16 лет).

Из 43 пациентов у 41 были выполнены ликворшунтирующие операции (вентрикулоперитонеальное шунтирование, вентрикулосубгалеальное шунтирование, ревизия и реконструкция шунтирующей системы, наружное вентрикулярное дренирование). При проведении того или иного вида эндоскопического вмешательства этим пациентам также выполнили ревизию вентрикулярного конца катетера. У 30 больных вентрикулярный конец катетера был спаян с различными структурами и тканями головного мозга: эпандимальной тканью – 10, мозговой тканью – 5, сосудистым сплетением – 11; сочетание вышеперечисленных и других структур имело место в 4 наблюдениях. При ревизии в 11 случаях выявлены свободное расположение и полная проходимость катетеров. В анамнезе у одного пациента не выполнено ВПШ, а в одном случае вентрикулосубгалеальный шунт был удалён с выполнением лаважа желудочков (рис. 7).

При проведении ЭВЦС III, акведуктопластики, кистоцистерностомии в 15 (36,59%) случаях окклюзированный катетер и шунтирующая система были полностью удалены, а в 13 (31,71%) – лигированы с последующим удалением. Из оставшихся 13 (31,71%) пациентов в 7 случаях выполнены ревизии и реконструкции ликворшунтирующей системы с установкой программируемых клапанов (рис. 8). В нашей серии исследования в 68,3% случаев наступило шунт-независимое состояние.

Рис. 4 а – обструкция вентрикулярного катетера сосудистыми сплетениями бокового желудочка с прорастанием новых сосудов; б – предварительная монополярная коагуляция сосудистого сплетения и рассечение последнего; с – вид катетера и остатки сосудистого сплетения вокруг него после коагуляции; д – освобождение вентрикулярного катетера при помощи вентрикулостомических щипцов и удаление остатков сосудистого сплетения; е – рубцы вокруг вентрикулярного катетера; ф – удаление катетера под эндоскопическим контролем

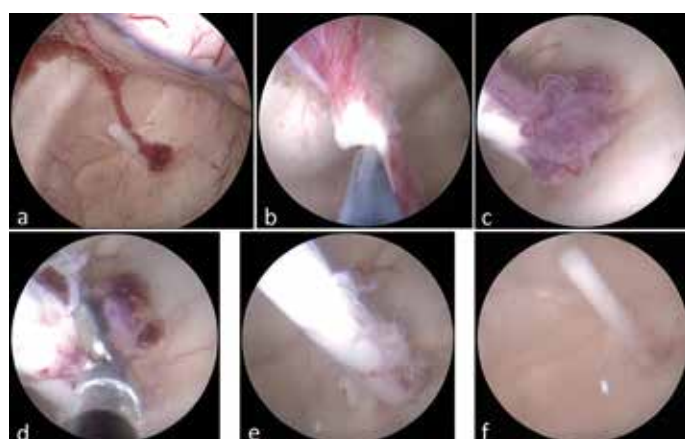




Рис. 5 Этиология гидроцефалии

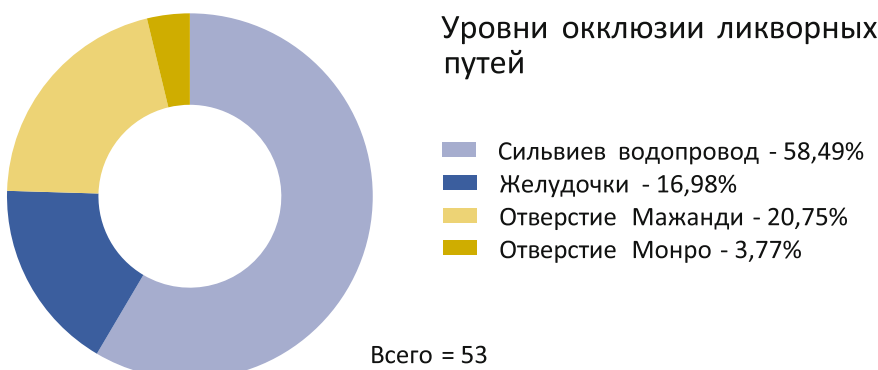


Рис. 6 Уровни окклюзии ликворных путей



Рис. 8 Количество удалённых, лигированных и не удалённых шунтов

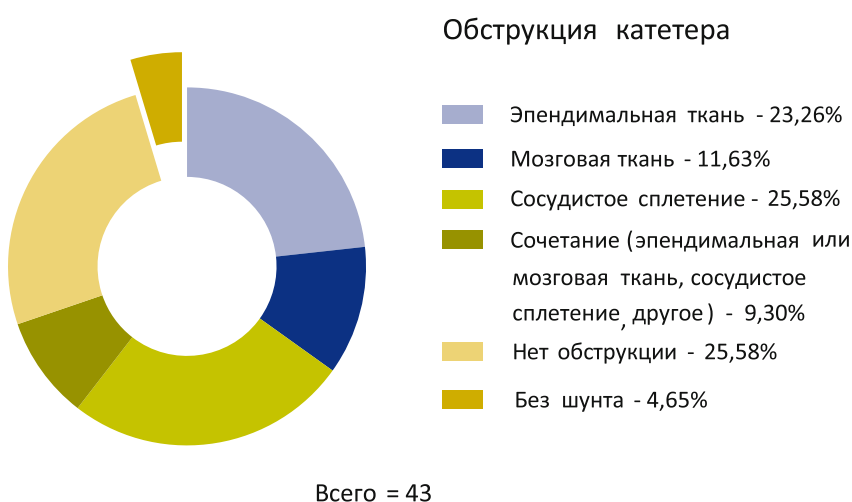


Рис. 7 Структура окклюзии вентрикулярных катетеров, количество проходящих катетеров и число пациентов без ликворошунтирующей системы

Отбор пациентов для эндоскопических операций осуществлялся на основании клинических симптомов понижения и/или повышения ВЧД и данных нейровизуализации (КТ и МРТ), подтверждающих наличие щелевидных желудочков, закупорку вентрикулярного катетера, гипердренаж или механическую неисправность шунта (отсоединение, миграция, диспозиция),

приводящих к возобновлению симптомов обструктивной гидроцефалии. Результаты проведённых операций были разными во всех возрастных категориях. У детей в возрасте до 1 года эффективность составила 83,3%; в возрасте 1-2 лет – 71,4%; в возрасте 2-17 лет – 92%; у взрослых – 60% (рис. 9).

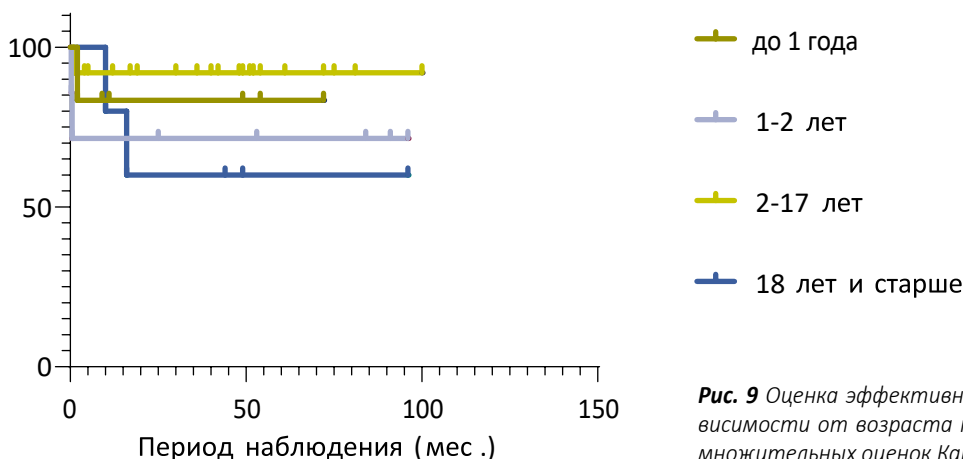


Рис. 9 Оценка эффективности ЭВЦС III и других операций в зависимости от возраста пациентов с использованием метода множительных оценок Каплан-Майера

Как было сказано выше, для выполнения ЭВЦС III и других операций мы использовали стандартные ригидные эндоскопы (Gaab, Endoscope Lotta, mini Lotta) и полуригидный игольчатый миниатюрный нейроэндоскоп. Эффективность операций, выполненных с использованием стандартных ригидных эндоскопов составила 72,1%, а с использованием полуригидного игольчатого эндоскопа – 95,2%. Итого, общая эффективность ЭВЦС дна III желудочка, акведуктопластики, коагуляции сосудистых сплетений, кистоцистерностомии, септостомии, стентирования желудочков, ревизии и реконструкции ВПШ, пластики и стентирования отверстий Мажанди и Люшка, независимо от возраста пациентов, вида использованных эндоскопов, составила 83%, что вполне соответствует данным других авторов (рис. 10).

Период наблюдения после операций составил в среднем 41,8 месяцев (от 1 недели до 100 месяцев). Интраоперационно и, соответственно, в раннем и позднем послеоперационном периодах возникли некоторые осложнения: внутрижелудочковое кровоизлияние (1), раневая ликворея (1), двусторонняя субдуральная гигрома, гематома (1), закрытие стомы (3) и прогрессирование гидроцефалии на фоне неэффективности операции (рис. 11). При таких ситуациях, в 2 случаях выполнена повторная ЭВЦС III, дренирование субдуральной гематомы (1), в остальных ситуациях повторно были установлены ВПШ.

Контрольное МРТ исследование было выполнено через 1, 3 и 6 месяцев после операции для оценки следующих параметров: уменьшение размера желудочков головного мозга и сохранение ликворотока через вентрикулостому в режиме фазово-контрастной МРТ. При осмотре офтальмолога оценивались зрение

и наличие/отсутствие венозного застоя сетчатки, а при неврологическом исследовании – любые клинические проявления стойкого повышения ВЧД. В период наблюдения все пациенты проходили регулярные обследования, включая МРТ исследования головного мозга, а также клинические осмотры нейрохирурга, офтальмолога и невролога.

Клинические случаи

Пациент Б., 5 лет, поступил с головными болями. Роды на 35-36 неделе, вес при рождении 2,9 кг, окружность головы 35 см. Беременность протекала с хронической фетоплацентарной недостаточностью, внутриутробной гипоксией. На 4 сутки после рождения диагностировано ВЖК. По данным УЗИ выявлена обструктивная гидроцефалия. Был установлен ВПШ. В анамнезе – 2 раза ревизия и реконструкция ВПШ. При поступлении выставлен диагноз: обструктивная гидроцефалия, синдром щелевидных желудочков, асимметрия боковых желудочков. Было проведено: удаление ВПШ, ЭВЦС дна III желудочка, перфорация прозрачной перегородки с использованием полуригидного игольчатого нейроэндоскопа (рис. 12, 13).

Пациент О., 7 месяцев, поступил с жалобами (со слов родителей) на наличие субгалеального кармана, рост окружности головы, отставание в развитии. Глубоко недоношенный (26 недель). После рождения – ВЖК. По месту жительства выполнено ВСГШ справа. МРТ: тетраветрикулярная окклюзионная гидроцефалия. По стандартной технике выполнена ЭВЦС дна III желудочка. При ревизии полости желудочков выявлена окклюзия

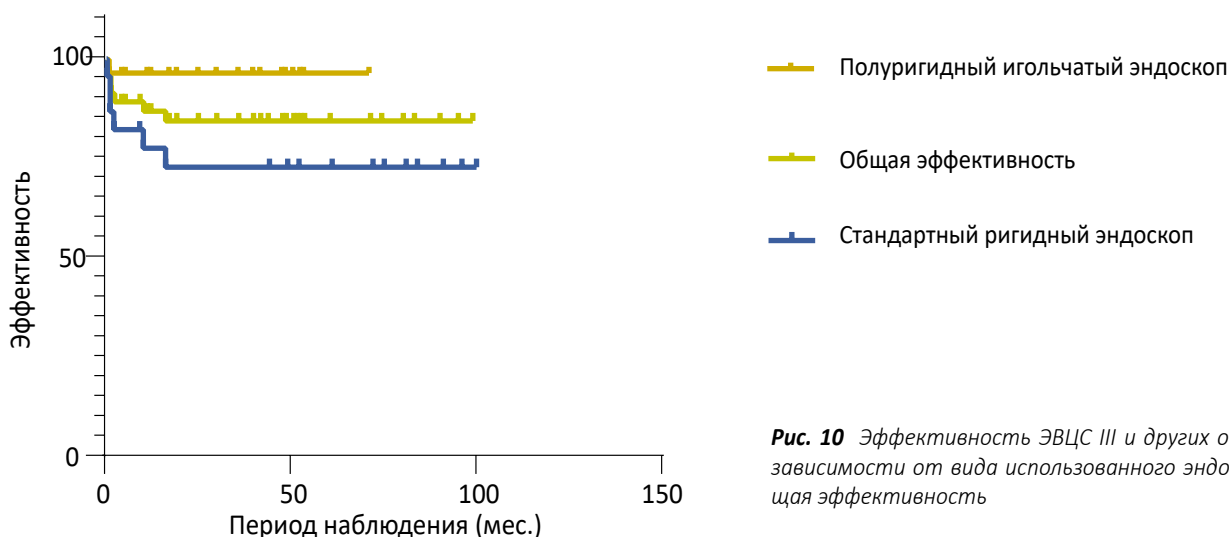
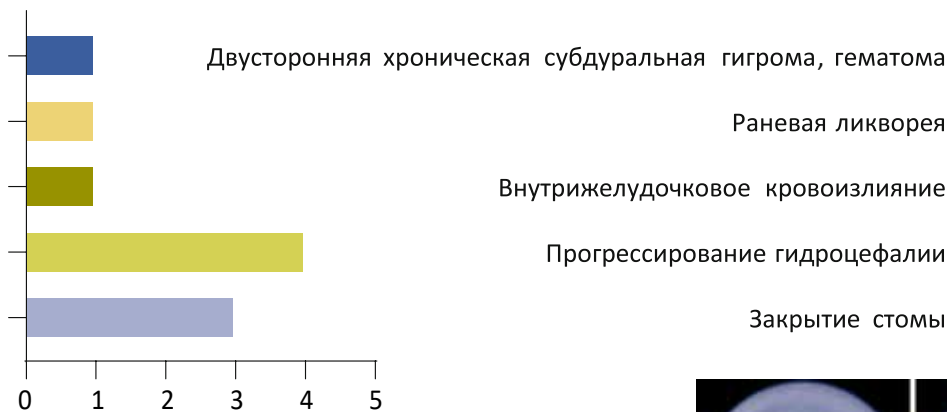


Рис. 10 Эффективность ЭВЦС III и других операций в зависимости от вида использованного эндоскопа, общая эффективность



вентрикулярного катетера сосудистым сплетением и зарастание новых кровеносных капилляров. Вентрикулярный катетер тщательно выделен путём монополярной коагуляции сосудистого сплетения и был удалён (рис.14, 15).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным мировой литературы, различные осложнения, связанные с дисфункцией шунтов, достигают 40% наблюдений [13]. Рецидив гидроцефалии, осложнённой дисфункцией шунтирующих систем, требует замены шунтов, либо их полного устранения с последующим проведением высокоэффективных эндоскопических операций [14]. Развитию синдрома щелевидных желудочков (СЩЖ) могут способствовать такие факторы, как возраст пациента, причина гидроцефалии, размер желудочковой системы, повторные ревизии и реконструкции шунтирующей системы и тип клапана ВПШ [5, 6]. Khan F et al [15] описали, что акведуктальный стеноз, менингит и предыдущие черепно-мозговые операции были факторами риска, которые предрасполагали к ранней несостоятельности шунтирующей системы. Кроме того, Drake JM et al [16] продемонстрировали, что причинами дисфункции шунта были шунт-инфекция, обструкция катетера, мальпозиция, конструкция клапана, а функциональный отказ включал гипер- или гиподренаж. Предыдущие исследования показали, что обструкция проксимального катетера является наиболее частой причиной нарушения шунтирующего механизма [17], а частота обструкции проксимального катетера в после-

Рис. 12 a,b,c (сверху) – данные МРТ исследования головного мозга в T2-взвешенном режиме до операции; a, b (снизу) – МСКТ головного мозга в послеоперационном периоде

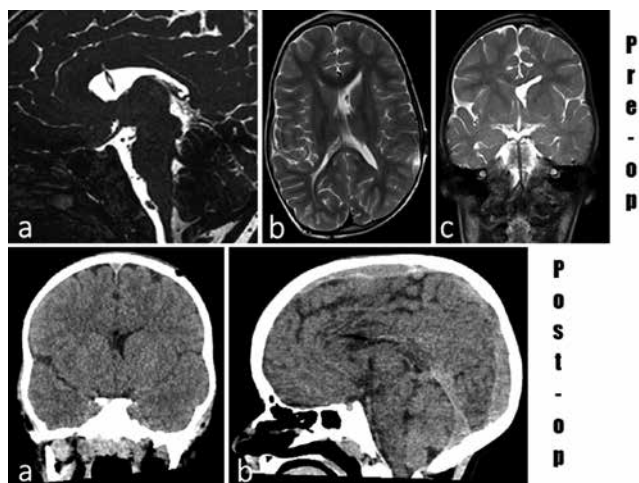


Рис. 11 Характер и количество интра- и послеоперационных осложнений

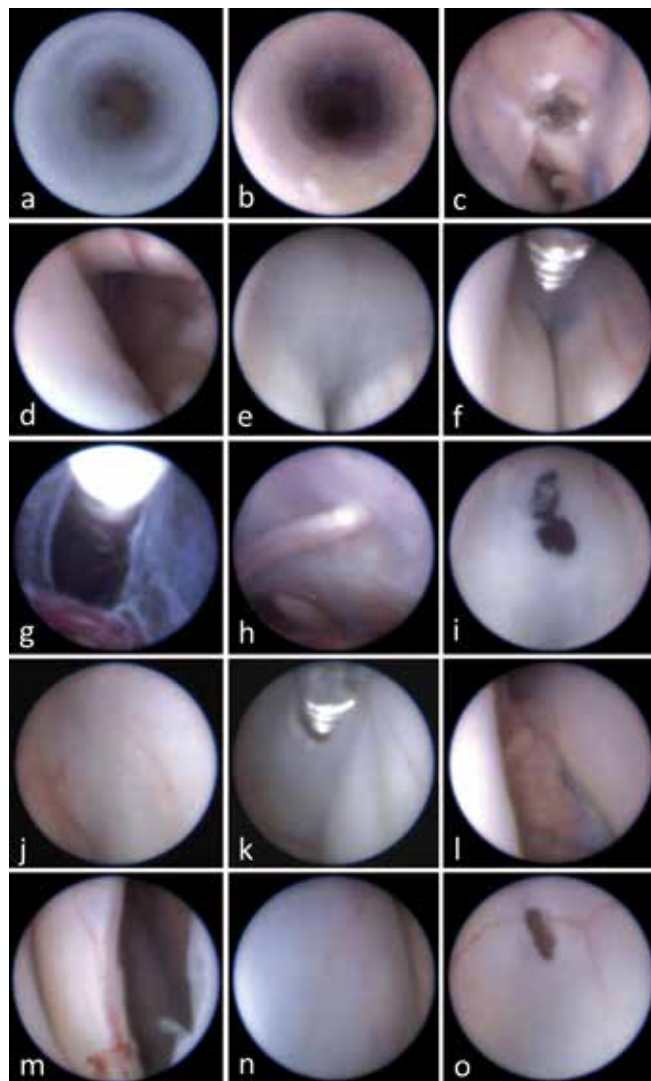


Рис. 13 Основные этапы эндоскопического удаления шунта, ЭВЦС III и фенестрации прозрачной перегородки: a – окклюзированный вентрикулярный катетер и его удаление после монополярной коагуляции; b – полуригидный игольчатый нейроэндоскоп по старому каналу вводится в полость левого бокового желудочка; c – визуализируются рубец и ложе вентрикулярного катетера (в эндиме, паренхиме мозга); d – отверстие Монро; e – дно III желудочка; f – перфорация дна III желудочка с помощью вентрикулостомических щипцов; g – дилатация вентрикулостомы с помощью баллонного катетера Фогарти; h – межжюжковая цистерна, часть препонтиной цистерны, скат, VI пара ЧМН; i – вентрикулостома; j – прозрачная перегородка; k – фенестрация прозрачной перегородки; l – визуализируется сосудистое сплетение правого бокового желудочка; m, n – ревизия полости прозрачной перегородки; o – септостома

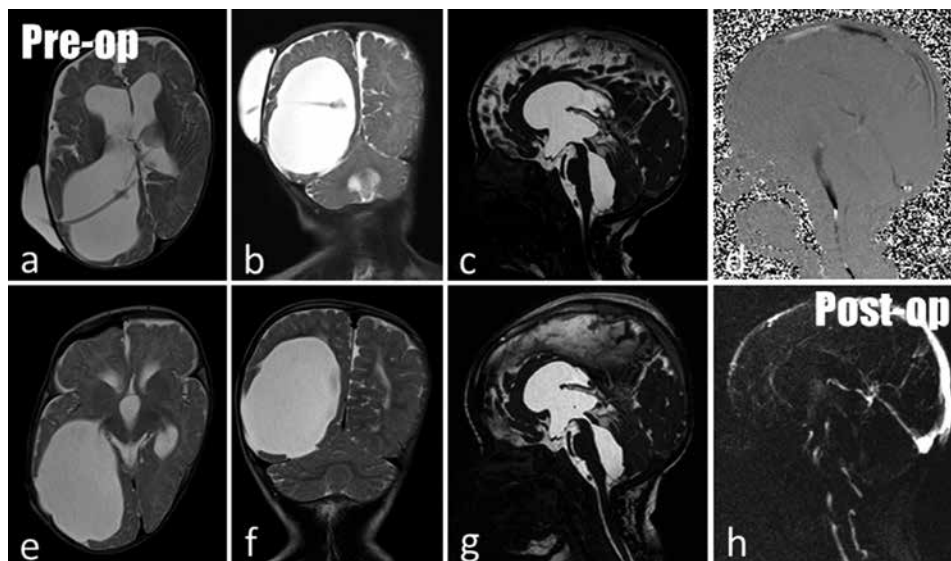


Рис. 14 Данные МРТ головного мозга в T2-взвешенном режиме, в режиме T2-True FISP (Trufi) в ликвородинамической программе (PSIFF) и фазово-контрастная МРТ (Cine Phase contrast MRI) в до- и послеоперационном периодах: а, b – визуализируется расширенное правое боковое желудочка, шунт в полости последнего, субгалеальный карман; с – состояние дна III желудочка; d – оценка тока ликвора для выявления уровня обструкции; e, f, g – состояние после ЭВЦ III, эндоскопического удаления шунта; h – визуализируется ток ликвора через вентрикулоустому

перационном периоде составляет 10-20% [18]. Кроме того, органическими тканями и структурами головного мозга, которые вызывают отказ шунта, являются преимущественно сосудистое сплетение и эпендимальная ткань [19, 20]. Реакция гиперчувствительности на силиконовый материал при контакте шунта со стенкой желудочка, множеством мелких сосудов и активированными фибробластами в этих тканях может быть причиной обструкции катетера. Zheng J et al сообщают, что из 18 пациентов у 11 была обнаружена обструкция катетера разными тканями и структурами [21]. В нашей группе у 30 больных вентрикулярный конец катетера был спаян с различными структурами и тканями головного мозга: эпендимальной тканью – 10 (23,26%), мозговой тканью – 5 (11,63%), сосудистым сплетением – 11 (25,58%), а сочетание вышеперечисленных и других структур имело место в 4 (9,30%) случаях.

По данным литературы, лечебная тактика при СЦЖ – хирургическая. Её принцип заключается в устранении вентрикулярного шунта, вызывающего синдром гипердренирования мозга. При этом, технические нюансы могут различаться. Так, Bergsneider M et al (2008) предлагают не удалять шунт полностью, а лишь эвакуировать его дистальный конец, который подсоединяется к датчику внутричерепного давления для измерения уровня повышения последнего. Когда через неделю у пациента уже имеется вентрикуломегалия, шунт удаляется, и выполняется ЭВЦ III. Это так называемая ятрогенная индукция вентрикуломега-

лии и последующая эндоскопическая перфорация дна III желудочка в хирургическом лечении щелевидного вентрикулярного синдрома [22]. Доказано, что эндоскопические методы лечения обструктивной гидроцефалии являются эффективными у ранее шунтированных пациентов при СЦЖ, стенозе или окклюзии водопровода мозга, церебральных кистах и других патологических состояниях [23-25]. В исследовании 15 пациентов с СЦЖ, вызванном стенозом водопровода мозга, ЭВЦ III позволила достичь 100% успеха, а общая эффективность составила 82,7% [21]. Кроме того, ЭВЦ III оказывает значительный эффект при первичном лечении постгеморрагической гидроцефалии недоношенных [26]. Некоторые сообщения предполагают, что шунт-инфекция, внутрижелудочковое кровоизлияние и субдуральная гематома в обязательном порядке вызывают дисфункцию шунта [27-29]. Ретроспективный анализ, проведённый Oktem IS et al (2008), показал, что шунт-инфекция появляется у пациентов с спинальным дизрафизмом, которые были подвергнуты ВПШ [30].

В группе наших пациентов были 3 со спинальным дизрафизмом, в анамнезе которых имели место ликворшунтирующие операции. Этим больным проведена ЭВЦ III. В нашей серии

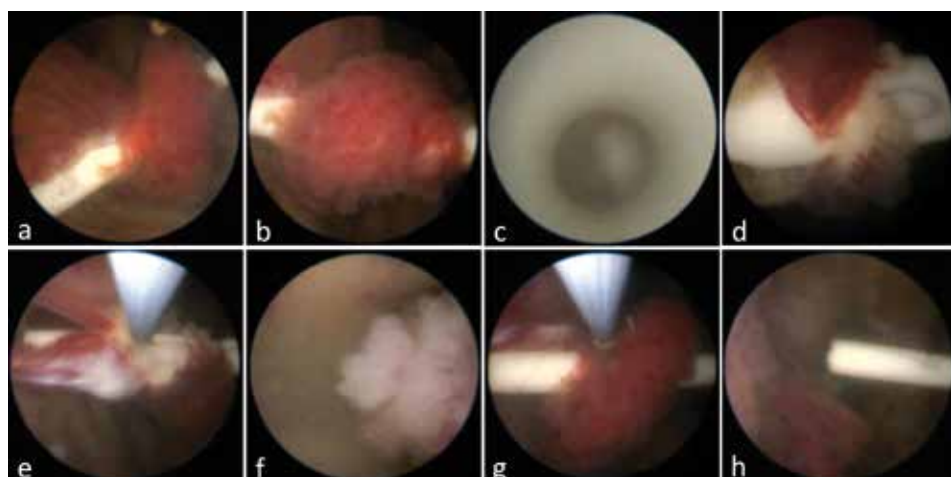


Рис. 15 а, b – обструкция и вовлечение вентрикулярного катетера в сосудистые сплетения бокового желудочка с прорастанием новых сосудов; с – вид изнутри катетера при помощи полуригидного игольчатого нейроэндоскопа – визуализируется окклюзированный конец катетера; d, e – окклюзированные отверстия катетера и предварительная монополярная коагуляция сосудистого сплетения и рассечение последнего; f – вид изнутри катетера, конец его освобождён от сосудистого сплетения; g – остатки сосудистого сплетения вокруг катетера коагулируются; h – освобождение вентрикулярного катетера и удаление под эндоскопическим контролем

общая эффективность от ЭВЦС дна III желудочка, акведуктопластики, коагуляции сосудистых сплетений, кистоцистерностомии, септостомии, стентирование желудочков, ревизии и реконструкции ВПШ, пластики и стентирования отверстий Мажанди и Люшка, независимо от возраста пациентов, вида использованных эндоскопов, составила 83%. Шунт-независимое состояние было достигнуто в 68,3% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что эндоскопические методы лечения, в частности, эндоскопическая вентрикулоцистерностомия дна III желудочка, эндоскопическая акведуктопластика, коагуляция сосудистых сплетений, кистоцистерностомия,

септостомия, стентирование желудочков, ревизия и реконструкция ВПШ, пластика и стентирование отверстий Мажанди и Люшка, лигирование и удаление шунта, могут быть эффективными для лечения пациентов с СЦЖ и других осложнений гидроцефалии. ЭВЦС III может рассматриваться как рекомендуемый вариант в лечении СЦЖ после шунтирования у пациентов с гидроцефалией. Использование более усовершенствованной современной эндоскопической техники, такой как полуригидный игольчатый эндоскоп, позволяет восстановить ликвороциркуляцию даже в самых дистальных отделах межножковой и препонтиной цистерн, а также безопасно удалить и установить вентрикулярный катетер с минимальной травматизацией окружающих структур и достичь шунт-независимого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergsneider M, Miller C, Vespa PM, Hu X. Surgical management of adult hydrocephalus. *Surgery of human cerebrum II, Part 2. Neurosurgery.* 2008;62(Suppl 2):643-60.
2. Thompson DNP. Hydrocephalus. *Surg Oxf Int.* 2009;27(3):130-4.
3. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet.* 2016;387(10020):788-99. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60694-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60694-8).
4. Sivaganesan A, Krishnamurthy R, Deshdeepak S, Viswanathan C. Neuroimaging of ventriculoperitoneal shunt complications in children. *Pediatr Radiol.* 2012;42(9):1029-46.
5. Xenos C, Sgouros S, Natarajan K, Walsh AR, Hockley A. Influence of shunt type on ventricular volume changes in children with hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2003;98:277-83.
6. Walker ML, Fried A, Petronio J. Diagnosis and treatment of the slit ventricle syndrome. *Neurosurg Clin N Am.* 1993;4(4):707-14.
7. Allan R, Chaseling R. Subtemporal decompression for slit-ventricle syndrome: Successful outcome after dramatic change in intracranial pressure wave morphology. Report of two cases. *J Neurosurg.* 2004;101(Suppl 2): S214-S217.
8. Chernov MF, Kamikawa S, Yamane F, Ishihara S, Hori T. Neurofiberscope-guided management of slit-ventricle syndrome due to shunt placement. *J Neurosurg.* 2005;102(Suppl 3):S260-S267.
9. Di Rocco C, Massimi L, Tamburrini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: Are there different types and/or rates of complications? A review. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1573-89.
10. Singh I, Haris M, Husain M, Husain N, Rastogi M, Gupta RK. Role of endoscopic third ventriculostomy in patients with communicating hydrocephalus: An evaluation by MR ventriculography. *Neurosurg Rev.* 2008;31:319-25.
11. da Silva LR, Cavalheiro S, Zymberg ST. Endoscopic aqueductoplasty in the treatment of aqueductal stenosis. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:1263-8.
12. Kirolos RW, Javadpour M, May P, Mallucci C. Endoscopic treatment of suprasellar and third ventricle-related arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:713-8.
13. Wu Y, Green NL, Wrench MR, Zhao S, Gupta N. Ventriculoperitoneal shunt complication in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery.* 2007;61(3):557-63.
14. Данчин АА. Эндоскопическая вентрикулоцистерностомия при атрезии дна третьего желудочка – методика оперативного лечения больных с окклюзионной гидроцефалией, осложнённой дисфункцией вентрикулоперитонеального шунта. *Укр. ж. малоінвазивної ендоск. хір.* 2009;13(2):3-13.
15. Khan F, Shamim MS, Rehman A, Bari ME. Analysis of factors affecting ventriculoperitoneal shunt survival in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2013;29:791-802.
16. Drake JM, Kestle JR, Tuli S. Cerebrospinal fluid shunt technology. *Clin Neurosurg.* 2000;47:336-45.

REFERENCES

1. Bergsneider M, Miller C, Vespa PM, Hu X. Surgical management of adult hydrocephalus. *Surgery of human cerebrum II, Part 2. Neurosurgery.* 2008;62(Suppl 2):643-60.
2. Thompson DNP. Hydrocephalus. *Surg Oxf Int.* 2009;27(3):130-4.
3. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet.* 2016;387(10020):788-99. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60694-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60694-8).
4. Sivaganesan A, Krishnamurthy R, Deshdeepak S, Viswanathan C. Neuroimaging of ventriculoperitoneal shunt complications in children. *Pediatr Radiol.* 2012;42(9):1029-46.
5. Xenos C, Sgouros S, Natarajan K, Walsh AR, Hockley A. Influence of shunt type on ventricular volume changes in children with hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2003;98:277-83.
6. Walker ML, Fried A, Petronio J. Diagnosis and treatment of the slit ventricle syndrome. *Neurosurg Clin N Am.* 1993;4(4):707-14.
7. Allan R, Chaseling R. Subtemporal decompression for slit-ventricle syndrome: Successful outcome after dramatic change in intracranial pressure wave morphology. Report of two cases. *J Neurosurg.* 2004;101(Suppl 2): S214-S217.
8. Chernov MF, Kamikawa S, Yamane F, Ishihara S, Hori T. Neurofiberscope-guided management of slit-ventricle syndrome due to shunt placement. *J Neurosurg.* 2005;102(Suppl 3):S260-S267.
9. Di Rocco C, Massimi L, Tamburrini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: Are there different types and/or rates of complications? A review. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1573-89.
10. Singh I, Haris M, Husain M, Husain N, Rastogi M, Gupta RK. Role of endoscopic third ventriculostomy in patients with communicating hydrocephalus: An evaluation by MR ventriculography. *Neurosurg Rev.* 2008;31:319-25.
11. da Silva LR, Cavalheiro S, Zymberg ST. Endoscopic aqueductoplasty in the treatment of aqueductal stenosis. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:1263-8.
12. Kirolos RW, Javadpour M, May P, Mallucci C. Endoscopic treatment of suprasellar and third ventricle-related arachnoid cysts. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:713-8.
13. Wu Y, Green NL, Wrench MR, Zhao S, Gupta N. Ventriculoperitoneal shunt complication in California: 1990 to 2000. *Neurosurgery.* 2007;61(3):557-63.
14. Danchin AA. Endoskopicheskaia ventrikulotsisternostomiya pry atrezii dna tret'ego zheludochka – metodika operativnogo lecheniya bol'nykh s okkluzionnoy gidrotsefaliei, oslozhnyonnoy disfunktsiei ventrikuloperitoneal'nogo shunta [Endoscopic ventriculocysternostomy with atresia of the floor of the third ventricle is a surgical technique for patients with occlusive hydrocephalus complicated by ventriculoperitoneal shunt dysfunction]. *Ukr J Min Invas Endosc Surg.* 2009;13(2):3-13.
15. Khan F, Shamim MS, Rehman A, Bari ME. Analysis of factors affecting ventriculoperitoneal shunt survival in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2013;29:791-802.
16. Drake JM, Kestle JR, Tuli S. Cerebrospinal fluid shunt technology. *Clin Neurosurg.* 2000;47:336-45.

17. Dickerman RD, McConathy WJ, Morgan J, Stevens QE, Jolley JT, Schneider S6 et al. Failure rate of frontal versus parietal approaches for proximal catheter placement in ventriculoperitoneal shunts: Revisited. *J Clin Neurosci.* 2005;12:781-3.
18. Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD, Milner R, Walker ML, Abbott R III, et al. Endoscopic Shunt Insertion Trial participants: Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: A multicenter randomized trial. *J Neurosurg.* 2003;98:284-90.
19. Harris CA, Resau JH, Hudson EA, West RA, Moon C, Black AD6 et al. Reduction of protein adsorption and macrophage and astrocyte adhesion on ventricular catheters by polyethylene glycol and N-acetyl-L-cysteine. *J Biomed Mater Res.* 2011;A98:425-33.
20. Takahashi Y, Ohkura A, Hirohata M, Tokutomi T, Shigemori M. Ultrastructure of obstructive tissue in malfunctioning ventricular catheters without infection. *Neurol Med Chir.* 1998;38:399-404.
21. Zheng J, Chen G, Xiao Q, Huang Y, Guo Y. Endoscopy in the treatment of slit ventricle syndrome. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2017;14(4):3381-6. Available from: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4973>.
22. Данчин АА, Ткаченко ЕВ, Данчина АВ. Ятрогенная индукция вентрикуломегалии и последующая эндоскопическая перфорация дна III желудочка в хирургическом лечении щелевидного вентрикулярного синдрома. *Укр. ж. малоинвазивной эндоск. хир.* 2010;14(1):5-11.
23. Hader WJ, Walker RL, Myles ST, Hamilton M. Complications of endoscopic third ventriculostomy in previously shunted patients. *Neurosurgery.* 2008;63(Suppl 1):ONS168-ONS175.
24. Butler WE, Khan SA. The application of controlled intracranial hypertension in slit ventricle syndrome patients with obstructive hydrocephalus and shunt malfunction. *Pediatr Neurosurg.* 2001;35:305-10.
25. Feng H, Huang G, Liao X, Fu K, Tan H, Pu H, et al. Endoscopic third ventriculostomy in the management of obstructive hydrocephalus: An outcome analysis. *J Neurosurg.* 2004;100:626-33.
26. Peretta P, Ragazzi P, Carlino CF, Gaglini P, Cinalli Gio The role of Ommaya reservoir and endoscopic third ventriculostomy in the management of post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:765-71.
27. Rashid QT, Salat MS, Enam K, Kazim SF, Godil SS, Enam SA, et al. Time trends and age-related etiologies of pediatric hydrocephalus: Results of a groupwise analysis in a clinical cohort. *Childs Nerv Syst.* 2012;28:221-7.
28. Reddy GK, Bollam P, Caldito G, Willis B, Guthikonda B, Nanda A. Ventriculoperitoneal shunt complications in hydrocephalus patients with intracranial tumors: An analysis of relevant risk factors. *J Neurooncol.* 2011;103:333-42.
29. Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2000;92:31-8.
30. Oktem IS, Menkü A, Ozdemir A. When should ventriculoperitoneal shunt placement be performed in cases with myelomeningocele and hydrocephalus? *Turk Neurosurg.* 2008;18:387-91.
17. Dickerman RD, McConathy WJ, Morgan J, Stevens QE, Jolley JT, Schneider S6 et al. Failure rate of frontal versus parietal approaches for proximal catheter placement in ventriculoperitoneal shunts: Revisited. *J Clin Neurosci.* 2005;12:781-3.
18. Kestle JR, Drake JM, Cochrane DD, Milner R, Walker ML, Abbott R III, et al. Endoscopic Shunt Insertion Trial participants: Lack of benefit of endoscopic ventriculoperitoneal shunt insertion: A multicenter randomized trial. *J Neurosurg.* 2003;98:284-90.
19. Harris CA, Resau JH, Hudson EA, West RA, Moon C, Black AD6 et al. Reduction of protein adsorption and macrophage and astrocyte adhesion on ventricular catheters by polyethylene glycol and N-acetyl-L-cysteine. *J Biomed Mater Res.* 2011;A98:425-33.
20. Takahashi Y, Ohkura A, Hirohata M, Tokutomi T, Shigemori M. Ultrastructure of obstructive tissue in malfunctioning ventricular catheters without infection. *Neurol Med Chir.* 1998;38:399-404.
21. Zheng J, Chen G, Xiao Q, Huang Y, Guo Y. Endoscopy in the treatment of slit ventricle syndrome. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2017;14(4):3381-6. Available from: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4973>.
22. Danchin AA, Tkachenko EV, Danchina AV. Yatrogenная induksiya ventrikulomegalii i posleduyushchaya endoskopicheskaya perforatsiya dna III zheludochka v khirurgicheskom lechenii shchevidnogo ventrikulyarnogo sindroma [The iatrogenic induction of ventriculomegaly with next endoscopic third ventriculostomy in the surgery of adult slit ventricle syndrome]. *Ukr J Min Invas Endosc Surg.* 2010;14(1):5-11.
23. Hader WJ, Walker RL, Myles ST, Hamilton M. Complications of endoscopic third ventriculostomy in previously shunted patients. *Neurosurgery.* 2008;63(Suppl 1):ONS168-ONS175.
24. Butler WE, Khan SA. The application of controlled intracranial hypertension in slit ventricle syndrome patients with obstructive hydrocephalus and shunt malfunction. *Pediatr Neurosurg.* 2001;35:305-10.
25. Feng H, Huang G, Liao X, Fu K, Tan H, Pu H, et al. Endoscopic third ventriculostomy in the management of obstructive hydrocephalus: An outcome analysis. *J Neurosurg.* 2004;100:626-33.
26. Peretta P, Ragazzi P, Carlino CF, Gaglini P, Cinalli Gio The role of Ommaya reservoir and endoscopic third ventriculostomy in the management of post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:765-71.
27. Rashid QT, Salat MS, Enam K, Kazim SF, Godil SS, Enam SA, et al. Time trends and age-related etiologies of pediatric hydrocephalus: Results of a groupwise analysis in a clinical cohort. *Childs Nerv Syst.* 2012;28:221-7.
28. Reddy GK, Bollam P, Caldito G, Willis B, Guthikonda B, Nanda A. Ventriculoperitoneal shunt complications in hydrocephalus patients with intracranial tumors: An analysis of relevant risk factors. *J Neurooncol.* 2011;103:333-42.
29. Tuli S, Drake J, Lawless J, Wigg M, Lamberti-Pasculli M. Risk factors for repeated cerebrospinal shunt failures in pediatric patients with hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2000;92:31-8.
30. Oktem IS, Menkü A, Ozdemir A. When should ventriculoperitoneal shunt placement be performed in cases with myelomeningocele and hydrocephalus? *Turk Neurosurg.* 2008;18:387-91.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Суфианов Альберт Акрамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный врач, Федеральный центр нейрохирургии
Scopus: 6603558501
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
Author ID: 446102
SPIN-код: 1722-0448
E-mail: Sufianov@gmail.com

Рустамов Рахмонжон Равшанович, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии
ORCID ID: 0000-0003-3619-820X
SPIN-код: 7311-9781
E-mail: rakhmonzhon_1992@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Sufianov Albert Akramovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Chief Medical Officer, Federal Center for Neurosurgery
Scopus: 6603558501
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385
Author ID: 446102
SPIN: 1722-0448
E-mail: Sufianov@gmail.com

Rustamov Rakhmonzhon Ravshanovich, Postgraduate Student, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon, Federal Center for Neurosurgery
ORCID ID: 0000-0003-3619-820X
SPIN: 7311-9781
E-mail: rakhmonzhon_1992@mail.ru

Якимов Юрий Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; заведующий нейрохирургическим отделением № 1, Федеральный центр нейрохирургии
Scopus: 6602436163
Researcher ID: A-5261-2018
ORCID ID: 0000-0001-6675-2051
Author ID: 744804
SPIN-код: 7835-6062
E-mail: 89617793328@mail.ru

Суфианов Ринат Альбертович, ассистент кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540
Author ID: 792245
SPIN-код: 1204-2994
E-mail: Rinat.sufianov@gmail.com

Абдулрахман Али Альзахрани, ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0000-0001-7913-5394
E-mail: dr_abdul_rahman@hotmail.com

Луис А. Борба, профессор, директор клиники нейрохирургии, Евангелическая медицинская школа, Федеральный университет г. Параны
ORCID ID: 0000-0001-5185-5752
E-mail: luisborba@me.com

Луциано Мастронарди, профессор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; профессор отделения нейрохирургии, Госпиталь Сан Филиппо Нери, Рим, Италия
ORCID ID: 0000-0003-0105-5786
E-mail: mastro@tin.it

Исам Альнур Балёл, ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
ORCID ID: 0000-0001-7561-3934
E-mail: isambaloul@yahoo.com

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:

Рустамов Рахмонжон Равшанович
аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии

625032, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. 4 км Червишевского тракта, стр. 5
Тел.: +7 (3452) 293717
E-mail: rakhmonzhon_1992@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САА, ЯЮЯ, БЛА, МЛ
Сбор материала: РРР, СРА, ААА, БИА
Статистическая обработка данных: РРР, ААА, БИА
Анализ полученных данных: САА, ЯЮЯ, МЛ
Подготовка текста: САА, РРР, СРА
Редактирование: САА, РРР, ЯЮЯ, БЛА, МЛ
Общая ответственность: САА

Поступила 23.12.2019
Принята в печать 26.03.2020

Yakimov Yuriy Alekseevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of Neurosurgery Department № 1, Federal Center for Neurosurgery
Scopus: 6602436163
Researcher ID: A-5261-2018
ORCID ID: 0000-0001-6675-2051
Author ID: 744804
SPIN: 7835-6062
E-mail: 89617793328@mail.ru

Sufianov Rinat Albertovich, Assistant of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon, Federal Center for Neurosurgery
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540
Author ID: 792245
SPIN: 1204-2994
E-mail: Rinat.sufianov@gmail.com

Abdulrahman Ali Alzahrani, Registrar of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7913-5394
E-mail: dr_abdul_rahman@hotmail.com

Louis A. Borba, Professor, Director of the Clinic for Neurosurgery, Evangelical School of Medicine, Federal University of Parana City
ORCID ID: 0000-0001-5185-5752
E-mail: luisborba@me.com

Luciano Mastronardi, Professor, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Professor of the Department of Neurosurgery, Hospital San Filippo Neri, Rome, Italy
ORCID ID: 0000-0003-0105-5786
E-mail: mastro@tin.it

Isam Alnur Balel, Registrar of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7561-3934
E-mail: isambaloul@yahoo.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs
The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rustamov Rakhmonzhon Ravshanovich
Postgraduate Student, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon, Federal Center for Neurosurgery

625032, Russian Federation, Tyumen, 4 km of Chervishevsky Road, Building 5
Tel.: +7 (3452) 293717
E-mail: rakhmonzhon_1992@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAA, YaYuA, BLA, ML
Data collection: RRR, SRA, AAA, BIA
Statistical analysis: RRR, AAA, BIA
Analysis and interpretation: SAA, YaYuA, ML
Writing the article: SAA, RRR, SRA
Critical revision of the article: SAA, RRR, YaYuA, BLA, ML
Overall responsibility: SAA

Submitted 23.12.2019
Accepted 26.03.2020

ОЦЕНКА КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С АКИНЕТИКО-РИГИДНОЙ И ДРОЖАТЕЛЬНОЙ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Н.А. ЗАРИПОВ, М.Т. ГАНИЕВА

Кафедра неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить когнитивные изменения у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) при акинетико-ригидной и дрожательной формах.

Материал и методы: с января по май месяц 2019 года было обследовано и анкетировано 32 пациента с акинетико-ригидной (n=15; 46,9%) и дрожательной (n=17; 53,1%) формами БП. Средний возраст пациентов составил 66,5±3,7 лет. Всем больным с БП до и после получения соответствующей терапии проводилось анкетирование с помощью шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination), используемой для выявления возможных когнитивных дисфункций. Исследование когнитивных функций у пациентов проводилось до начала терапии, а также через 3 месяца после лечения.

Результаты: при поступлении пациентов с БП когнитивные расстройства были наиболее значительными при акинетико-ригидной форме заболевания, чем при дрожательной. Спустя 3 месяца соответствующей терапии у пациентов с акинетико-ригидной формой показатели когнитивной дисфункции значительно улучшились (p<0,001) по сравнению с дрожательной (p<0,05).

Заключение: использование шкалы MMSE помогает своевременно обнаружить и определить степень выраженности когнитивных изменений и риск дальнейшего развития деменции у больных с БП, что позволяет вовремя начать корректирующие мероприятия. Своевременное выявление и соответствующий подход к лечению основного заболевания и коррекция когнитивных нарушений заметно улучшает качество жизни самих пациентов, способствует снижению уровня экономических затрат.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, когнитивные расстройства, акинетико-ригидная и дрожательная форма БП, шкала MMSE.

Для цитирования: Зарипов НА, Ганиева МТ. Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):56-60. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-56-60>.

ASSESSMENT OF COGNITIVE STATUS IN PATIENTS WITH AKINETIC-RIGID AND TREMOR-DOMINANT PARKINSON'S DISEASE

N.A. ZARIPOV, M.T. GANIEVA

Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study cognitive changes in patients with akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease (PD).

Methods: From January to May 2019 were examined and responded 32 patients with akinetic-rigid (n=15; 46.9%) and tremor-dominant (n=17; 53.1%) PD. The average age of the patients was 66.5±3.7 years. All patients of PD before and after receiving appropriate therapy were responded using the MMSE (Mini-Mental State Examination) scale to detect the possible cognitive dysfunctions. The study of cognitive functions in patients was conducted before the start of therapy, as well as 3 months after treatment.

Results: At the admission, cognitive disorders were more significant in akinetic-rigid PD than in a tremor-dominant PD. After 3 months of appropriate therapy, cognitive dysfunction rates in patients with akinetic-rigid PD improved significantly (p<0.001) in compare to tremor-dominant PD (p<0.05).

Conclusions: Using the MMSE scale helps to detect and determine the severity of cognitive changes in a timely manner and the risk of further development of dementia in patients with PD, that allows to start corrective activities in time. Timely detection and appropriate approach to the treatment of the underlying disease and the correction of cognitive impairment significantly improves the quality of life of patients themselves, contributes reducing economic costs.

Keywords: Parkinson's disease, cognitive disorders, akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease, MMSE scale.

For citation: Zariпов NA, Ganieva MT. Otsenka kognitivnogo statusa u patsientov s akinetiko-rigidnoy i drozhatel'noy formami bolezni Parkinsona [Assessment of cognitive status in patients with akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):56-60. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-56-60>.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) является часто встречающимся неврологическим заболеванием среди лиц пожилого возраста, в основе которого лежат дегенеративные изменения со стороны дофаминергических нейронов Substantia nigra [1, 2]. Частота встречаемости данной патологии варьирует от 100 до 200 слу-

чаев на 100 000 населения. С возрастом частота встречаемости БП увеличивается, достигая 1% среди лиц старше 60 лет и 3-4% – среди лиц старше 80 лет. Кроме того, БП в 1,5 раза чаще диагностируется среди лиц мужского пола, чем среди женщин [3, 4].

Приоритетными направлениями современной неврологии являются поиск биомаркёров премоторной стадии БП и максимально ранняя диагностика инвалидизирующих проявлений

заболевания [5]. Когнитивные нарушения (КН) могут возникать уже на ранних стадиях заболевания, при этом примерно в 30% случаев у пациентов с БП наблюдаются признаки деменции, что сопровождается потерей самообслуживания [5, 6].

Сложность проблемы состоит в том, что сами пациенты с БП, а также специалисты больше уделяют внимание моторной симптоматике, упуская при этом картину медленно возникающих КН, которые, в случае поздно начатой терапии, могут привести к потере трудоспособности [7, 8]. Некоторые авторы отмечают, что спустя 12 месяцев после первого осмотра в 30% и более случаев у больных отмечается прогрессирующее когнитивное снижение без значимого прогрессирования двигательных нарушений [9, 10]. Следовательно, своевременное обнаружение при БП клинических проявлений нарастания когнитивного дефицита, а также вовремя начатые лечебно-профилактические мероприятия помогут значительно снизить частоту летальных исходов и инвалидизации при данном заболевании [11, 12].

БП приводит к ухудшению качества жизни пациента, отрицательно отражается на его социальной активности, сопровождается снижением адаптивных свойств человека к окружающей его атмосфере, падением и возникновением ряда ограничений его способностей, появлением чувства беспомощности. БП считается одной из патологий, приводящих к инвалидности больного, что, несомненно, отражается на общих показателях сферы здравоохранения [13-16]. Следует отметить, что БП имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение с неблагоприятной тенденцией как по всему миру, так и по Таджикистану, что требует своевременной диагностики и адекватной терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить когнитивные изменения у больных с акинетико-ригидной и дрожательной формами БП до и после проведения лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С января по май месяцы 2019 года на базе неврологического отделения Национального медицинского центра Республики Таджикистан, с целью определения степени когнитивных расстройств, было обследовано и анкетировано 32 пациента с акинетико-ригидной ($n=15$; 46,9%) и дрожательной ($n=17$; 53,1%) формами БП. Мужчин было 18, а женщин – 14, что составило 56,25% и 43,75%, соответственно. Средний возраст пациентов был равен $66,5 \pm 3,7$ годам.

Критериями включения пациентов в данное исследование были: установленный диагноз «Болезнь Паркинсона»; возраст – от 40 до 85 лет; способность исследуемого к самостоятельному передвижению либо при поддержке окружающих его людей; добровольное согласие самого больного на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования были: прикованность больного к постели; делириозное состояние с потерей памяти; психические нарушения; наличие сопутствующих заболеваний в стадии обострения; отказ самого больного.

Всем пациентам с БП до и после получения терапии проводилось анкетирование с помощью шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination), используемой для выявления возможных когнитивных дисфункций. Выбор препаратов исходил из основной цели лечения. Основной целью терапии пациентов с БП является

подавление моторных и немоторных проявлений заболевания, повышение качества жизни больного, минимальные побочные свойства препаратов [17]. Следует отметить, что в течение последних 50 лет основным препаратом в лечении данной патологии является леводопа, обладающая хорошей эффективностью, относящаяся к золотому стандарту и с которой проводят сравнительную оценку новых выпускаемых средств. В связи с этим, нами в лечении пациентов с БП применялось комбинированное лечение леводопа/карбидопа по 175 мг (минимальная доза) 3 раз в день. Это было обусловлено, в первую очередь, возрастом пациентов (средний возраст составил $66,5 \pm 3,7$ лет), а также наличием моторной симптоматики, которая, как правило, оказывает негативное влияние на качество жизни больного. Кроме того, в литературе можно встретить следующие убеждения: «С каких бы лекарственных средств ни начиналось лечение, рано или поздно больному будет назначена леводопа/карбидопа быстрого высвобождения» [18]. Наряду с противопаркинсонической терапией, также использовались и ноотропные средства, которые назначались индивидуально в каждом конкретном случае.

Исследование когнитивных функций у пациентов проводилось до начала терапии, а также через 3 месяца после лечения.

Статистический анализ полученных данных проведён с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Тест на нормальность распределения проводился по Колмогорову-Смирнову и Шапиро-Уилку. Количественные величины были описаны в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$), а также в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-75 процентиля). Для сравнения двух зависимых групп исследования между собой использовали непараметрический Т-критерий Уилкоксона, а для независимых групп использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследуемые пациенты с акинетико-ригидной формой БП ($n=15$) до получения терапии имели следующие результаты по шкале MMSE: отсутствие КН (28-30 баллов по шкале MMSE) отмечалось в 1 (6,7%) случае, преддементные КН (24-27 баллов) – в 5 (33,3%) случаях, КН лёгкой степени (20-23 баллов) наблюдались у 3 (20,0%) больных, КН умеренной степени (11-19 баллов) – у 4 (26,7%) пациентов, КН тяжёлой степени (10 баллов и ниже) – у 2 (13,3%) больных. Среднее значение показателя степени нарушения когнитивной функции у больных с акинетико-ригидной формой БП до лечения составила $18,3 \pm 1,7$, что соответствовало умеренной степени КН. Таким образом, в группе больных с акинетико-ригидной формой БП до начала проведения терапии чаще всего встречались преддементные КН – 5 (33,3%) случаев и КН умеренной степени – 4 (26,7%) случая.

Результаты обследования пациентов с акинетико-ригидной формой БП после проведения соответствующей терапии были следующими: отсутствие КН (28-30 баллов по шкале MMSE) отмечалось у 3 (20%) больных, преддементные КН (24-27 баллов) – у 7 (46,7%), КН лёгкой степени (20-23 баллов) были выявлены в 3 (20%) случаях, КН умеренной степени (11-19 баллов) – в 2 (13,3%) наблюдениях. КН тяжёлой степени (10 баллов и ниже) после проведённого лечения у больных с акинетико-ригидной формой БП не наблюдались. Среднее значение показателя степени нарушения когнитивной функции у больных данной группы после лечения составила $25,4 \pm 0,9$, что соответствовало преддемент-

ным КН. Таким образом, в группе больных с акинетико-ригидной формой БП после проведённой терапии отмечалось увеличение частоты преддементных КН – 7 (46,7%) случаев за счёт снижения (в 2 раза) числа наблюдений КН умеренной и тяжёлой степени – 2 (13,3%) и 0 случаев, соответственно.

Аналогичные исследования были проведены в группе больных с дрожательной формой БП (n=17). До начала лечения среди больных данной группы отсутствие когнитивных нарушений наблюдалось в 2 (11,8%) случаях, преддементные КН были отмечены в 6 (35,3%) наблюдениях, КН лёгкой степени также были выявлены в 6 (35,3%) случаях, КН умеренной степени диагностированы у 2 (11,8%) больных, КН тяжёлой степени наблюдались у 1 (5,9%) больного. Среднее значение показателя степени нарушения когнитивной функции у больных данной группы до лечения составило 21,7±1,4, что соответствовало КН лёгкой степени. Результаты исследования показали, что в группе пациентов с дрожательной формой БП до начала проведения терапии чаще всего наблюдались преддементные КН – 6 (35,3%) случаев и КН лёгкой степени – 6 (35,3%) случаев.

Показатели выраженности КН среди больных с дрожательной формой БП были оценены по вышеуказанной шкале и после проведения терапии. При этом отсутствие КН отмечалось у 2 (11,8%) больных, преддементные КН наблюдались у 9 (52,9%) больных, число КН лёгкой степени после лечения снизилось до 3 (17,6%), КН умеренной степени имели место у 2 (11,8%) больных, КН тяжёлой степени отмечались в 1 (5,9%) случае. Среднее значение показателя степени нарушения когнитивной функции у больных данной группы после лечения составила 23,6±1,2, что соответствовало КН лёгкой степени. Таким образом, в группе больных с дрожательной формой БП после проведения терапии отмечалось увеличение числа преддементных КН – 9 (52,9%) случаев за счёт снижения (в 2 раза) числа наблюдений КН лёгкой степени – 2 (11,8%) случаев. При этом число наблюдений КН умеренной и тяжёлой степени осталось без изменений – 2 (11,8%) и 1 (5,9%), соответственно.

Нами был проведён сравнительный анализ результатов исследования КН у больных с акинетико-ригидной и дрожательной формами БП до и после лечения (табл., рис).

Таким образом, при поступлении пациентов с БП когнитивные расстройства были наиболее значительными при акинетико-ригидной форме заболевания – 18,3±1,7, чем при дрожательной – 21,7±1,4 (p<0,05). Это совпадает с данными других авторов, указывающих на акинетико-ригидную, как наиболее распространённую форму БП [19].

Спустя 3 месяца от начала соответствующей терапии улучшение показателей когнитивных дисфункций у пациентов с акинетико-ригидной формой БП было более значительным (25,4±0,9), чем при дрожательной форме (23,6±1,2). Необходи-

мо отметить, что большинство авторов рекомендует раннее начало применения препаратов леводопы у больных возрастной категории 50-70 лет. При этом авторы указывают на возможность развития побочных действий при длительной заместительной терапии в виде зрительных галлюцинаций и нарушения сна [19, 20]. В своих наблюдениях мы не отмечали данных осложнений.

Следует подчеркнуть, что, наряду с противопаркинсонической терапией, мы использовали и ноотропные средства, которые подбирались индивидуально и применялись не во всех случаях. Несмотря на это, улучшение когнитивных функций было отмечено у всех больных. Таким образом, по результатам исследования можно предположить, что при лечении основной заболеванием отмечалось и улучшение когнитивных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование шкалы MMSE помогает своевременно обнаружить и определить степень выраженности когнитивных изменений у больных с БП и риск дальнейшего развития у них деменции, что позволит вовремя начать корректирующие мероприятия. Своевременное выявление и соответствующий подход к лечению основного заболевания и коррекции когнитивных нарушений заметно улучшает качество жизни самих пациентов и способствует снижению уровня экономических затрат.

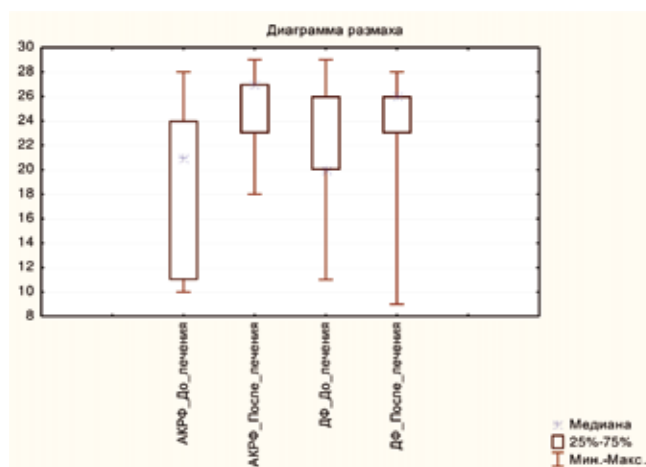


Рис. Показатели когнитивной дисфункции до и после лечения при АКРФ и ДФ формах БП

АКРФ – акинетико-ригидная форма БП,

ДФ – дрожательная форма БП

Таблица Сравнительная характеристика показателей КН до и после лечения

Формы БП	Суммарные баллы шкалы MMSE во время первичного осмотра		Суммарные баллы шкалы MMSE спустя 3 месяца после лечения		p
	M±m	Me[25q-75q]	M±m	Me[25q-75q]	
Акинетико-ригидная (n=15)	18,3±1,7	21,0[11,0-24,0]	25,4±0,9	27,0[23,0-27,0]	<0,001
Дрожательная (n=17)	21,7±1,4	20,0[20,0-26,0]	23,6±1,2	26,0[23,0-26,0]	<0,05
r ₁	<0,05		>0,05		

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до начала лечения и спустя 3 месяца после него (по Т-критерию Вилкоксона); r₁ – при сравнении между формами БП (по U-критерию Манна-Уитни)

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Губанова ЕН, Фёдорова НВ. Особенности клинической картины болезни Паркинсона в ранних стадиях. Ошибки диагностики разных форм. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;2:58-63.
2. Гимоян ЛГ, Силванян ГГ. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения. *Архив внутренней медицины*. 2013;2:35-40.
3. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1450-8.
4. Аралбаева АД, Каменова СУ, Кужыбаева КК. Болезнь Паркинсона. *Вестник КазНМУ*. 2019;1:199-201.
5. Мазуренко ЕВ, Паномарёв ВВ, Сакович РА. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. *Медицинские новости*. 2014;1:6-11.
6. Stein J, Luppá M, Maier W, Wagner M, Wolfsgruber S, Scherer M, et al. Assessing cognitive changes in the elderly: reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(3):208-18.
7. Mormile MEE, Langdon JL, Hunt TN. The role of gender in neuropsychological assessment in healthy adolescents. *J Sport Rehabil*. 2018;27(1):16-21.
8. Яковлева ТВ, Каракулова ЮВ, Демчук НД. Комплексное сравнительное психометрическое тестирование пациентов с болезнью Паркинсона. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;6:85.
9. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912.
10. Goldman JG, Postuma R. Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(4):434-41.
11. Kowal SL, Dall TM, Chakrabarti R, Storm MV, Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. *Mov Disord*. 2013;28(3):311-8.
12. Xicoy H, Peñuelas N, Vila M, Laguna A. Autophagic- and lysosomal-related biomarkers for Parkinson's disease: Lights and shadows. *Cells*. 2019;8(11): pii: E1317. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells8111317>.
13. Atta NF, Galal A, El-Ads EH, Galal AE. Efficient electrochemical sensor based on gold nanoclusters/carbon ionic liquid crystal for sensitive determination of neurotransmitters and anti-Parkinson drugs. *Adv Pharm Bull*. 2020;10(1):46-55.
14. Wang CY, Chan L, Wu D, Chi WC, Yen CF, Liao HF, et al. Effect of cognitive disability and ambulation status on functioning in moderate-to-advanced Parkinson disease. *Front Neurol*. 2020;10:1360.
15. Rutten S, Vriend C, Berendse HW, Van der Werf YD, van den Heuvel OA. Anxiety, depression and sleep disorders in Parkinson's disease: a complex interaction between body and mind. *Tijdschr Psychiatr*. 2020;62(1):62-72.
16. Cholerton B, Poston KL, Tian L, Quinn JF, Chung KA, Hiller AL, et al. Participant and study partner reported impact of cognition on functional activities in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2019;7(1):61-9.
17. Grimes D, Gordon J, Snelgrove B, Lim-Carter I, Fon E, Martin W, et al. Canadian guidelines on Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(4):1-30.
18. Карабань ИН. Леводопа/карбидопа пролонгированного высвобождения в лечении болезни Паркинсона. *Международный неврологический журнал*. 2018;3:48-58.
19. Игнатьева ОИ, Чибирякова ЕО. Особенности течения болезни Паркинсона у мужчин. *Огарёв-Online*. 2019;2:9.
20. Lees AJ. Drugs for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2015;11:607-765.
1. Gubanova EN, Fyodorova NV. Osobennosti klinicheskoy kartiny bolezni Parkinsona v rannikh stadiyakh. Oshibki diagnostiki raznykh form [Features of the clinical picture of Parkinson's disease in the early stages. Diagnostic errors of various forms]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2013;2:58-63.
2. Gimoyan LG, Silvanyan GG. Narushenie kognitivnykh funktsiy: aktual'nost' problemy, faktory riska, vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya [Cognitive impairment: the urgency of the problem, risk factors, the possibility of prevention and treatment.]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2013;2:35-40.
3. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, Wong SY, Kwok TC. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1450-8.
4. Aralbaeva AD, Kamenova SU, Kuzhybaeva KK. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease.]. *Vestnik KazNMU*. 2019;1:199-201.
5. Mazurenko EV, Panomaryov VV, Sakovich RA. Kognitivnye narusheniya pri bolezni Parkinsona [Cognitive impairment in Parkinson's disease]. *Meditsinskie novosti*. 2014;1:6-11.
6. Stein J, Luppá M, Maier W, Wagner M, Wolfsgruber S, Scherer M, et al. Assessing cognitive changes in the elderly: reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;126(3):208-18.
7. Mormile MEE, Langdon JL, Hunt TN. The role of gender in neuropsychological assessment in healthy adolescents. *J Sport Rehabil*. 2018;27(1):16-21.
8. Yakovleva TV, Karakulova YuV, Demchuk ND. Kompleksnoe sravnitel'noe psikhometricheskoe testirovanie patsientov s boleznyu Parkinsona [Comprehensive comparative psychometric testing of patients with Parkinson's disease]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;6:85.
9. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912.
10. Goldman JG, Postuma R. Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(4):434-41.
11. Kowal SL, Dall TM, Chakrabarti R, Storm MV, Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. *Mov Disord*. 2013;28(3):311-8.
12. Xicoy H, Peñuelas N, Vila M, Laguna A. Autophagic- and lysosomal-related biomarkers for Parkinson's disease: Lights and shadows. *Cells*. 2019;8(11): pii: E1317. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells8111317>.
13. Atta NF, Galal A, El-Ads EH, Galal AE. Efficient electrochemical sensor based on gold nanoclusters/carbon ionic liquid crystal for sensitive determination of neurotransmitters and anti-Parkinson drugs. *Adv Pharm Bull*. 2020;10(1):46-55.
14. Wang CY, Chan L, Wu D, Chi WC, Yen CF, Liao HF, et al. Effect of cognitive disability and ambulation status on functioning in moderate-to-advanced Parkinson disease. *Front Neurol*. 2020;10:1360.
15. Rutten S, Vriend C, Berendse HW, Van der Werf YD, van den Heuvel OA. Anxiety, depression and sleep disorders in Parkinson's disease: a complex interaction between body and mind. *Tijdschr Psychiatr*. 2020;62(1):62-72.
16. Cholerton B, Poston KL, Tian L, Quinn JF, Chung KA, Hiller AL, et al. Participant and study partner reported impact of cognition on functional activities in Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2019;7(1):61-9.
17. Grimes D, Gordon J, Snelgrove B, Lim-Carter I, Fon E, Martin W, et al. Canadian guidelines on Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci*. 2012;39(4):1-30.
18. Karaban IN. Levodopa/karbidopa prolongirovannogo vysvobozhdeniya v lechenii bolezni Parkinsona [Levodopa/extended release carbidopa in the treatment of Parkinson's disease]. *Mezhdunarodnyy neurologicheskyy zhurnal*. 2018;3:48-58.
19. Ignatyeva OI, Chibiryakova EO. Osobennosti techeniya bolezni Parkinsona u muzhchin [Features of the course of Parkinson's disease in men]. *Ogaryov-Online*. 2019;2:9.
20. Lees AJ. Drugs for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2015;11:607-765.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зарипов Нурали Абдуракибович, докторант PhD кафедры неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

Ганиева Манижа Темуровна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино
Researcher ID: E-4389-2019
ORCID ID: 0000-0001-5865-8954
E-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

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:

Зарипов Нурали Абдуракибович
докторант PhD кафедры неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (987) 329015
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 04.02.2020
Принята в печать 26.03.2020

AUTHOR INFORMATION

Zaripov Nurali Abdurakibovich, PhD Student, Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

Ganieva Manizha Temurovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: E-4389-2019
ORCID ID: 0000-0001-5865-8954
E-mail: ganieva.manizha_79@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zaripov Nurali Abdurakibovich
PhD Student, Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (987) 329015
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GMT
Data collection: ZNA
Statistical analysis: ZNA
Analysis and interpretation: ZNA, GMT
Writing the article: ZNA
Critical revision of the article: GMT
Overall responsibility: GMT

Submitted 04.02.2020
Accepted 26.03.2020

ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИИ В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ш.М. ГУЛЯМОВ

Кафедра психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить и представить клинико-динамические характеристики героиновой наркомании и их влияние на прогноз заболевания, разработать рекомендации по усовершенствованию наркологической помощи.

Материал и методы: исследованы значения отдельных клинико-динамических факторов в оценке прогноза героиновой наркомании у 170 больных.

Результаты: установлено, что совокупность таких клинико-динамических факторов героиновой наркомании, как раннее начало приобщения к употреблению наркотических веществ в возрасте до 20 лет, использование героина в качестве наркотического вещества первой пробы, продолжительность заболевания более десяти лет, высокопрогрессирующий темп течения, наличие сопутствующих заболеваний вирусными гепатитами или положительный ВИЧ-статус, могут определять неблагоприятный прогноз заболевания. Клинико-динамическими факторами благоприятного прогноза являются: позднее начало употребления наркотических веществ – в возрасте старше 40 лет; наркотическое вещество первой пробы, отличное от героина; длительность употребления наркотиков до 5 лет; малопродвиженный темп течения заболевания; отсутствие характерных для инъекционного наркопотребления сопутствующих заболеваний в виде вирусных гепатитов и ВИЧ.

Заключение: выделенные прогностические критерии героиновой наркомании и предложенная на их основе прогностическая «группа риска» больных позволят оптимизировать клинико-организационные подходы при осуществлении комплекса мероприятий, направленных на лечение и реабилитацию больных героиновой наркоманией. Представленные характеристики могут быть учтены при формировании мероприятий профилактического характера, дифференцированного подхода к диспансерному надзору лиц, страдающих героиновой наркоманией.

Ключевые слова: опиоиды, наркомания, героин, прогноз, зависимость, наркологическая помощь.

Для цитирования: Гулямов ШМ. Значение отдельных клинико-динамических характеристик героиновой наркомании в оценке прогноза заболевания. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):61-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-61-66>.

THE VALUE OF SOME CLINICAL AND DYNAMIC CHARACTERISTICS OF HEROIN ADDICTION IN EVALUATION OF THE PROGNOSIS OF DISEASE

SH.M. GULYAMOV

Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study and provide the clinical and dynamic characteristics of heroin addiction and their impact on the prognosis of the disease and formulate the recommendations to improve the narcological care.

Methods: The values of some clinical and dynamic factors in the assessment of the prognosis of heroin addiction in 170 patients were investigated.

Results: It has been established that the combination of such clinical and dynamic factors of heroin addiction as the early onset of familiarization the use of narcotic substance in the age of 20 years, the use of heroin as a first sample of the narcotic substance, the duration of the disease more than ten years, a highly progressive rate of the course, the presence of concomitant viral hepatitis or positive HIV status may determine an unfavorable prognosis of the disease. Clinical and dynamic factors of favorable prognosis are: the late start of drug use – over the age of 40 years; the first test drug is different from heroin; duration of drug use up to 5 years; the low-progressive rate of the disease, the absence of concomitant diseases associated with injecting drug use in the form of viral hepatitis and HIV.

Conclusions: The highlighted prognostic criteria for heroin addiction and the offered to their base prognostic «risk group» of patients will optimize clinical and organizational approaches in fulfillment of complex measures aimed at the treatment and rehabilitation of patients with heroin addiction. Presented characteristics can be taken into account in the formation of preventive measures, a differentiated approach to dispensary supervision of persons suffering heroin addiction.

Keywords: Opioids, narcomania, heroin, prognosis, addiction, narcological care.

For citation: Gulyamov ShM. Znachenie otde'lynykh kliniko-dinamicheskikh kharakteristik geroinovoy narkomanii v otsenke prognoza zabolevaniya [The value of some clinical and dynamic characteristics of heroin addiction in evaluation of the prognosis of disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):61-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-61-66>.

ВВЕДЕНИЕ

Распространение наркомании во всём мире и в Республике Таджикистан в последние годы существенно возросло и влечёт

за собой медико-социальные, правовые и экономические последствия [1-6]. С момента впервые зарегистрированных 57 больных героиновой наркоманией в 1997 году, их число сегодня,

спустя немногим более 20 лет, выросло более чем в 100 раз.¹ По статистическим данным², численность больных наркоманией, состоящих на учёте в регионах страны распределена следующим образом: в Хатлонской области – 1386 человек, в Согдийской области – 1148 человек, в Горно-Бадахшанской автономной области – 810 человек, в группе районов республиканского подчинения – 1056 человек (рис. 1). В городе Душанбе зарегистрировано наибольшее число наркозависимых – 2654 человек или 38% от общего числа состоящих на учёте, превышая данный показатель в других регионах страны. Согласно тем же данным, структура потребляемых наркотических веществ по стране состоит из героина – 82%, опиия – 10%, каннабиса – 4%, сочетанного употребления нескольких наркотиков – 4% (рис. 2).

Данное распределение показывает значительное превалирование героина в структуре потребляемых наркотиков в стране, что является тревожным фактором, в связи с тем, что наркотические вещества из группы опиоидов, включая героин, глобально признаны как наиболее опасные виды наркотиков, на долю которых приходится самый высокий показатель преждевременной смерти среди наркопотребителей [7-9]. Немаловажным также является высокий риск распространения гемоконтактных инфекций, таких как гепатиты и ВИЧ, среди лиц, употребляющих героин инъекционным путём [10-13].

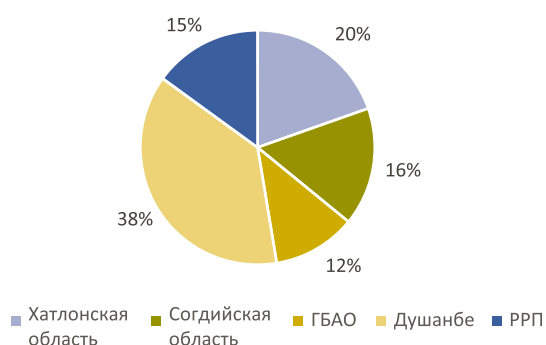
Клиническая и социальная характеристика больных наркоманией в разные периоды уже являлась предметом исследований, однако результаты полученных исследований по многим аспектам продолжают оставаться противоречивыми [14-26].

С учётом вышеизложенного, представляются актуальными исследования, направленные на более глубокое изучение клинических аспектов героиновой наркомании, результаты которых дадут возможность внести коррективы и предложения в совершенствование наркологической помощи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и представить клиничко-динамические характеристики героиновой наркомании и их влияние на прогноз заболевания, разработать рекомендации по усовершенствованию наркологической помощи.

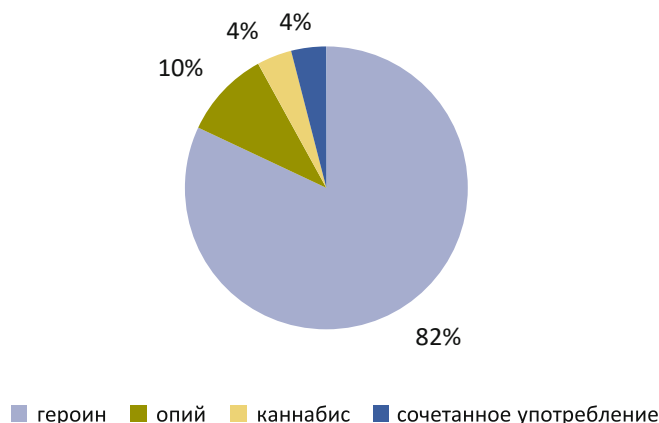
Рис. 1 Численность больных наркоманией по регионам страны



1 Национальная программа по профилактике распространения наркозависимости и совершенствованию наркологической помощи в Республике Таджикистан на 2013-2017 годы.

2 Статистический сборник «Здравоохранение в Республике Таджикистан», 2019 г.

Рис. 2 Структура потребляемых наркотических веществ



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения значимости отдельных клиничко-динамических параметров, оказывающих влияние на оценку прогноза героиновой наркомании, было проведено клиничко-статистическое исследование группы численностью 170 человек, которую составили случайно отобранные больные героиновой наркоманией, жители города Душанбе, находящиеся на различных клиничко-динамических этапах заболевания. Все указанные пациенты на момент исследования находились на наркологическом учете в Республиканском клиничко-статистическом центре наркологии им. проф. М.Г. Гулямова. В связи с незначительным числом женщин в общем числе обследованных, разделение по половому признаку не проводилось.

Среди обследованных наблюдались два исхода героиновой наркомании – ремиссия или летальный исход. В качестве критериев оценки прогноза были использованы такие параметры, как возраст начала употребления наркотических веществ, вид наркотического вещества первой пробы, давность и темп течения заболевания, наличие сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования подвергались статистической обработке с представлением качественных показателей в виде долей. Сравнение качественных величин между группами производилось с использованием критерия χ^2 Пирсона для сравнимых количеств более 10, с поправкой Йетса – для сравнимых количеств более 5, при сравнимых количествах менее 5 – по точному критерию Фишера. Различия считались достоверными при $p < 0.05$ [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было указано, среди обследованных наблюдались два исхода героиновой наркомании – ремиссия или летальный исход. Исход в виде ремиссии отмечен в 80,6% случаев, летальный исход имел место в 19,4% наблюдений. В табл. 1 представлена информация по зависимости частоты исходов героиновой наркомании от возраста начала употребления наркотических веществ.

Как видно из табл. 1, прогностически благоприятной является возрастная группа, в которой приобщение к употреблению наркотических веществ происходило в возрасте старше 40 лет: в данной группе у 96,2% больных наблюдалась ремиссия, случаи летального исхода в данной группе составили 3,8% ($p < 0,05$). В группе с возрастом начала употребления до 20 лет исход в виде ремиссии наблюдался у 44,4% больных, в этой же группе

Таблица 1 Влияние возраста начала употребления наркотических веществ на исходы героиновой наркомании

Показатель	Возраст начала употребления наркотических веществ					
	до 20 лет (n=27)		21-40 лет (n=117)		старше 40 лет (n=26)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
исход в виде ремиссии	12	44,4	100	85,5	25	96,2
летальный исход	15	55,6	17	14,5	1	3,8
p	< 0,001	100,0	< 0,02	100,0	< 0,05	100,0

Таблица 2 Влияние вида наркотического вещества первой пробы на исходы героиновой наркомании

Показатель	Наркотическое вещество первой пробы					
	героин (n=107)		каннабис (n=31)		опий (n=32)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
исход в виде ремиссии	77	72,0	29	93,5	31	96,9
летальный исход	30	28,0	2	6,5	1	3,1
p	< 0,05	100,0	< 0,05	100,0	< 0,05	100,0

летальный исход отмечен у 55,6% больных (p<0,001). В возрастной группе от 21 до 40 лет исход в виде ремиссии наблюдался у 85,5%, летальный исход у 14,5% больных (p<0,02).

Данные по изучению влияния наркотического вещества первой пробы на исход героиновой наркомании представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в группах, где у наркозависимых наркотиком первой пробы были каннабис и опий, доля неблагоприятных исходов была незначительной – 6,5% и 3,1% соответственно. В то же время в группе, где приобщение начиналось сразу с употребления героина, у 28 % был отмечен неблагоприятный исход (p<0,05).

Зависимость исходов героиновой наркомании от давности заболевания отражена в табл. 3.

Данные, представленные в табл. 3, демонстрируют, что прогностически более благоприятной является группа с давностью заболевания до 5 лет, в которой статистически значимо отмечено самое высокое значение удельного веса ремиссий – 94,9%, как и самый низкий показатель летального исхода среди всех обследованных – 5,1% (p<0,001). В зависимости от длительности заболевания нами отмечено снижение данных показателей, что отражает влияние длительности наркотизации на возрастание неблагоприятности её исхода. Так, в группе с давностью заболевания от 6 до 10 лет исход в виде ремиссии наблюдался у 57,9% обследуемых, летальный исход – у 42,1% (p<0,02), а в группе с давностью заболевания более 10 лет – 44,1% и 55,9% соответственно (p<0,001).

Таблица 3 Влияние давности заболевания на исходы героиновой наркомании

Показатель	Давность заболевания					
	до 5 лет (n=117)		6-10 лет (n=19)		более 10 лет (n=34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
исход в виде ремиссии	111	94,9	11	57,9	15	44,1
летальный исход	6	5,1	8	42,1	19	55,9
p	< 0,001	100,0	< 0,02	100,0	< 0,001	100,0

При сопоставлении темпа течения героиновой наркомании с выделенными нами разновидностями исходов установлено, что среди больных с высокопрогредиентным типом течения отмечен наиболее низкий удельный вес исходов в виде ремиссии (53,2%) при достаточно высоком показателе летальных исходов (46,8%). В группе обследованных с малопроедентным темпом течения наблюдался наиболее высокий показатель исходов в виде ремиссий и низкий показатель летальных исходов – 97,6% и 2,4% соответственно (p<0,05). Также высокий показатель благоприятного исхода имел место в группе с умереннопрогредиентным темпом течения – 95,5%, при показателе летального исхода в 4,5% (p<0,05) (табл. 4). В исследованиях, проведённых в Российской Федерации, была выявлена положительная связь малопроедентного темпа течения героиновой наркомании с низкой выраженностью социальных и личностных последствий, а также спонтанными ремиссиями [28].

При анализе влияния сопутствующих и перенесённых заболеваний на исходы героиновой наркомании установлено, что в группе обследованных с сопутствующими заболеваниями инфекционного генеза, такими как вирусные гепатиты и ВИЧ, отмечен наиболее высокий показатель неблагоприятных исходов – 31,9% обследованных, при показателе благоприятных исходов в 68,1% (p<0,01). В группе наблюдения с сопутствующими заболеваниями травматического генеза, хотя и был отмечен высокий показатель благоприятных исходов, но не достигал уровня статистической значимости (табл. 5).

Таблица 4 Влияние темпа течения заболевания на исходы героиновой наркомании

Показатель	Темп течения заболевания					
	высокопрогредиентный (n=62)		умереннопрогредиентный (n=66)		малопроедентный (n=42)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
исход в виде ремиссии	33	53,2	63	95,5	41	97,6
летальный исход	29	46,8	3	4,5	1	2,4
p	< 0,05	100,0	< 0,05	100,0	< 0,05	100,0

Таблица 5 Влияние сопутствующих заболеваний на исходы героиновой наркомании

Показатель	Сопутствующие заболевания					
	инфекционного генеза (n=47)		травматического генеза (n=15)		без сопутствующих заболеваний (n=108)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
исход в виде ремиссии	32	68,1	13	86,7	92	85,2
летальный исход	15	31,9	2	13,3	16	14,8
p	< 0,01	100,0	> 0,05	100,0	< 0,05	100,0

Результаты ряда исследователей, касающиеся прогностического значения клинко-динамических факторов наркомании, свидетельствуют о неблагоприятных исходах наркомании в виде непродолжительных ремиссий, социальной дезадаптации и случаев смерти [18, 21, 25]. Другие авторы отмечают высокие риски развития вирусных гепатитов, ВИЧ, инфекций передающихся половым путём [16, 21, 22, 28]. Полученные нами данные соотносятся с результатами этих исследований, данные показатели отнесены нами к факторам, определяющим неблагоприятный исход.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на исходы героиновой наркомании оказывают влияние клинко-динамические факторы. К факторам, влияющим на благоприятный прогноз героиновой наркомании в виде ремиссии, можно отнести: позднее начало употребления наркотических веществ – в возрасте старше 40 лет; наркотическое вещество первой пробы, отличное от героина; длительность употребления наркотиков до 5 лет; малопроедентный темп течения заболевания; отсутствие характерных для инъекционного наркопотребления сопутствующих заболеваний в виде вирусных гепатитов и ВИЧ.

Факторами неблагоприятного прогноза героиновой наркомании являются: раннее начало приобщения к употреблению наркотических веществ в возрасте до 20 лет; использование героина в качестве наркотического вещества первой пробы; продолжительность заболевания более десяти лет; высокопрогредиентный темп течения; наличие сопутствующих заболеваний вирусными гепатитами или положительный ВИЧ-статус.

Совокупность перечисленных клинко-динамических параметров позволяет обозначить среди больных героиновой наркоманией «группу риска» по отношению к неблагоприятному прогнозу. Больным, отвечающим критериям прогностически неблагоприятной группы риска, целесообразно рекомендовать лечение с последующим вовлечением в действующие программы психосоциальной реабилитации, групповой психотерапии и психологической поддержки с целью развития адаптационных навыков, поддержания состояния воздержания от употребления наркотических веществ, дальнейшей интеграции в социум. С целью профилактики распространения сопутствующих героинной наркомании гемоконтактных инфекций, целесообразно установление преемственности в работе наркологической службы с участковыми врачами территориальных центров здоровья для проведения периодического обследования соматического состояния больных из «группы риска».

ЛИТЕРАТУРА

- Сафонов ОА, Дмитриева ТБ, Клименко ТВ, Козлов АА. История потребления, распространённость и контроль за незаконным оборотом опиатов по регионам мира. *Наркология*. 2011;4:36-43.
- Зокиров АХ. Социо-демографические особенности зависимых потребителей наркотиков. *Авчи Зухал*. 2015;3:41-2.
- Кошкина ЕА, Киржанова ВВ. Современное состояние наркоситуации в России по данным государственной статистики. *Психическое здоровье*. 2009;8:22-7.

REFERENCES

- Safonov OA, Dmitrieva TB, Klimenko TV, Kozlov AA. Istoriya potrebleniya, rasprostranyonnost' i kontrol' za nezakonnyim oborotom opiatov po regionam mira [Consumption history, prevalence and control of illicit trafficking in opiates by region of the world]. *Narkologiya*. 2011;4:36-43.
- Zokirov AKh. Sotsio-demograficheskie osobennosti zavisimykh potrebiteley narkotikov [Socio-demographic characteristics of addicted drug users]. *Avchi Zukhal*. 2015;3:41-2.
- Koshkina EA, Kirzhanova VV. Sovremennoe sostoyanie narkosituatsii v Rossii po dannym gosudarstvennoy statistiki [The current state of the drug situation in Russia according to state statistics]. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2009;8:22-7.

4. Гулямов МГ, Айдельдяев БС. *Наркомания: учебник для медицинских вузов*. Душанбе, РТ: Ирфон; 1994. 95 с.
5. Корень СВ, Должанская НА. Злоупотребление психоактивными веществами как фактор распространения инфекций, передающихся половым путём. *Вопросы наркологии*. 2018;9:80-92.
6. Иванец НН. *Руководство по наркологии*. Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2008. 944 с.
7. Лозовой ВВ. *Профилактика наркомании: школа, семья*. Екатеринбург, РФ: Издательство Уральского университета; 2009. 168 с.
8. Палаткин ВЯ, Ветрова МВ, Бушара НМ, Ярославцева ТС, Блохина ЕА, Крупицкий ЕМ, и др. Выраженность психопатологических симптомов, качество жизни и распространённость ВИЧ-инфекции среди больных с синдромом зависимости от опиоидов. *Вопросы наркологии*. 2018;5:89-92.
9. Садвакасова ГА, Бектемирова БК, Султанова КЕ. Современные тенденции в изучении проблем ВИЧ-инфицированных беременных женщин, являющихся потребителями инъекционных наркотиков. *Вопросы наркологии Казахстана*. 2009;9(1):31-2.
10. Менделевич ВД. (ред.) *Руководство по аддиктологии*. Санкт-Петербург, РФ: Речь; 2007. 768 с.
11. Бабаян ЭА, Гонопольский МХ. *Наркология*. Москва, РФ: Медицина; 1987. 336 с.
12. Малахов МН. Инъекционное потребление наркотиков и меры противодействия со стороны наркологической службы. *Вестник Авиценны*. 2008;2:89-92.
13. Рыбакова КВ, Илюк РД, Пушина ВВ, Вукс АЯ, Анучина АА, Крупицкий ЕМ. Изучение взаимосвязи социально-демографических, клинических характеристик и показателей анозогнозии при опиоидной зависимости. *Вопросы наркологии*. 2018;5:63-6.
14. Гулямов МГ, Погосов АВ. *Наркомания: учебник для медицинских вузов*. Душанбе, РТ: Ирфон; 1987. 112 с.
15. Сахаров АВ, Тимкина ОА, Говорин НВ. Аддитивные расстройства у студентов учебных заведений разных типов Забайкальского края. *Вопросы наркологии*. 2018;9:7-16.
16. Черепкова ЕВ. Основные симптомокомплексы личностных расстройств у лиц, употребляющих наркотические вещества. *Наркология*. 2011;1:70-4.
17. Клименко ТВ, Козлов АА, Диденко ЕС. Альтернативное лечение правонарушителей от наркомании как эффективная форма профилактики рецидивной преступности. *Наркология*. 2012;4:19-24.
18. Богданов СИ, Чадова ЕА, Винс ЛВ, Ретюнский КЮ, Огудов АС, Богданова СС. Ключевые характеристики активных потребителей наркотических средств в отношении потребления основного наркотического средства. *Наркология*. 2012;5:46-52.
19. Волков АВ, Шмельёв АГ, Комаров АА, Темиргалиева ММ, Зеркалина Е.И. Интегративный подход как основа стационарной реабилитации в наркологии: опыт Ярославской области. *Вопросы наркологии*. 2017;10:35-52.
20. Гулямов МГ. *Психиатрия: учебник для медицинских вузов*. Душанбе, РТ: Ирфон; 1993. 460 с.
21. Алтынбеков СА, Денисова ЕВ. Исследование распространённости наркоманий и типичные характеристики наркозависимости в Республике Казахстан. *Вопросы наркологии Казахстана*. 2001;7(4):17-21.
22. Денисова ЕВ. Традиции потребления наркотических веществ в различных регионах мира. *Российский психиатрический журнал*. 2004;10(1):18-24.
23. Теркулов РИ, Кормилина ОМ. К вопросу о латентности лиц, употребляющих наркотические вещества, в Новосибирской области. *Наркология*. 2011;11:41-3.
24. Зобин МЛ, Яровой ВС. Опиоидная зависимость и управление автотранспортом. *Наркология*. 2010;8:90-7.
4. Gulyamov MG, Ayeldyaev BS. *Narkomaniya: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov [Addiction]*. Dushanbe. RT: Irfon; 1994. 95 p.
5. Koren SV, Dolzhanskaya NA. Zlupotreblenie psikhoaktivnymi veshchestvami kak faktor rasprostraneniya infektsiy, peredayushchikhsya polovym putnyim [Substance abuse as a factor in the spread of sexually transmitted infections]. *Voprosy narkologii*. 2018;9:80-92.
6. Ivanets NN. *Rukovodstvo po narkologii [Addiction Guide]*. Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008. 944 p.
7. Lozovoy VV. *Profilaktika narkomanii: shkola, sem'ya [Drug prevention: school, family]*. Ekaterinburg, RF: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 2009. 168 p.
8. Palatkin VYa, Vetrova MV, Bushara NM, Yaroslavtseva TS, Blokhina EA, Krupitskiy EM, i dr. Vyrzhennost' psikhopatologicheskikh simptomov, kachestvo zhizni i rasprostranyonnost' VICH-infektsii sredi bol'nykh s sindromom zavisimosti ot opioidov [The severity of psychopathological symptoms, quality of life and the prevalence of HIV infection among patients with opioid dependence syndrome]. *Voprosy narkologii*. 2018;5:89-92.
9. Sadvakasova GA, Bektemirova BK, Sultanova KE. Sovremennye tendentsii v izuchenii problem VICH-infitsirovannykh beremennykh zhenshchin, yavlyayushchikhsya potrebitelyami in'ektsionnykh narkotikov [Current trends in studying the problems of HIV-infected pregnant women who are injecting drug users]. *Voprosy narkologii Kazakhstana*. 2009;9(1):31-2.
10. Mendelevich VD. (red.) *Rukovodstvo po addiktologii [Addictology Guide]*. Saint Petersburg, RF: Rech'; 2007. 768 p.
11. Babayan EA, Gonopolskiy MKh. *Narkologiya [Narcology]*. Moscow. RF: Meditsina; 1987. 336 p.
12. Malakhov MN. In'ektsionnoe potreblenie narkotikov i mery protivodeystviya so storony narkologicheskoy sluzhby [Injecting drug use and drug control measures]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2008;2:89-92.
13. Rybakova KV, Ilyuk RD, Pushina VV, Vuks AYa, Anuchina AA, Krupitskiy EM. Izuchenie vzaimosvyazi sotsial'no-demograficheskikh, klinicheskikh kharakteristik i pokazateley anozognozii pri opioidnoy zavisimosti [The study of the relationship of socio-demographic, clinical characteristics and indicators of anosognosia with opioid dependence]. *Voprosy narkologii*. 2018;5:63-6.
14. Gulyamov MG, Pogosov AV. *Narkomaniya: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov [Addiction]*. Dushanbe, RT: Irfon; 1987. 112 p.
15. Sakharov AV, Timkina OA, Govorin NV. Additivnye rasstroystva u studentov uchebnykh zavedeniy raznykh tipov Zabaykal'skogo kraya [Addictive disorders in students of educational institutions of different types of Trans-Baikal Territory]. *Voprosy narkologii*. 2018;9:7-16.
16. Cherepkova EV. Osnovnye simptomokompleksy lichnostnykh rasstroystv u lits, upotreblayushchikh narkoticheskie veshchestva [The main symptoms of personality disorders in people who use drugs]. *Narkologiya*. 2011;1:70-4.
17. Klimenko TV, Kozlov AA, Didenko ES. Alternativnoe lechenie pravonarushiteley ot narkomanii kak effektivnaya forma profilaktiki retsidivnoy prestupnosti [Alternative drug abuse treatment for offenders as an effective form of prevention of recidivism]. *Narkologiya*. 2012;4:19-24.
18. Bogdanov SI, Chadova EA, Vins LV, Retyunskiy KYu, Ogudov AS, Bogdanova SS. Klyucheveye kharakteristiki aktivnykh potrebitелей narkoticheskikh sredstv v otnoshenii potrebleniya osnovnogo narkoticheskogo sredstva [Key characteristics of active drug users in relation to consumption of the main drug]. *Narkologiya*. 2012;5:46-52.
19. Volkov AV, Shmelyov AG, Komarov AA, Temirgalieva MM, Zerkalina E.I. Integrativnyy podkhod kak osnova statsionarnoy reabilitatsii v narkologii: opyt Yaroslavskoy oblasti [Integrative approach as a basis for inpatient rehabilitation in drug treatment: the experience of the Yaroslavl region]. *Voprosy narkologii*. 2017;10:35-52.
20. Gulyamov MG. *Psikhiatriya: uchebnik dlya meditsinskikh vuzov [Psychiatry]*. Dushanbe, RT: Irfon; 1993. 460 p.
21. Altynbekov SA, Denisova EV. Issledovanie rasprostranyonnosti narkomaniy i tipichnye kharakteristiki narkozavisimosti v Respublike Kazakhstan [Study of the prevalence of drug abuse and typical characteristics of drug addiction in the Republic of Kazakhstan]. *Voprosy narkologii Kazakhstana*. 2001;7(4):17-21.
22. Denisova EV. Traditsii potrebleniya narkoticheskikh veshchestv v razlichnykh regionakh mira [Traditions of drug use in various regions of the world]. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal*. 2004;10(1):18-24.
23. Terkulov RI, Kormilina OM. K voprosu o latentnosti lits, upotreblayushchikh narkoticheskie veshchestva, v Novosibirskoy oblasti [On the issue of the latency of drug users in the Novosibirsk Region]. *Narkologiya*. 2011;11:41-3.
24. Zobin ML, Yarovoy VS. Opioidnaya zavisimost' i upravlenie avtotransportom [Opioid dependence and motor vehicle management]. *Narkologiya*. 2010;8:90-7.

25. Сочивко НС. Сравнительная оценка социально-демографических показателей больных наркоманией в различные хронологические периоды. *Актуальные вопросы психиатрии и наркологии*. 1991;1:151-4.
26. Искандаров РР, Масагутов РМ, Мухитова ИЭ, Храмова ДГ. Роль алкоголизма и героиновой наркомании в генезе агрессивного поведения осуждённых мужчин с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). *Наркология*. 2011;11:57-62.
27. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Москва, РФ: Практика; 1999. 459 с.
28. Благов ЛН, Найдёнова НГ, Власова ИБ, Найдёнова ИН. Клинические аспекты и фармакотерапия опиоидной зависимости. *Наркология*. 2002;5:41-3.
25. Sochivko NS. Sravnitel'naya otsenka sotsial'no-demograficheskikh pokazateley bol'nykh narkomaniey v razlichnye khronologicheskie periody [Comparative assessment of socio-demographic indicators of drug addicts in different chronological periods]. *Aktualnye voprosy psikiatrii i narkologii*. 1991;1:151-4.
26. Iskandarov RR, Masagutov RM, Mukhitova IE, Khramova DG. Rol' alkogolizma i heroinovoy narkomanii v geneze agressivnogo povedeniya osuzhdyonnykh muzhchin s posttravmaticheskim stressovym rasstroystvom (PTSR) [The role of alcoholism and heroin addiction in the genesis of aggressive behavior of convicted men with post-traumatic stress disorder (PTSD)]. *Narkologiya*. 2011;11:57-62.
27. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]*. Moscow, RF: Praktika; 1999. 459 p.
28. Blagov LN, Naydyonova NG, Vlasova IB, Naydyonova IN. Klinicheskie aspekty i farmakoterapiya opioidnoy zavisimosti [Clinical aspects and pharmacotherapy of opioid dependence]. *Narkologiya*. 2002;5:41-43.

i СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулямов Шодибек Минхожевич, соискатель кафедры психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5352-8867
Researcher ID: D-4440-2019
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получал

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гулямов Шодибек Минхожевич
соискатель кафедры психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (902) 202210
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 20.12.2019
Принята в печать 26.03.2020

i AUTHOR INFORMATION

Gulyamov Shodibek Minkhozhevich, Competitor of the Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5352-8867
Researcher ID: D-4440-2019
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gulyamov Shodibek Minkhozhevich
Competitor of the Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M. G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (902) 202210
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GShM
Data collection: GShM
Statistical analysis: GShM
Analysis and interpretation: GShM
Writing the article: GShM
Critical revision of the article: GShM
Overall responsibility: GShM

Submitted 20.12.2019
Accepted 26.03.2020

МАРКЕТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В Г. БИШКЕК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НАРУШЕНИЕМ КИСЛОТНОСТИ

Э.Б. МУРЗАБАЕВА, И.З. ИСМАИЛОВ

Кафедра базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: маркетинговая оценка противоязвенных лекарственных средств в аптеках г. Бишкек.

Материал и методы: в качестве материалов исследования послужили данные Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники при МЗ КР о регистрации фармацевтической продукции в КР – Государственный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения 2019 г., а также прайс-листы и счёт-фактуры оптовых фармацевтических компаний и розничных аптек г. Бишкек.

Результаты: в зависимости от значения коэффициента скорости оборачиваемости (СО) лекарственные препараты были разделены на 3 группы: препараты с медленной СО ($0,5 < K < 1,0$); препараты с постоянной СО ($0,26 < K < 0,49$); препараты с высокой СО ($0 < K < 0,25$). По результатам исследований ингибиторы протонной помпы и средства на основе коллоидного висмута относятся к препаратам с высокой СО.

Заключение: нами было определено, что фармацевтический рынок г. Бишкек демонстрирует неполное насыщение противоязвенными препаратами из общего числа зарегистрированных лекарственных средств. При этом, наибольшую часть ассортимента составляют препараты из группы ингибиторов протонной помпы.

Ключевые слова: *противоязвенные препараты, ингибиторы протонной помпы, маркетинговая оценка, коэффициент скорости оборачиваемости.*

Для цитирования: Мурзабаева ЭБ, Исмаилов ИЗ. Маркетинговая оценка препаратов, применяемых в г. Бишкек для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):67-73. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-67-73>.

MARKETING ASSESSMENT OF DRUGS USED FOR TREATMENT OF ACID-RELATED DISEASES IN BISHKEK

E.B. MURZABAIEVA, I.Z. ISMAILOV

Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: Marketing assessment of anti-ulcer medicines in pharmacies in Bishkek.

Methods: The study was used by data from the Department of Medicines and Medical Technology at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic on the registration of pharmaceutical products in the KR – State Registry of Medicines and Medical Products of 2019, as well as price sheets and invoices of wholesale pharmaceutical companies and retail pharmacies in Bishkek.

Results: Depending on the value of the turnover rate (TR), the drugs were divided into three groups: drugs with slow TR ($0.5 < K < 1.0$); drugs with constant TR ($0.26 < K < 0.49$); drugs with high TR ($0 < K < 0.25$). According to the results of studies, proton pump inhibitors and colloidal bismuth-based drugs are high-end drugs of TR.

Conclusions: We have determined that the pharmaceutical market in Bishkek demonstrates incomplete saturation of anti-ulcer drugs from the total number of registered medicines. At the same time, the largest part of the range are drugs from the group of proton pump inhibitors.

Keywords: *Anti-ulcer drugs, proton pump inhibitors, marketing assessment, turnover rate.*

For citation: Murzabaeva EB, Ismailov IZ. Marketingovaya otsenka preparatov, primenyaemykh v g. Bishkek dlya lecheniya zabolevaniy, svyazannykh s narusheniem kislotnosti [Marketing assessment of drugs used for treatment of acid-related diseases in Bishkek]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):67-73. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-67-73>.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых распространённых заболеваний, связанных с нарушением кислотности в верхних отделах ЖКТ, является язвенная болезнь, и большая распространённость заболевания характерна для стран с низким и средним уровнем дохода. В Кыргызской Республике (КР), по данным Национального статистического комитета, в структуре причин смерти болезни органов пищеварения занимают четвёртое место (2094 умерших или 6,3% от общего числа умерших в 2017 г.). Кроме того, следует отметить, что рак желудка в нашей стране занимает первое место в структуре онкологических заболеваний [1-4].

Лекарственная терапия язвенной болезни продолжает развиваться с введением новых разнообразных типов лекарственных средств, целью которой является уничтожение инфекции *H. pylori*, снижение заболеваемости и предотвращение осложнений. Кислотосупрессия является общим фармакологическим принципом медицинского менеджмента язвенной болезни [5-7]. Рынок противоязвенных препаратов классифицируется по основным группам препаратов на: ингибиторы протонной помпы, H_2 -гистамино-блокаторы, антациды, гастропротекторы, антихеликобактерные препараты.

Рекомендуемой первичной терапией для эрадикации инфекции *H. pylori* является тройная терапия на основе инги-

биторов протонной помпы (ИПП), которые являются важными компонентами современных схем и включены как в международные клинические руководства (Рекомендации Американской Коллегии Гастроэнтерологов 2016 года, Маастрихт V/Флорентийского, Киотского и Торонтского Консенсусов 2017, 2015 и 2016 годов), так и локальное клиническое руководство по диагностике и лечению неосложнённой язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения КР. Антациды или, так называемые, «желудочные коктейли» (обычно антацид с анестетиком, таким как лидокаин и/или спазмолитик) могут использоваться в качестве симптоматической терапии [8-11].

Мировой рынок противоязвенных лекарственных средств оценивался примерно в 29 миллиардов долларов США в 2015 году, и ожидается, что к 2022 году он достигнет 36,27 миллиардов долларов США. Таким образом, ожидается, что в среднем рост рынка составит 3,8% с 2016 по 2022 год, и Северная Америка останется доминирующим рынком, обеспечив 41,5% доли на мировом рынке лекарств [12-14].

Следует отметить, что ИПП – омепразол – стоит на 7 месте в Топ 200 самых часто отпускаемых препаратов, по данным правительства США, которые публикуются ежегодно [15] (табл. 1).

Препараты, влияющие на пищеварительный тракт, входящие в данный перечень, представлены 12 международными непатентованными наименованиями (МНН) лекарственных средств (ЛС), применяемыми в терапии диареи, запора и диспепсии [16].

Можно сделать вывод, что от соответствующего насыщения фармацевтического рынка КР противоязвенными препаратами зависят своевременность и оптимальные результаты фармакотерапии заболеваний, связанных с нарушениями кислотности, в том числе и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Маркетинговая оценка противоязвенных лекарственных средств в аптеках г. Бишкек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования послужили данные Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники при МЗ КР о регистрации фармацевтической продукции в КР – Государственный реестр ЛС и ИМН 2019 г. [17], прайс-листы и счёт-фактуры оптовых фармацевтических компаний и розничных аптек г. Бишкек.

Для оценки скорости движения противоязвенных лекарственных средств в аптечных организациях использовалась формула расчёта коэффициента скорости оборачиваемости [18]:

$$K = \frac{O_k + H_c - P_c}{O_n + H + H_c}$$

где:

K – коэффициент скорости движения препарата;

O_n, O_k – остатки лекарственного средства на начало и конец изучаемого периода;

H – поступление препарата за определённый период;

P_c – среднемесячная поступление препарата;

P_c – среднемесячная реализация препарата за исследуемый период.

Полученные данные обрабатывались общепринятыми статистическими методами и программой Microsoft Office Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При выполнении исследования определён состав ассортимента, который формируют 2 классификационные группы противоязвенных ЛС, согласно местным и международным клиническим руководствам по анатомо-терапевтическо-химической классификации, а именно А02А «Антациды» (13 торговых наименований с учётом стран-производителей и лекарственных форм) и А02В «Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса» (77 торговых наименований препаратов с учётом стран-производителей и лекарственных форм).

Нами также было установлено, что в стране зарегистрировано 5 МНН и 60 торговых наименований антисекреторных препаратов – ИПП с учётом стран-производителей и лекарственных форм, 6 наименований препаратов на основе коллоидного висмута и 11 препаратов из группы H₂-гистаминоблокаторов, которые включены в группу А02В «Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса».

С целью оценки потребления противоязвенных препаратов рассчитаны коэффициенты скорости оборачиваемости (СО) их в аптеках г. Бишкек (табл. 2).

В зависимости от значения коэффициента СО лекарственные препараты можно разделить на 3 группы:

Препараты с медленной СО (0,5 < K < 1,0);

Препараты с постоянной СО (0,26 < K < 0,49);

Препараты с высокой СО (0 < K < 0,25).

Исходя из данных, приведённых в табл. 2, в группе ЛС «Ан-

Таблица 1 Первая десятка препаратов из Топ 200 самых часто отпускаемых препаратов по данным правительства США [15]

Рейтинг	Название препарата	Всего отпущено по рецепту
1	Левотироксин	114344324
2	Лизиноприл	110611324
3	Аторвастатин	96942508
4	Метформин	81305415
5	Амлодипин	75201622
6	Метопролол	74019645
7	Омепразол	70626980
8	Симвастатин	65144488
9	Лозартан	49281054
10	Альбутерол	47109711

Таблица 2 Коэффициенты CO противоязвенных препаратов в аптеках г. Бишкек

№	Наименование и форма выпуска лекарственного препарата	Коэффициент CO
Антациды		
1	Маалокс, 15 мл, № 30, суспензия	0,35
2	Маалокс, № 20, таблетки для разжёвывания	0,87
3	Ренни, № 12, таблетки для разжёвывания	0,67
4	Ренни, № 24, таблетки для разжёвывания	0,72
5	Трисил, № 10, таблетки	0,68
6	Фосфалюгель, № 20, суспензия	0,28
Ингибиторы протонной помпы		
1	Гастропризол, 40 мг, порошок для инъекций	0,66
2	Контролок, 20 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,56
3	Контролок, 40 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,46
4	Контролок, 40 мг, раствор для инфузий	0,51
5	Лансobel, 30 мг, № 14, капсулы	0,52
6	Лансobel, 30 мг, № 28, капсулы	0,38
7	Лансол, 30 мг, № 10, капсулы	1,00
8	Ланторол, 30 мг, № 14, капсулы	0,56
9	Неопризол, 20 мг, № 10, капсулы	0,26
10	Неопризол, 40 мг, № 10, капсулы	0,73
11	Нольпаза, 20 мг, № 14, таблетки	0,43
12	Нольпаза, 20 мг, № 28, таблетки	0,22
13	Нольпаза, 40 мг, № 14, таблетки	0,61
14	Нольпаза, 40 мг, № 28, таблетки	0,34
15	Нольпаза, 40 мг, порошок для инфузий	0,68
16	Омепризол, 20 мг, № 30, капсулы	0,33
17	Омез, 20 мг, № 200, капсулы	0,11
18	Пантап, 40 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,57
19	Пантап, 40 мг, № 28, таблетки, покрытые оболочкой	0,38
20	Парастамик, 40 мг, флакон	0,56
21	Пран, № 20, таблетки	0,64
22	Протон ЕС, 40 мг, № 14, таблетки	0,67
23	Стамик, 40 мг, № 28, таблетки	-0,06
24	Улсепан, 40 мг, раствор для инфузий	0,65
25	Улсепан, 40 мг, № 14, таблетки	0,37
H₂-гистаминоблокаторы		
1	Квамател, 20 мг, 5 мл, № 5, ампулы	0,38
2	Квамател, 20 мг, № 28, таблетки	0,29
3	Квамател, 40 мг, № 14, таблетки	0,53
4	Фамосан, 20 мг, № 20, таблетки	0,40
5	Фамосан, 40 мг, № 10, таблетки	0,41
Препараты висмута		
1	Вис-Нол, 120 мг, № 30, капсулы	0,26
2	Вис-Нол, 120 мг, № 100, капсулы	0,72
3	Де-Нол, 120 мг, № 112, таблетки	0,37
4	Улькавис, 120 мг, № 112, таблетки	0,05
5	Улькавис, 120 мг, № 56, таблетки	0,53

тациды» нет препаратов с высокой CO. Лекарственные средства «Маалокс» и «Фосфалюгель», выпускаемые в виде суспензии, относятся к препаратам с постоянной CO, что указывает на потребительские предпочтения относительно лекарственной формы ЛС. Все остальные антацидные средства, включённые в исследование, выпускаемые в виде таблеток для разжёвывания, имеют значения $0,5 < K < 1,0$ и относятся к препаратам с медленной CO,

что говорит о том, что данная группа антацидов пользуется меньшим спросом (рис. 1).

Нами также было установлено, что весь ассортиментный состав антацидов представлен зарубежными производителями из 4 стран дальнего зарубежья: Франции, Великобритании, Италии и Пакистана. Данная группа ЛС не входит в Перечень жизненно-важных лекарственных средств КР (ПЖВЛС КР).

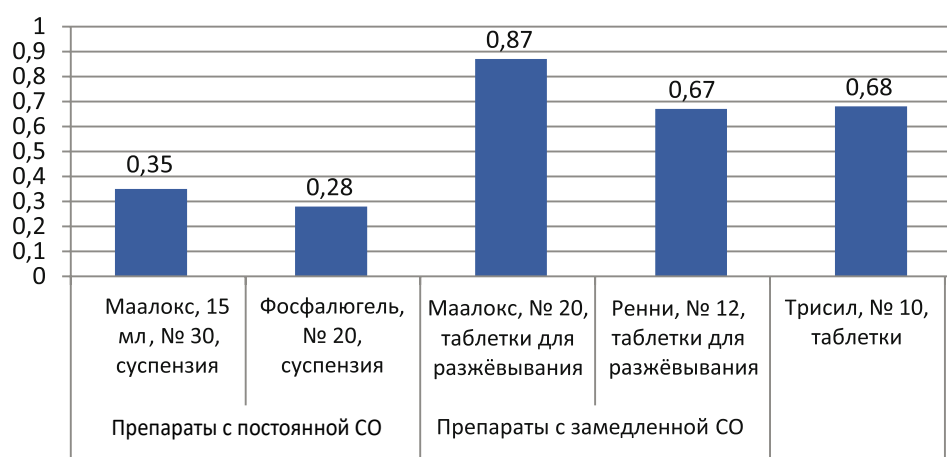


Рис. 1 CO препаратов из группы антацидов

Далее представлена более подробная информация о группе препаратов ИПП (табл. 3). Нами было установлено, что вся ассортиментная линейка ИПП представлена исключительно зарубежными производителями из 12 стран дальнего и ближнего зарубежья.

Как видно из данных табл. 3, ИПП, представленные под торговыми наименованиями «Нольпаза» (пантопразол), «Омез» (омепразол) и «Стамик» (пантопразол) относятся к препаратам с высокой СО, что говорит о том, что для них свойственна высокая

степень реализации, и требуется постоянное их наличие в аптечном ассортименте.

Омепразол и пантопразол включены в ПЖВЛС КР 2018 года и только омепразол включён в справочник лекарственных средств, подлежащих возмещению по Дополнительной программе Обязательного медицинского страхования на амбулаторном уровне, что подразумевает льготный лекарственный отпуск застрахованной категории граждан Кыргызской Республики.

Таблица 3 Коэффициенты СО препаратов ИПП

№	Наименование и форма выпуска лекарственного препарата	Коэффициент СО
Препараты с медленной СО		
1	Гастропразол, 40 мг, порошок для инъекций	0,66
2	Контролок, 20 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,56
3	Контролок, 40 мг, раствор для инфузий	0,51
4	Лансобел, 30 мг, № 14, капсулы	0,52
5	Лансол, 30 мг, № 10, капсулы	1,00
6	Ланторол, 30 мг, № 14, капсулы	0,56
7	Неопразол, 40 мг, № 10, капсулы	0,73
8	Нольпаза, 40 мг, № 14, таблетки	0,61
9	Нольпаза, 40 мг, порошок для инфузий	0,68
10	Пантап, 40 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,57
11	Парастамик, 40 мг, флакон	0,56
12	Пран, № 20, таблетки	0,64
13	Протон ЕС, 40 мг, № 14, таблетки	0,67
14	Улсепан, 40 мг, раствор для инфузий	0,65
Препараты с постоянной СО		
1	Контролок, 40 мг, № 14, таблетки, покрытые оболочкой	0,46
2	Лансобел, 30 мг, № 28, капсулы	0,38
3	Неопразол, 20 мг, № 10, капсулы	0,26
4	Нольпаза, 20 мг, № 14, таблетки	0,43
5	Нольпаза, 40 мг, № 28, таблетки	0,34
6	Омепразол, 20 мг, № 30, капсулы	0,33
7	Пантап, 40 мг, № 28, таблетки, покрытые оболочкой	0,38
8	Улсепан, 40 мг, № 14, таблетки	0,37
Препараты с высокой СО		
1	Нольпаза, 20 мг, № 28, таблетки	0,22
2	Омез, 20 мг, № 200, капсулы	0,11
3	Стамик, 40 мг, № 28, таблетки	-0,06

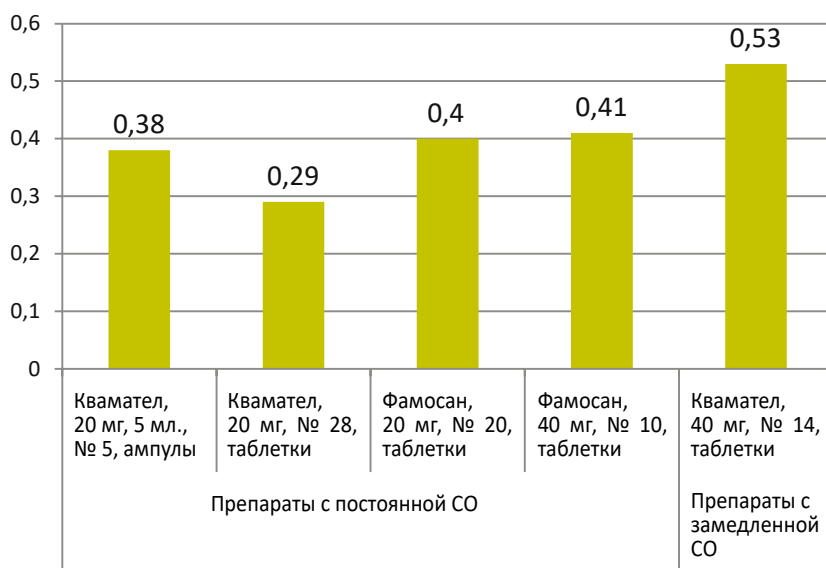


Рис. 2 CO ЛС из группы H_2 -гистаминоблокаторов

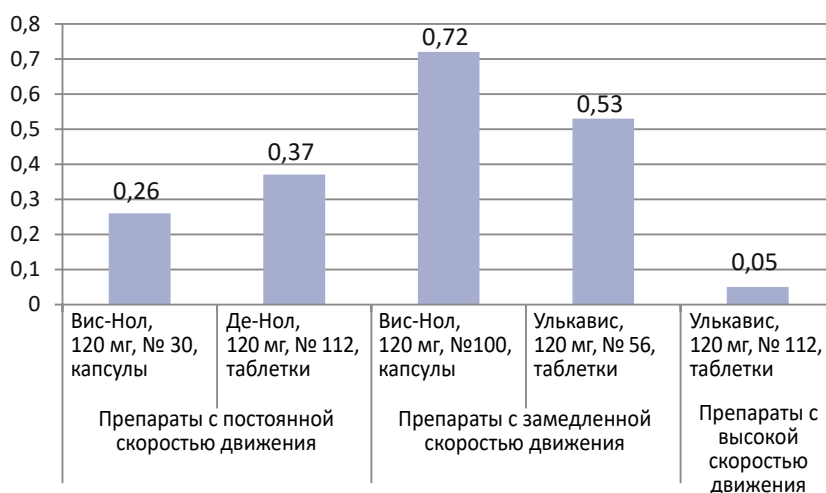


Рис. 3 CO препаратов коллоидного висмута

Исходя из данных указанных в табл. 2, в группе ЛС « H_2 -гистаминоблокаторы» нет препаратов с высокой СО. «Квамател» в виде лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций и таблеток, а также «Фамосан», выпускаемый в виде таблеток, относятся к препаратам с постоянной СО. Все остальные ЛС, включённые в исследование, имеют значения $0,5 < K < 1,0$ и относятся к препаратам с медленной СО, что говорит о том, что данная группа препаратов пользуется меньшим спросом, чем группа ИПП (рис. 2).

Следует отметить, что весь ассортиментный состав H_2 -гистаминоблокаторов представлен МНН фамотидином, который включён в Перечень жизненно-важных лекарственных средств Кыргызской Республики 2018 года и выпускается зарубежными производителями из четырёх стран – Венгрии, Чехии, России и Беларуси.

Рис. 3 демонстрирует наглядную информацию о ЛП из группы коллоидного висмута. Препараты коллоидного висмута включены в ПЖВЛС КР 2018 года и выпускаются только зарубежными производителями.

Из рис. 3 следует, что ЛС «Улькавис» в виде таблеток № 112 имеет высокую СО. Это можно объяснить тем, что по результатам анализа ценового диапазона препаратов данной группы,

вышеуказанный препарат имеет относительно низкую розничную стоимость, а именно 8,5 долларов США, тогда как «Де-Нол» стоит 16 долларов США. Это разница в цене является весомой для потребителей ЛС в Кыргызстане, т.к. по сведениям Национального статистического комитета за 2017 год, четверть населения проживает за чертой бедности, что составляет более 1,5 миллиона человек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наибольшую часть ассортимента противоязвенных препаратов, разрешённых к медицинскому применению в КР, составляют препараты из группы ИПП – 60 торговых наименований (78%). Фармацевтический рынок КР демонстрирует неполное насыщение противоязвенными препаратами от общего числа зарегистрированных ЛС. Ассортимент противоязвенных препаратов аптечных организаций имеет устоявшийся характер – большая часть из них относится к препаратам с постоянной скоростью оборачиваемости. Постоянный спрос и устойчивая доходность характерна для трёх препаратов – ИПП (Стамик, Омез, Нольпаза) – и одного препарата на основе коллоидного висмута (Улькавис).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390:613-24.
- Soreide K, Thorsen K, Harrison E.M, Bingener J, Moller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015;386:1288-98.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.
- Национальный статистический комитет Кыргызской Республики [Электронный ресурс] 2019. Режим доступа: <http://www.stat.kg/ru/statistics/zdravooohranenie/>.
- Peptic ulcer disease medication. Medscape; 2019. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/181753-medication>.
- Vaduganathan M, Cannon CP, Cryer BL, Liu Y, Hsieh WH, Doros G, et al. Efficacy and safety of proton-pump inhibitors in high-risk cardiovascular subsets of the COGENT Trial. *Am J Med*. 2016;129(9):1002-5.
- Vaduganathan M, Bhatt DL, Cryer BL, Liu Y, Hsieh WH, Doros G, et al. Proton-pump inhibitors reduce gastrointestinal events regardless of aspirin dose in patients requiring dual antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1661-71.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus. Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30.
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64:1353-67.
- Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69.
- Молдобаева МС, Толombaева НТ, Атокуроова РМ, Зурдинова АА, Елистратов АА, Жалилова БС, и др. Клиническое руководство по диагностике и лечению неосложнённой язвенной болезни в активной фазе на первичном уровне здравоохранения Кыргызской Республики. Бишкек, КР: 2010. 77 с.
- Global peptic ulcer drugs market – forecast to 2022. Market Research Future; 2019. Available from: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/peptic-ulcer-drugs-market-2445>.
- Global market study on peptic ulcer drugs: North America to lead in global market during forecast period 2016-2022, driven by increasing NSAID consumption. Persistence Market Research; 2019. Available from: <https://www.persistencemarketresearch.com/market-research/peptic-ulcer-drugs-market.asp>.
- Peptic ulcer drugs market 2019: Opportunities, trends, and forecast by 2024 – market research engine. Market Watch; 2019. Available from: <https://www.marketwatch.com/press-release/peptic-ulcer-drugs-market-2019-opportunities-trends-and-forecast-by-2024---market-research-engine-2019-06-20>.
- The Top 200 of 2019. ClinCalc DrugStats Database; 2019. Available from: <https://clincalc.com/DrugStats/Top200Drugs.aspx>.
- Fuentes AV, Pineda MD, Nagulapalli KC. Venkata comprehension of Top 200 prescribed drugs in the US as a resource for pharmacy teaching, training and practice. *Pharmacy*. 2018;6(2):43.
- Государственный реестр ЛС и ИМН [Электронный ресурс]. 2019. Режим доступа: <http://212.112.103.101/reestr>.
- Исмаилов ИЗ. Маркетинговые исследования лекарственных препаратов группы иммуномодуляторов в Кыргызской Республике. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;8(5):764-6.
- Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390:613-24.
- Soreide K, Thorsen K, Harrison E.M, Bingener J, Moller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015;386:1288-98.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.
- Natsional'nyy statisticheskiy komitet Kyrgyzskoy Respubliki [National statistical committee of Kyrgyz Republic] [Elektronniy resurs]. 2019. Rezhim dostupa: <http://www.stat.kg/ru/statistics/zdravooohranenie/>.
- Peptic ulcer disease medication. Medscape; 2019. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/181753-medication>.
- Vaduganathan M, Cannon CP, Cryer BL, Liu Y, Hsieh WH, Doros G, et al. Efficacy and safety of proton-pump inhibitors in high-risk cardiovascular subsets of the COGENT Trial. *Am J Med*. 2016;129(9):1002-5.
- Vaduganathan M, Bhatt DL, Cryer BL, Liu Y, Hsieh WH, Doros G, et al. Proton-pump inhibitors reduce gastrointestinal events regardless of aspirin dose in patients requiring dual antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(14):1661-71.
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus. Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30.
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64:1353-67.
- Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69.
- Moldobaeva VS, Tolombaeva NT, Atokurova RM, Zurdinova AA, Elistratov AA, Zhalilova BS. *Klinicheskoe rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu neoslozhnyonnoy yazvennoy bolezni v aktivnoy faze na pervichnom urovne zdravookhraneniya Kyrgyzskoy Respubliki* [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of uncomplicated peptic ulcer in the active phase at the primary level of healthcare of the Kyrgyz Republic]. Bishkek, KR: 2010. 77 p.
- Global peptic ulcer drugs market – forecast to 2022. Market Research Future; 2019. Available from: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/peptic-ulcer-drugs-market-2445>.
- Global market study on peptic ulcer drugs: North America to lead in global market during forecast period 2016-2022, driven by increasing NSAID consumption. Persistence Market Research; 2019. Available from: <https://www.persistencemarketresearch.com/market-research/peptic-ulcer-drugs-market.asp>.
- Peptic ulcer drugs market 2019: Opportunities, trends, and forecast by 2024 – market research engine. Market Watch; 2019. Available from: <https://www.marketwatch.com/press-release/peptic-ulcer-drugs-market-2019-opportunities-trends-and-forecast-by-2024---market-research-engine-2019-06-20>.
- The Top 200 of 2019. ClinCalc DrugStats Database; 2019. Available from: <https://clincalc.com/DrugStats/Top200Drugs.aspx>.
- Fuentes AV, Pineda MD, Nagulapalli KC. Venkata comprehension of Top 200 prescribed drugs in the US as a resource for pharmacy teaching, training and practice. *Pharmacy*. 2018;6(2):43.
- Gosudarstvennyy reestr LS i IMN [State register of drugs and medical devices] [Elektronnyy resurs]. 2019. Rezhim dostupa: <http://212.112.103.101/reestr>.
- Ismailov IZ. Marketingovye issledovaniya lekarstvennykh preparatov gruppy immunomodulyatorov v Kyrgyzskoy Respublike [Marketing research of drugs from the immunomodulator group in the Kyrgyz Republic]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;8(5):764-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мурзабаева Эльвира Болотбековна, аспирант кафедры базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
 ORCID ID: 0000-0002-5258-9879
 SPIN-код: 9282-8743
 E-mail: elusya_kg@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Murzabaeva Elvira Bolotbekovna, Postgraduate Student, Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
 ORCID ID: 0000-0002-5258-9879
 SPIN: 9282-8743
 E-mail: elusya_kg@mail.ru

Исмаилов Исабек Зайлидинович, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Researcher ID: B-7280-2017
SCOPUS: 57189622130
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
Author ID: 805452
SPIN-код: 7650-2129
E-mail: ism-isa@mail.ru

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:

Исмаилов Исабек Зайлидинович

доктор фармацевтических наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
Тел.: +996 (559) 639777
E-mail: ism-isa@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 23.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

Ismailov Isabek Zaylidinovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Researcher ID: B-7280-2017
SCOPUS: 57189622130
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
Author ID: 805452
SPIN: 7650-2129
E-mail: ism-isa@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ismailov Isabek Zaylidinovich

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev Street, 92
Tel.: +996 (559) 639777
E-mail: ism-isa@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IIZ
Data collection: MEB, IIZ
Statistical analysis: MEB, IIZ
Analysis and interpretation: IIZ
Writing the article: MEB, IIZ
Critical revision of the article: IIZ
Overall responsibility: MEB

Submitted 23.01.2020
Accepted 26.03.2020

КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ПРОИЗВОДНЫХ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Д.У. ЭРМЕКОВА¹, И.З. ИСМАИЛОВ²

¹ Институт химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

² Кафедра базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Цель: провести сегментирование фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) группы производных уксусной кислоты в Кыргызской Республике.

Материал и методы: для анализа использована база данных Государственного реестра лекарственных средств, зарегистрированных и разрешённых к медицинскому применению в Кыргызстане, Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Результаты: анализ показал, что лидерами фармацевтического рынка Кыргызстана по числу зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП) под торговыми наименованиями являются ЛП с международным непатентованным наименованием: диклофенак, кеторолак, индометацин. Установлено, что на фармацевтическом рынке Кыргызстана присутствуют 99 торговых наименований НПВП группы производных уксусной кислоты. Наибольшую часть ассортимента составляют препараты диклофенака (M01AB05), представленные 62 торговыми наименованиями ЛП (62,6%), и кеторолака (M01AB15), представленные 20 торговыми наименованиями ЛП (20,2%). На фармацевтическом рынке Кыргызстана представлены НПВП из группы производных уксусной кислоты из 15 стран, из них 21,1% ЛП производится странами ближнего зарубежья, а 73,3% – в странах дальнего зарубежья. Проведённые исследования выявили, что в структуре ассортимента НПВП группы производных уксусной кислоты преобладают мягкие лекарственные формы, которые составляют 37,4%. При сравнительном анализе состава ЛП по числу действующих веществ было выявлено, что 92,9% НПВП группы производных уксусной кислоты составляют монопрепараты. По результатам анализа ценовой сегментации НПВП группы производных уксусной кислоты большая часть препаратов находится в низко-ценовом сегменте.

Заключение: выявлена достаточная ассортиментная насыщенность фармацевтического рынка Кыргызстана НПВП группы производных уксусной кислоты. На фармрынке Кыргызской Республики доминируют монокомпонентные НПВП в виде мягких лекарственных форм, произведённые в странах дальнего зарубежья. Только 7 ЛП из данной группы находятся в высоко-ценовом диапазоне, что делает остальные препараты финансово доступными для потребителей.

Ключевые слова: НПВП, индометацин, диклофенак, этодолак, кеторолак, ацеклофенак.

Для цитирования: Эрмекова ДУ, Исмаилов ИЗ. Контент-анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов групп производных уксусной кислоты в Кыргызской Республике. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):74-81. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-74-81>.

CONTENT-ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN GROUPS OF ACETIC ACID DERIVATIVES IN THE KYRGYZ REPUBLIC

D.U. ERMEKOVA¹, I.Z. ISMAILOV²

¹ Institute of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Objective: To segment the pharmaceutical market of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) of the derivatives groups of acetic acid in the Kyrgyz Republic.

Methods: The database of the State Registry of Medicines registered and approved for Medical use in Kyrgyzstan, the Department of Drugs Security and Medical Engineering of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic is used for analysis.

Results: Analysis showed that the leaders of the pharmaceutical market in Kyrgyzstan the number of registered medicines (M) under the trade names are Medical Drugs (MD) with international generic name: diclofenac, ketorolac, indomethacin. It has been established that there are 99 trade names of NSAIDs of the groups of acetic acid derivatives in the Kyrgyz pharmaceutical market. The largest part of the range consists of diclofenac (M01AB05), represented by 62 trade names MD (62.6%), and ketorolac (M01AB15), represented by 20 trade names MD (20.2%). In the pharmaceutical market of Kyrgyzstan are NSAIDs from the groups of acetic acid derivatives from 15 countries, of which 21.1% of MDs are produced by neighboring countries, and 73.3% – in far countries. Conducted studies have revealed that the structure of the range of NSAIDs groups of acetic acid derivatives is dominated by soft medicinal forms, which making up 37.4%. A comparative analysis of the composition of MD by the number of active substances revealed that 92.9% of NSAIDs of the groups of acetic acid derivatives are monodrugs. Based on the analysis of the price segmentation of NSAIDs of the groups of acetic acid derivatives, most of the drugs are in the low-price segment.

Conclusions: A sufficient assortment saturation of the pharmaceutical market of Kyrgyzstan NSAIDs groups of acetic acid derivatives has been revealed. The pharmaceutical market of the Kyrgyz Republic is dominated by monocomponent NSAIDs in the form of soft medicinal forms produced in foreign countries. Only 7 MDs from this group are in the high-price range, making the remaining drugs financially available to consumers.

Keywords: NSAIDs, indomethacin, diclofenac, etodolac, ketorolac, aceclophenac.

For citation: Ermekova DU, Ismailov IZ. Kontent-analiz farmatsevticheskogo rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov grupp proizvodnykh uksusnoy kisloty v Kyrgyzskoy Respublike [Content-analysis of the pharmaceutical market of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in groups of acetic acid derivatives in the Kyrgyz Republic]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):74-81. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-74-81>.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность маркетинговых исследований фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) обусловлена тем, что на сегодняшний день эта группа лекарств является одной из самых востребованных и представлена чрезвычайно обширным классом лекарственных препаратов (ЛП), используемых современной медициной [1-3]. Во многих случаях для снятия острой и хронической боли, купирования лихорадки и лечения целого ряда воспалительных заболеваний препаратами выбора являются НПВП [4-8]. Особого внимания заслуживают хронические воспалительные заболевания суставов, которые распространены среди лиц всех возрастных групп и поражают людей в период от подросткового до пожилого возраста. Ожидается, что увеличение средней продолжительности жизни человека и доли пожилых людей в популяции, в особенности в государствах с низким социально-экономическим уровнем жизни, приведёт к повышению риска распространённости неинфекционных заболеваний. При этом будет расти и негативное воздействие заболеваний опорно-двигательного аппарата, которые нередко сопровождают другие неинфекционные заболевания при полиморбидных состояниях [9].

Источником фактических данных об ущербе, вызываемом заболеваниями опорно-двигательного аппарата, служит исследование «Глобальное бремя болезней» (ГБВ), которое свидетельствует о значительном бремени вызываемой этими заболеваниями инвалидности. По данным исследования ГБВ 2017 г., в рейтинге инвалидности в мире второе место занимают хронические заболевания суставов (на их долю пришлось 16% всех прожитых с инвалидностью лет). Хотя распространённость заболеваний опорно-двигательного аппарата различается в зависимости от возраста и нозологии, с причиняющими боль заболеваниями костно-мышечной системы живёт от 20% до 33% людей в мире [10]. Эксперты ВОЗ отмечают высокую распространённость артрита среди групп населения с низким и средним уровнем дохода, особенно среди лиц с более низким социально-экономическим статусом, основываясь на результатах изучения по вопросам глобального старения и здоровья взрослых (SAGE) [11].

Всё вышеизложенное убедительно показывает, почему в настоящее время проблема маркетингового исследования НПВП

переживает период интенсивного изучения и занимает одно из центральных мест в современной фармации [12-15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сегментирование фармацевтического рынка НПВП группы производных уксусной кислоты в Кыргызской Республике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа использована базы данных Государственного реестра ЛС, зарегистрированных и разрешённых к медицинскому применению в Кыргызстане, Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники МЗ КР (ДЛО и МТ МЗ КР) [16]. Методы исследования: контент-анализ, статистический анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно информационным данным регуляторного органа в сфере обращения лекарственных средств Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в настоящее время на фармацевтическом рынке под международными непатентованными наименованиями (МНН) зарегистрировано 48 НПВП группы

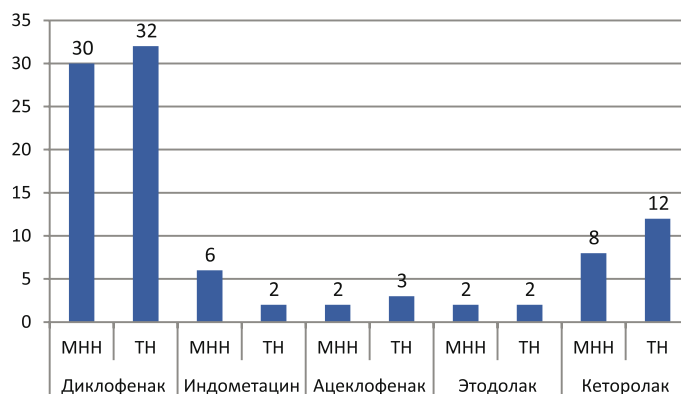


Рис. 1 Структура МНН НПВП группы производных уксусной кислоты по числу торговых наименований

Таблица 1 Анализ НПВП группы производных уксусной кислоты по кодам АТХ

Фармакотерапевтическая группа	Код АТХ	МНН	Кол-во ЛП	%
Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты. Производные уксусной кислоты. М01АВ	M01AB01	Индометацин	8	8,1
	M01AB05	Диклофенак	62	62,6
	M01AB08	Этодолак	4	4,0
	M01AB15	Кеторолак	20	20,2
	M01AB16	Ацеклофенак	5	5,1
Итого			99	100

Примечание: АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация; МНН – международное непатентованное наименование; ЛП – лекарственные препараты

производных уксусной кислоты. С учётом лекарственных форм, дозировок и разновидностей стандартных упаковок ЛС, всего в Кыргызстане под торговыми наименованиями зарегистрировано 99 НПВП этой группы (рис. 1).

Как видно из данных, представленных на рис. 1, лидерами фармацевтического рынка Кыргызстана по числу зарегистрированных ЛП под торговыми наименованиями являются лекарственные препараты с МНН диклофенак, кеторолак, индометацин.

В табл. 1 представлен анализ НПВП из группы производных уксусной кислоты по АТХ-классификации, по количеству международных и торговых наименований и их процентному соотношению.

Установлено, что на лекарственном рынке Кыргызстана основная доля НПВП из группы производных уксусной кислоты представлена препаратами диклофенака (M01AB05), насчитывающими 62 торговых наименования этого ЛП, что составляет 62,6%, и препаратами кеторолака (M01AB15), которые представлены 20 торговыми наименованиями (20,2%).

Дифференциация рынка лекарств НПВП из группы производных уксусной кислоты по признаку страны-производителя показала, что все ЛП поставляются в Кыргызскую Республику из 15 государств, из них 21,1% производятся в странах ближнего и 73,3% – в странах дальнего зарубежья. Среди стран-производителей НПВП из дальнего зарубежья лидерами являются Индия (29%) и Турция (10,1%), а из стран ближнего зарубежья – Российская Федерация (11,1%) (рис. 2).

В Кыргызстане НПВП группы производных уксусной кислоты зарегистрированы в различных лекарственных формах: твёрдые – 35,4%; мягкие – 37,4%; жидкие – 27,2% (рис. 3).

Структурирование фармацевтического рынка НПВП группы производных уксусной кислоты по составу активных ингредиентов (рис. 4) выявило абсолютное преобладание монопрепаратов (92,9%).

По результатам проведённого анализа фармацевтического рынка НПВП группы производных уксусной кислоты в Кыргызстане был сконструирован маркетинговый макроконтур (рис. 5).

Данные ценовой сегментации НПВП группы уксусной кислоты, содержащих диклофенак, кеторолак, ацеклофенак, индометацин, этодолак, представлены в табл. 2-6.

В результате проведённой ценовой сегментации было установлено, что наибольшую часть исследуемого рынка (24 ЛП) занимают препараты из категории экономпредложений со стоимостью до 200 сом (2,8\$) за условную упаковку, 11 из них

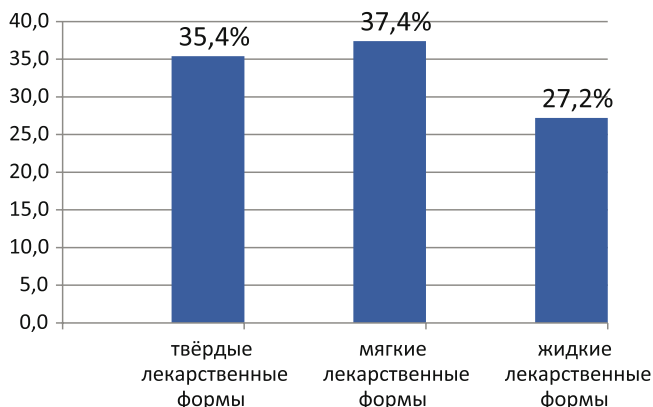


Рис. 3 Анализ рынка НПВП группы производных уксусной кислоты в Кыргызской Республике по лекарственным формам

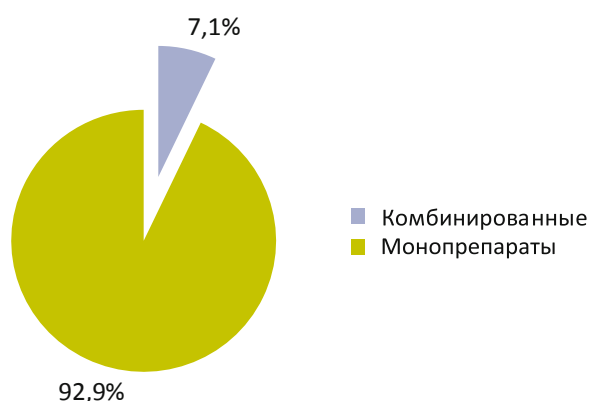


Рис. 4 Структурирование фармацевтического рынка Кыргызской Республики НПВП группы производных уксусной кислоты по количеству активных веществ

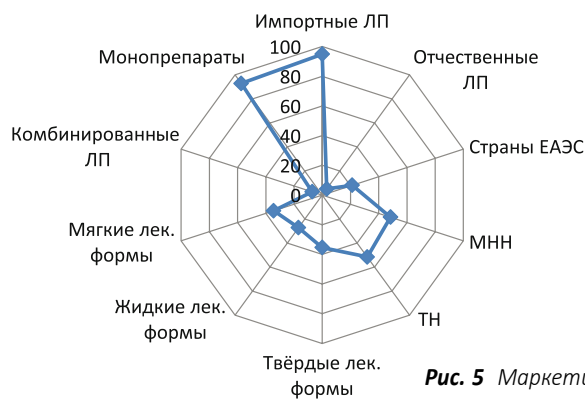


Рис. 5 Маркетинговый макроконтур лекарственного рынка НПВП группы производных уксусной кислоты в Кыргызстане

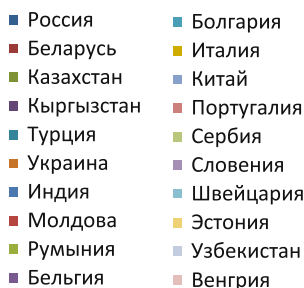
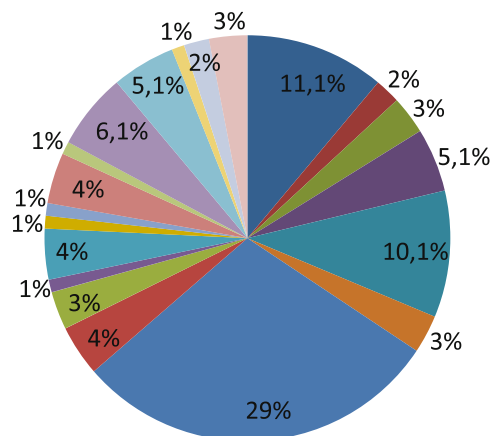


Рис. 2 Сегментация лекарственного рынка Кыргызской Республики по странам-производителям НПВП группы производных уксусной кислоты (в %)

Таблица 2 Ценовая сегментация НПВП группы производных уксусной кислоты, содержащих диклофенак, по торговым наименованиям

Таблетки		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 таблеток диклофенака (сом)
Вольтарен Рапид	50 мг	136
Диклобрю	100 мг	94
Пайнекс SR 100	100 мг	285
Капсулы		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 капсул диклофенака (сом)
Наклофен дуо	75 мг	87,5
Клодифен нейро	50 мг	100
Гели		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена диклофенака (сом)
Вовенак гель	20 г	121
Вольтарен Эмульгель	20 г	331
Дикловит	20 г	88
Диклофенак	30 г	61
Болнол релакс	30 г	126
Клодифен	45 г	270
Диклофенак натрия	30г	20
Мази		
Диклофенак	30 г	21
Ортофлекс	30 г	187
Диклофенак натрия	30 г	20
Суппозитории		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 суппозиториев диклофенака (сом)
Наклофен	50 мг	105
Диклофенак	100 мг	100
Диклофенак	50 мг	64
Растворы		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 ампул диклофенака (сом)
Болнол ДФ	25 мг/мл 3 мл	316
Вурдон М	75 мг/3 мл	544
Диклоберл №75	75 мг/3 мл	450
Диклобрю	75 мг/3 мл	190
Диклофенак	25 мг/мл 3 мл	70
Ривалект	75 мг/3 мл	290
Наклофен	75 мг/3 мл	290
Клодифен	75 мг/3 мл	586
Зепаин	25мг/мл 3 мл	370
Доларен	3 мл	370
Диклофаст М	25 мг/мл 3 мл	350
Пайнекс	75 мг/3 мл	430
Капли		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена диклофенака (сом)
Дикло Ф	0,1% 5 мл	328
Клодифен	1 мг/5 мл	288

представлены твёрдыми лекарственными формами (Вольтарен Рапид, Диклобрю, Наклофен Дуо, Кетокам, Кетанов, Долак, Розакет, Аэртал, Актинак плюс, Индометацин); 10 – мягкими лекар-

ственными формами (Вовенак, Дикловит, Диклофенак, Болнол релакс, Диклофенак натрия, Наклофен, Индометацин, Индовазин, Индометацин Берлин-Хеми, Индометацин Софарма) и 3 ЛП

Таблица 3 Ценовая сегментация НПВП группы производных уксусной кислоты, содержащих кеторолак, по торговым наименованиям

Таблетки		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 таблеток кеторолак (сом)
Кетокам	10 мг	75
Кетанов	20 мг	350
Долак	10 мг	112
Розакет	10 мг	106
Капли		
Торговое наименование	Дозировка	
Медролгин	5 мл	265
Клодифен	1 мг/5 мл	288
Растворы		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 флаконов кеторолака (сом)
Долак	30 мг/ 1 мл	270
Томилак нео	30 мг/ 2 мл	390
Розакет	30 мг/ 1 мл	220
Флексихелп	30 мг/1 мл	246
Кетзи	30 мг/1 мл	165

Таблица 4 Ценовая сегментация НПВП группы производных уксусной кислоты, содержащих ацеклофенак, по торговым наименованиям

Таблетки		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 таблеток ацеклофенака (сом)
Аэртал	100 мг	163,5
Актинак плюс	20 мг	140

Таблица 5 Ценовая сегментация НПВП группы производных уксусной кислоты, содержащих индометацин, по торговым наименованиям

Таблетки		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 таблеток индометацина (сом)
Индометацин	25 мг	9,3
Мази		
Торговое наименование	Дозировка	
Индометацин	10% 40 г	40
Гели		
Индовазин	45 г	195
Суппозитории		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 суппозиторияев индометацина (сом)
Индометацин Берлин-Хеми	50 мг № 10	82
Индометацин Софарма	100 мг № 6	114

– жидкими лекарственными формами (Диклобрю, Диклофенак, Кетзи). Средняя стоимость условной упаковки ЛП в этом сегменте составила 99 сом (1,4\$).

Препараты, относящиеся к средне-ценовой категории с расценкой от 200 до 300 сом (2,8-4,3\$) за условную упаковку представлены 12 торговыми наименованиями, среди них 4 ЛП

принадлежат к твёрдым лекарственным формам (Пайнекс, Кетанов, Этодин форт, Доларит), 1 ЛП – к мягким (Клодифен), и жидкие лекарственные формы представлены 7 препаратами (Ривалект, Наклофен, Клодифен, Медролгин, Долак, Розакет, Флексихелп). Средняя стоимость условной упаковки ЛП в этом ценовом сегменте составила 264 сом (3,8\$).

Таблица 6 Ценовая сегментация НПВП группы производных уксусной кислоты, содержащих этодолак, по торговым наименованиям

Таблетки		
Торговое наименование	Дозировка	Оптовая цена на 10 таблеток НПВП этодолак (сом)
Этодин форт	400 мг № 28	232
Доларит	400 мг № 14	230

7 торговых наименований ЛП со стоимостью от 300 до 600 сом (4,3-8,6\$) за условную упаковку отнесли к высоко-ценовой категории, 1 из них представлен мягкой лекарственной формой (Вольтарен эмульгель) и 6 ЛП – жидкими лекарственными формами (Вурдон, Диклоберл № 75, Клодифен, Пайнекс, Дикло Ф, Томилак нео). Средняя стоимость условной упаковки ЛП в этой ценовой категории составила 437 сом (6,3\$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время в Кыргызстане официально разрешены к медицинскому применению 99 НПВП из группы производных уксусной кислоты, из них 48 ЛП под генерическим наименованием и 51 препарат под фирменным названием, что позволяет сделать вывод о достаточно высокой на-

полненности рынка Кыргызстана НПВП исследуемой группы. По количеству зарегистрированных в Кыргызстане торговых наименований лидерами рынка являются лекарственные препараты с МНН диклофенак, кеторолак, индометацин. В структуре поставок НПВП группы уксусной кислоты в Кыргызстан на первом месте стоит Индия (29%). Превалирующими лекарственными формами НПВП группы производных уксусной кислоты являются мягкие лекарственные формы (37,4%), по составу активных ингредиентов в ЛП преобладают монопрепараты (92,9%). Только 7 НПВП группы производных уксусной кислоты вошли в высоко-ценовой сегмент, а основная доля ЛП данной группы находится в низко- и средне-ценовом сегменте, что позволяет считать их доступными по цене для населения страны, около 90% которого имеет низкую платёжеспособность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиновьева ЮЕ. Маркетинговое исследование рынка нестероидных противовоспалительных препаратов. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2017;7(6):1240.
2. Мешковский АП, Трофимова ЕО. Взаимозаменяемость воспроизведённых препаратов. *Ремедиум*. 2016;10:17-20.
3. Имамединова ГР, Чичасова НВ. Нестероидные противовоспалительные препараты при лечении заболеваний суставов. *Русский медицинский журнал*. 2015;25:1491-5.
4. Кукушкин МЛ. Алгоритм диагностики и лечения боли в спине. *Русский медицинский журнал*. 2014;6:1-6.
5. Шостак НА, Клименко АА. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. *Клиницист*. 2013;7(3-4):53-61.
6. Вельц НЮ, Журавлёва ЕО, Букатина ТМ, Кутехова ГВ. Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(1):11-8.
7. Каратеев АЕ. Модификация традиционных НПВП как метод повышения их безопасности и удобства применения. *Русский медицинский журнал*. 2015;7:392-8.
8. Каратеев АЕ, Насонов ЕЛ, Яхно НН. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике. *Современная ревматология*. 2015;1:4-23.
9. Пахомова ИГ, Хорошинина ЛП. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):169-73.
10. James SL, Abate D, Abate KH. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858.
11. Brennan-Olsen SL, Cook S, Leech MT, Bowe SJ, Kowal P, Naidoo N, Ackerman IN, et al. Prevalence of arthritis according to age, sex and

REFERENCES

1. Zinovyeva YuE. Marketingovoe issledovanie rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov [Market research of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Bulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2017;7(6):1240.
2. Meshkovskiy AP, Trofimov EO. Vzaimozamenyaemost' vosproizvedyonnykh preparatov [Interchangeability of generic formulations]. *Remedium*. 2016;10:17-20.
3. Imametdinova GR, Chichasova NV. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty pri lechenii zabollevaniy sustavov [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of joint diseases]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;25:1491-5.
4. Kukushkin ML. Algoritm diagnostiki i lecheniya boli v spine [An algorithm for diagnosing and treating back pain]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;6:1-6.
5. Shostak ON, Klimenko AA. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty – sovremennye aspekty ikh primeneniya [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs - modern aspects of their use]. *Klinitsist*. 2013;7(3-4):53-61.
6. Velts NYu, Zhuravlyova EO, Bukatina TM, Kutekhova GV. Nesteroidnye protivovospalitel'nye preparaty: problemy bezopasnosti primeneniya [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: safety concerns]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2018;6(1):11-8.
7. Karateev AE. Modifikatsiya traditsionnykh NPVP kak metod povysheniya ikh bezopasnosti i udobstva primeneniya [Modification of traditional NSAIDs as a method of increasing their safety and ease of use]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;7:392-8.
8. Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN. Ratsional'noe primeneniye nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov (NPVP) v klinicheskoy praktike [The rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice]. *Sovremennaya revmatologiya*. 2015;1:4-23.
9. Pakhomova IG, Khoroshinina LP. Osobennosti primeneniya nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov u pozhiykh [Specifics of the use of NSAIDs in senior age]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(11):169-73.
10. James SL, Abate D, Abate KH. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858.
11. Brennan-Olsen SL, Cook S, Leech MT, Bowe SJ, Kowal P, Naidoo N, Ackerman IN, et al. Prevalence of arthritis according to age, sex and so-

- socioeconomic status in six low and middle income countries: analysis of data from the WHO study on global AGEing and adult health (SAGE) Wave 1. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017. 18(1):271. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1624-z>.
12. Жураховская ДВ, Лоскутова ЕЕ, Виноградова ИА. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов на региональном уровне. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;2:628.
 13. Олейникова ТА, Пожидаяева ДН. Анализ тенденций развития фармацевтического рынка нестероидных противовоспалительных препаратов в России. *Ремедиум*. 2018;5:14-20.
 14. Зязева НН. Современное состояние, условия и перспективы развития мирового фармацевтического рынка. *Российский внешнеэкономический вестник*. 2015;12:118-29.
 15. Леоненко ЕА, Кунев СВ. Тенденции, проблемы и перспективы развития маркетинга фармацевтического бизнеса в XXI веке. Научно-технические ведомости СПбГПУ. *Экономические науки*. 2015;3(221):96-104.
 16. Государственный реестр лекарственных средств Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. 2019. [дата обращения: 30.09.2019]. Режим доступа: <http://www.pharm.kg/>.
12. Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Marketingovy analiz farmatsevticheskogo rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov na regional'nom urovne [Marketing analysis of the pharmaceutical market of non-steroidal anti-inflammatory drugs at the regional level]. *Sovremennye problemy nauki i obrozovaniya*. 2014;2:628.
 13. Oleynikova TA, Pozhidaeva D.N. Analiz tendentsiy razvitiya farmatsevticheskogo rynka nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v Rossii [Analysis of the development trends of the pharmaceutical market of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Russia]. *Remedium*. 2018;5:14-20.
 14. Zyazeva NN. Sovremennoe sostoyanie, usloviya i perspektivy razvitiya mirivogo farmatsevticheskogo rynka [Current state, conditions and prospects of development of the global pharmaceutical market]. *Rossiyskiy vneshneekonomicheskij vestnik*. 2015;12:118-29.
 15. Leonenko EA, Kunev SV. Tendentsii, problemy i perspektivy razvitiya marketinga farmatsevticheskogo biznesa v XXI veke [Trends, problems and prospects for the development of marketing of the pharmaceutical business in the XXI century]. *Nauchno-tekhnicheskie vedomosti SPbGPU. Ekonomicheskie nauki*. 2015;3:96-104.
 16. Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv Kyrgyzskoy Respubliki [Elektronnyy resurs]. 2019. [data obrashcheniya: 30.09.2019]. Rezhim dostupa: <http://www.pharm.kg/>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эрмекова Динара Урматовна, аспирант Института химии и фитотехнологий Национальной академии наук Кыргызской Республики
ORCID ID: 0000-0002-6049-2380
E-mail: dinaermekova.de@mail.ru

Исмаилов Исабек Зайлидинович, доктор фармацевтических наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Researcher ID: B-7280-2017
SCOPUS ID: 57189622130
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
Author ID: 805452
SPIN-код: 7650-2129
E-mail: ism-isa@mail.ru

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:

Исмаилов Исабек Зайлидинович
доктор фармацевтических наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
Тел.: +996 (559) 639777
E-mail: ism-isa@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Ermekova Dinara Urmatovna, Postgraduate Student, Institute of Chemistry and Phytotechnology of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic
ORCID ID: 0000-0002-6049-2380
E-mail: dinaermekova.de@mail.ru

Ismailov Isabek Zaylidinovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Researcher ID: B-7280-2017
SCOPUS: 57189622130
ORCID ID: 0000-0003-4980-8986
Author ID: 805452
SPIN: 7650-2129
E-mail: ism-isa@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ismailov Isabek Zaylidinovich
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Basic and Clinical Pharmacology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaev Str., 92
Tel.: +996 (559) 639777
E-mail: ism-isa@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 09.02.2020
Принята в печать 26.03.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IIZ
Data collection: EDU, IIZ
Statistical analysis: EDU, IIZ
Analysis and interpretation: IIZ
Writing the article: EDU, IIZ
Critical revision of the article: IIZ
Overall responsibility: EDU

Submitted 09.02.2020
Accepted 26.03.2020

ОПЫТ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОМ И ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

С.Г. АФАНАСЬЕВ¹, И.Б. ХАДАГАЕВ², С.А. ФУРСОВ^{3,4}, Е.А. УСЫНИН¹, А.К. ГОРБУНОВ¹, У.Б. УРМОНОВ¹, А.В. УСОВА¹, А.В. АВГУСТИНОВИЧ¹, А.С. ТАРАСОВА¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

² Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, Новосибирск, Российская Федерация

³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

⁴ Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных, Москва, Российская Федерация

Цель: оценка непосредственных и отдалённых результатов мультивисцеральных резекций, выполненных по поводу рака прямой кишки (РПК) с инвазией в смежные органы малого таза, а также эффективности реконструкции мочевого пузыря с формированием мочевого резервуара «низкого» давления.

Материал и методы: проведён анализ результатов хирургического лечения 37 больных местнораспространённым или первично-множественным РПК, которым были выполнены мультивисцеральные резекции (МВР). Инвазия в смежные органы малого таза наблюдалась у 89,2%, первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) – у 10,8% больных, включённых в исследование.

Результаты: по данным предоперационного обследования опухолевая инфильтрация одного смежного органа диагностирована в 20 (54,1%), двух и более органов – в 17 (45,9%) наблюдениях; чаще всего был поражён мочевой пузырь – в 18 (48,6%) случаях. Объёмы выполненных операций: в 6 (16,2%) случаях выполнена полная эвисцерация органов малого таза, в 10 (27,0%) – МВР с экстирпацией прямой кишки, в 21 (56,8%) – МВР с резекцией прямой кишки и смежных органов. Чаще всего, у 27 (72,9%) больных, производилась резекция мочевыводящих путей, из них у 11 (29,7%) пациентов была выполнена первичная пластика мочевого пузыря с формированием орто- (n=3) или гетеротопического (n=6) мочевого резервуара «низкого» давления. Послеоперационные осложнения развились у 14 (37,8%) пациентов, что потребовало повторных операций в 8 (21,6%) наблюдениях, из них урологические осложнения возникли у 4 (10,8%) больных. При формировании искусственного мочевого пузыря по представленной методике осложнений не наблюдалось. Отдалённые результаты: РПК – общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость – 78,1% и 65,6% соответственно, ПМЗО – все пациенты живы без признаков рецидивов, сроки наблюдения >24 мес.

Заключение: непосредственные результаты МВР по поводу местнораспространённого РПК можно расценивать как удовлетворительные. Уровень послеоперационных осложнений, в первую очередь, обусловлен распространённостью первичной опухоли. При резекции мочевыводящих путей предпочтительно выполнять первичную пластику. Отдалённые результаты позволяют рассматривать подобные операции в качестве метода выбора при лечении РПК с инвазией в смежные органы.

Ключевые слова: рак прямой кишки, хирургическое лечение, мультивисцеральные резекции, реконструкция мочевого пузыря, послеоперационные осложнения, безрецидивная выживаемость.

Для цитирования: Афанасьев СГ, Хадагаев ИБ, Фурсов СА, Усынин ЕА, Горбунов АК, Урмонов УБ, Усова АВ, Августинович АВ, Тарасова АС. Опыт мультивисцеральных резекций при местнораспространённом и первично-множественном раке прямой кишки. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):82-90. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-82-90>.

EXPERIENCE OF MULTIVISCERAL RESECTIONS IN LOCALLY ADVANCED AND PRIMARY-MULTIPLE RECTAL CANCER

S.G. AFANASYEV¹, I.B. KHADAGAIEV², S.A. FURSOV^{3,4}, E.A. USYNIN¹, A.K. GORBUNOV¹, U.B. URMONOV¹, A.V. USOVA¹, A.V. AVGUSTINOVICH¹, A.S. TARASOVA¹

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

² Novosibirsk Regional Clinical Oncology Center, Novosibirsk, Russian Federation

³ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁴ Bakhrushin Brothers City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Objective: Assessing short-term and long-term results of multivisceral resections (MVR) performed for rectal cancer (RC) with invasion into adjacent pelvic organs, as well as the effectiveness of bladder reconstruction with the formation of a urinary reservoir of «low» pressure.

Methods: The work was based on the results of surgical treatment of 37 patients with locally advanced or primary multiple RC underwent MVR. Invasion of adjacent small organs was observed in 89.2%, primary multiple malignant tumors (PMMT) – in 10.8% of patients included in the study.

Results: According to the preoperative examination of tumor infiltration of one adjacent organ was diagnosed in 20 (54.1%), two or more organs – in 17 (45.9%) observations; more often affected the bladder – in 18 (48.6%) cases. Volumes of performed operations: in 6 (16.2%) cases of complete pelvic organs evisceration, in 10 (27%) cases of MVR with rectal extirpation, in 21 (56.8%) cases of MVR with resection of the rectum and adjacent organs. More often in 27 (72.9%) patients, there was urinary tract resection, of which 11 (29.7%) patients underwent primary bladder repair with the formation of ortho- (n=3) or heterotopic (n=6) urinary reservoir of «low» pressure. Postoperative complications developed in 14 (37.8%) patients, what required re-surgery in 8 (21.6%) observed, of which urological complications occurred in 4 (10.8%) patients. Complications were not observed during the formation of the artificial bladder according to the presented method. Long-term results: RC – overall and disease-free 2-year survival – 78.1% and 65.6% respectively, PMMT – all patients are alive without signs of relapse, the timeline of observation is 24 months.

Conclusions: The immediate results of MVR on locally advanced RC can be considered as satisfactory. The level of postoperative complications is primarily due to the prevalence of primary tumors. In case of urinary tract resection, primary plastic surgery is preferred. Long-term results allows to examine such operations as a method of choice in the treatment of RC with invasion in adjacent organs.

Keywords: Rectal cancer, surgical treatment, multivisceral resection, bladder reconstruction, postoperative complications, disease-free survival.

For citation: Afanasyev SG, Khadagaev IB, Fursov SA, Usynin EA, Gorbunov AK, Urmonov UB, Usova AV, Avgustinovich AV, Tarasova AS. Opyt mul'tivistseral'nykh rezektsiy pri mestnorasprostranyonnom i pervichno-mnozhestvennom rake pryamoy kishki [Experience of multivisceral resections in locally advanced and primary-multiple rectal cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):82-90. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-82-90>.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является широко распространённой патологией, ежегодная заболеваемость достигает 1 млн случаев. По прогнозам в следующие два десятилетия в мире абсолютное число заболевших КРР увеличится, как в результате роста населения в целом, так и его старения, причём эта тенденция отмечается и в экономически развитых, и в развивающихся странах. В структуре смертности от злокачественных новообразований КРР занимает второе место, глобальный показатель превышает 500 тыс. летальных случаев в год. В 2018 году в России рак прямой кишки (РПК) в общей структуре злокачественных новообразований занимал 6 место у мужчин, и 7 – у женщин, составляя 5,5% и 4,5% соответственно. За последние 10 лет прирост заболеваемости РПК составил 17,8% [1, 2]. Серьёзной медико-социальной проблемой остаётся поздняя диагностика РПК, что определяет высокий уровень местнораспространённых и диссеминированных форм (в 2018 г. доля впервые выявленного РПК III стадии составила 24,2%, IV стадии – 22,2%) и неудовлетворительные отдалённые результаты лечения данной категории больных. Считается, что примерно у каждого пятого пациента с местнораспространённым РПК наблюдается инвазия в смежные органы, чаще всего поражаются органы мочевыводящей системы, в первую очередь, мочевого пузыря [3-5]. Очевидно, что истинные показатели частоты поражения органов малого таза при РПК значительно выше, так как в 30-40% случаев первичная опухоль признаётся нерезектабельной, поэтому диагноз указывает без детализации процесса.

Местная распространённость процесса является не только одним из наиболее важных факторов прогноза при РПК [6, 7], но и ведущим критерием выбора лечебной тактики. В случае местнораспространённых опухолей (T3-T4) стандартом является комбинированное лечение. Однако инвазия РПК в смежные органы характеризуется осложнённым течением опухолевого процесса, что реализуется такими осложнениями, как ректо-вагинальные и мочепузырно-прямокишечные свищи, паратуморальные абсцессы, распад и кровотечение из опухоли и т.д., которые лимитируют проведение предоперационной химиолучевой терапии, в связи с чем хирургический метод лечения является ведущим [3, 4]. В этом случае единственно радикальным вмешательством считается моноблочное удаление органов таза, которое получило название эвисцерации органов малого таза. Впервые эвисцерация малого таза (ЭМТ) была выполнена в 1940 г. Vriscker EM у больного с синхронным раком предстательной железы и мочевого пузыря [8]. Однако понятие «эвисцерация таза» предполагает полное удаление органокомплекса малого таза, в классическом варианте с формированием коло- и уретеростом на брюшной стенке, что в реальной клинической практике не всегда показано и/или целесообразно. В ряде случаев, несмотря на большой объём резецируемых тканей, возможно сохранение сфинктерного аппарата и восстановление непрерывности

кишечной трубки [9, 10]. Альтернативой понятия «эвисцерация малого таза» является термин – «мультивисцеральные резекции органов малого таза» (МВР), который, с нашей точки зрения [11], и, по мнению некоторых авторов [12], более точно определяет эту клиническую ситуацию.

На практике МВР выполняются у ограниченного числа больных РПК, поскольку их непосредственные результаты характеризуются высоким уровнем послеоперационных осложнений, который колеблется в пределах от 35-52% [13, 14] до 75% [15]. Столь высокий разброс в уровне осложнений во многом объясняется существенными различиями в объёмах выполненных операций у больных РПК, включённых в исследования. Так, по данным японских авторов [16], при МВР с тотальной цистэктомией частота послеоперационных осложнений может достигать 94% против 51,4% – при МВР с парциальной резекцией мочевого пузыря (МП). Достижения современной хирургии и анестезиологии позволили существенно снизить уровень хирургической летальности. Тем не менее, при МВР этот показатель остаётся достаточно высоким и, по данным рандомизированных исследований, превышает 7-10% [17, 18].

Помимо проблемы высокой частоты послеоперационных осложнений и отсутствия однозначного ответа на отдалённую эффективность обширных резекций органов малого таза при РПК, во врачебном сообществе пока нет единой точки зрения и на стратегию выполнения реконструктивного этапа подобных операций. Активно изучается возможность сохранения замыкательного аппарата прямой кишки с формированием толсто-прямокишечного анастомоза, в литературе появляется всё больше данных о целесообразности такого подхода [11, 19-21]. Однако при обсуждении методик отведения мочи после цистэктомии при «переднем» варианте МВР вместо первичной пластики МП нередко предлагается создание двусторонней уретерокутаностомы, что рассматривается в качестве наиболее простого, быстрого и безопасного варианта завершения МВР. Однако наджоное отведение мочи обладает рядом неблагоприятных последствий, наиболее серьёзным из которых является необходимость борьбы с «восходящей инфекцией». Безусловно, создание резервуара для деривации мочи, существенно улучшает качество жизни оперированных больных. Однако интраоперационная ситуация не всегда позволяет это осуществить. Часто исходная распространённость обуславливает высокий риск развития местного рецидива, что нивелирует преимущества ортотопического расположения артифициального мочевого пузыря (АМП). Кроме того, в послеоперационном периоде наличие в малом тазу тонкокишечного мочевого резервуара создаёт определённые трудности для проведения адьювантной лучевой терапии, поскольку тонкая кишка обладает низкой радиорезистентностью (критическая доза <40 Гр), и её рекомендуется исключать из поля облучения [22]. С этих позиций, вполне понятна точка зрения сторонников выполнения многоэтапных реконструктивно-пластических операций [23, 24].

Всё вышеизложенное и послужило основанием для планирования настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить непосредственные и отдалённые результаты мультисекторальных резекций, выполненных по поводу рака прямой кишки с инвазией в смежные органы малого таза, а также эффективность реконструкции мочевого пузыря с формированием мочевого резервуара «низкого» давления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты хирургического лечения 37 пациентов с обширным местнораспространённым (n=33, 89,2%) и/или первично-множественным синхронным (n=4, 10,8%) раком прямой кишки. Возраст больных варьировал в пределах от 47 до 69 лет (средний возраст – 53,3 года), большинство из них относилось к возрастному интервалу 50-60 лет – 20 (54,1%), младше 50 лет – 4 (10,8%), старше 60 лет – 13 (35,1%) человек. Распределение по полу: женщины – 25 (67,6%), мужчины – 12 (32,4%). Во всех случаях была получена морфологическая верификация процесса: умереннодифференцированная аденокарцинома диагностирована в 20 (54,1%) наблюдениях, низкодифференцированная аденокарцинома – в 13 (35,1%), высокодифференцированная аденокарцинома – в 3 (8,1%), плоскоклеточный рак – в 1 (2,7%) случае. Опухолевое поражение верхне-ампулярного и средне-ампулярного отделов прямой кишки было диагностировано с одинаковой частотой – по 13 (35,1%) наблюдений каждой локализации; рак нижне-ампулярного отдела прямой кишки имел место у 7 (18,9%), рак анального канала – у 1 (2,7%) больного. У 4 (10,8%) пациентов были выявлены синхронные первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) органов малого таза, из них сочетание РПК и рака мочевого пузыря (РМП) – в 2 случаях, в том числе первичный РМП – 1 и рецидивный РМП – 1; РПК и рака эндометрия – в 1; местнораспространённый РПК и GIST прямой кишки – в 1 наблюдении (табл. 1). Всем пациентам перед лечением проводился стандартный комплекс обследования: общеклинические анализы; видеоколоноскопия с забором биопсийного материала для морфологического исследования; для исключения отдалённых метастазов – УЗИ органов брюшной полости, СКТ органов грудной полости с внутривенным контрастированием; для оценки степени заинтересованности мочево-

го пузыря – цистоскопия. Во всех случаях выполнялась МРТ органов малого таза, исследование проводилось на 1,5 Т томографе MAGNETOM ESSENZA, Siemens с использованием поверхностной фазированной катушки Body Matrix. Применение дополнительных методик, таких как диффузионная и динамическая МРТ, дало возможность оценивать не только анатомические, но и физиологические параметры тканей, повышая диагностическую эффективность в оценке инвазии опухоли в смежные органы [25, 26].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным комплексного предоперационного обследования у больных РПК, независимо от пола, чаще всего выявлялась опухолевая инвазия органов мочевыводящей системы, МП был поражён в 18 (48,6%) случаях, опухолевая обструкция мочеточников диагностирована в 7 (18,9%) наблюдениях. У женщин чаще всего отмечалась инфильтрация тела или шейки матки – 12 (32,4%). Опухолевая инфильтрация двух и более смежных с прямой кишкой органов диагностирована в 17 (45,9%) наблюдениях (табл. 1).

Основными диагностическими признаками опухолевой инвазии смежного неполого органа явилось его смещение и/или деформация с отсутствием прослойки естественных клетчаточных пространств, потеря чёткости наружного контура, наличие дополнительной ткани в структуре органа с сохранением сигнальных характеристик опухоли во всех импульсных последовательностях (рис. 1).

Инфильтрация МП во всех случаях сопровождалась его смещением и деформацией в прилежащих к опухоли отделах, при опорожнённом пузыре отмечались деформация и подтянутость его стенки в зоне инфильтрации, отсутствие чёткости контура стенки и прослойки жировой клетчатки. При полном прорастании стенки пузыря отмечалось её неравномерное утолщение, визуализировался внутривезикулярный опухолевый компонент и реактивный отёк слизистой оболочки (рис. 2).

Наиболее информативной оказалась оценка динамической МРТ на пике контрастного усиления солидного компонента опухоли, что позволило более чётко визуализировать истинные границы опухоли и дифференцировать реактивные изменения от истинной опухолевой инфильтрации (рис. 3).

Таблица 1 Результаты предоперационного обследования больных РПК

Распространённость на смежные органы	Число больных (n=37)	
Задняя стенка мочевого пузыря	18 (48,6%)	
Тело и шейка матки	12 (32,4%)	
Мочеточники	7 (18,9%)	
Предстательная железа и/или семенные пузырьки	4 (10,8%)	
Задняя стенка влагалища (в т.ч. ректо-влагалищный свищ)	5/2 (13,5/5,4%)	
Тонкая кишка	5 (13,5%)	
Подвздошные сосуды	2 (5,4%)	
Поражение 2 и более смежных органов	17 (45,9%)	
ПМЗО	Синхронный РПК и первичный РМП	1 (2,7%)
	Синхронный РПК и рецидивный РМП	1 (2,7%)
	Синхронный РПК и первичный рак эндометрия	1 (2,7%)
	Синхронный РПК и GIST мочевого пузыря	1 (2,7%)
	Всего ПМЗО	4 (10,8%)

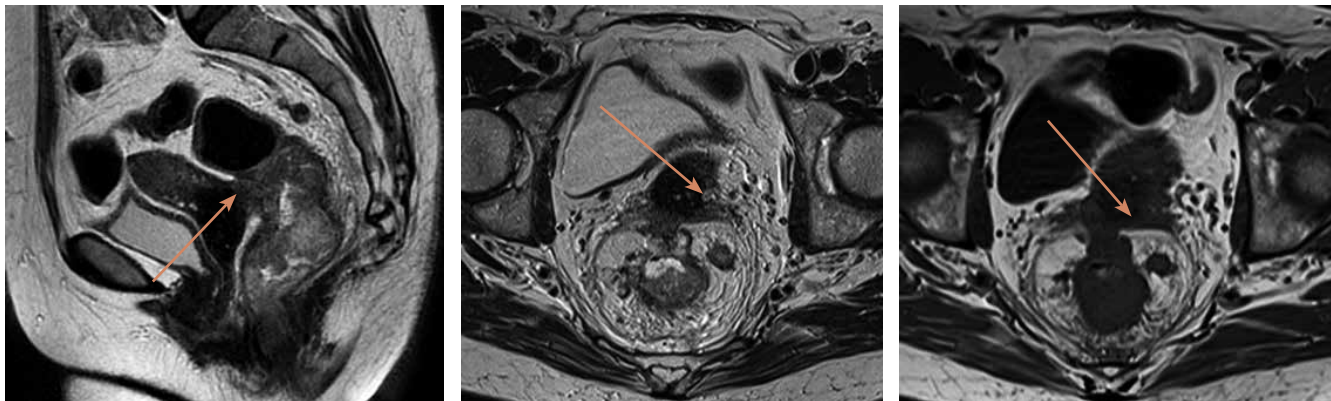


Рис. 1 МРТ органов малого таза, T2-, T1-взвешенные изображения. Аденокарцинома прямой кишки с прорастанием в шейку матки (указано стрелкой)

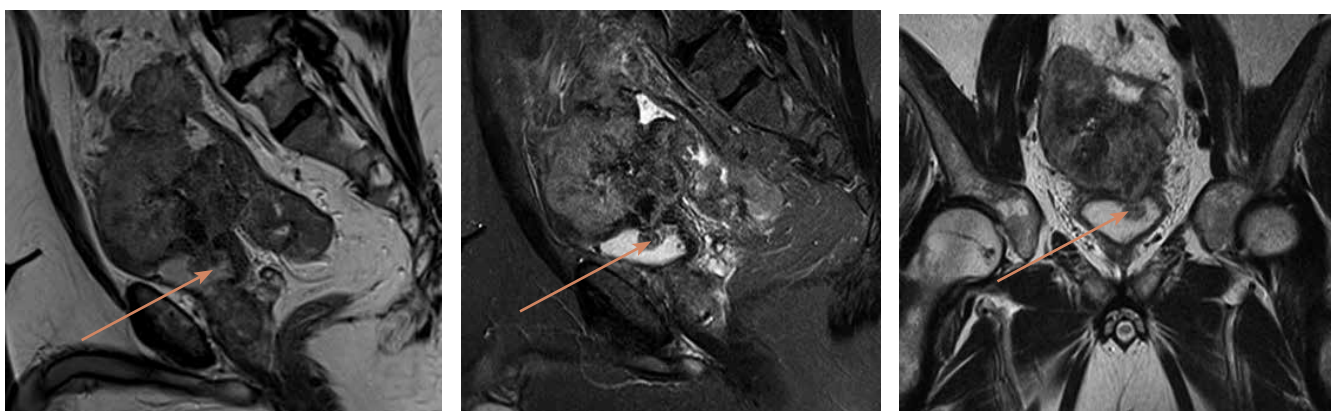


Рис. 2 МРТ органов малого таза, T2-, T2-Fsat изображения. Аденокарцинома верхне-ампулярного отдела прямой кишки, полное прорастание стенки мочевого пузыря (указано стрелкой)

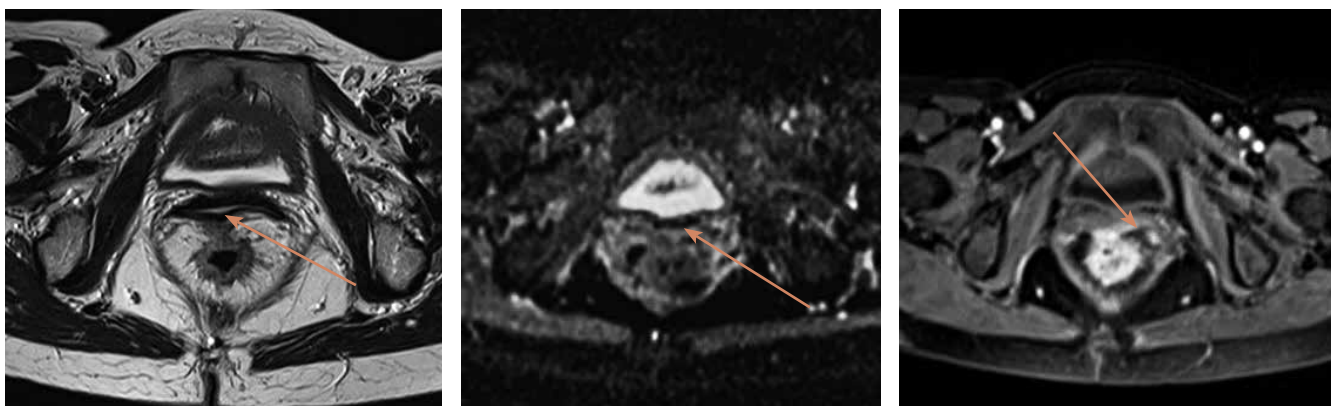


Рис. 3 МРТ органов малого таза, T2-взвешенное изображение, ADC карта B800, динамическая МРТ. Аденокарцинома прямой кишки, инфильтрация стенки влагалища (указано стрелкой)

Результаты предоперационного обследования явились основанием для планирования обширных резекций органов малого таза, которые выполнялись лапаротомным доступом мультидисциплинарной хирургической бригадой; из смежных специалистов чаще всего привлекались урологи. В 36 (97,3%) случаях результаты операционной ревизии совпали с данными предоперационной оценки распространенности первичного процесса: имелась опухолевая или паратуморальная инфильтрация смежных с опухолью органов. В 1 (3,7%) наблюдении не подтвердилась инвазия левых подвздошных сосудов, однако МВР была выполнена, поскольку у больного имелось поражение левого мочеточника и дна МП.

В итоге, в 6 (16,2%) случаях была выполнена полная эквисцерация органов малого таза, в 10 (27,0%) – МВР с экстирпацией прямой кишки, в 21 (56,8%) – МВР с резекцией смежных органов и формированием толсто-прямокишечного анастомоза. При формировании толсто-прямокишечного анастомоза во всех случаях осуществлялась «защита» соустья за счёт разгрузочной трансверзостомы. Чаще всего, у 27 (72,9%) больных (табл. 2), производилась резекция мочевыводящих путей, из них у 11 (29,7%) пациентов была выполнена первичная (чаще всего гетеротопическая) пластика мочевого пузыря, у 12 (32,4%) – пластика мочеточников. В 4 (10,8%) случаях уро-

Таблица 2 Характеристика урологического этапа МВР, выполненных по поводу местнораспространённого или первично-множественного РПК

Всего операций	37 (100%)
резекция мочевых путей, в т.ч.	27 (72,9%)
с первичной пластикой МП и/или мочеточников	23 (62,2%)
ортопическая пластика МП	3 (8,1%)
увеличительная пластика МП тонкой кишкой	2 (5,4%)
гетеротопическая пластика МП	6 (16,2%)
пластика мочеточников на стенке	3 (8,1%)
пластика левого мочеточника тонкой кишкой	1 (2,7%)
резекция задней стенки МП, в т.ч.	8 (21,6%)
с транспозицией мочеточников в дно пузыря	5 (13,5%)
уретерокутанеостомия с 2 сторон	4 (10,8%)

логический этап МВР завершился формированием двусторонней уретерокутанеостомы. Причинами подобной тактики были длительность оперативного вмешательства и/или неудовлетворительный исходный статус пациента, обусловленные распространённостью процесса.

Реконструктивно-пластическое замещение МП выполнялось по разработанной в клинике НИИ онкологии методике формирования U-образного АМП (тонкокишечного мочевого резервуара «низкого давления») из детубулированного сегмента тонкой кишки (рис. 4) [27].

Решение о варианте пластике принималось с учётом особенностей первичного опухолевого поражения, при этом у больных с первично-множественными опухолями прямой кишки и мочевого пузыря отдавалось предпочтение ортопической пластике с формированием уретральной трубки (рис. 5).

Наличие уретрального фрагмента позволяет сформировать анастомоз между культёй уретры и тонкокишечным резервуаром без натяжения, что минимизирует частоту несостоятельности этого соустья. При первичном РПК с обширным распространением и, соответственно, более высоким риском местного рецидива выполнялась гетеротопическая пластика с формированием шаровидного тонкокишечного резервуара «низкого давления» с отводящей трубкой, обеспечивающей удержание мочи. Для этого недетубуляризованную часть трансплантата суживают первым рядом продольных серозно-мышечных швов с последующим их укрытием непрерывным обвивным швом, в просвете отводящего сегмента располагают силиконовый катетер, диаметром 12 Fr. Сформированную кишечную трубку выводят через отдельный разрез на переднюю брюшную стенку в правой подвздошной области и формируют в виде плоской стомы.

Таблица 3 Частота послеоперационных осложнений при МВР по поводу местнораспространённого или первично-множественного РПК

Вид осложнений	Число больных (n=37)
Заживление промежностной раны вторичным натяжением	6 (16,2%)
Острая кишечная непроходимость (релапаротомия)	1 (2,7%)
Абсцесс малого таза (релапаротомия)	1 (2,7%)
Недостаточность ректо-толстокишечного анастомоза (релапаротомия)	1 (2,7%)
Тромбоз бедренной артерии (ампутация правой нижней конечности)	1 (2,7%)
Урологические осложнения (релапаротомия): недостаточность уретероцистоанастомоза слева; восходящий некроз мочеточников; недостаточность швов задней стенки МП (n=2)	4 (10,8%)

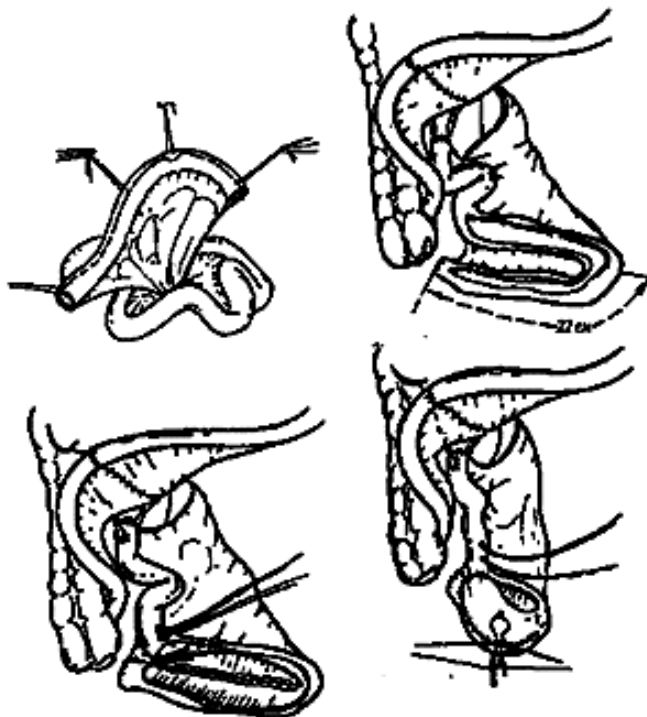


Рис. 4 Этапы формирования мочевого резервуара из детубулированного сегмента тонкой кишки

В раннем послеоперационном периоде хирургические осложнения развились у 14 (37,8%) пациентов, что потребовало повторных операций в 8 (21,6%) наблюдениях (табл. 3). Чаще

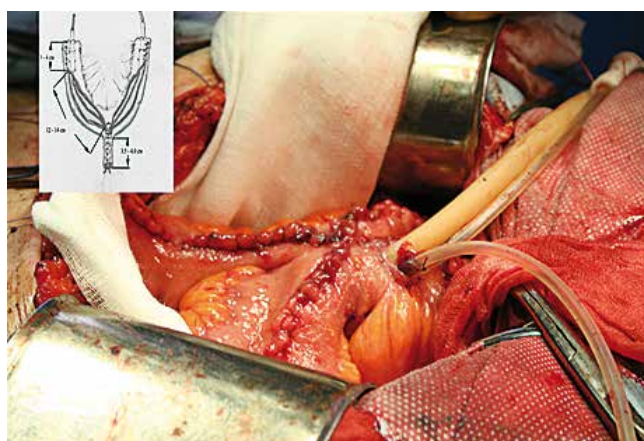


Рис. 5 Схема и окончательный вид урологического этапа МВР с ортопической пластикой мочевого пузыря

всего наблюдались гнойно-некротические процессы со стороны промежностной раны после мультивисцеральных экстирпаций прямой кишки с последующим заживлением вторичным натяжением (n=6; 16,2%) и урологические осложнения, потребовавшие релапаротомии и формирования одно- (n=3) или двусторонней (n=1) уретерокутанеостомы – у 4 (10,8%) больных. Недостаточность толсто-прямокишечного анастомоза развилась только в 1 (3,1%) случае, что потребовало релапаротомии и дренирования малого таза без разобщения соустья. Следует отметить, что урологические осложнения возникли только после МВР с резекцией задней стенки МП или с резекцией мочеточника (табл. 3). При этом неблагоприятными факторами, повлиявшими на развитие послеоперационных осложнений со стороны органов мочевыделительной системы, оказались лучевая терапия в анамнезе (в 1 случае развился восходящий некроз мочеточников; в 1 – недостаточность швов задней стенки мочевого пузыря) или осложнённое течение первичной опухоли (у 1 больного с паратуморальным абсцессом малого таза после операции возникла недостаточность уретероцистоанастомоза; у 1 больной с опухолем ректо-вагинальным свищом – наблюдалась недостаточность швов задней стенки МП).

У больных, перенёсших МВР с цистэктомией и формированием гетеро- или ортотопического АМП по представленной выше методике, каких-либо осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

В большинстве случаев послеоперационные осложнения были купированы. В раннем послеоперационном периоде умер 1 (2,7%) больной после МВР с резекцией правых подвздошных сосудов, у которого на I сутки после вмешательства, развился тромбоз зоны артериального анастомоза с последующей острой почечной недостаточностью. В дальнейшем, всем больным были ликвидированы трансверзостомы в сроки от 2 до 6 месяцев (в среднем – 3,7 месяцев) с восстановлением естественного пассажа каловых масс по толстой кишке.

Сроки отдалённого мониторинга составили >24 месяцев. Больные с ПМЗО живы без признаков рецидивов. В течение пер-

вых 2 лет после завершения лечения, из 32 больных с исходным местнораспространённым РПК, переживших ранний послеоперационный период, у 4 (12,5%) пациентов возникли отдалённые метастазы в печень. У 7 (21,9%) больных в сроки от 3 до 12 месяцев после операции отмечались местные рецидивы, данной категории пациентов не проводилась пластика МП. Из них в области промежностной раны – в 3 (9,4%) случаях, в стенке резецированного мочевого пузыря – в 1 (3,1%), в области малого таза – в 3 (9,4%) наблюдениях.

Больным с рецидивами, возникшими в области промежности, проводилась дополнительная лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования, разовая доза 2 Гр, 5 раз в неделю, СОД 60 Гр. Во всех 3 случаях получена полная регрессия рецидивных очагов, при дальнейшем наблюдении признаков возврата заболевания не наблюдалось. Рецидивный очаг в стенке МП был радикально удалён при трансуретральной резекции на всю глубину до прикрытой перфорации. Местные рецидивы в малом тазу были инкурабельными, больные были направлены на симптоматическую терапию. В итоге, показатели общей 2-летней выживаемости у больных, перенёсших МВР по поводу РПК, составили 78,1%, 2-летней безрецидивной выживаемости – 65,6%, что сопоставимо с данными литературы [28-31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение распространённого рака прямой кишки с инвазией в смежные органы малого таза требует выполнения обширных операций мультисциплинарной бригадой хирургов. Несмотря на травматичность подобных вмешательств, их непосредственные результаты можно расценивать как удовлетворительные. Уровень послеоперационных осложнений, в первую очередь, был обусловлен распространённостью первичной опухоли. При резекции мочевыводящих путей предпочтительно выполнять первичную пластику. Отдалённые результаты позволяют рассматривать мультивисцеральные резекции в качестве метода выбора при хирургическом лечении местнораспространённого рака прямой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
2. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. *Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году.* Москва, РФ; 2019. 236 с.
3. Калинин ЕВ, Антипова СВ, Калинин АЕ. Возможности хирургического лечения больных местно-распространённым раком прямой кишки с вовлечением задней стенки мочевого пузыря. *Онкологическая колопроктология.* 2012;1:18-24.
4. Аглуллин ИР, Дидакунан ФИ, Зиганшин МИ, Валиев АА, Аглуллин ТИ, Сафин ИР, и др. Технические аспекты эвисцераций органов малого таза. *Поволжский онкологический вестник.* 2015;4:63-9.
5. Усова АВ, Фролова ИГ, Афанасьев СГ, Тарасова АС. Возможности МРТ в диагностике и оценке эффективности лечения рака прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал.* 2012;5:74-80.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
2. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu [The state of cancer care to the population of Russia in 2018].* Moscow, RF; 2019. 236 p.
3. Kalinin EV, Antipova SV, Kalinin AE. Vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh mestno-rasprostranyonnym rakom pryamoy kishki s вовлечением zadney stenki mochevogo puzrya [Possibilities of surgical treatment in patients with locally advanced rectal cancer with involvement of the posterior urinary bladder wall]. *Onkologicheskaya koloproktologiya.* 2012;1:18-24.
4. Agullin IR, Didakunan FI, Ziganshin MI, Valiev AA, Agullin TI, Safin IR, i dr. Tekhnicheskie aspekty evivseratsiy organov malogo taza [Technical aspects of evivseration pelvis organs]. *Povolzhskiy onkologicheskij vestnik.* 2015;4:63-9.
5. Usova AV, Frolova IG, Afanasyev SG, Tarasova AS. Vozmozhnosti MRT v diagnostike i otsenke effektivnosti lecheniya raka pryamoy kishki [Potential role of magnetic resonance imaging in diagnosis and assessment of treatment response in patients with rectal cancer]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal.* 2012;5:74-80.

6. Pellino G, Biondo S, Codina Cazador A, Enríquez-Navascues JM, Espín-Basany E, Roig-Vila JV, et al. Rectal Cancer Project. Pelvic exenterations for primary rectal cancer: Analysis from a 10-year national prospective database. *World J Gastroenterol.* 2018;24(45):5144-53. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i45.5144>.
7. Helewa RM, Park J. Surgery for locally advanced T4 rectal cancer: Strategies and techniques. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(2):106-13. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580722>.
8. Bricker EM, Butcher HR, McAfee A. Results of pelvic exenteration. *AMA Arch Surg.* 1956;73(4):661-70.
9. Vermeer TA, Kusters M, Rutten HJ. T4 rectal cancer: do we always need an exenteration? *Recent Results Cancer Res.* 2014;203:69-94. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-08060-4_8.
10. Сидоров ДВ, Алексеев БЯ, Гришин НА, Ложкин МВ, Петров ЛО, Троицкий АА, и др. Варианты экзентерации малого таза при местно-распространённом первичном и рецидивном раке прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2013;1(6):7-13.
11. Афанасьев СГ, Добродеев АЮ, Хадагаев ИБ, Фурсов СА, Усынин ЕА, Тарасова АС, и др. Непосредственные результаты расширенных и мультивисцеральных резекций при раке прямой кишки. *Сибирский онкологический журнал.* 2018;17(6):41-8.
12. Царьков ПВ, Тулина ИА, Кравченко АЮ, Мудров НМ, Миронов БИ. Новые технологии в хирургическом лечении местнораспространённого рака прямой кишки. *Московский хирургический журнал.* 2008;1(1):10-9.
13. Bolmstrand B, Nilsson PJ, Holm T, Buchli C, Palmer G. Patterns of complications following urinary tract reconstruction after multivisceral surgery in colorectal and anal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(10):1513-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.017>.
14. Bonello VA, Bhangu A, Fitzgerald JE, Rasheed S, Tekkis P. Intraoperative bleeding and haemostasis during pelvic surgery for locally advanced or recurrent rectal cancer: a prospective evaluation. *Tech Coloproctol.* 2014;18(10):887-93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10151-014-1150-z>.
15. Петров ЛО, Алексеев БЯ, Сидоров ДВ, Бутенко АВ, Гришин НА, Ложкин МВ, и др. Возможности реконструкции мочевого выделительной системы после тотальных экзентераций малого таза у пациентов с местно-распространёнными первичными и рецидивными опухолями прямой кишки. *Онкоурология.* 2011;1:95-100.
16. Kondo A, Sasaki T, Kitaguchi D, Tsukada Y, Nishizawa Y, Ito M. Resection of the urinary bladder for locally advanced colorectal cancer: a retrospective comparison of partial versus total cystectomy. *BMC Surg.* 2019;19(1):63. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0522-8>.
17. Сидоров ДВ, Алексеев БЯ, Ложкин МВ, Воробьев НВ, Петров ЛО, Гришин НА, и др. Сто экзентераций малого таза при местно-распространённых первичных и рецидивных опухолях прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2017;6(2):5-11.
18. Renehan AG. Techniques and outcome of surgery for locally advanced and local recurrent rectal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2016;28(2):103-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.11.006>.
19. Dinaux AM, Leijssen LGJ, Bordeianou LG, Kunitake H, Berger DL. Effects of local multivisceral resection for clinically locally advanced rectal cancer on long-term outcomes. *J Surg Oncol.* 2018;117(6):1323-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/jso.24947>.
20. Kodeda K, Johansson R, Zar N, Birgisson H, Dahlberg M, Skullman S, et al. Time trends, improvements and national auditing of rectal cancer management over an 18-year period. *Colorectal Dis.* 2015;17(9):168-79. Available from: <https://doi.org/10.1111/codi.13060>.
21. Crawshaw BP, Augestad KM, Keller DS, Nobel T, Swendseid B, Champagne BJ, et al. Multivisceral resection for advanced rectal cancer: outcomes and experience at a single institution. *Am J Surg.* 2015;209(3):526-31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.10.014>.
22. Хансен Эрик К, Роач III Мэк. *Лучевая терапия в онкологии: руководство. Пер. с англ. Под ред. А.В. Черниченко.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 992 с.
6. Pellino G, Biondo S, Codina Cazador A, Enríquez-Navascues JM, Espín-Basany E, Roig-Vila JV, et al. Rectal Cancer Project. Pelvic exenterations for primary rectal cancer: Analysis from a 10-year national prospective database. *World J Gastroenterol.* 2018;24(45):5144-53. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i45.5144>.
7. Helewa RM, Park J. Surgery for locally advanced T4 rectal cancer: Strategies and techniques. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(2):106-13. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1580722>.
8. Bricker EM, Butcher HR, McAfee A. Results of pelvic exenteration. *AMA Arch Surg.* 1956;73(4):661-70.
9. Vermeer TA, Kusters M, Rutten HJ. T4 rectal cancer: do we always need an exenteration? *Recent Results Cancer Res.* 2014;203:69-94. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-08060-4_8.
10. Sidorov DV, Alekseev BYa, Grishin NA, Lozhkin MV, Petrov LO, Troitskiy AA, i dr. Neposredstvennye rezul'taty rasshirenykh i mul'tivistseral'nykh rezektsiy pri rake pryamoy kishki [Types of small pelvic exenteration in locally advanced primary and recurrent rectal cancer]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* 2013;1(6):7-13.
11. Afanasyev SG, Dobrodeev AYu, Khadagaev IB, Fursov SA, Usynin EA, Tarasova AS, i dr. Neposredstvennye rezul'taty rasshirenykh i mul'tivistseral'nykh rezektsiy pri rake pryamoy kishki [Immediate results of combined and multivisceral resections for rectal cancer]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2018;17(6):41-8. Available from: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-6-41-48>.
12. Tsarkov PV, Tulina IA, Kravchenko AYu, Mudrov NM, Mironov BI. Novye tekhnologii v khirurgicheskom lechenii mestnorasprostranyonnogo raka pryamoy kishki [New technologies for surgical treatment of locally advanced rectal cancer]. *Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal.* 2008;1(1):10-9.
13. Bolmstrand B, Nilsson PJ, Holm T, Buchli C, Palmer G. Patterns of complications following urinary tract reconstruction after multivisceral surgery in colorectal and anal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(10):1513-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.017>.
14. Bonello VA, Bhangu A, Fitzgerald JE, Rasheed S, Tekkis P. Intraoperative bleeding and haemostasis during pelvic surgery for locally advanced or recurrent rectal cancer: a prospective evaluation. *Tech Coloproctol.* 2014;18(10):887-93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10151-014-1150-z>.
15. Petrov LO, Alekseev BYa, Sidorov DV, Butenko AV, Grishin NA, Lozhkin MV, i dr. Vozmozhnosti rekonstruktsii mochevydelitel'noy sistemy posle total'nykh ekzenteratsiy malogo taza u patsientov s mestno-rasprostranyonnymi pervichnymi i retsidivnymi opukholyami pryamoy kishki [Possibilities of reconstruction of the urinary system after total pelvic exenterations in patients with locally advanced primary and recurrent tumors of the rectum]. *Onkourologiya.* 2011;1:95-100.
16. Kondo A, Sasaki T, Kitaguchi D, Tsukada Y, Nishizawa Y, Ito M. Resection of the urinary bladder for locally advanced colorectal cancer: a retrospective comparison of partial versus total cystectomy. *BMC Surg.* 2019;19(1):63. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0522-8>.
17. Sidorov DV, Alekseev BYa, Lozhkin MV, Vorobyov NV, Petrov LO, Grishin NA, i dr. Sto ekzenteratsiy malogo taza pri mestno-rasprostranyonnymi pervichnykh i retsidivnykh opukholyakh pryamoy kishki [100 small pelvic exenterations in patients with locally advanced primary and recurrent rectal tumors]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* 2017;6(2):5-11.
18. Renehan AG. Techniques and outcome of surgery for locally advanced and local recurrent rectal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2016;28(2):103-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.11.006>.
19. Dinaux AM, Leijssen LGJ, Bordeianou LG, Kunitake H, Berger DL. Effects of local multivisceral resection for clinically locally advanced rectal cancer on long-term outcomes. *J Surg Oncol.* 2018;117(6):1323-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/jso.24947>.
20. Kodeda K, Johansson R, Zar N, Birgisson H, Dahlberg M, Skullman S, et al. Time trends, improvements and national auditing of rectal cancer management over an 18-year period. *Colorectal Dis.* 2015;17(9):168-79. Available from: <https://doi.org/10.1111/codi.13060>.
21. Crawshaw BP, Augestad KM, Keller DS, Nobel T, Swendseid B, Champagne BJ, et al. Multivisceral resection for advanced rectal cancer: outcomes and experience at a single institution. *Am J Surg.* 2015;209(3):526-31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.10.014>.
22. Hansen Eric C, Roach III Mack. *Лучевая терапия в онкологии: руководство. Пер. с англ. Под ред. А.В. Черниченко [Radiation therapy in oncology: a guide. Translation from English. Edited by A.V. Chernichenko].* Moscow, Russia: GEOTAR-Media; 2014. 992 p.

23. Васильченко МИ, Погосян РР, Забелин МВ, Семенякин ИВ, Самойлов АС, Сергеев ВП, и др. Отдалённые функциональные результаты при различных вариантах гетеротопической илеоцистопластики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2016;4:59-65.
24. Лоран ОБ, Велиев ЕИ, Серёгин АВ, Хачатрян АЛ, Гуспанов РИ, Серёгин ИВ. Качество жизни женщин, перенёвших переднюю экзентерацию органов малого таза. *Урология*. 2016;2:58-62.
25. Yao WW, Zhang H, Ding B, Fu T, Jia H, Pang L, et al. Rectal cancer: 3D dynamic contrast-enhanced MRI; correlation with microvascular density and clinicopathological features. *Radiol Med*. 2011;116(3):366-74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0628-2>.
26. Hötter AM, Garcia-Aguilar J, Gollub MJ. Multiparametric MRI of rectal cancer in the assessment of response to therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(6):790-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/DCR.000000000000127>.
27. Латыпов ВР, Дамбаев ГЦ, Вусик АН, Соловьёв ММ, Хурсевич НА, Усынин ЕА. Способ ортотопической кишечной пластики мочевого пузыря. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2006;3(18):7-13.
28. Бутенко АВ, Разбирин ВН. Рак прямой кишки. Современные направления и тенденции в лечении (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2011;6:83-9.
29. Кит ОИ, Касаткин ВФ, Максимов АЮ, Снежно АВ, Фоменко ЮА. Тотальная эвисцерация таза при колоректальном раке. *Колопроктология*. 2012;4:3-7.
30. Rizzuto A, Palaia I, Vescio G, Serra R, Malanga D, Sacco R. Multivisceral resection for occlusive colorectal cancer: Is it justified? *Int J Surg*. 2016;33:Suppl 1:S142-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.06.021>.
31. Pacelli F, Tortorelli AP, Rosa F, Bossola M, Sanchez AM, Papa V, et al. Locally recurrent rectal cancer: prognostic factors and long-term outcomes of multimodal therapy. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(1):152-62. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0737-5>.
23. Vasilchenko MI, Pogosyan RR, Zabelin MV, Semenyakin IV, Samoylov AS, Sergeev VP, i dr Otdalyonnye funktsional'nye rezul'taty pri razlichnykh variantakh heterotopicheskoy ileotsistoplastiki [Long-term results in different types of heterotopic ileocystoplasty]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2016;4:59-65.
24. Loran OB, Veliev EI, Seryogin AV, Khachatryan AL, Guspanov RI, Seryogin IV. Kachestvo zhizni zhenshchin, perenyosshikh perednyuyu ekzenteratsiyu organov malogo taza [Quality of life in women after anterior pelvic exenteration]. *Urologiya*. 2016;2:58-62.
25. Yao WW, Zhang H, Ding B, Fu T, Jia H, Pang L, et al. Rectal cancer: 3D dynamic contrast-enhanced MRI; correlation with microvascular density and clinicopathological features. *Radiol Med*. 2011;116(3):366-74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0628-2>.
26. Hötter AM, Garcia-Aguilar J, Gollub MJ. Multiparametric MRI of rectal cancer in the assessment of response to therapy: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2014;57(6):790-9. Available from: <https://doi.org/10.1097/DCR.000000000000127>.
27. Latypov VR, Dambaev GT, Vusik AN, Solovyov MM, Khursevich NA, Usynin EA. Sposob ortotopicheskoy kishhechnoy plastiki mochevogo puzyrya [Method of orthotopic intestinal bladder repair]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*. 2006;3:7-13.
28. Butenko AV, Razbirin VN. Rak pryamoy kishki. Sovremennyye napravleniya i tendentsii v lechenii (obzor literatury) [Rectal cancer. Current trends in the management of rectal cancer (literature review)]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2011;6:83-9.
29. Kit OI, Kasatkin VF, Maksimov AU, Snezhko AV, Fomenko UA. Total'naya evisseratsiya taza pri kolorektal'nom rake [Total pelvic exenteration for colorectal neoplasms]. *Koloproktologiya*. 2012;4:3-7.
30. Rizzuto A, Palaia I, Vescio G, Serra R, Malanga D, Sacco R. Multivisceral resection for occlusive colorectal cancer: Is it justified? *Int J Surg*. 2016;33:Suppl 1:S142-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.06.021>.
31. Pacelli F, Tortorelli AP, Rosa F, Bossola M, Sanchez AM, Papa V, et al. Locally recurrent rectal cancer: prognostic factors and long-term outcomes of multimodal therapy. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(1):152-62. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0737-5>.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Researcher ID: D-2084-2012
Scopus ID: 21333316900
ORCID ID: 0000-0002-4701-0375
SPIN-код: 9206-3037
E-mail: afanasievsg@oncology.tomsk.ru.

Хадигаев Игорь Баирович, врач онкологического отделения № 1, Новосибирский областной клинический онкологический диспансер
E-mail: khadagaev@mail.ru

Фурсов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии лечебного факультета, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; главный врач, Городская клиническая больница им. братьев Бахрушиных
Author ID: 463352
E-mail: fursov.serega2011@yandex.ru

Усынин Евгений Анатольевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением общей онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Scopus ID: 56204320500
SPIN-код: 1804-0292
E-mail: gusi@list.ru

И AUTHOR INFORMATION

Afanasyev Sergey Gennadievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Researcher ID: D-2084-2012
Scopus ID: 21333316900
ORCID ID: 0000-0002-4701-0375
SPIN: 9206-3037
E-mail: afanasievsg@oncology.tomsk.ru.

Khadagaev Igor Bairovich, Physician of Oncology Department № 1, Novosibirsk Regional Clinical Oncology Center
E-mail: khadagaev@mail.ru

Fursov Sergey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Chief Medical Officer, Bakhrushin Brothers City Clinical Hospital
Author ID: 463352
E-mail: fursov.serega2011@yandex.ru

Usynin Evgeniy Anatolievich, Doctor of Medical Sciences, Head of the General Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Scopus ID: 56204320500
SPIN: 1804-0292
E-mail: gusi@list.ru

Горбунов Алексей Константинович, младший научный сотрудник отделения общей онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 3590-6479
E-mail: goorbunov@yandex.ru

Урмонов Умиджон Бутабекович, аспирант отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
ORCID ID: 0000-0003-2804-4227
SPIN-код: 7150-7291
Author ID: 967755
E-mail: urmonovUB@oncology.tomsk.ru

Усова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 3000-6564
E-mail: afina.tsk@gmail.com

Августинovich Александра Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 2952-6119
E-mail: aov862@yandex.ru

Тарасова Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
SPIN-код: 1554-3063
E-mail: anna_tarasova@sibmail.com

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:

Афанасьев Сергей Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
Тел.: +7 (903) 9132574
E-mail: afanasievsg@oncology.tomsk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСГ, ХИБ, УЕА
Сбор материала: ФСА, ГАК, УУБ, УАВ, ААВ, ТАС
Статистическая обработка данных: ГАК, УУБ
Анализ полученных данных: ХИБ, ФСА, ГАК, УУБ, УАВ, ААВ, ТАС
Подготовка текста: АСГ
Редактирование: ХИБ, ФСА, УЕА
Общая ответственность: АСГ

Поступила 31.12.2019
Принята в печать 26.03.2020

Gorbunov Aleksey Konstantinovich, Junior Researcher, General Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN: 3590-6479
E-mail: goorbunov@yandex.ru

Urmonov Umidzhon Butabekovich, Postgraduate Student, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
ORCID ID: 0000-0003-2804-4227
SPIN: 7150-7291
Author ID: 967755
E-mail: urmonovUB@oncology.tomsk.ru

Usova Anna Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiology Diagnostics, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN: 3000-6564
E-mail: afina.tsk@gmail.com

Avgustinovich Aleksandra Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN: 2952-6119
E-mail: aov862@yandex.ru

Tarasova Anna Sergeevna, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
SPIN: 1554-3063
E-mail: anna_tarasova@sibmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Afanasyev Sergey Gennadievich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

634009, Russian Federation, Tomsk, Kooperativny Str., 5
Tel.: +7 (903) 9132574
E-mail: afanasievsg@oncology.tomsk.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ASG, KhIB, UEA
Data collection: FSA, GAK, UUB, UAV, AAV, TAS
Statistical analysis: GAK, UUB
Analysis and interpretation: KhIB, FSA, GAK, UUB, UAV, AAV, TAS
Writing the article: ASG
Critical revision of the article: KhIB, FSA, UEA
Overall responsibility: ASG

Submitted 31.12.2019
Accepted 26.03.2020

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-1-91-97

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШЕЙКИ БЕДРА И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

А.А. РАЗЗОКОВ, А.С. ЭХСОНОВ

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: снижение удельного веса нестабильности после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин.

Материал и методы: проанализированы данные ЭТС, выполненных 126 многорожавшим женщинам с постменопаузальным остеопорозом и переломами шейки бедра и их последствиями. В основной группе у 65 (51,6%) больных профилактика нестабильности компонентов эндопротеза проводилась с применением предложенных мероприятий, в контрольной группе у 61 (48,4%) больной – традиционными подходами. При реализации работы применены клинические и рентгенологические методы, денситометрия, комплексная методика оценки функции тазобедренного сустава по Харрису, статистические методы.

Результаты: в основной группе под влиянием предложенных подходов в динамике отмечено уменьшение частоты остеопороза и за счёт этого – увеличение остеопении. Кроме того, имело место снижение частоты нестабильности компонентов эндопротеза по сравнению с контрольной группой с 14,8% до 4,6% ($p < 0,05$).

Заключение: рациональное планирование операции, её выполнение с учётом особенностей течения остеопороза, непрерывное медикаментозное лечение и рациональная послеоперационная реабилитация являются эффективными путями снижения частоты нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава при рассматриваемой патологии.

Ключевые слова: *постменопаузальный остеопороз, эндопротезирование тазобедренного сустава, переломы шейки бедра, многорожавшие женщины, базисная медикаментозная терапия остеопороза.*

Для цитирования: Раззоков АА, Эхсонов АС. Комплексная профилактика нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава при переломах шейки бедра и их последствиях у многорожавших женщин с постменопаузальным остеопорозом. *Вестник Авиценны.* 2020;22(1):91-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-91-97>.

COMPREHENSIVE PREVENTION OF INSTABILITY IN HIP REPLACEMENT FOR HIP FRACTURES AND THEIR CONSEQUENCES IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN MULTIPAROUS WOMEN

A.A. RAZZOKOV, A.S. EKHSONOV

Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To reduce instability rate after hip replacement (HR) in postmenopausal osteoporosis in multiparous women.

Methods: Analyzed data of HR performed by 126 multiparous women with postmenopausal osteoporosis and hip fractures and their consequences. In the main group ($n=65$; 51.6%) of patients prevention of instability of endoprosthesis components was carried out using the proposed measures, in the control group ($n=61$; 48.4%) of patients – with traditional approaches. Clinical and X-ray methods, densitometry, a comprehensive method of assessing hip function by Harris, statistical methods are used in the implementation of the work.

Results: In the main group influenced by proposed approaches in the dynamics have seen a decrease in the frequency of osteoporosis and due to this – an increasing osteopenia. In addition, there was a decrease in the frequency of instability of endoprosthesis components compared to the control group from 14.8% to 4.6% ($p < 0.005$).

Conclusions: Rational operation planning, and its implementation taking into account the peculiarities of the current of osteoporosis, continuous medication and rational post-operative rehabilitation are effective ways to reduce the frequency of instability in hip replacement in considered pathology.

Keywords: *Postmenopausal osteoporosis, hip replacement, hip fractures, multiparous women, baseline treatment for osteoporosis.*

For citation: Razzokov AA, Ekhsenov AS. Kompleksnaya profilaktika nestabil'nosti pri endoprotezirovani tazedrennogo sustava pri perelomakh sheyki bedra i ikh posledstviyakh u mnogorozhavshikh zhenshchin s postmenopauzal'nym osteoporozom [Comprehensive prevention of instability in hip replacement for hip fractures and their consequences in postmenopausal osteoporosis in multiparous women]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(1):91-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-91-97>.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема остеопороза во всём мире в настоящее время рассматривается в качестве одной из актуальных медико-социальных задач здравоохранения. Это обусловлено старением населения, наибольшей распространённостью и огромными финансовыми затратами со стороны больных и общества, связанными с высокой частотой низкоэнергетических переломов и их последствий [1-3]. Среди множества актуальных проблем остеопороза особое место занимают вопросы лечения переломов шейки бедра (ПШБ) и последствий переломов шейки бедра (ППШБ). Учитывая высокую эффективность, среди всех известных методов лечения данной патологии наибольшее распространение получило эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) [5-8]. При хирургическом лечении пациентов с ПШБ и ППШБ на фоне остеопороза проводимые мероприятия направлены на профилактику стабильности компонентов эндопротеза и гнойно-воспалительных осложнений. Актуальность профилактики этих осложнений обусловлена теми серьёзными проблемами, которые возникают после удаления эндопротеза из-за нарушения опорной функции конечности с вытекающими последствиями.

Нестабильность компонентов эндопротеза при ЭТС может наблюдаться как в раннем, так и позднем периоде. В свою очередь, различают септическую и асептическую нестабильность. Септическая нестабильность развивается после гнойных осложнений, которые могут встречаться от 0,2% до 4,8% наблюдений [9, 10]. При септической нестабильности рекомендуется удаление эндопротеза, санация очага инфекции и через два месяца возможно повторное ревизионное эндопротезирование [11]. Из-за асептической нестабильности примерно в 15% наблюдений прибегают к ревизионному эндопротезированию [7, 12, 13].

Среди всех форм остеопороза особое место занимает постменопаузальный остеопороз у многорожавших женщин (ПМПМЖ), который протекает с более тяжёлыми проявлениями [14, 15]. Особенно эта проблема остро стоит в Таджикистане. Причинами этого феномена являются многодетность, сокращение оптимального срока деторождения, высокий удельный вес и сочетанность факторов риска, алиментарная недостаточность с низким потреблением кальция и другие причины¹. Отсутствие обобщающих работ по проблеме ЭТС при ПШБ и ППШБ при ПМПМЖ свидетельствует об актуальности настоящего исследования.

Цель исследования

Снижение удельного веса нестабильности после эндопротезирования тазобедренного сустава при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась в 2010-2018 годы на кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино на базе травматолого-ортопедических отделений Национального медицинского центра «Шифобахш», медицинского центра «Истиклол» и клиники «Мадади Акбар». Анализировались данные о 116 больных с ПШБ и ППШБ (несросшиеся переломы, ложные суставы, асептический некроз)

¹ Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. International Osteoporosis Foundation: <http://info@iofbonehealth.org> www.iofbonehealth.org

на фоне ПМПМЖ, пролеченных с применением метода ЭТС. Причинами ППШБ являлись: несросшиеся переломы – 29 (23%); ложные суставы – 5 (5,6%); асептический некроз головки бедра – 5 (4%). В зависимости от реализованной тактики лечения больные распределены на следующие группы:

- основная группа – больные, в комплексном лечении которых применялись предложенные комплексные методы профилактики нестабильности при ЭТС с учётом результатов диагностики и лечения остеопороза – 65 (51,6%);
- контрольная группа – больные, пролеченные традиционными подходами без учёта результатов диагностики и лечения остеопороза – 61 (48,4%).

Возраст пациентов колебался от 51 до 93 лет, в среднем составил 71,4±2,8 лет. Возрастная структура больных: 50-60 лет – 19 (15,1%), 61-70 лет – 61 (48,4%), 71-80 лет – 29 (23%), 81-90 лет – 12 (9,5%) и свыше 90 лет – 5 (4%). Статистически значимых различий в плане возраста между основной и контрольной группой не установлено.

Оценка тяжести состояния больных проводилась с участием смежных специалистов. В ходе реализации работы общая оценка тяжести состояния проведена с помощью многомерной шкалы Гуманенко; оценка состояния тазобедренного сустава и опорно-двигательной системы – с использованием клиничко-рентгенологических методов, КТ и МРТ, а также методики комплексной оценки функции тазобедренного сустава по Харрису; диагностика остеопороза – с применением рентгеновской денситометрии (денситометр Lunar Prodigy, GE HealthCare, USA) и на основании рентгенологически достоверно доказанных низкоэнергетических переломов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). В работе приведены только качественные показатели, в связи с чем для них высчитывались доли (%). Сравнения долей проводились с помощью критерия χ^2 Пирсона и по точному критерию Фишера. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе реализации настоящей работы нами разработана комплексная система профилактики нестабильности компонентов эндопротеза при ЭТС, которая делится на три этапа: до-, интра- и послеоперационный.

Мероприятия, проводимые до операции, включали:

- рациональное планирование метода и вида ЭТС по данным рентгенографии, КТ и МРТ;
- оценку возможных сопутствующих заболеваний, их тяжести, а также степени их влияния на тяжесть состояния больных во время и после операции;
- комплексную коррекцию нарушений, обусловленных соматическими заболеваниями и нарушениями гомеостаза;
- мероприятия, направленные на профилактику осложнений, обусловленных вынужденным постельным режимом, оперативным лечением и влиянием анестезии, которые проводятся до операции;
- обучение больных навыкам, направленным на оптимизацию послеоперационного периода (правильное дыхание, смена белья, изменение положения тела,

ходьба с ходунками и др.), что также проводится до вмешательства.

При ПШБ, в зависимости от тяжести состояния больных, наиболее часто выполнялись тотальное бесцементное (48,3%) и биполярное (34,1%) ЭТС, тогда как при ППШБ (n=41) – тотальное цементное (41,5%) и гибридное (31,7%).

Операция ЭТС при ПМПМЖ имела ряд особенностей, которые были обусловлены необходимостью профилактики интраоперационных переломов из-за снижения прочности костной ткани при остеопорозе. В ходе выполнения настоящей работы предпочтение мы отдавали линейному малотравматичному наружно-боковому доступу (n=95). У оставшегося 31 (24,6%) пациента использован задний доступ. Относительно большие доступы применены у 19 (15,1%) больных с ППШБ, у которых имелись различные металлоконструкции в проксимальной части бедренной кости.

На этапе подготовки вертлужной впадины к эндопротезированию крайне необходимо сопоставление результатов рентгенограммы, КТ, МРТ с данными интраоперационной находки. Особое внимание следует обратить учёту рентгенологических линейных параметров тазобедренного сустава. Применение неадекватного давления фрезами при уменьшении дна и толщины вертлужной впадины при остеопорозе может привести к протрузии фрезы в полость малого таза.

В связи с тем, что почти у всех больных при ПМПМЖ с ПШБ и ППШБ определялись тяжёлые формы остеопороза в сочетании с дегенеративно-дистрофическими процессами в оперированном суставе, интраоперационно мы выявляли деформацию вертлужной впадины и вторичные её изменения. Они проявлялись в форме изменения её конфигурации, краевых посттравматических дефектов, а также наличием язв в суставном хряще, изменением конфигурации и кистовидной перестройкой в вертлужной впадине и головке бедра. При обработке вертлужной впадины фрезами руководствовались рекомендуемым углом – угол наклона к горизонтальной линии 45 градусов при угле антеверсии 15 градусов. После обработки вертлужной впадины фрезами необходимо визуально оценить сформированную костную рану и выявить участки кистовидной перестройки, развившиеся из-за остеопороза. В сомнительных случаях необходимо с помощью шила осторожно надавить на подозрительные участки (за исключением дна вертлужной впадины), чтобы выявить эти участки. Последние необходимо расширить до необходимых размеров, до границы «относительно нормальной» костной ткани. При тотальном бесцементном ЭТС их необходимо заполнить удалённой при обработке впадины костной крошкой. При цементной фиксации они заполняются костным цементом, что придаёт дополнительную прочность тазовому компоненту эндопротеза. При цементной фиксации при отсутствии таких полостей их необходимо создать в направлении крыши и краев вертлужной впадины электрической дрелью или другим остроконечным инструментом.

Этап фиксации чашки эндопротеза к вертлужной впадине при остеопорозе также имел свои особенности. При тотальном бесцементном ЭТС при остеопорозе имеется угроза протрузии, особенно при уменьшении толщины дна вертлужной впадины и при тяжёлых формах остеопороза. Во всех случаях первоначально использовали методику имплантации чашки «press fit». Далее, с учётом данных денситометрии, МРТ, КТ и интраоперационной находки, решался вопрос о дополнительной фиксации чашки винтами. Частота фиксации винтами при бесцементной фиксации при ПШБ (n=41) составила 17 (41,5%), при ППШБ (n=17)

– 11 (64,7%). Относительно высокий удельный вес применения винтов при ПШБ объясняется выполнением фиксации у больных с наиболее тяжёлой формой остеопороза, в том числе из-за отсутствия длительной осевой нагрузки на повреждённую конечность.

При гибридном ЭТС у 9 (7,1%) больных, в связи с дефектами тазового компонента (8) и протрузией дна вертлужной впадины (1), выполнялись атипичные методы имплантации цементной чашки. При краевых дефектах вертлужной впадины, из-за недоступности и дороговизны пористых титановых имплантов, для их замещения прибегали к методике пластики с помощью винтов, серкляжной проволоки и костного цемента. Суть данной методики заключается в том, что до имплантации цементной чашки в зоне дефекта вертлужной впадины, отступая от её краев до 1 см в линейном порядке в интервале до 1,5-2,0 см вертикально вводили от 4 до 5 компрессирующих винтов. Далее винты соединялись серкляжной стальной проволокой в виде «забора». Затем вся эта конструкция укреплялась костным цементом в единый блок. Далее, используя традиционную методику, имплантировали цементную чашку во вновь образованную полноценную вертлужную впадину. Такая же методика использовалась у 3 (2,4%) больных при тотальном цементном ЭТС. У 1 (0,8%) пациента с интраоперационной протрузией дна вертлужной впадины для её предварительного укрепления использовали чашку Брушнай-дера, а затем имплантировали цементную чашку.

Этап позиционирования вкладыша эндопротеза не отличался от описанных в литературе подходов. Следует отметить, что у больных с ПМПМЖ наиболее вероятным является задний вывих головки эндопротеза. В случае такой угрозы мы применили эндопротез конструкции «Zimmer», чашки которого имеют дополнительную «крышу», которую помещали в направлении вероятного вывихивания головки эндопротеза.

На этапе обработки бедренного компонента у больных с тяжёлыми формами остеопороза легко может наступить перелом большого вертела, что, в свою очередь, может привести к снижению прочности фиксации ножки эндопротеза. Данное осложнение явилось причиной применения гибридного ЭТС с цементной фиксацией бедренного компонента у 2 (1,6%) больных.

На этапе введения направителя в канал бедренной кости у больных с тяжёлыми формами остеопороза может наступить перфорация кортикального слоя диафиза бедренной кости. Причинами этого осложнения являются неправильное введение направителя и деформации проксимальной части бедренной кости. С целью профилактики этого осложнения необходимо прибегнуть к тактике ненасильственного его введения. При появлении признаков сопротивления при введении направителя в канал бедренной кости необходимо вернуться назад и медленными движениями, с «ощущением» кортикального слоя и, изменив направление введения направителя, ввести инструмент до необходимой величины в канал бедренной кости.

На этапе обработки канала бедренной кости рашпилями могут наблюдаться переломы проксимальной части бедренной кости, которые осложняют процесс фиксации бедренного компонента эндопротеза. С целью профилактики этого осложнения необходимо соблюдать следующие профилактические меры:

- при обработке канала положение начальных рашпелей должно совпадать с положением направителя;
- обработку канала рашпилем проводить без насильственных действий;
- на начальном этапе обработку канала рашпилем необходимо начинать с ненасильственных толчкообразных движений без применения долота;

- при появлении «препятствий» необходимо вернуться к обработке рашпилем предыдущего размера.

У больных с тяжёлыми формами остеопороза при столкновении с техническими трудностями при обработке канала бедренной кости не нужно «любой ценой» преодолевать эти препятствия. Это неизбежно приведёт к патологическому перелому проксимальной части бедра и сложностям во время имплантации бедренного компонента эндопротеза. В таких ситуациях необходимо отказаться от дальнейшего расширения канала и прибегнуть к превентивной цементной фиксации бедренного компонента эндопротеза.

При ЭТС при остеопорозе наиболее ответственным этапом является сам процесс имплантации бедренного компонента эндопротеза, особенно у больных при применении бесцементной фиксации. Это требует выполнения вышеуказанных мер предосторожности, направленных на профилактику интраоперационных переломов. В нашем материале, несмотря на предпринятые вышеуказанные профилактические меры, переломы проксимальной части бедренной кости наблюдались у 3 (2,4%) больных. Это требовало дополнительной фиксации перелома металлическими проволоками. У 5 (3,4%) пациентов с целью профилактики перелома проксимальной части бедренной кости мы прибегли к превентивным мерам, т.е. к цементной фиксации бедренного компонента эндопротеза. В нашем материале (n=126), с учётом гибридного и биполярного ЭТС, в целом бесцементная фиксация бедренного компонента выполнена у 64 (50,8%) больных, цементная фиксация – у 62 (49,2%) пациентов.

Завершающим этапом операции ЭТС является установление головки эндопротеза и тестирование её стабильности. На этом этапе при остеопорозе также имелся ряд особенностей. Перед установкой головки после определения окончательного размера канала бедренной кости с помощью рашпиля, используя её и примерочные головки, определяли центрацию, длину конечностей и предварительную стабильность эндопротеза. Неравенства в длине эндопротеза устраняли путём использования возможностей конструкции головки эндопротеза. Критические величины укорочения в нашем материале (n=5) устранялись за счёт глубины имплантации ножки эндопротеза с цементной фиксацией её ножки. После установления примерочной головки проводили предварительное тестирование стабильности эндопротеза. Наличие диастаза более 0,5 см, вывихивания головки эндопротеза и отсутствия разгибания свидетельствовали о наличии признаков нестабильности имплантированного эндопротеза, которую исправляли при окончательной имплантации ножки и головки эндопротеза. После установления металлической головки вышеуказанные тесты на стабильность повторялись с целью окончательной оценки стабильности эндопротеза. Необходимо отметить, что, если нестабильная имплантация эндо-

протеза является причиной нестабильности и вывиха эндопротеза, то чрезмерная его стабилизация приводит к контрактуре в послеоперационном периоде. Кроме того, чрезмерная стабилизация при остеопорозе может послужить причиной дополнительных переломов и потери нестабильности тазового компонента эндопротеза во время вправления головки эндопротеза и в отдалённом послеоперационном периоде. Для профилактики вывиха головки эндопротеза важным считали тщательно ушить капсулу сустава и отсечённые мышцы. В связи с их слабостью и чрезмерной растяжимостью прибегали к ушиванию в виде дубликатуры или к трансоссальному ушиванию к более удалённой точке. Обязательным компонентом данного этапа операции являлось адекватное и послойное дренирование послеоперационной раны.

Таким образом, выполнение ЭТС при ПМПМЖ относится к категории сложных оперативных вмешательств. При его выполнении с применением традиционных подходов, из-за остеопороза может возникнуть целый ряд интраоперационных осложнений, которые влияют на объём и продолжительность операции, а также на конечные результаты оперативного лечения.

В послеоперационном периоде в плане профилактики нестабильности важное значение имеют рациональные реабилитационные меры и медикаментозное лечение остеопороза. Основные формы реабилитационных мероприятий в динамике представлены в табл. 1.

Больные выписывались из стационара после заживления послеоперационной раны, при отсутствии ранних осложнений и болевого синдрома, стабилизации общего состояния и показателей гомеостаза, самостоятельной ходьбы и восстановления активных движений до предоперационных значений.

Выполнение операции ЭТС является всего одним из звеньев в медицинской реабилитации больных. Влияние факторов риска развития остеопороза при отсутствии комплексного медикаментозного лечения могут привести к непрерывному прогрессирующему снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), которая имеет более выраженный характер (более 5%) при сочетании нескольких факторов риска. В итоге они в сочетании являются причиной развития нестабильности в послеоперационном периоде. В основной группе была реализована комплексная профилактика нестабильности компонентов эндопротеза, наиболее важным компонентом которой явилась базисная патогенетическая медикаментозная терапия остеопороза. Медикаментозная терапия начиналась с момента первичного обращения больного за медицинской помощью и продолжалась непрерывно в течение длительного периода времени. Обязательным условием являлись ежеквартальное определение содержания кальция с целью профилактики ги-

Таблица 1 Реабилитационное лечение в условиях стационара

Время в сутках	Мероприятия реабилитационного лечения
1-3	Дыхательная гимнастика, изометрическое напряжение мышц, сидение в кровати, активные движения в неоперированных конечностях
4-5	Ходьба с опорой на здоровую ногу, активные движения в оперированном суставе за исключением приведения и ротации
6-7	Самостоятельная ходьба в пределах палаты, дозированная нагрузка при тотальном бесцементном и полная нагрузка при цементном и биполярном эндопротезировании
8-10	Закрепление достигнутых результатов с увеличением их интенсивности
11-15	Обучение ходьбе с преодолением препятствий и по лестнице, выработка компенсаторных навыков, поворот на здоровый бок

перкальциемии и мониторинг МПКТ с помощью денситометрии.

В основной группе (61 больная) базисная терапия остеопороза у 26 (40%) проводилась препаратами кальция, у 18 (27,7%) – бифосфонатами и у 21 (32,3%) – комбинированной схемой. Препараты кальция с витамином Д₃ применялись в форме монотерапии или в сочетании с другими базисными препаратами. Их применение считали оправданным, т.к. при ПМПМЖ с ПШБ и их последствиями у всех больных определяли гипокальциемию, которая в основном носила выраженный (ниже 1,6 ммоль/л) характер. У больных после 60 лет применяли препараты, содержащие суточную дозу кальция до 1 грамма и витамина Д₃ в дозе 800 МЕ. Бифосфонаты занимали второе место по частоте применения у больных с остеопорозом. Среди них наиболее часто применяли осталон или осталон с кальцием. Данной схеме также присуще большинство преимуществ, характерных для препаратов кальция. Однако, к сожалению, применение осталона ограничено для больных с ПМПМЖ с ПШБ и их последствиями из-за необходимости соблюдения пациентами постельного режима. После ЭТС, когда больные становятся мобильными, их использование оправдано. Комбинированная схема чаще всего заключалась в применении других препаратов в сочетании препаратами кальция. В качестве других средств чаще всего применялись бифосфонаты. У 4 (3,2%) больных с выраженными рентгенологическими проявлениями остеопороза и техническими трудностями во время имплантации компонентов эндопротеза, с целью достижения быстрой и более стойкой нормализации МПКТ, мы использовали препарат «Золтонар», который применяется внутривенно один раз в год.

Оценка эффективности базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза проведена методом денситометрии в динамике через 6 месяцев, год и более года после лечения (табл. 2).

Как видно из табл. 2, под влиянием проведённой базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза удельный вес остеопении в динамике до года вырос с 3,1% до 32,7% (p<0,001), в то время как частота остеопороза снизилась с 96,9% до 67,3% (p<0,001). Частота остеопении в сроки более года под влиянием терапии выросла с 3,1% до 48,8% (p<0,001), в то время как частота остеопороза снизилась с 96,9% до 51,2% (p<0,001).

Кроме базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза до и после лечения проводились следующие мероприятия комплексного характера: минимизация влияния факторов риска развития остеопороза (лечение сахарного диабета, ревматизма и ревматоидных заболеваний, хронического пиелонефрита, йоддефицитных заболеваний и другой патологии, а также нормализация питания и др.); активизация больных, особенно после оперативного лечения; лечение сопутствующих заболеваний; коррекция нарушений гомеостаза; общеукрепляющее и реабилитационное лечение.

Удельный вес осложнений в целом составил 33 (26,2%), при ПШБ (n=85) – 22 (25,9%), при ППШБ (n=41) – 11 (26,8%) (табл. 3).

Отдалённые результаты в сроки от 6 и более месяцев с применением шкалы Харриса изучены у 111 (88,1%) больных (табл. 4).

Как видно из табл. 4, частота неудовлетворительных результатов при тотальном бесцементном ЭТС составляет 3,7%, при тотальном бесцементном – 7,7%, при гибридном – 11,8%, при биполярном ЭТС – 29,6%. При ПШБ частота неудовлетворительных результатов в целом составила 6,8%, при тотальном бесцементном ЭТС – 2,7%, при гибридном – 14,3%, при биполярном ЭТС – 12%. При ППШБ отличные результаты отмечены в 6 (16,2%), хорошие – в 19 (51,4%), удовлетворительные – в 9 (24,3%) и неудовлетворительные – в 3 (8,1%) наблюдениях. В целом, явления нестабильности при ЭТС при ПШБ и их последствиях при ПМПМЖ отмечены у 12 (9,5%)

Таблица 2 Оценка эффективности базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза методом денситометрии

Результаты денситометрии	До лечения		После лечения								
			6 месяцев			1 год			> 1 года		
	абс.	%	абс.	%	p	абс.	%	p	абс.	%	p
Остеопения	2	3,1	6	10,5	>0,05	17	32,7	<0,001	21	48,8	<0,001
Остеопороз	63	96,9	51	89,5	>0,05	35	67,3	<0,001	22	51,2	<0,001
Итого:	65	100,0	57	100,0		52	100,0		43	100,0	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с данными до лечения (по критерию χ^2 Пирсона)

Таблица 3 Частота осложнений при ПШБ и их последствий при ПМПМЖ

Наименование осложнений	Группы				p
	ПШБ n=85		ППШБ n=41		
	абс.	%	абс.	%	
Летальность	1	1,2	1	2,4	>0,05
Несостоятельность эндопротеза	8	9,4	4	9,8	>0,05
Поверхностное нагноение раны	8	9,4	4	9,8	>0,05
Свищи	3	3,5	1	2,4	>0,05
Глубокое нагноение	2	2,3	1	2,4	>0,05
Количество больных:	22	25,9	11	26,8	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Таблица 4 Отдалённые результаты ЭТС

Виды ЭТС	Результаты лечения				
	Отл.	Хор.	Удов.	Неуд.	
Тотальное бесцементное (n=54)	13	30	9	2	
Тотальное цементное (n=13)	3	7	2	1	
Гибридное (n=17)	1	9	5	2	
Биполярное (n=27)	-	10	14	3	
Итого (n=111)	абс.	17	56	30	8
	%	15,3	50,5	27,0	7,2

больных, в том числе в основной группе (n=65) – у 3 (4,6%), в контрольной (n=61) – у 9 (14,8%) пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональное планирование и выполнение эндопротезирования с учётом показаний к различным его методам,

беря во внимание результаты диагностики, а также непрерывное медикаментозное лечение остеопороза и рациональная послеоперационная реабилитация являются эффективными путями снижения частоты нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава при рассматриваемой патологии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Кайсинова АС, Лепшокова АБ, Меньшикова ТБ, Ахкубекова НК, Черевашченко ЛА, Маллаева РМ. Исследование кальций-фосфорного обмена при остеоартрозе с сопутствующим остеопеническим синдромом у женщин в состоянии менопаузы. *Вестник Авиценны*. 2017;19(4):520-3. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-520-523>.
2. Захаров ИС. Двухмерная минеральная плотность кости у женщин в различные возрастные периоды. *Вестник Авиценны*. 2014;3:81-5.
3. Лесняк ОМ, Беневоленская ЛИ. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Научно-практическая ревматология*. 2010;5:14-8.
4. Гнететский СФ. Социальное значение и результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в старческом возрасте. *Российский медицинский журнал*. 2013;6:54-7.
5. Snir N, Kaye ID, Klifto CS. 10-year follow-up wear analysis of first-generation highly crosslinked polyethylene in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(3):630-3.
6. Lewis PM, Waddell JP. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip?: A review of the available literature. *Bone Joint J*. 2016;98-B(12):1573-81.
7. Meding J, Faris, PM, Davis KE. B. Bilateral total hip and knee arthroplasties: average 10-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2017;32(11):3328-32.
8. Тихилов РМ, Шубняков ИИ, Коваленко АН. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007-2012 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2013;3:167-90.
9. Ткаченко АН, Бахтин МЮ, Жаровских ОС. Возможности прогнозирования гнойных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов старших возрастных групп. *Травматология и ортопедия*. 2012;2:48-53.
10. Винклер Т, Трампуш А, Ренц Н. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия*. 2016;1:33-45.
11. Коршняк ВЮ, Рыков АГ, Воловик ВЕ. Причины расшатывания компонентов эндопротеза тазобедренного сустава в зависимости от способа их фиксации. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2015;2:98-102.
1. Kaysinova AS, Lepshokova AB, Menshikova TB, Akhkubekova NK, Cherevashchenko LA, Mallaeva RM. Issledovanie kal'tsiy-fosfornogo obmena pri osteoartroze s soputstvuyushchim osteopenicheskim sindromom u zhenshchin v sostoyanii menopauzy [Investigation of calcium-phosphoric exchange in women with the menopause state suffering from osteoarthrosis and concomitant osteopenic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(4):520-3. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-520-523>.
2. Zakharov IS. Dvukhmernaya mineral'naya plotnost' kosti u zhenshchin v razlichnyye vozrastnye periody [Two-dimensional bone mineral density in women at different ages]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2014;3:81-5.
3. Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Osteoporoz v Rosiyskoy Federatsii: problem i perspektivy [Osteoporosis in the Russian Federation: problems and prospects]. *Nauchno-practicheskaya revmatologiya*. 2010;5:14-8.
4. Gnetetskiy SF. Sotsial'noe znachenie i resul'taty total'nogo endoprotezirovaniya tazobedrenogo sustava v starcheskom vozraste [Social significance and results of total hip joint endoprosthesis in old age]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013;6:54-7.
5. Snir N, Kaye ID, Klifto CS. 10-year follow-up wear analysis of first-generation highly crosslinked polyethylene in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(3):630-3.
6. Lewis PM, Waddell JP. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip?: A review of the available literature. *Bone Joint J*. 2016;98-B(12):1573-81.
7. Meding J, Faris, PM, Davis KE. B. Bilateral total hip and knee arthroplasties: average 10-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2017;32(11):3328-32.
8. Tikhilov RM, Shubnyakov II, Kovalenko AN. Danye registra endoprotezirovaniya tazobedrenogo sustava RNIITO im. R.R. Vredena za 2007-2012 gody [Register data of hip joint endoprosthesis RNIITO for 2007-2012]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;3:167-90.
9. Tkachenko AN, Bakhtin MYu, Zharovskikh OS. Vozmozhnosti prognozirovaniya gnoynnykh oslozhneniy pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava u patsientov starshikh vozrastnykh grupp [Possibilities of predicting purulent complication in hip joint endoprosthesis in patients of older age groups]. *Travmatologiya i ortopediya*. 2012;2:48-53.
10. Vinkler T, Trampush A, Rents N. Klassifikatsiya i algoritm diagnostiki i lecheniya periproteznoy infektsii tazobedrennogo sustava [Classification and algorithm for the diagnosis and treatment of periprosthetic infection of the hip joint]. *Travmatologiya i ortopediya*. 2016;1:33-45.
11. Korshnyak VYu, Rykov AG, Volovik VE. Prichiny rasshatyvaniya komponentov endoproteza tazobedrennogo sustava v zavisimosti ot sposobov fiksatsii [Causes of loosening of the components of the hip joint endoprosthesis depending of their fixation]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2015;2:98-102.

12. Овечкин АМ, Политов МЕ, Панов НВ. Острый и хронический послеоперационный болевой синдром у пациентов, перенёвших тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;3:224-30.
13. Шильников ВА, Денисов АО. Алгоритмы дифференциальной диагностики болевого синдрома после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Consilium medicum. Хирургия*. 2013;2:20-24.
14. Раззоков АА, Салимов НФ, Саидов ЧМ, Назаров ИР. Организация оказания медицинской помощи, особенности течения, диагностики и комплексного лечения системного остеопороза. *Здравоохранение Таджикистана*. 2009;1:24-30.
15. Hadji P. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporosis international*. 2012;23(8):2141-50.
12. Ovechkin AM, Politov ME, Panov HV. Ostryy i khronicheskiy posleoperatsionnyy bolevoiy sindrom u patsientov, perenyosshikh total'noe endoprotezirovaniye sustavov nizhnikh konechnostey [Acute and chronic postoperative pain in patients undergoing total endoprosthesis replacement of the joints of the lower limbs]. *Anestziologiya i reanimatologiya*. 2017;3:224-30.
13. Shilnikov VA, Denisov AO. Algoritmy differentsial'noy diagnostiki bolevoogo sindroma posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava [Algorithms for the defferential diagnosis of pain after hip joint arthroplasty]. *Consilium medicum. Khirurgiya*. 2013;2:20-4.
14. Razzokov AA, Salimov NF, Saidov DM, Nazarov IR. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi, osobennosti techeniya, diagnostiki i kompleksnogo lecheniya sistemnogo osteoporoz [Organization of delivery of health care, especially of a current, diagnostics and complex treatment of system osteoporosis]. *Zdravookhraneniye Tadjikistana*. 2009;1:24-30.
15. Hadji P. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporosis international*. 2012;23(8):2141-50.

📍 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Раззоков Абдували Абдухамитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: G-2628-2019
ORCID ID: 0000-0001-6429-1116
E-mail: rfiruz@mail.ru

Эхсонов Абдушохир Сафарматович, соискатель кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: G-4743-2019
ORCID ID: 0000-0002-4592-2629
E-mail: ehsonov28@gmail.com

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:

Раззоков Абдували Абдухамитович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (915) 046001
E-mail: rfiruz@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Поступила 06.07.2019
Принята в печать 26.03.2020

📍 AUTHOR INFORMATION

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: G-2628-2019
ORCID ID: 0000-0001-6429-1116
E-mail: rfiruz@mail.ru

Ehsonov Abdushokir Safarmatovich, Applicant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: G-4743-2019
ORCID ID: 0000-0002-4592-2629
E-mail: ehsonov28@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (915) 046001
E-mail: rfiruz@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RAA
Data collection: EAS
Statistical analysis: EAS
Analysis and interpretation: RAA, EAS
Writing the article: RAA, EAS
Critical revision of the article: RAA
Overall responsibility: RAA

Submitted 06.07.2019
Accepted 26.03.2020

ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, ANTIOXIDANT ACTIVITY AND POLYPHENOL CONTENT OF AERIAL PARTS AND BULBS OF ALLIUM SCHUGNANICUM

S. SATOROV¹, F. MIRZOEVA¹, SH. KURBONBEKOVA², SH. SATOROV³, M. VAKHIDOVA³, V. DUSHENKOV⁴

¹ Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Institute of Botany, Physiology and Genetics of Plants, National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Plant Biology, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers University, New Brunswick, NJ, USA

⁴ Department of Natural Sciences, Hostos Community College, City University of New York, Bronx, NY, USA

Objective: To study of antibacterial, antifungal and antioxidant activity, and content of polyphenols in the bulb and aerial parts of an endemic species of onion *A. schugnanicum*.

Methods: An ethanol-based extract was prepared from fresh plants. Total polyphenolic content (Folin) and ABTS antioxidant capacity assays were used to characterized extracts. Extracts obtained from bulbs, peduncle, and seeds demonstrated antibacterial activity against the reference *Staphylococcus aureus* (ATCC 4929), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 4930) and *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4927) strains, as well as against the hospital strains of the same types of bacteria, i.e. strains isolated from inpatient surgical patients.

Results: The study found that ethanol extracts obtained from all organs of *A. schugnanicum* exhibit high inhibitory activity against the hospital and reference strains. In relation to reference then to hospital strains ethanol extracts were more active. The greatest bactericidal effect on both strains was exhibited by the bulb extracts. The extracts did not inhibit the growth of *Escherichia coli*. Fungicidal action characterized by growth inhibition zone of bulb and seeds, respectively. The extract obtained from the peduncle of this plant exhibited smaller inhibitory activity. The antioxidant capacity of *A. schugnanicum* different parts are shown in all the parts had a large antioxidant activity with dominating antioxidant capacity in seeds. The highest polyphenol level was found in the bulb.

Conclusions: The study showed that *A. schugnanicum* may be a prospective species for developing botanical therapeutics.

Keywords: *Allium schugnanicum*, medicinal plants, growth inhibition, extracts, antioxidant activity, hospital strains of bacteria, reference strains of bacteria.

For citation: Satorov S, Mirzoeva F, Kurbonbekova Sh, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Antibacterial, antifungal, antioxidant activity and polyphenol content of aerial parts and bulbs of *Allium schugnanicum*. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):98-105. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-98-105>.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ, ПРОТИВОГРИБКОВАЯ, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ В ЛУКОВИЦЕ И НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЯХ ALLIUM SCHUGNANICUM

С. САТОРОВ¹, Ф. МИРЗОЕВА¹, Ш. КУРБОНБЕКОВА², Ш. САТОРОВ³, М. ВАХИДОВА³, В. ДУШЕНКОВ⁴

¹ Кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Институт ботаники, физиологии и генетики растений Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра биологии растений, Школа экологических и биологических наук, Раттерский Университет, Нью Брансвик, США

⁴ Кафедра естественных наук, Хостоский общественный колледж, Городской Университет Нью-Йорка, Нью-Йорк, США

Цель: изучение антибактериальной, противогрибковой, антиоксидантной активности и содержания полифенолов в луковиче и надземных частях эндемичного вида лука *Allium schugnanicum*.

Материал и методы: Исходные этанольные экстракты были получены из свежих растений. Были изучены общий состав полифенолов (Folin) и ABTS антиоксидантная активность растения. Экстракты, полученные из луковичи, стебля и семян демонстрировали высокую антибактериальную активность относительно трёх видов стандартных музейных микроорганизмов (тест штаммов): *Staphylococcus aureus* (ATCC 4929), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 4930) и *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4927), а также против госпитальных штаммов этих же видов бактерий, т.е. штаммов, изолированных от стационарных хирургических пациентов.

Результаты: изучение показало, что этанольные экстракты, полученные из различных частей лука *Allium schugnanicum* проявляли высокую ингибирующую активность в отношении как госпитальных, так и референсных штаммов бактерий. *Allium schugnanicum* проявлял более высокую антибактериальную активность к референсным штаммам, чем к штаммам госпитального происхождения. Наибольшей антибактериальной активностью, как к госпитальным, так и к референсным штаммам характеризовался экстракт, полученный из луковичи. Экстракты не подавляли роста *Escherichia coli*. Противогрибковая активность также проявлялась у луковичи и семян, а меньшую фунгицидную активность показал экстракт из стебля. Антиоксидантная активность *Allium schugnanicum* проявлялась в различных частях с доминирующей антиоксидантной активностью в семенах. Наиболее высокое содержание полифенолов обнаружилось в луковиче.

Заключение: исследование показало, что *Allium schugnanicum* может быть перспективным лекарственным растением в фитотерапии.

Ключевые слова: *Allium schugnanicum*, лекарственные растения, ингибирование роста, экстракты, антиоксидантная активность, госпитальные штаммы бактерий, референсные штаммы бактерий.

Для цитирования: Satorov S, Mirzoeva F, Kurbonbekova Sh, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Antibacterial, antifungal, antioxidant activity and polyphenol content of aerial parts and bulbs of *Allium schugnanicum*. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):98-105. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-98-105>.

INTRODUCTION

Plants as sources of antibiotics. The development of bacterial resistance to the currently used antibiotics necessitates the search for new antibacterial drugs [1]. The emergence and rapid spread of hospital and socially significant microorganisms, which quickly acquire the drug polyresistance and cause severe clinical forms of infectious pathology is of particular concern [2, 3]. Gram-positive bacteria such as *Staphylococcus aureus* are mainly responsible for postoperative wound infections, toxic shock syndrome, endocarditis, osteomyelitis, food poisoning as well as many pathologies of women in labor and newborns [4-7]. Gram-negative bacteria, in particular *Escherichia coli*, a representative of the normal intestinal microbial flora, may enter an uncharacteristic habitat and impact various organs and tissues, causing infections of the lower urinary tract, otitis, and septicemia. Other types of gram-negative microorganisms like *Pseudomonas aeruginosa* and various types of *Klebsiella*, are also frequent etiological factors of nosocomial infections and are characterized by wide polyresistance [8, 9].

The current situation, along with the high cost of synthetic drug production and their possible adverse effects on the human body compared with herbal preparations, forces scientists to intensify the search for new antimicrobial compounds from various sources [7, 10-13].

People around the world used plants to combat infections for thousands of years [14-16], even without knowing about the existence of microorganisms. It is difficult to know when exactly this practice has begun due to the lack of written or other material evidence. Some plants were used because people learned by trial and error about their healing properties. Other plants were used in cooking, and along with their taste, they also demonstrated antimicrobial effects [17-19]. These include *Allioideae*, a subfamily of plants in the family *Amaryllidaceae*, order *Asparagales*. Various species of this group have been used since ancient times in cooking and medicine [20]. People in China, Egypt, Persia, India, and other countries knew about the antimicrobial properties of garlic, one of the representatives of this family [21-23]. As per historical overview by Lawson [24] the medicinal use of garlic, which began about 5,000 years ago, was first recorded by both the Sumerians of Mesopotamia as well as by the people of ancient India. Garlic was also of great importance in Egypt, where it has been found preserved in Pharaohs' tombs and the Egyptian Ebers Codex of 1,550 BC mentions the use of garlic. The Greeks used garlic to strengthen Olympic athletes and to treat battle wounds. In World War II, Russia, where garlic use has long been popular, used it again for soldiers' wounds when they ran out of penicillin, which resulted in the nickname of "Russian penicillin".

Allium. Botanical description. Significance and use. Genus *Allium* (Onion) comprises a large group of onion- or garlic-scented bulbous herbs of the *Amaryllidaceae* family. *Allium* species have very characteristic flowers with six petals pungent linear leaves. Black seeds mature in dry capsule fruits. Onion species are found in a diverse spectrum of habitat almost everywhere from highlands to the coast of the seas. The steppe and semi-desert of lowlands and mountains are known for a large variety of *Allium* representatives including many endemic species [25]. Among the species of the *Allium* genus, there are many valuable plants: food, medicinal, and ornamental. Even Dioscorides and Avicenna describe the beneficial properties of onions.

The importance of onions as vitamin-bearing plants has also been long recognized by humans. *Alliums* are characterized by the presence in the tissues of volatile sulfur-containing oils that deter-

mine their characteristic onion or garlic odor, which have a strong bactericidal effect. Beneficial properties of *Allium* are often linked to the organosulfur compounds [26]. Bulbs and leaves at the same time have several vitamins including Vitamin C (ascorbic acid), Vitamin B₁ (thiamin), Vitamin B₂ (riboflavin), Vitamin B₃, Vitamin B₆ (pyridoxine), Folate, Vitamin E (α-tocopherol), Vitamin K (phylloquinone), minerals (Ca, Fe, Mg, P, K, Na, Zn, Se), and essential oils [27]. All this determines the widespread use of onions in medicine.

Their bactericidal properties of *Allium*, which have long been used in traditional medicine, are best known. Modern medicine uses about ten drugs from various types of onions. The most common are Allylchep and Allylglycer. Their main purpose is the treatment of infectious diseases. In addition, they enhance motor and secretory activity. Mannitol, extracted from onions, is a product intended for nutrition for diabetics [28]. The Natural Medicines Comprehensive Database, one of the most comprehensive and reliable natural medicine resources, lists 746 products containing onion [29] and 3,791 products containing garlic [30].

Over 30 different wild onions grow in Tajikistan, of which more than 14 species found in Badakhshan. Among those are *A. afghanicum Wendelbo*, *A. carolinianum DC.*, *A. Ramosum L.*, *A. oshaninii O. Fedtsch.*, *A. schugnanicum Vved.* Many of the species are endemic and their biological activity, including antimicrobial activity, was not studied [31, 32].

Among these species, *Allium schugnanicum Vved.*, which grows at an altitude of 2100-2600 m, is of great economic interest, including medicinal interest [33]. This species, a narrow endemic from shady montane slopes of western Pamir mountain massifs, belongs to *Allium L. subg. Melanocrommyum*. The classification and phylogeny of this group were recently extensively reviewed [34-36].

PURPOSE OF RESEARCH

The study of antimicrobial, antifungal and antioxidant activity of ethanol extract from different parts of *A. schugnanicum*.

MATERIALS AND METHODS

Plant material. The object of the study was the bulb, peduncle and seeds of *A. schugnanicum*, collected at the Pamir Botanical Garden of the Gorno-Badakhshan Autonomous Region (GBAR), the Republic of Tajikistan (altitude –2300 m). Ethanol extracts obtained from various parts of *A. schugnanicum*, plant with well known antimicrobial activity, were used for comparison in the study of antimicrobial and antifungal properties (Fig. 1).

Sample preparation.

Working concentration and paper discs were prepared according to the method developed at Rutgers University (Skubel, Dushenkov et al, 2018). Briefly, two grams of the plant materi-



Fig. 1 *Allium schugnanicum Vved.*

al was weighed and cut into small pieces with a knife. The sample was placed in a marked by a permanent marker 20 ml scintillation vial. With a clean syringe, four ml of 95% ethanol was measured and added to the vial. Grinding and simultaneous extraction of the plant tissue was performed with the specially adapted cordless, variable speed, Dremel rotary tool, Model 8220, 12V for 5 minutes. The contents of the vial were settled for at least 5 minutes and then filtered. 90 μ l of the plant extract were instilled onto each 10 mm in diameter Whatman1glass microfiber filters, Grade GF/D (Whatman # 1823 \pm 010, purchased from Millipore Sigma) carefully monitoring the distribution of the extract so that it was not particularly concentrated in one section of the disc. Discs were dried at room temperature. When air-dried, discs were placed inside the plastic bags pre-labeled with an identification number.

Culture preparation. The antimicrobial activity of plant extracts was determined against four types of pathogenic standard reference microorganisms (reference strains): *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4927), *Escherichia coli* (ATCC 4928), *Staphylococcus aureus* (ATCC 4929), and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 4930) as well as hospital strains of the same types of bacteria, i.e. strains isolated from inpatient surgical patients. Antifungal activity was studied against fungi of the genus *Candida*, the most common cause of fungal infection. The bacterial strains were scattered over the surface of the corresponding nutrient media in Petri dishes: *S. aureus* – on staphyloagar, *E. coli* – on Endo medium, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* – on simple agar. Subsequently, to obtain a pure culture, one isolated colony of a certain type was reseeded onto the corresponding slant agar medium. McFarland turbidity 10 IU was used to prepare suspension (inoculum) of 24-hour bacterial cultures of the studied strains with the final concentration of microorganisms 2×10^6 CFU/ml.

The study of antimicrobial and antifungal properties

Chemicals. The chemicals used in the analysis were obtained respectively from Sigma-Aldrich St. Louis, MO: Folin&Ciocalteu's phenol reagent and ABTS [2, 2 azino-bis (3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulfonic acid)], Fisher Scientific Co., Fair Lawn, NJ: Sodium Carbonate, JTBaker Chemical Co., Phillipsburg, NJ: Potassium Persulfate, and Acros Organics, Morris Plains, NJ: Gallic Acid Monohydrate.

Screens-To-Nature assays. Both total polyphenolic content (Folin) and ABTS antioxidant capacity assays are commonly used for medicinal plants methanolic extracts characterization (Gonçalves, Moreira et al, 2017).

Total polyphenolic content (Folin) and ABTS antioxidant assays are part of the Screens-To-Nature (STN) technology assays panel adopted by the Global Institute for BioExploration (GIBEX) (Dushenkov and Raskin, 2008; Kellogg, Joseph et al, 2010). The STN technology is aimed at overcoming the controversies associated with the conventional approach of bringing plant material (nature) from the developing regions to laboratories in the developed world for testing. It makes possible the initial evaluation of locally grown plant material in just a few days without transporting extracts across international borders. The STN kit consists of a number of field-deployable assays requiring only two grams of fresh plant tissue (root, stem, leaves, etc.). All STN bioassays have been lab-validated and proved to be a viable tool for early-stage discovery of bioactive substances in plants, eliminating the destructive harvesting of plants required for the offsite screening.

Total polyphenolic content (Folin) assay. The protocol based on Folin-Ciocalteu reagent was used to estimate total phenolic content (TPC) in plant tissues with reliable results (Blainski, Lopes et al, 2013). The total polyphenolic content (Folin) assay described

elsewhere (Ainsworth and Gillespie, 2007; Gonçalves, Moreira et al, 2017) was performed with some modifications. Briefly, an aliquot of the plant extract (200 μ l) was mixed with 200 μ l 1N Folin-Ciocalteu reagent extract in Eppendorf tubes. After 10 minutes at room temperature, 300 μ l of the 20% Na_2CO_3 solution was added into each tube. All tubes were well shaken and kept at 40°C for 20 minutes, thereafter the tubes were quickly cooled to the room temperature and the absorbance was measured at 760 nm by a portable USB-650-VIS-NIR Red Tide Spectrometer linked to the SpectraSuite software. The concentration of TPC was calculated using gallic acid (0-20 μ g mL^{-1}) as a standard. When needed the extracts were diluted to obtain results within the linear range of the gallic acid standard curve. The final results were expressed as μ g gallic acid equivalents (GAE) per mL of the extract (μ g GAE mL^{-1})

ABTS antioxidant assay. The antioxidant assay was performed based on a technique broadly used in plant sample analyses (Gonçalves, Moreira et al, 2017) as described by Walker and Everette (Walker and Everette, 2009) with some modifications. Briefly, the ABTS [2, 2 azino-bis (3-ethylbenzo-thiazoline-6-sulfonic acid)] radical scavenging activity of plant extracts was determined through reaction with potassium persulfate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$). Potassium persulfate converts ABTS to its radical cation and the initially colorless solution turns dark green. The ABTS radical cation is reactive towards antioxidants, which, when added, convert the dark green ABTS radical cation back to its colorless neutral form. Trolox (6-Hydroxy-2, 5, 7, 8-tetramethylchroman-2-carboxylic acid) solution was used as a reference standard. Absorbance was read at 734 nm using a portable USB-650-VIS-NIR Red Tide Spectrometer linked to the Spectra Suite software. When needed the extracts were diluted to obtain results within the linear range of the Trolox standard curve. The antioxidant capacity results were expressed as " μ g mL^{-1} Trolox equivalents (TE)".

RESEARCH RESULTS

Antibacterial and fungicidal activity of the extracts. The study found that ethanol extracts obtained from all organs of *A. schugnanicum* exhibit high inhibitory activity against the hospital and reference strains of *P. aeruginosa*. The greatest bactericidal effect on both strains was exhibited by the bulb extract. As can be seen from Table 1, the zone of growth inhibition of the reference strain around the paper disk, impregnated with the extract from the bulb, was 15 mm. For the hospital strain, this indication did not exceed 13 mm. Regarding the reference strain, the same inhibitory activity was characterized by ethanol extracts from the peduncle and seeds – 12 mm each, which is slightly larger than the zone of growth inhibition of the hospital strain – 10 mm and 9 mm, respectively. Similar bactericidal activity was observed in relation to strains of *Klebsiella*. Thus, the inhibitory growth zone of the reference strain was equal to the growth inhibition zone of a similar strain of *P. aeruginosa*, i.e. 15 mm. Bactericidal activity relative to this strain also did not differ in extracts from the peduncle and seeds – 10 mm inhibition growth zone of the reference; 9 mm and 8 mm, respectively, of the hospital strain.

Noteworthy is the relatively low bactericidal activity of ethanol extracts obtained from all organs against *S. aureus* strains. In particular, the diameter of the zone of growth inhibition of the reference strain around the disk with the bulb extract was just 11 mm, which is 4 mm less than that of the *P. aeruginosa* and *Klebsiella* strains. Though, the antibacterial activity of extracts from the peduncle and seeds was close to that of the two tested microorganisms listed above and ranged from 7 mm to 10 mm. Notably, we did not record inhibition to *E. coli* growth by any of the tested extracts.

Table 1 Antibacterial activity of extracts of *A. schugnanicum*

Part of plant	<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>S. aureus</i>		<i>E. coli</i>	
	Zone of inhibition around of disk (in mm)							
	Reference	Hospital	Reference	Hospital	Reference	Hospital	Reference	Hospital
Bulb	15	13	15	12	11	9	0	0
Peduncle	12	10	10	9	10	8	0	0
Seeds	12	9	10	8	8	7	0	0

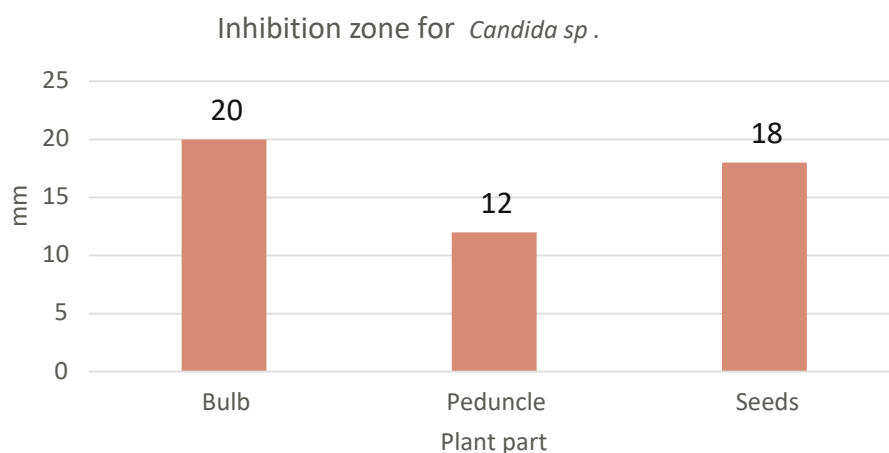


Fig. 2 Antifungal activity of *A. schugnanicum* extracts

Research results indicate that ethanol extracts of *A. schugnanicum* are characterized by a diverse spectrum of fungicidal action.

As shown in Fig. 2, the extracts from the bulb and seeds had the greatest fungicidal activity: the growth inhibition zone around paper disks was 20 mm and 18 mm, respectively. The extract obtained from the peduncle of this plant exhibited smaller inhibitory activity (12 mm).

The antioxidant capacity of *A. schugnanicum* different parts is shown in Fig. 3. All the parts had a large antioxidant activity with dominating antioxidant capacity in seeds (95.4 $\mu\text{g mL}^{-1}$ TE) and bulb (94.6 $\mu\text{g mL}^{-1}$ TE). Peduncle antioxidant capacity was lower at 81.2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ TE.

The total polyphenolic content is dramatically different in tested parts of *A. schugnanicum* (Fig. 4). The absolute majority of polyphenols are concentrated in bulb with total polyphenolic content measured at 39.49 $\mu\text{g GAE mL}^{-1}$. As shown in Fig. 3 peduncle and seeds had the total polyphenolic content measured respectively only at 5.44 $\mu\text{g GAE mL}^{-1}$ and 2.38 $\mu\text{g GAE mL}^{-1}$.

DISCUSSION

The antibacterial and antifungal effects of the most common species of the *Allium* genus – *Allium cepa* (onions), *Allium sativum* (garlic), *Allium suworowii* (anzur) and some other widely used onion varieties have been known since historical times [37, 38]. There is sufficient scientific information on their biological properties, including bactericidal and antioxidant activities, as well as the content of polyphenols [39-41]. Recently, more attention was devoted to a variety of wild *Allium* species [42]. However, despite the widespread onion plants in various climatic areas of our country, their bactericidal and antifungal activity was not studied before the start of this study.

Based on the foregoing, we were set a goal to study the antibacterial, antifungal, antioxidant activity, as well as the content of common polyphenols of one of the endemic species of onion plants – *A. schugnanicum*. It mainly grows on the territory of the Shugnan ridge of the Gorno-Badakhshan Autonomous Region of the Republic

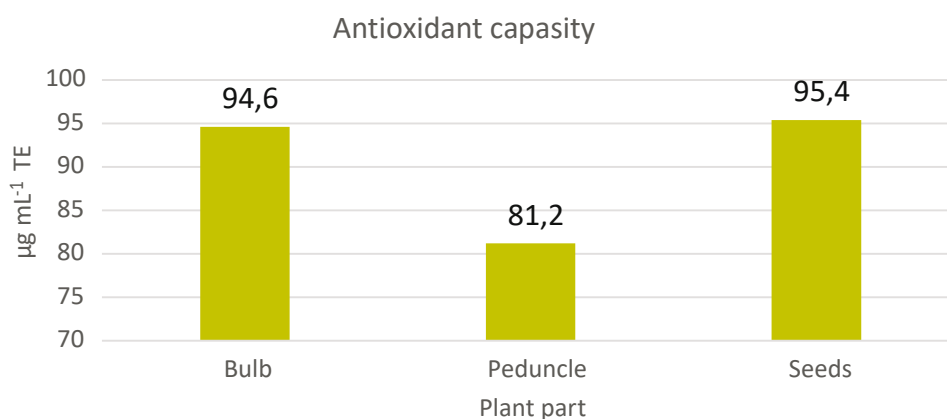


Fig. 3 Antioxidant capacity of *A. schugnanicum* extracts

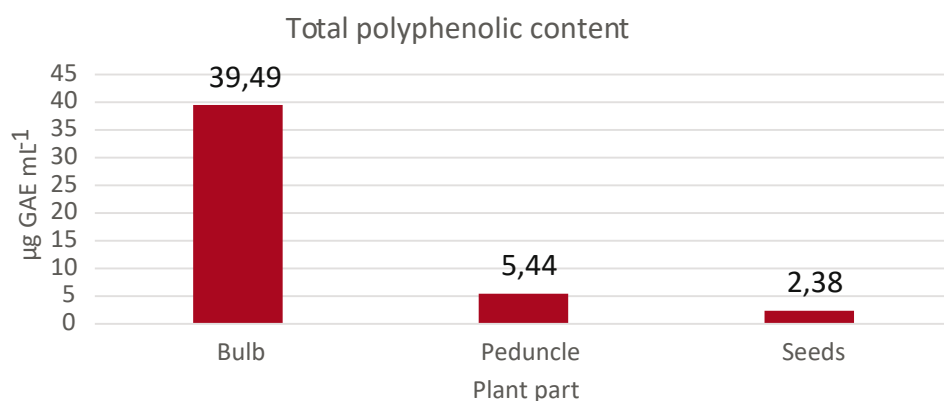


Fig. 4 Total polyphenolic content of *A. schugnanicum* extracts

of Tajikistan and the northern regions of Afghanistan at an altitude of 2100 m above sea level.

The bactericidal and antifungal activity of the extracts against gram-positive and gram-negative bacteria was determined by the disk diffusion method by measuring the growth inhibition zone of test microorganisms around paper disks.

Overall antibacterial activity of *A. schugnanicum* was more pronounced against reference strains compared to hospital strains. In our evaluation bulb extract demonstrated the highest antibacterial activity, followed by peduncle and seeds extracts. The highest antifungal activity was also observed for bulb extract (Fig. 2). The seeds extract exhibit slightly lower antifungal activity. The lowest inhibition zone in *Candida* experiments was observed for peduncle (12 mm). High antibacterial and antifungal activity of bulb extracts may be connected to a high level of total polyphenols (39.49 µg GAE mL⁻¹). The observed antioxidant capacity was similar for all *A. schugnanicum* parts with a peduncle having the lower levels of antioxidant capacity (Fig. 3). In general, the bulb had the most promising health beneficial properties including antibacterial, antifungal capabilities and high antioxidant capacity paired with high total polyphenol level.

Due to the lack of data on the bactericidal activity of *A. schugnanicum* in the scientific literature and taking into account the presence of common biological characters in representatives of the genus *Allium*, we compared our results with data from other authors who studied similar properties of other types of onions. The analysis shows that our data partially agree with the results of a study by the authors [43, 44] who studied the antibacterial activity of six *Allium* species against gram-positive and gram-negative microorganisms, which report the bactericidal effect of extracts of all the studied species against *E. coli*, the main representative of the normal intestinal microbial flora. In our experiments, the extract of the endemic species *A. schugnanicum* did not affect *E. coli* growth.

A comparative analysis of antibacterial and antifungal activity indicates that extracts obtained from all organs of *A. schugnanicum* are characterized by higher fungicidal activity compared to antibacterial activity. Here, our data are consistent with the results of most authors from Asia, Africa and Latin America [45, 46]. Some authors report the lack of antifungal activity of extracts of various onion va-

rieties, in particular, garlic [47]. However, the objects examined by us and foreign colleagues belonged to different plant species of the genus *Allium* and additional and deeper studies are required.

It is known that plants are considered as a promising source of biologically active compounds possessing anti-oxidative activity. However, in various plants, including representatives of the genus *Allium*, there is a large variability of antioxidant activity [48, 49], therefore it becomes necessary to determine the antioxidant activity of each test plant [50, 51]. An analysis of the literature data suggests that the content of substances of a phenolic and polyphenolic nature plays a role in the level of antioxidant activity [52-55]. Based on the available information, we studied the antioxidant activity and the presence of polyphenols in various parts of *A. schugnanicum*. Our studies show that extracts obtained from the underground and aboveground parts of this plant exhibit approximately the same antioxidant activity. Differences in the concentrations of polyphenolic compounds in extracts from various organs were revealed.

Further research allowed us to establish some correlation between the content of total polyphenols and their bactericidal activity, which was more pronounced in relation to a strain of fungi of the genus *Candida*. Here, the results of our study are consistent with published data [56] which studied the possible relationship between the content of phenolic compounds and the antibacterial activity of the most common species of the genus *Allium*.

CONCLUSIONS

A study of antibacterial, antifungal and antioxidant activity, as well as the content of polyphenols in the bulb and aerial parts, was conducted for the first time for *A. schugnanicum*, an endemic species of onion representatives growing on the territory of the GBAR of the Republic of Tajikistan. Bulb ethanol extract of this species is characterized by more pronounced bactericidal and fungicidal activity compared to other parts. Extracts from all parts of *A. schugnanicum* have similar antioxidant activity. The highest concentration of phenolic compounds was found in the bulb extract. A correlation between the content of polyphenols in plant materials and the bactericidal activity of the studied extract was revealed. The study showed that *A. schugnanicum* may be a prospective species for developing botanical therapeutics.

REFERENCES

- Alam MM, Islam M, Wahab A, Billah M. Antimicrobial resistance crisis and combating approaches. *Journal of Medicine*. 2019;20(1):38-45.
- Sukhorukova MV, Edelstein MV, Skleenova EYu, Ivanchik NV, Shek EA, Dekhnich, i dr. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nykh shtammov *Pseudomonas aeruginosa* v stacionarakh Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo epidemiologicheskogo issledovaniya «MARAFON» [Antimicrobial resistance of nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study «MARAFON» 2013-2014.] *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2017;19(1):37-41.
- Mazankova LN, Grigoryev K. Infektsionnye zabolevaniya u detey: rol' v vznikenovii somaticheskoy patologii [Infectious diseases of children: role in the occurrence of somatic pathology]. *Detskiye infektsii*. 2013;12(3):3-8.
- Mitrofanova NN, Melnikov VL, Sletov AM. Rezul'taty monitoringa i vidovogo sostava i osnovnykh biologicheskikh kharakteristik mikrobiotsenozov mnogoprofil'nogo stacionara [Results of monitoring and species composition and basic biological characteristics of microbiocenoses of a multidisciplinary hospital]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*. 2009;4:90-8.
- Wang L, Ruan S. Modeling nosocomial infections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with environment contamination. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1-12.
- Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(3):603-61.
- Nazir A, Malik K, Qamar H, Basit MH, Liaqat A, Shahid M, et al. A review: Use of plant extracts and their phytochemical constituents to control antibiotic resistance in *S. aureus*. *Pure and Applied Biology (PAB)*. 2020;9(1):720-7.
- Ivanov DV, Bunyatyan ND, Uteshev DB, Korsun LV. Osobennosti antibiotikochuvstvitel'nosti vazhneyshikh gramotritsatel'nykh vozбудiteley nozokomial'nykh infektsiy [Features of antibiotic sensitivity of the most important gram-negative causative agents of nosocomial infections]. *Vestnik RGMU*. 2009;2:26-9.
- Tapalskiy DV, Osipov VA, Zhavoronok SV. Karbapenemazy gramotritsatel'nykh bakteriy: rasprostraneniye i metody detektsii [Carbapenemases of gram-negative pathogens: spread and methods of detection]. *Meditsinskiy zhurnal*. 2012;2:10-6.
- Martin KW, Ernst E. Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;51(2):241-6.
- Djeussi DE, Noumedem JA, Seukep JA, Fankam AG, Voukeng IK, Tankeo SB, et al. Antibacterial activities of selected edible plants extracts against multi-drug-resistant Gram-negative bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2013;13(1):164.
- Srivastava J, Chandra H, Nautiyal AR, Kalra SJ. Antimicrobial resistance (AMR) and plant-derived antimicrobials (PDA m s) as an alternative drug line to control infections. *3 Biotech*. 2014;4(5):451-60.
- Mahato TK, Sharma K. Study of medicinal herbs and its antibacterial activity: A review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2018;8(5-s):47-54.
- Dushenkov V, Graf BL, Lila MA. Botanical therapeutics in the modern world. In: Sidelnikov NI, ed. *Biological characteristics of medicinal and aromatic plants and role of these plants in medicine*. Moscow, RF: Russia FGBNU, VILAR; 2016. p. 50-4.
- Satorov S, Mirzoeva F, Satorov S, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):643-54. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-643-654>.
- Subramani R, Narayanasamy M, Feussner K-D. Plant-derived antimicrobials to fight against multi-drug-resistant human pathogens. *3 Biotech*. 2017;7(3):172.
- Santas J, Almajano MP, Carbó R. Antimicrobial and antioxidant activity of crude onion (*Allium cepa* L.) extracts. *International Journal of Food Science & Technology*. 2010;45(2):403-9.
- Eltaweel M, ed. Assessment of antimicrobial activity of onion extract (*Allium cepa*) on *Staphylococcus aureus*; in vitro study. *International Conference on Chemical, Agricultural and Medical Sciences*. Dec; 2013.
- Suleria HAR, Butt MS, Khalid N, Sultan S, Raza A, Aleem M, et al. Garlic (*Allium sativum*): diet based therapy of 21st century – a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2015;5(4):271-8.
- Eksi G, Özkan AMG, Koyuncu M. Garlic and onions: An eastern tale. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020:112675.
- Viswanathan V, Phadatar A, Mukne A. Antimycobacterial and antibacterial activity of *Allium sativum* bulbs. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014;76(3):256.
- Hannan A, Ullah MI, Usman M, Hussain S, Absar M, Javed K. Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and non-multi-drug resistant Mycobacterium tuberculosis. *Pak J Pharm Sci*. 2011;24(1):81-5.
- Singh R, Singh K. Garlic: A spice with wide medicinal actions. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2019;8(1):1349-55.
- Lawson LD. Garlic: a review of its medicinal effects and indicated active compounds. In: *Phytomedicines of Europe*: ACS Publications; 1998. p. 176-209.
- Karomatov ID, Akramova NSh. The prospects of application of garlic at diseases of the musculoskeletal system. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;4:78-84.
- Putnik P, Gabrić D, Roohinejad S, Barba FJ, Granato D, Mallikarjunan K, et al. An overview of organosulfur compounds from *Allium spp.*: From processing and preservation to evaluation of their bioavailability, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. *Food Chemistry*. 2019;276:680-91.
- Sharifi-Rad J, Mnyer D, Tabanelli G, Stojanović-Radić Z, Sharifi-Rad M, Yousef Z, et al. Plants of the genus *Allium* as antibacterial agents: From tradition to pharmacy. *Cellular and Molecular Biology*. 2016;62(9):57-68.
- Manukyan KA, Senchenko SP, Kompantseva EV. Opređenje alliina v nadvzemnoy chasti luka medvezh'ego (*Allium ursinum* L.) metodom kapillyarnogo elektroforeza [Determination of alliin in the aerial part of bear onions (*Allium ursinum* L.) by capillary electrophoresis]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2013;15(3-2):741-3.
- Natural Medicines. Onion. *Professional Monograph*. 2020. Available from: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/>.
- Natural Medicines. Garlic. *Professional Monograph*. 2020. Available from: <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/>.
- Miralvalova GSh, Kurbonbekova ShSh, Mirzorakhimov AK, Sattorov S, Dzhaborova SS. Antioksidantnaya aktivnost' i soderzhanie polifenolov v *Artemisia scoparia* Waldst. Et kit, proizrastayushchey v usloviyakh zapadnogo Pamira [Antioxidant activity and content of polyphenols in *Artemisia scoparia* Waldst. Et kit, growing under the conditions of Western Pamir]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):416-20. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-416-420>.
- Satorov S, Mirzoeva FD. Izuchenie antibakterial'noy aktivnosti luka Oshani-na, proizrastayushchego v razlichnykh regionakh Respubliki Tadjikistan [The study of the antibacterial activity of *Allium Oschanii*, growing in various regions of Tajikistan]. *Medical Science of the XXI Century – Looking Towards the Future; 2019 November 29; Dushanbe, RT*. Dushanbe: Izd-vo TGMU; 2019. p. 250-1.
- Navruzshoev D. *Redkie i ischezayushchie vidy flory i fauny Gorno-Badakhshanskoy Avtonomnoy Oblasti Respubliki Tadjikistan [Rare and endangered species of flora and fauna of the Gorno-Badakhshan Autonomous Region of the Republic of Tajikistan]*. Dushanbe, RT: Torus; 2013. 288 p.
- Fritsch RM, Blattner FR, Gurushidze M. New classification of *Allium* L. subg. *Melanocrommyum* (Webb & Berthel.) Rouy (Alliaceae) based on molecular and morphological characters. *Phyton (Horn)*. 2010;49(2):145-220.
- Li Q-Q, Zhou S-D, He X-J, Yu Y, Zhang Y-C, Wei X-Q. Phylogeny and biogeography of *Allium* (*Amaryllidaceae: Alliaceae*) based on nuclear ribosomal internal transcribed spacer and chloroplast rps16 sequences, focusing on the inclusion of species endemic to China. *Annals of Botany*. 2010;106(5):709-33.
- Fritsch RM. *A preliminary review of Allium subg. Melanocrommyum in Central Asia*. Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung Gatersleben (IPK). Gatersleben; 2016. p. 1-288.
- Gómez LG, Sánchez-Muniz FJ. Revisión: Efectos cardiovasculares del ajo (*Allium sativum*). *Arch Latinoam Nutr*. 2000;50(3):219-29.
- Teshika JD, Zakariyyah AM, Zaynab T, Zengin G, Rengasamy KR, Pandian SK, et al. Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa* L.): a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(sup1):S39-S70.
- Kabra MAM, Faidah HS, Ashshi AM, Turkistani MSA. Antibacterial Effect of Onion. *Sch J App Med Sci*. 2016;4:4128-33.
- 4Yetgin A, Canli K, Altuner EM. Comparison of antimicrobial activity of *Allium sativum* Cloves from China and Taşköprü, Turkey. *Advances in Pharmacological Sciences*. 2018;2018:1-5.

41. Benkeblia N. Antimicrobial activity of essential oil extracts of various onions (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*). *LWT - Food Science and Technology*. 2004;37(2):263-8.
42. Simin N, Mitić-Ćulafić D, Pavić A, Orcic D, Nemes I, Cetojevic-Simin D, et al. An overview of the biological activities of less known wild onions (genus *Allium* sect. *Codonoprasum*). *Biologia Serbica*. 2020;41(2).
43. Mnayer D, Fabiano-Tixier A-S, Petitcolas E, Hamieh T, Nehme N, Ferrant C, et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of six essential oils from the *Alliaceae* family. *Molecules*. 2014;19(12):20034-53.
44. Agrawal H, Ranjan S, Kishore G, Bhatt J, Gupta S. In vitro antibacterial activity of *Allium humile*. *Academic Arena*. 2010;2:83-6.
45. Shams-Ghahfarokhi M, Shokoohamiri M-R, Amirrajab N, Moghadasi B, Ghajari A, Zeini F, et al. In vitro antifungal activities of *Allium cepa*, *Allium sativum* and ketoconazole against some pathogenic yeasts and dermatophytes. *Fito-terapia*. 2006;77(4):321-3.
46. Pârvu M, Pârvu AE, Roşca-Casian O, Vlase L, Groza G. Antifungal activity of *Allium obliquum*. *J Med Plants Res*. 2010;4(2):138-41.
47. Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2014;4(1):1-14.
48. Stajner D, Varga ISI. An evaluation of the antioxidant abilities of *Allium* species. *Acta Biologica Szegediensis*. 2003;47(1-4):103-6.
49. Petropoulos SA, Di Gioia F, Polyzos N, Tzortzakakis N. Natural antioxidants, health effects and bioactive properties of wild *Allium* species. *Current Pharmaceutical Design*. 2020.
50. Lenkova M, Bystrická J, Tóth T, Hrstkova M. Evaluation and comparison of the content of total polyphenols and antioxidant activity of selected species of the genus *Allium*. *Journal of Central European Agriculture*. 2016;17(4):1119-33.
51. Takahashi M, Shibamoto T. Chemical compositions and antioxidant/anti-inflammatory activities of steam distillate from freeze-dried onion (*Allium cepa* L.) sprout. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(22):10462-7.
52. Mikaili P, Maadirad S, Moloudizargari M, Aghajanshakeri S, Sarahroodi S. Therapeutic uses and pharmacological properties of garlic, shallot, and their biologically active compounds. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2013;16(10):1031-48.
53. Takaeva ShK, Karomatov ID. Herb leek. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;5:232-8.
54. Karomatov ID, Razhabova NB. Garlic as remedy of ancient and modern medicine. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2019;3:174-203.
55. Golubkina NA, Seredina TM, Molchanova AV, Kosheleva OV. Sravnitel'naya otsenka pokazateley antioksidantnoy aktivnosti nekotorykh vidov mnogoletnikh lukov [Comparative evaluation of the antioxidant activity of some types of perennial onions]. *Ovoshchi Rossii*. 2018;5:73-6.
56. Mahboubi A, Kamalinejad M, Ayatollahi AM, Babaeian M. Total phenolic content and antibacterial activity of five plants of Labiatae against four food-borne and some other bacteria. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2014;13(2):559-66.

AUTHOR INFORMATION

Satorov Saidbeg, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University

SCOPUS: 10419425154

Researcher ID: S-9073-2016

ORCID ID: 0000-0003-1101-1840

Author ID: 78634

SPIN: 2523-8682

E-mail: sattorion@mail.ru

Mirzoeva Fazila, Assistant, Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0187-0334

E-mail: fazila.mirzoeva88@mail.ru

Kurbonbekova Shifo, Senior Researcher, Institute of Botany, Physiology and Genetics of Plants, National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0001-7499-793x

E-mail: sh.k-biomed@yahoo.com

Satorov Shukhrat, Intern of the Department of Plant Biology, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers University

SCOPUS: 1742026179

ORCID ID: 0000-0003-3072-1135

E-mail: sufion@mail.ru

Vakhidova Manizha, Intern of the Department of Plant Biology, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers University

ORCID ID: 0000-0002-3366-1580

SPIN: 9366-9702

E-mail: sufion@mail.ru

Dushenkov Vyacheslav, PhD, Associate Professor at the Department of Natural Sciences, Hostos Community College, City University of New York

SCOPUS: 6507356097

Researcher ID: AAE-8520-2019

ORCID ID: 0000-0001-5176-7461

Author ID: 638952

SPIN: 50533-0988

E-mail: dushenkov@sebs.rutgers.edu

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саторов Саидбег, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

SCOPUS: 10419425154

Researcher ID: S-9073-2016

ORCID ID: 0000-0003-1101-1840

Author ID: 78634

SPIN код: 2523-8682

E-mail: sattorion@mail.ru

Мирзоева Фазила, ассистент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-0187-0334

E-mail: fazila.mirzoeva88@mail.ru

Курбонбекова Шифо, старший научный сотрудник, Институт ботаники, физиологии и генетики растений, Национальная академия наук Таджикистана

ORCID ID: 0000-0001-7499-793x

E-mail: sh.k-biomed@yahoo.com

Саторов Шухрат, стажёр кафедры биологии растений, Школа экологических и биологических наук, Ратгерский Университет

SCOPUS: 1742026179

ORCID ID: 0000-0003-3072-1135

E-mail: sufion@mail.ru

Вахидова Манижа, стажёр кафедры биологии растений, Школа экологических и биологических наук, Ратгерский Университет

ORCID ID: 0000-0002-3366-1580

SPIN код: 9366-9702

E-mail: sufion@mail.ru

Душенков Вячеслав, доктор медицинских наук, профессор кафедры естественных наук, Хостоский общественный колледж, Городской Университет Нью-Йорка

SCOPUS: 6507356097

Researcher ID: AAE-8520-2019

ORCID ID: 0000-0001-5176-7461

Author ID: 638952

SPIN код: 50533-0988

E-mail: dushenkov@sebs.rutgers.edu

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Satorov Saidbeg

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (987) 842424

E-mail: satorion@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SS, DV

Data collection: MF, KSh, SSh, VM

Statistical analysis: SSh, VM

Analysis and interpretation: SS, MF, KSh, VM

Writing the article: MF, DV

Critical revision of the article: SS, DV

Overall responsibility: SS

ACKNOWLEDGMENTS

The research, reported in this publication and in the previous publication of the authors (Satorov S, Mirzoeva F, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):643-54.), was supported by the Fogarty International Center of the National Institutes of Health under Award Number D43TW009672. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health

Submitted 14.01.2020

Accepted 26.03.2020

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:

Саторов Саидбег

доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (987) 842424

E-mail: satorion@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СС, ДВ

Сбор материала: МФ, КШ, СШ, ВМ

Статистическая обработка данных: СШ, ВМ

Анализ полученных данных: СС, МФ, КШ, ВМ

Подготовка текста: МФ, ДВ

Редактирование: СС, ДВ

Общая ответственность: СС

БЛАГОДАРНОСТИ

Данное исследование, равно как и предыдущее (Satorov S, Mirzoeva F, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):643-54), выполнено при поддержке Fogarty International Center of the National Institutes of Health (грант № D43TW009672). Содержание работы является исключительно ответственностью авторов и не обязательно отражает официальные взгляды National Institutes of Health

Поступила 14.01.2020

Принята в печать 26.03.2020

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF COATED TABLETS WITH RHEUM CORDATUM LOSINSK. EXTRACT

G.T. ZHUMASHOVA, Z.B. SAKIPOVA

School of Pharmacy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Objective: Development of a rational composition, optimal technology, standardization criteria for tablets with Rheum cordatum extract, establishing the stability of the composition and storage conditions.

Methods: As an active pharmaceutical substance, a standardized extract of Rheum cordatum was used. Pharmacopoeial excipients for the production of tablet mass are magnesium hydroxycarbonate, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose, Plasdone S-630, magnesium aluminum metasilicate, calcium stearate, purified water and film coating Opadry 85F18422 White. To obtain tablets qualified equipment was used in the technological process: a tablet mass mixer, a rotary tablet press, highly efficient film coating equipment, a packaging machine / blister machine. When developing the tablets, we were guided by the «Quality by design» concept of medicines, based on ICH guidelines: ICH Q11 «Development and manufacture of medicinal substances», ICH Q8 «Pharmaceutical Development» and ICH Q10 «Pharmaceutical Quality System». Standard pharmacopoeial research methods were used.

Results: 50 experimental mass models for tableting have been developed in the variants of combining excipients and active substance in an effective single dose of 300 mg. Only 4 models of the core tablets obtained met the selection criteria (abrasion, crush resistance, disintegration, and dissolution). The optimal tableting method using wet granulation is substantiated, which makes it possible to obtain tablets of the proper pharmacopoeial quality and the following composition: soft rhubarb root extract, magnesium hydroxycarbonate, croscarmellose sodium, microcrystalline cellulose 102, Plasdone S-630, magnesium aluminum metasilicate, calcium stearate. To coat the obtained tablet cores, the following film coating composition was selected: Opadry 85F18422 White, consisting of polyvinyl alcohol, titanium dioxide E 171, macrogol 4000 and talc.

Conclusions: The pharmaceutical development of coated tablets with an extract of Rheum cordatum has been done. The rational composition and optimal technology for producing tablet cores coated with a film coating of Opadry 85F18422 White were established. The quality of the obtained tablets was evaluated, the stability of the composition for 9 months was studied, the results of quality indicators are within acceptable standards, and research in this direction is going on.

Keywords: *Extract, coated tablets, pharmaceutical development, composition, technology, stability.*

For citation: Zhumashova GT, Sakipova ZB. Development of the composition and technology of coated tablets with Rheum cordatum Losinsk. extract. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):106-11. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-106-111>.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК, ПОКРЫТЫХ ОБОЛОЧКОЙ, С ЭКСТРАКТОМ RHEUM CORDATUM LOSINSK

Г.Т. ЖУМАШОВА, З.Б. САКИПОВА

Школа Фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Цель: разработка рационального состава, оптимальной технологии, критериев стандартизации таблеток с экстрактом ревеня сердцевидного, установление стабильности состава и условий хранения.

Материал и методы: в качестве активной фармацевтической субстанции использовали стандартизированный экстракт ревеня сердцевидного густой. Для получения таблеточной массы использовались вспомогательные вещества фармакопейного качества – магния гидроксикарбонат, натрия кроскармеллоза, микрокристаллическая целлюлоза, Plasdone S-630, магния алюмометасиликат, кальция стеарат, вода очищенная и покрытие плёночное Opadry 85F18422 White. Для получения таблеток в технологическом процессе использовано квалифицированное

Оборудование: смеситель таблеточной массы, роторный таблеточный пресс, высокоэффективное оборудование для нанесения плёночной оболочки, упаковочная машина / блистировочная машина. При разработке таблеток руководствовались концепцией обеспечения качества лекарственных средств «Качество путём разработки», основанной на руководствах ICH: ICH Q11 «Разработка и производство лекарственных субстанций», ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» и ICH Q10 «Фармацевтическая система качества». Используются стандартные фармакопейные методы исследования.

Результаты: разработаны 50 экспериментальных моделей масс для таблетирования в вариантах сочетания вспомогательных веществ и активной субстанции в эффективной разовой дозе 300 мг. Из полученных таблеток-ядер только 4 модели соответствовали предъявляемым критериям отбора (истираемость, стойкость при раздавливании, распадаемость и растворение). Обоснован оптимальный метод таблетирования с помощью влажной грануляции, позволяющий получить таблетки надлежащего фармакопейного качества и следующего состава: экстракт корня ревеня густой, магния гидроксикарбонат, натрия кроскармеллоза, микрокристаллическая целлюлоза 102, Plasdone S-630, магния алюмометасиликат, кальция стеарат. Выбран следующий состав плёночного покрытия полученных таблеток-ядер: Opadry 85F18422 White, состоящий из поливинилового спирта, титана диоксида E 171, макрогола 4000 и талька.

Заключение: произведена фармацевтическая разработка таблеток, покрытых оболочкой с экстрактом ревеня сердцевидного. Установлены рациональный состав и оптимальная технология получения таблеток-ядер, покрытых плёночной оболочкой Opadry 85F18422 White. Проведена оценка качества полученных таблеток, изучена стабильность состава в течение 9 месяцев, результаты показателей качества находятся в пределах допустимых норм, исследования в этом направлении продолжаются.

Ключевые слова: *экстракт, таблетки, покрытые оболочкой, фармацевтическая разработка, состав, технология, стабильность.*

Для цитирования: Zhumashova GT, Sakipova ZB. Development of the composition and technology of coated tablets with Rheum cordatum Losinsk. extract. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):106-11. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-106-111>.

INTRODUCTION

The creation of new import-substituting drugs of domestic production is one of the most important tasks of the pharmaceutical industry of Kazakhstan. In this regard, the study of domestic types of medicinal plant materials and their processing, the creation of medicines based on them and their introduction into medical practice is relevant.

Of particular interest are plants of the genus Rhubarb (*Rheum* L.) of the Polygonaceae family, which are a valuable source of biologically active substances and widely used in official and traditional medicine. The pharmacological action of plants of the genus Rhubarb (*Rheum* L.) is due to the sum of biologically active substances, such as anthracene derivatives, flavonoids in the form of glycosides and aglycones, tannins, etc. [1-4]. It is known that plants of the genus *Rheum* L. possess a laxative, antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, antimicrobial, antifungal, antiulcer, analgesic and hepatoprotective effect [5-9].

Rheum cordatum Losinsk. is a herbaceous plant of the genus Rhubarb (*Rheum* L.), growing in the Western Tien Shan, Karatau and the Chu-Ili mountains [10].

Scientists of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, together with scientists from the Department of Pharmacognosy with a course of medicinal plants at the Lublin Medical University (Poland) and the Department of Industrial Pharmacy and Chemistry of Natural Compounds of the National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine), conducted a full-scale study of the raw materials of *Rheum cordatum* collected in the Chu-Ili mountains. A complete pharmacognostic analysis of *Rheum cordatum* raw materials was performed. A high content of anthracene derivatives in the roots of *Rheum cordatum* was revealed and high antioxidant activity of the extract from the roots was established, which, according to the results of toxicological studies, is assigned to the class of low toxic substances (V toxicity class) [11].

The standardization of medicinal plant materials "*Rheum cordatum* roots" and "*Rheum cordatum* soft extract" was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (SPh RK), its stability during storage was studied. The conducted studies formed the basis for the development of herbal medicine based on an extract from the roots of *Rheum cordatum*.

PURPOSE OF RESEARCH

Development of a rational composition, optimal technology, standardization criteria for tablets with *Rheum cordatum* extract, the establishment of composition stability and storage conditions.

MATERIALS AND METHODS

Soft extract of *Rheum cordatum* was used as an active pharmaceutical substance. The technological characteristics of this substance (fluidity, bulk density and compressibility) showed the need to use excipients for the technology of tablets.

Tablets are justified as a dosage form due to the accuracy and uniformity of dosage, high bioavailability, stability during storage and transportation, the possibility of masking unpleasant taste and smell, the application of protective film coatings, high performance, and etc. [12].

In accordance with the functional characteristics and technological purpose, pharmacopoeial-quality magnesium-hydroxycarbonate (DMV Fonterra, Germany), croscarmellose sodium (Roquette,

France), microcrystalline cellulose (JRS Pharma, Germany), Plasdone S-630 (Ashland, USA), magnesium aluminometasilicate (Fuji Chemical Industries, Japan), calcium stearate (Peter Greven, Germany), film coating Opadry 85F18422 White (Colorcon) and purified water were used as excipients for the preparation of the tablet mass.

To obtain tablets in the technological process, qualified equipment was used: a tablet mass mixer (Dott Bonapace PM-10, Italy), a rotary tablet press (Dott Bonapace, CPR-18, Italy), highly efficient film-coating equipment (Colter BGB-10F, China), a packaging machine / blistering machine (Calculating machine IMA TV4, Italy).

When developing the tablets, we were guided by the Quality by Design concept of medicines, based on ICH guidelines: ICH Q11 "Development and manufacture of medicinal substances", ICH Q8 "Pharmaceutical Development" and ICH Q10 "Pharmaceutical Quality System".

Pharmacopoeial methods of analysis were used in the research [13].

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Analysis of the pharmaceutical market of laxative medicines of the Republic of Kazakhstan (RK) showed the feasibility of expanding the range of herbal preparations containing anthracene derivatives [14].

In the experiment we studied tablet models using auxiliary substances in various combinations, with the active substance content in an effective dose of 300 mg in one tablet.

Most plant-based medicinal substances, including rhubarb root extract, are unsuitable for direct compression technology when tableting. In this regard, the method of wet granulation is substantiated, which allows achieving positive technological characteristics of the tableted mass: uniformity of fractional composition, flowability, an optimal value of bulk density, angle of repose, etc.

The qualitative and quantitative composition of excipients was experimentally established within the framework of their functional characteristics and technological purpose (Table 1).

The composition of the obtained granules with varying filler and humidifier was studied.

In the experiment the following fillers were used: microcrystalline cellulose (MCC) 101, lactose monohydrate, MCC 102, dibasic calcium phosphate anhydrous, and pregelatinized starch. The best results in bulk density and fluidity were obtained when MCC 102 was introduced into the composition of the tablet cores. A filler, magnesium hydroxycarbonate, was used as an alkalizing agent, which promotes the breakdown of anthracene derivatives contained in rhubarb extract.

To form a granulated mass the following humidifier compositions were studied: 10% Plasdone S-630 solution, 5% starch paste, 1% and 2% aqueous hydroxypropyl methylcellulose solution, and 2%, 5%, 10%, 20% aqueous solution of polyvinylpyrrolidone. Observations showed that the use of a 10% Plasdone S-630 solution made it possible to obtain a moist, homogeneous mass without the formation of conglomerates.

The use of potato starch as a part of the granulate did not ensure the disintegration of the tablets; moreover, starch reduced the strength of the tablets; therefore, the possibility of using more effective disintegrants such as croscarmellose sodium, Polyplasdone XL and sodium starch glycolate was investigated.

As a result of studies, it was found that the use of sodium croscarmellose at a concentration of 10% as a disintegrant allows achieving regulated disintegration. Table 2 shows the technological properties of the optimal composition.

Table 1 Characteristic features of excipients

Name of the excipient	Normative regulatory document for quality	Content in the dosage form	Functional – purpose
Magnesium hydroxycarbonate	SPh RK [13], EPH [15]	Not regulated Up to 45%	Alkalinizing agent
Croscarmellose sodium	SPh RK [13], EPH [15]	Not regulated	Disintegrant
Microcrystalline cellulose	SPh RK [13], EPH [15]	Up to 90%	Filler
Plasdone S-630	SPh RK [13], EPH [15]	Not regulated Recommended 1-5%	Binder
Magnesium aluminometasilicate	SPh RK [13], EPH [15]	10-50%	Adsorbent
Calcium stearate	SPh RK [13], EPH [15]	Up to 1%	Anti-friction
Water purified	SPh RK [13], EPH [15]	Not regulated	Solvent
Ethyl alcohol	SPh RK [13], EPH [15]	Not regulated	Solvent
Opadry 85F18422 White	SPh RK [13], EPH [15]	Up to 4%	Film coating

EPH – European pharmacopoeia; SPh RK – State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan

Table 2 Optimum composition

Fractional composition, %						Bulk density, g/cm ³	Flow ability g/s	Angle of repose, °
>1,0 mm	1,0-0,7 mm	0,7-0,5 mm	0,5-0,25 mm	0,25-0,18 mm	<0,18 mm			
58,41±0,1	21,80±0,1	9,35±0,1	6,27±0,1	2,85±0,1	1,32±0,1	0,55±0,02	7,24±0,03	29±1,00

When developing the composition of tablets with rhubarb root extract, one of the pressing problems was the sticking of the tablet mass onto the press tool.

As non-sticking and lubricating substances in a comparative aspect, calcium stearate and magnesium stearate were used in an amount of 1% by weight of the tablet. When a series of tablets was pressed, which included calcium stearate, no sticking of the tablet mass to the punches was observed.

Thus, 50 experimental mass models for tableting have been developed in the combination of excipients and the active substance in an effective single dose of 300 mg. Of the obtained core tablets, only 4 models met the selection criteria (abrasion, crush resistance, disintegration, and dissolution).

To coat the obtained tablet cores the following film coating compositions were selected:

Aquarius Preferred HSP BPP 218011 White (Colorcon), composition: hydroxypropyl methylcellulose (hypromellose), copolyvidone, polyethylene glycol 6000 (macrogol 6000), glyceryl caprylocaprate, polydextrose, titanium dioxide (E171).

Opadry 85F18422 White, composition: polyvinyl alcohol, titanium dioxide E171, macrogol 4000, talc.

The great uniformity of the aqueous film coating, the smooth surface of the tablet and the improved gloss allowed the Opadry 85F18422 White to be selected.

A 20% suspension was prepared for the Opadry 85F18422 White film coating. A weighted amount of film coating was suspended with a mixer in a sufficient amount of purified water. Obtained at the stage of tableting the core tablets with dark inclusions were covered with a film membrane in a coater with a perforated drum for the given technological parameters presented in Table 3.

Coating in an amount of 3.85 % by weight of the tablet is sufficient to obtain tablets of good quality.

So table 4 presents the composition of the coated tablets with the extract of heart-shaped rhubarb, satisfying all the requirements.

The finished product is a round, biconvex tablet coated with a film coating of white or almost white color, with a diameter of 13±0.2 mm, a height of 4.2±0.2 mm.

The technological flowchart for producing coated tablets is shown in Fig. It consists of the following technological stages: preparation of raw materials and materials, mixing of excipients, preparation of a humidifier with an extract, moistening, wet granulation, drying, dry granulation, dusting, tableting, dust removal, coating and glossing, packaging of finished tablets.

The technology for producing coated tablets with extract of *Rheum cordatum* has been tested in pilot batches in the pharmaceutical development department (R&D) at Viva pharm LLP.

Table 3 Coating Mode

Preset technological parameters	Film coating Opadry 85F18422 White
Download (g)	2400.0
Inlet temperature, °C	50-55
Outlet temperature, °C	40-45
Air pressure (bar)	2.0
Coating rate ml/min	15.0
The amount of film dispersion (g)	500.0
Incoming air speed RPM	1250
Outgoing air speed RPM	1250

Table 4 Composition of the coated tablets with the extract of *Rheum cordatum*

Core composition	Contents	
	mg	wt. %
<i>Rheum cordatum</i> roots extract	300.0	48.08
Magnesium hydroxycarbonate	128.40	20.58
Croscarmellose sodium	60.0	9.62
Microcrystalline cellulose 102	48.0	7.69
Plasdone S-630	3.60	0.58
Magnesium aluminometasilicate	54.0	8.65
Calcium stearate	6.0	0.96
Total: tablet core	600.0	
Coating mass	24.0	3.85
Weight of a coated tablet	624.0	100.0

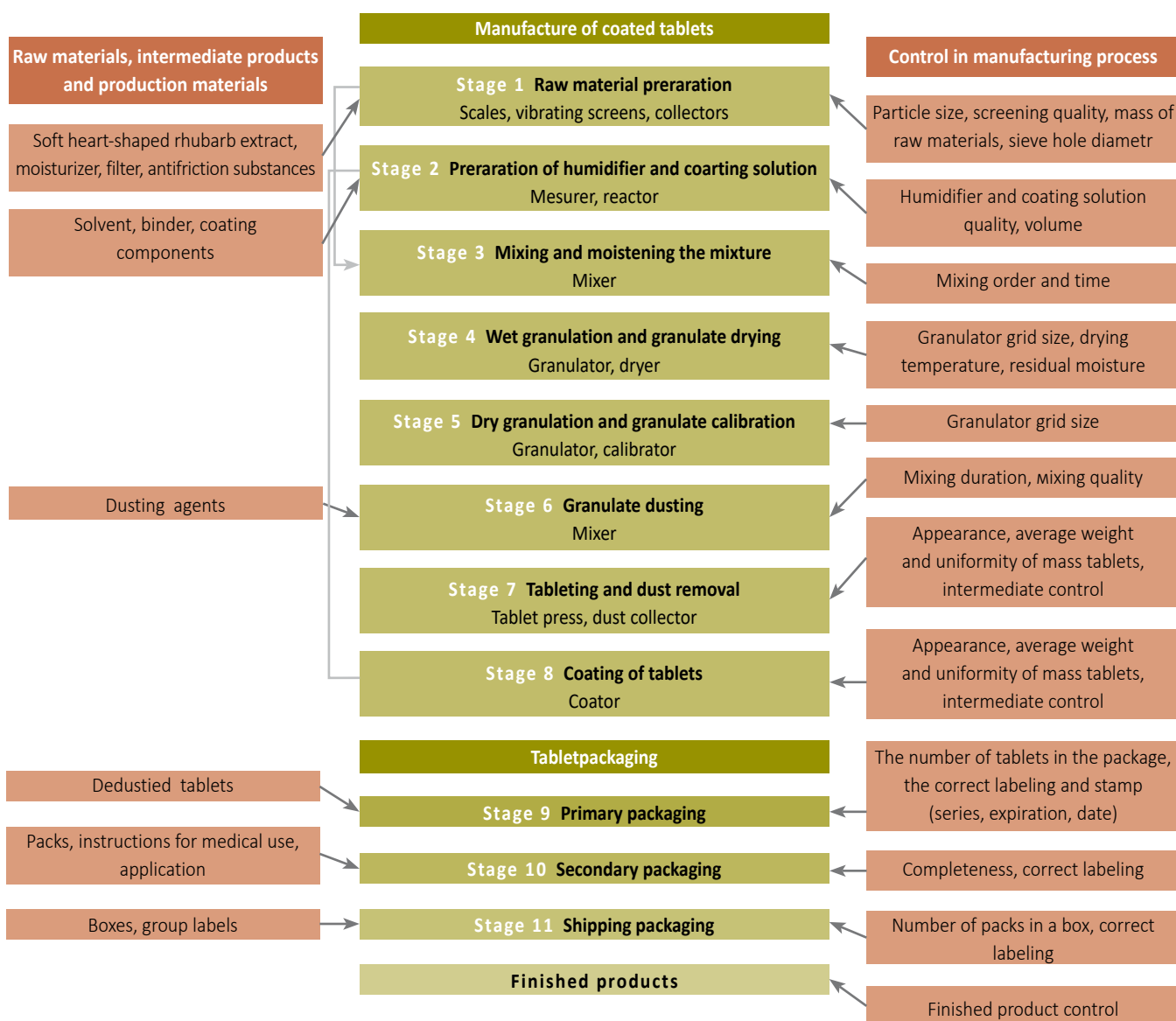


Fig. The technological flowchart of obtaining coated tablets

The quality of the finished tablets was evaluated in accordance with the requirements of the SPH RK by the following quality indicators: description, identification, average weight and deviation from the average weight, disintegration, dissolution, abrasion, weight loss upon drying, microbiological purity, quantitative determination.

CONCLUSIONS

A rational composition of coated tablets with an extract of *Rheum cordatum* in an effective dose of 300 mg has been developed;

experimentally justified as fillers are MCC 102, a humidifier – 10% aqueous solution of Plasdone S-630, a disintegrant – sodium croscarmellose, an alkalizing agent – magnesium hydroxycarbonate, anti-friction agents – magnesium aluminometasilicate and calcium stearate. An optimal technology has been developed for producing tablet cores with an extract of *Rheum cordatum* and film coating with a suspension of Opadry 85F18422 White. The quality of the obtained tablets was evaluated, the stability of the composition for 9 months was studied, the results of quality indicators are within acceptable standards, and research in this direction is going on.

REFERENCES

1. Tabin Sh, Gupta RC, Bansal G, Kamili AN. Comparative HPLC analysis of emodin, aloe emodin and rhein in *Rheum emodi* of wild and in vitro raised plants. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2016;5(2):121-30.
2. Gao LL, Xu XD, Nang HJ, Yang JS, Chen SL. Chemical constituents in *Rheum tanguticum*. *Chin Tradit Herb Drugs*. 2011;42(3):443-6.
3. Wang AQ, Li JL, Li JS. Chemical constituents of *Rheum emodi*. *Chin Tradit Herb Drugs*. 2010;41(3):343-6.
4. Zhang C, Li L, Xiao YY, Tian GF, Chen DD, Wang Y, et al. Two new anthraquinone glycosides from the roots of *Rheum palmatum*. *J Asian Nat Prod Res*. 2010;12(12):1026-32.
5. Li QQ, Li JS, Lu Y, Huang GX, Yan LJ. Spectroscopy to study potential cytotoxicity of aloe-emodin. *J Tosicol*. 2010;24(4):285-7.
6. Chang YC, Lai TY, Yu CS, Chen HY, Yang JS, Chueh FS, et al. Emodin induces apoptotic death in murine myelomonocytic leukemia WEHI-3 cells in vitro and enhances phagocytosis in leukemia mice in vivo. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:523596.
7. Li XH, Qi Y, Cai RL, Li M, Wang XY, Peng C. Effect of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide synthase by aloe-emodin in RAW 264.7 cells. *Chin Pharmacol Bull*. 2010;26(4):488-92.
8. Liu Q, Zhang XL, Tao RY, Niu YJ, Chen XG, Tian JY, et al. Rhein, an inhibitor of adipocyte differentiation and adipogenesis. *J Asian Nat Prod Res*. 2011;13(8):714-23.
9. Ashok Kumar R, Rajkumar V, Guha G. Antioxidant and anti-cancer potentials of *Rheum emodi* rhizome extracts. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:697986. Available from: <https://doi.org/10.1093/ecam/nea048>.
10. Grudzinskaya LM, Gemedzhieva NG, Nelina NV, Karzhaubekova JJ. *Annotirovannyi spisok lekarstvennykh rasteniy Kazakhstana [Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan]*. Almaty, RK: 2014. p. 111-5.
11. Alyautdin RN. *Farmakologiya [Pharmacology]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 608 p.
12. Chueshov VI, Gladukh EV, Sayko IV. *Tekhnologiya lekarstv promyshlennogo proizvodstva. Chast' 2 [Manufacturing technology of drugs. Part 2]*. Vinnitsa, Ukraine: Nova Kniga; 2014. 696 p.
13. *Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan. T. 2 [The State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Vol. 2]*. Almaty, RK: Zhibek Zholy; 2009. 804 p.
14. Zhumashova GT, Sakipova ZB, Sayakova GM, Jankulov DM. A marketing analysis of the Kazakhstani pharmaceutical market of laxatives. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2018;1:310-8.
15. *European pharmacopoeia. Eighth edition. Vol. 1*. Strasbourg, France: Council of Europe; 2013. 1456 p.

AUTHOR INFORMATION

Zhumashova Gulsim Tokanovna, PhD Student of specialty Pharmacy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5997-0584
E-mail: g.zhumashova@mail.ru

Sakipova Zuriyadda Bektemirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Dean of the School of Pharmacy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University
ORCID ID: 0000-0003-4477-4051
E-mail: sakipova.zb@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zhumashova Gulsim Tokanovna
PhD Student of specialty Pharmacy, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жумашова Гүльсим Тоқановна, PhD докторант по специальности «Фармация», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
ORCID ID: 0000-0002-5997-0584
E-mail: g.zhumashova@mail.ru

Сакипова Зуриядда Бектемировна, доктор фармацевтических наук, профессор, декан Школы фармации, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
ORCID ID: 0000-0003-4477-4051
E-mail: sakipova.zb@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Жумашова Гүльсим Тоқановна
PhD докторант по специальности «Фармация», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

050012, Republic of Kazakhstan, Almaty, Bogenbai Batyr Str., 151, Campus № 2
Tel.: +7 (777) 9636147
E-mail: g.zhumashova@mail.ru

050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 151, учебный корпус № 2
Тел.: +7 (777) 9636147
E-mail: g.zhumashova@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZhGT, SZB
Data collection: ZhGT
Statistical analysis: ZhGT
Analysis and interpretation: ZhGT
Writing the article: ZhGT
Critical revision of the article: SZB
Overall responsibility: SZB

ВКЛАД АВТОРОВ

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

Submitted 31.01.2020
Accepted 26.03.2020

Поступила 31.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

КЛИНИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Ш.М. ГУЛЯМОВ¹, Н.М. ШАРАПОВА¹, Ю.Д. КРИВОРУЧКО²

¹Кафедра психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, Москва, Российская Федерация

В статье представлен краткий обзор литературы, в котором рассматриваются вопросы героиновой наркомании, её история, распространённость, статистические показатели, клинические особенности, диагностика, предпринимаемые меры профилактики и противодействия, а также программы, направленные на социальную реабилитацию и снижение вреда от употребления инъекционных наркотиков. Рассматриваются такие вопросы, как физиологические основы и особенности формирования болезни и ремиссий, абстинентного состояния, мотивационные установки наркопотребителей, структура потребляемых наркотических веществ, влияние преморбидных особенностей, социально-демографические, клинико-динамические, региональные и гендерные аспекты героиновой наркомании, а также существующие подходы к проведению терапевтических и профилактических мероприятий в наркологии. Изучены медико-социальные последствия, которые выражены в виде распространения гемоконтактных инфекций, таких как ВИЧ/СПИД и вирусные гепатиты; рискованного поведения и его влияния на рост инфекций, передающихся половым путём; снижения и полной утраты социального статуса; аутоагрессивных действий суицидальной направленности. Приводится анализ данных изучения прогностического значения социально-демографической и клинико-динамической характеристики героиновой наркомании и её влияния на исход заболевания.

Ключевые слова: наркотики, наркомания, героиновая зависимость, опиоиды, лечение наркомании.

Для цитирования: Гулямов ШМ, Шарапова НМ, Криворучко ЮД. Клинические и социальные аспекты героиновой наркомании: современное состояние вопроса. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):112-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-112-119>.

CLINICAL AND SOCIAL ASPECTS OF HEROIN ADDICTION: MODERN STATE OF ISSUE

SH.M. GULYAMOV¹, N.M. SHARAPOVA¹, YU.D. KRIVORUCHKO²

¹ Department of Psychiatry and Narcology named after Prof. M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russian Federation

The article provides a brief overview of the literature, which deals with the issues of heroin addiction, its history, prevalence, statistics, clinical characteristics, diagnostics, prevention and countermeasures, as well as programs aimed at social rehabilitation and harm reduction from injecting drug use. Issues such as physiological foundations and features of disease and remission formation, withdrawal, motivational attitudes of drug users, structure users of narcotic substances, the impact of pre-morbid features, socio-demographic, clinical-dynamic, regional and gender aspects of heroin addiction, and also existing approaches to therapeutic and preventive measures are considered in narcology. Medical and social consequences expressed in the form of the spread of hemo-contact infections, such as HIV/AIDS and viral hepatitis; risky behavior and its impact on the growth of sexually transmitted infections; reducing and completely losing social status; suicide-aggressive actions have been studied. The analysis of data on the study of the prognostic value of the socio-demographic and clinical-dynamic characteristics of heroin addiction and its effect is provided on the outcome of the disease.

Keywords: Drugs, drug addiction, heroin addiction, opioids, addiction treatment.

For citation: Gulyamov ShM, Sharapova NM, Krivoruchko YuD. Klinicheskie i sotsial'nye aspekty geroinovoy narkomanii: sovremennoe sostoyanie voprosa [Clinical and social aspects of heroin addiction: modern state of issue]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):112-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-112-119>.

ВВЕДЕНИЕ

Распространение наркомании во всём мире в последние годы достигло глобальных масштабов и влечёт за собой многочисленные отрицательные медицинские, социальные, правовые и экономические последствия [1, 2]. Анализ многочисленных литературных источников, посвящённых проблеме наркомании, по мнению ряда авторов, свидетельствует о том, что клинико-социальные аспекты этой актуальной проблемы всё ещё остаются недостаточно изученными и противоречивыми [3, 4].

Наркомания – тяжёлое заболевание, которое характеризуется употреблением веществ, признанных наркотическими для

достижения немедицинских целей. Термин «наркомания» подразумевает как клинические, так и медико-юридические и социальные аспекты, он может быть применён к злоупотреблению теми веществами, которые на законодательном уровне признаются наркотическими. В ряде стран злоупотребление наркотиками квалифицируется как противоправное действие [5, 6].

В период Советского Союза проблема наркомании не представляла собой объект пристального внимания, как это происходит в настоящее время: этому способствовала её незначительная распространённость, а также отсутствие контрабандного ввоза наркотических веществ из зарубежных стран. Наркозависимые употребляли препараты морфина, коноплю, некоторые нарко-

тики кустарно изготавливались из антигистаминных препаратов, эфедрина и транквилизаторов. Определённой популярностью пользовались средства бытовой химии, которые подростки использовали в качестве ингаляций для целей одурманивания. До конца 90-х годов прошлого столетия в Республике Таджикистан не существовала проблема героиновой наркомании, ввиду того, что в тот период основными объектами наркопотребления были гашиш и опиум [5].

Одно из наиболее полных определений термина наркомании описано И.Н. Пятницкой. Она подразумевает под наркоманией «...состояние, определяемое синдромом изменённой реактивности, синдромом психической зависимости и синдромом физической зависимости. Эти три синдрома, составляющие большой наркоманический синдром, отличают наркомана от здорового человека» [7]. Иванец НН, говоря о границах заболевания, обозначает, что «...если есть абстинентный синдром – есть заболевание, если нет абстинентного синдрома – нет заболевания» [8].

Героин (диацетилморфин) относится к полусинтетическим опиоидам, изначально был синтезирован в начале двадцатого века фармацевтической промышленностью как лекарственное средство, но позже, после выявления формирования психической и физической зависимости к нему, был выведен из законного оборота. Основным способом его употребления является внутривенная инъекция, вследствие чего, при групповом употреблении с использованием общего шприца и иглы, происходит распространение гемоконтактных инфекций. Ввиду того, что при героиновой наркомании в короткие сроки формируется и крайне тяжело протекает абстинентный синдром, героин в мировой практике признан одним из наиболее опасных наркотиков, несущих в себе тяжёлые медицинские и социальные последствия по сравнению с другими наркотическими веществами. Героин изготавливается из морфина или морфин-содержащего вещества путём ацетилирования с образованием активного вещества – диацетилморфина [8, 9].

Героин и другие виды опиоидов представляют собой различные формы доставки морфина к головному мозгу. Обладая меньшей полярностью и более высокой мембранной и липидной растворимостью в сравнении с другими препаратами опиума, героин имеет способность быстрее проникать через гематоэнцефалический барьер и превращаться затем в морфин [10].

Состояния зависимости некоторыми авторами рассматриваются с позиций индивидуально-личностного анализа. В рамках этого, условный психологический портрет больных наркоманией характеризуется признаками эмоциональной холодности, жёсткости, чёрствости, необщительности и безразличия по отношению к окружающим лицам, которые не вовлечены в сферу интересов наркозависимых. В исследовании об особенностях наркомании у подростков говорится о том, что «для этих больных характерно раннее развитие симптомов заболевания, интенсивный поисковый полинаркотизм, короткий период эпизодического употребления наркотиков, быстрое формирование абстинентного синдрома, высокая прогрессивность заболевания, риск формирования грубых изменений личности с высоким удельным весом асоциального и криминогенного поведения» [10, 11].

В современной литературе, при описании наркомании, наряду с понятием «зависимость» и «аддикция» используют также в качестве синонима слово «пристрастие», описывая болезненное состояние, которое характеризуется явлениями психической и физической зависимости, устойчивой потребностью в регулярном употреблении психоактивных веществ [9-13].

Такие наркотики, как героин, кокаин и амфетамин, в европейских странах являются наиболее распространёнными наркотиками, наблюдается тенденция к росту их потребления. Несмотря на то, что опиоиды являются наркотическими веществами, обладающими наиболее негативным воздействием на здоровье человека, в некоторых регионах мира наиболее потребляемыми наркотиками продолжают оставаться каннабиоиды. В странах Северной и Южной Америки, а также Европе, ежегодное оценочное число потребителей каннабиса достигает почти 128 млн. человек. Также наблюдается рост числа потребителей амфетаминов, чаще всего метамфетамина, и, по данным ООН, их число сегодня приближается к 40 млн. человек во всём мире, наибольшее количество потребителей данных наркотиков проживает в странах Азии, Океании и Северной Америки [14].

Согласно совместной оценке УНП ООН, ВОЗ и Объединённой программой ООН по ВИЧ/СПИД, число потребителей опиатов в мире составляет примерно 35 млн. человек. В США наблюдается рост заболеваемости и смертности в связи со злоупотреблением опиатами, в особенности героином. Кроме того, в последнее время прослеживается тенденция к росту потребления героина в странах Восточной Европы, Центральной Азии, Закавказья, Юго-Западной Азии и Океании. Более половины (53%) всех лиц, употребляющих инъекционные наркотики, являются жителями четырёх стран мира – Китая, Пакистана, Российской Федерации и США¹.

Глобальная распространённость ВИЧ среди инъекционных наркопотребителей составляет 13,1%, что соответствует 1,55 млн. человек. Наибольшие значения отмечены в Китае, США, России, Пакистане и Украине. В данных странах в совокупности проживает 68% всех инъекционных наркопотребителей, инфицированных ВИЧ. В Российской Федерации наблюдается рост распространённости ВИЧ среди лиц, употребляющих наркотики инъекционным путём, достигая показателя 19,9%².

В Республике Таджикистан в 2015 г., из общего числа зарегистрированных случаев ВИЧ, в 44,2% случаев был зарегистрирован инъекционный путь передачи, находясь почти на одном уровне (45,6%) с заражением посредством незащищённых половых контактов.

Установлено, что в формировании опийной наркомании, наряду с биологическими и психологическими, большую роль играют также социологические факторы, такие как уровень экономического развития общества, современные тенденции в моде, развитие инфраструктуры, степень наркотизации общества и способы времяпрепровождения молодёжи [15].

М.Г. Гулямов отмечает, что наркомания чаще развивается у неуравновешенных психопатических личностей. Наряду с личностными отклонениями, наркоманам и токсикоманам присущи дефекты в воспитании, такие как родительская гиперопека или пренебрежительное отношение к воспитанию. В первом случае подавление самостоятельности ребёнка способствует появлению неуверенности в себе, что приводит к затруднениям в процессе социальной адаптации, а предоставление ему полной бесконтрольной свободы способствует раннему вовлечению в различные антисоциальные компании [5].

По результатам ряда исследований отмечается наличие фактора наследственной отягощённости среди больных героиновой наркоманией, такими заболеваниями как алкоголизм,

1 UNAIDS. Do no harm: Health, human rights and people who inject drugs.

Geneva, 2016.

2 EMCDDA. European drug report 2016: Trends and developments. Luxembourg, 2016).

наркомания и пограничные психические заболевания. Кроме того, повзрослевшие дети больных, страдающих наркологическими заболеваниями, могут входить в группу повышенного риска формирования зависимостей от различных психоактивных веществ [5, 9, 15].

П.Б. Ганнушкин расценивает наркоманию как психопатическое развитие и указывает на то, что условием формирования наркомании является та или иная степень конституционального предрасположения. Кроме того, он уделяет внимание взаимоотношению конституциональной психопатии и действию наркотизирующего вещества, при этом допуская отсутствие какой-либо предрасположенности при некоторых формах наркомании. Циклотимии, эпилептоидная и неустойчивая психопатии были им отмечены как наиболее предрасполагающие к формированию наркоманий [16]. Большое значение психопатий при формировании наркоманий, равно как и возможность их становления на неизменённой почве, отмечается и другими авторами [15, 17].

В настоящее время не существует единой общепризнанной теории патогенеза наркотической зависимости. В различных исследованиях были изучены механизмы действия наркотических веществ на организм животных, установлены нейробиологические факторы, влияющие на формирование наркотической зависимости у человека, а также изучались психофизиологические последствия злоупотребления наркотиками. Было установлено, что в стволовых и лимбических структурах головного мозга человека располагаются нейрофизиологические механизмы формирования зависимости от наркотиков. Эти структуры осуществляют регуляцию поведенческих реакций, эмоционального состояния, настроения и сферу мотивации. Действие наркотических веществ на нейромедиаторные процессы в данных зонах головного мозга формирует развитие синдрома зависимости. В лимбических структурах мозга наркотическое вещество оказывает воздействие на катехоламиную нейромедиацию. Вследствие продолжающейся интоксикации, начинается форсированный синтез катехоламинов с одновременным подавлением действия ферментов их метаболизма. В свою очередь, прекращение приёма наркотиков инициирует накопление дофамина. Наблюдаемые в структуре синдрома отмены такие симптомы, как возбуждение, тревожность, напряжённость и вегетативные расстройства связаны с данным процессом [5, 7, 9, 18, 19].

В результате длительной опийной интоксикации происходит нарушение деятельности опиатной системы, что влечёт за собой нарушение механизмов боли, а также влияет на мотивационные и эмоциональные процессы [7, 9, 15, 20].

В структуре абстинентного синдрома при употреблении опиоидов ряд авторов выделяет симптомы депрессии, тревоги, раздражительности, эмоциональной лабильности, повышенной ранимости [21, 22]. Следствием этого является риск развития суицидального поведения. Также описывается появление риска суицида в поздние сроки, на стадии формирования ремиссии, кроме того, аддиктивное состояние может само выступать в качестве одного из проявлений аутоагрессии [23, 24].

Для индивидуумов с низкой адаптацией и неполным вовлечением механизмов психологической защиты присутствует риск повышенной уязвимости к воздействию психоактивных веществ, которые воспринимают эйфоризирующий эффект как универсальное и быстрое замещение различных потребностей человека. Поиск эйфории признается ведущим мотивом в отношении к потреблению наркотиков [25, 26].

Абстинентный период опийной наркомании характеризуется комплексом алгических и вегетативных нарушений в со-

четании с аффективными расстройствами и астеническим синдромом, нарушениями мышления и экзогенно-органическими расстройствами, проявлениями тревоги и высоким уровнем депрессивных расстройств, а также неврологическими нарушениями [5, 7, 9, 15]. При употреблении героина происходят определённые изменения в клинической картине течения опийной наркомании. Наблюдается ускорение темпа прогрессивности, утяжеление симптоматики с превалированием аффективных, поведенческих и диссомнических нарушений в структуре абстинентного синдрома. Период постабстинентных расстройств становится более длительным, носит циклический характер с очерченными фазами и психомоторными взрывами, алгические и соматовегетативные расстройства немного менее выражены [26, 27].

Влияние гендерных аспектов на течение героиновой наркомании отмечено в ряде исследований. Несколько позже, чем у мужчин, происходит знакомство лиц женского пола с различными психоактивными веществами. Отмечается большая по сравнению с лицами мужского пола отягощённость депрессиями и низкий уровень образования [28].

По мнению ряда авторов, патологическое влечение к героину формируется при его внутривенном употреблении уже после 2-3 проб [7], по другим данным – после 5-7 инъекций [29]. Формируется осознанное влечение, без периода эпизодического приёма, причём у лиц женского пола, формирование может происходить быстрее из-за меньшего контроля за частотой употребления [7].

Злоупотребление опиатами сопровождается поражением всех внутренних органов, в особенности печени, её функциональные нарушения обусловлены как токсическим воздействием наркотического вещества, так и частым инфицированием вирусными гепатитами. Оценочная вероятность инфицирования вирусными гепатитами составляет 40% через два года внутривенной наркотизации, со временем достигая уровня 100% [30].

Наркопотребители часто практикуют незащищённый секс, создавая дополнительные предпосылки для распространения ВИЧ. В результате совместного использования шприцев происходит заражение инфекционными заболеваниями среди наркопотребителей, впоследствии распространяясь половым путём на тех, кто не употребляет наркотики путём инъекций или же вовсе их не употребляет [31-34].

На фоне сопутствующих заболеваний, таких как вирусные гепатиты, а также патологии головного мозга травматического происхождения, абстинентный синдром протекает тяжелее, удлиняется этап постабстинентных расстройств. Кроме того, общеинтоксикационное состояние усиливается органическими изменениями в личностном дефекте, который характерен для опийной наркомании [35].

Одним из недостаточно освещённых аспектов наркомании является смертность. Среди причин смерти наркозависимых отмечаются передозировки наркотиками, острые отравления суррогатами опиоидов, сопутствующие заболевания, травмы, а также суициды [36, 37].

Согласно результатам исследований глобального бремени болезней, проводимых структурами ООН, ежегодно не менее 190000 человек погибают в результате передозировок вследствие употребления наркотиков. Данная цифра может быть заниженной, в связи с существующими различиями в определениях случаев смерти и отчётности о них в разных государствах. Четверть всех случаев смерти, в связи с потреблением наркотиков в мире, приходится на страны Северной Америки, включая США.

По данным Отчёта о наркоситуации в Таджикистане в 2015 году³, в стране было зарегистрировано 49 случаев смерти, связанных с передозировкой героином, однако эти данные могут не отражать реальную картину из-за существующей в обществе стигмы, в результате чего семьи могут не называть истинную причину смерти, связанную с употреблением наркотиков.

Опийная наркомания чаще всего имеет непрерывное течение, ремиссии обычно отмечаются нестойкостью. Состоянием ремиссии принято считать осознанный отказ от любого вида опьянения [20, 22].

Синдром изменённой реактивности, проявляющийся в зрелых стадиях героиновой наркозависимости, представляет собой изменённую симптоматику наркотического опьянения, при котором субъективные ощущения во время употребления наркотиков утрачивают былую интенсивность и яркость, приобретая, тем самым, стёртый характер [5, 7, 8].

Происходит смена мотивационных установок в процессе лечения: если на начальном этапе многие лица с опиоидной зависимостью мотивируют потребление наркотиков исключительно с целью избавления от проявлений абстинентного дискомфорта и стремятся к полному отказу от употребления, то по мере снижения тяжести абстинентной симптоматики и улучшения психического и физического состояния, они начинают вновь испытывать стремление к поиску наркотической эйфории, возвращается первичное влечение к наркотическому веществу [8, 9]. Несмотря, в целом, на неблагоприятный прогноз при опийной наркомании, некоторые авторы указывают на общее снижение потребления наркотиков по мере увеличения стажа наркотизации [38].

В исследованиях, посвящённых прогнозу опийной наркомании, длительность ремиссий рассматривалась как основной критерий оценки исхода. Непродолжительные ремиссии сроком не более трёх месяцев, случаи летального исхода, замещение наркотика употреблением алкоголя были отмечены как неблагоприятные исходы [39].

Изменение социально-экономической ситуации, в связи с распадом СССР и последовавшими вслед за этим гражданскими конфликтами, оттоком из страны квалифицированных кадров, ликвидацией производственных предприятий, массовой безработицей населения, экономическим кризисом и резким ростом преступности, привело к изменениям существующего социального устройства, что, наряду с внезапно возникшей доступностью наркотиков, стало способствовать росту их потребления и отразилось на заболеваемости наркоманиями в Таджикистане [26, 39].

По причине того, что основной объём наркотических средств, находящихся в незаконном обороте, приходится на героин, в структуре потребления наркотических веществ доля этого наркотического вещества является значительной. Структура потребляемых наркотических веществ по стране состоит из: героина – 82%, опия – 10%, каннабиса – 4%, сочетанного употребления нескольких наркотиков – 4%⁴.

На сегодняшний день в разных странах мира осуществляются свою деятельность различные программы реабилитации наркозависимости. Наиболее распространёнными являются терапевтические сообщества, появившиеся в США в середине

двадцатого века и функционирующие сегодня во многих странах мира. Данные организации (Save Our Selves, Monar, Smart Recovery) осуществляют практику обучения здоровому образу жизни наркозависимых лиц посредством создания условий для совместного проживания групп реабилитантов в определённой социальной или профессиональной среде, где полностью исключён доступ к наркотикам. Сроки проживания в таких группах могут быть длительными и достигать нескольких месяцев. Также распространены реабилитационные программы на основе когнитивно-поведенческой терапии (регулярное индивидуальное или групповое консультирование), семейной поведенческой терапии (предполагает участие в процессе реабилитации одного члена семьи наркозависимого), заместительной терапии (замена употребления нелегальных опиатов средствами вспомогательной замены с целью снижения вреда от употребления наркотиков) [38, 40].

В Республике Таджикистан применяются различные механизмы с целью профилактики распространения наркозависимости и совершенствования наркологической помощи. В частности, была реализована Национальная программа по профилактике распространения наркозависимости и совершенствованию наркологической помощи в Республике Таджикистан на 2013-2017 годы, в настоящее время реализуются Национальная стратегия по борьбе с незаконным оборотом наркотиков в Республике Таджикистан на 2013-2020 годы, Национальная программа формирования здорового образа жизни в Республики Таджикистан на период 2011-2020 годы. Данные программы включают в себя компоненты по противодействию распространения наркомании и её медико-социальных последствий.

Большое значение уделяется профилактической работе среди населения. Основной целевой аудиторией данной деятельности является молодёжь. Профилактика направлена на снижение уровня вовлечения в наркопотребление, снижение спроса на наркотики и уменьшение числа лиц, входящих в группы повышенного риска. Реализацией профилактических программ занимаются государственные структуры и общественные организации.

В 2008 году, в рамках реализации национальной программы «Здоровый образ жизни», были разработаны различные тематические пособия для разных возрастных групп участников общеобразовательных школ, кроме того, в 7-9 классах проводятся воспитательные часы, где предоставляется информация об опасностях наркомании, ИППП, ВИЧ/СПИД.

В 2010 году при сотрудничестве Министерства образования и науки РТ и УНП ООН, в рамках проекта «Профилактика наркомании, ВИЧ/СПИД и преступности среди молодёжи в Республике Таджикистан посредством внедрения программ по улучшению навыков в семье», было реализовано пилотное внедрение программы «Семья и школа вместе», а в 2016 году, в рамках проекта для школьников в возрасте 10-14 лет, проводилась программа «Крепкая семья» в пилотных школах г. Душанбе.

С 2012 года Министерством здравоохранения и социальной защиты населения РТ при поддержке организации GIZ реализуется программа «Маршрут безопасности», нацеленная на повышение знаний подростков по вопросам ВИЧ, наркопотребления, контрацепции и рискованного поведения.

С 2015 года в стране реализуется программа по предотвращению распространения наркотиков в Центральной Азии (CADAP), финансируемая Европейским Союзом, мероприятиями которой охвачены города Душанбе, Куляб, Турсунзаде, Хорог, Худжанд и район Яван.

³ Национальный отчёт о наркоситуации в Республике Таджикистан 2015. Программа по предотвращению распространения наркотиков в Центральной Азии (CADAP)

⁴ Национальная программа по профилактике распространения наркозависимости и совершенствованию наркологической помощи в Республике Таджикистан на 2013-2017 годы.

Также проводятся семинары и встречи с подростками, родительскими комитетами, населением всех возрастов, с целью пропаганды здорового образа жизни, профилактики инфекций, передающихся половым путём, профилактики употребления наркотиков, действует интернет-сайт Национального центра мониторинга и профилактики наркомании МЗ и СЗН РТ, где ежедневно каждый желающий может получить консультацию.

Пациенты наркологических учреждений, после получения курса лечения, имеют право на психологическую реабилитацию в специализированном Республиканском центре медико-социальной реабилитации «Тангаи», расположенном в городе Вахдат. Данное государственное учреждение оказывает комплексную медицинскую и психологическую помощь наркозависимым, а также предоставляет другие услуги, направленные на предотвращение рецидивов наркомании – психотерапию, физиотерапию, трудотерапию, фитотерапию, группы взаимопомощи. Кроме того, в последние годы в структурах наркологической службы реализуются программы по снижению вреда от потребления наркотических средств, в частности, с целью профилактики распространения заражения ВИЧ и другими болезнями, передающимися посредством крови, внедряется испытательная программа заместительной терапии⁵.

В табл. приведены данные официальной медицинской статистики по Республике Таджикистан.

Приведённые данные официальной медицинской статистики демонстрируют значительное превышение распространённости героиновой наркомании среди населения, проживающего на территории столицы республики г. Душанбе, в сравнении с другими регионами страны.

Исследования в Российской Федерации показали, что в наркологические учреждения обращается один больной из семи [36], в Республике Казахстан отмечается превышение данных показателей не менее, чем в пять раз по сравнению с официальной статистикой [28].

В Республике Таджикистан статистические данные наркологического учёта составляются в зависимости от числа обратившихся в добровольном порядке за наркологической помощью и не всегда могут отражать истинную картину. Региональные исследования показали, что действительная распространённость наркотической зависимости может превышать учтённую более, чем в восемь раз. Кроме того, на обращаемость за медицинской помощью, которая чаще имеет место на этапе формирования социальной дезадаптации или формирования абстинентного синдрома, среди прочего, оказывает влияние возможность

Таблица Численность больных наркоманией, состоящих на учёте в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан⁶

Численность больных наркоманией, состоящих на учёте в лечебно-профилактических учреждениях Республики Таджикистан					
	2014	2015	2016	2017	2018
Республика Таджикистан	7310	7321	7054	6946	6093
Мужчины	7111	7127	6878	6785	5949
Женщины	199	194	176	161	144
г. Душанбе	3014	2855	2654	2556	2265
Мужчины	2895	2739	2548	2466	2184
Женщины	119	116	106	90	81
Хатлонская область	1324	1416	1386	1280	1036
Мужчины	1306	1398	1368	1261	1022
Женщины	18	18	18	19	14
Согдийская область	1080	1124	1148	1124	1020
Мужчины	1032	1078	1107	1082	981
Женщины	48	46	41	42	39
ГБАО	877	874	810	802	573
Мужчины	874	871	807	799	571
Женщины	3	3	3	3	2
РРП	1015	1052	1056	1184	1199
Мужчины	1004	1041	1048	1177	1191
Женщины	11	11	8	7	8
на 100 000 населения					
Республика Таджикистан	87,5	85,6	80,7	77,8	67,5
г. Душанбе	382,2	355,7	325,2	307,4	270
Хатлонская область	44,6	46,5	44,4	40,0	32,0
Согдийская область	44,0	44,8	44,8	43,1	38,7
ГБАО	409,2	402,1	367,8	358,7	254,4
РРП	52,8	53,3	52,2	57,2	57,2

⁵ Национальная программа по профилактике распространения наркозависимости и совершенствованию наркологической помощи в Республике Таджикистан на 2013-2017 годы.

⁶ Статистический сборник «Здравоохранение в Республике Таджикистан», 2019 г.

наркозависимыми самостоятельного приобретения различных лекарственных средств, способных облегчить абстинентное состояние [26, 36, 39, 40].

Приведённые данные литературы свидетельствуют о большом вкладе отечественных и зарубежных исследователей в развитие мировой научной наркологии. Несмотря на это, ис-

следования, посвящённые проблеме героинной наркомании в нашем регионе и других странах, не всегда и не совсем однозначно отражают точки зрения по актуальным вопросам данной проблемы. Это подтверждает актуальность дальнейших исследований героинной наркомании у жителей региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сафонов ОА, Дмитриева ТБ, Клименко ТВ, Козлов АА. История потребления, распространённость и контроль за незаконным оборотом опиатов по регионам мира. *Наркология*. 2011;4:36-43.
2. Idrisov B, Lunze K, Cheng DM, Blokhina E, Gnatienco N, Quinn E, et al. Role of substance use in HIV care cascade outcomes among people who inject drugs in Russia. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):30.
3. Dauria EF, McWilliams MA, Tolou-Shams M. Substance use prevention and treatment interventions for court-involved, non-incarcerated youth. *Brief Intervent Adolesc Alcohol Substance Abuse*. 2018;16:213.
4. Larochelle MR, Bernson D, Land T, Stopka TJ, Wang N, Xuan Z, et al. Medication for opioid use disorder after nonfatal opioid overdose and association with mortality. *Ann Intern Med*. 2018;169(3):137-45.
5. Гулямов МГ. *Психиатрия: учебник для медицинских вузов*. Душанбе, РТ: Ирфон; 1993. 460 с.
6. Зобин МЛ, Яровой ВС. Опиоидная зависимость и управление автотранспортом. *Наркология*. 2010;8:90-7.
7. Пятницкая ИИ. *Наркомания: руководство для врачей*. Москва, РФ: Медицина; 1994. 526 с.
8. Иванец НН. *Руководство по наркологии*. Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2008. 944 с.
9. Менделевич ВД. (ред.) *Руководство по аддиктологии*. Санкт-Петербург, РФ: Речь; 2007. 768 с.
10. Лозовой ВВ. *Профилактика наркомании: школа, семья: учебное пособие*. Екатеринбург, РФ: Издательство Уральского университета; 2009. 168 с.
11. Jones CM, Campopiano M, Baldwin G, McCance-Katz E. National and state treatment need and capacity for opioid agonist medication-assisted treatment. *Am J Public Health*. 2015;105(8):55-63.
12. Klimas J, Cullen W, Field CA. Problem alcohol use among problem drug users: development and content of clinical guidelines for general practice. *Ir J Med Sci*. 2014;183(1):89-101.
13. Feldman N, Chatton A, Khan R, Khazaal Y, Zullino D. Alcohol-related brief intervention in patients treated for opiate or cocaine dependence: a randomized controlled study. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011;6:22.
14. Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. Relationship between non-medical prescription-opioid use and heroin use. *New England Journal of Medicine*. 2016;154:163.
15. Шабанов ПД. *Наркология. Руководство*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 832 с.
16. Ганнушкин ПБ. *Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика*. Нижний Новгород, РФ: Издательство НГМА; 1998. 128 с.
17. Рыбакова КВ, Илюк РД, Пушина ВВ, Вукс АЯ, Анучина АА, Крупницкий ЕМ. Изучение взаимосвязи социально-демографических, клинических характеристик и показателей анозогнозии при опиоидной зависимости. *Вопросы наркологии*. 2018;5:63-6.
18. Hasin DS. US epidemiology of cannabis use and associated problems. *Neuropsychopharmacology*. 2017;43:195.
19. Feder KA, Krawczyk N, Saloner B. Medication-assisted treatment for adolescents in specialty treatment for opioid use disorder. *J Adolesc Health*. 2017;60(6):747-50.
20. Искандаров РР, Масагутов РМ, Мухитова ИЭ, Храмова ДГ. Роль алкоголизма и героинной наркомании в генезе агрессивного поведения осуждённых мужчин с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР). *Наркология*. 2011;11:57-62.

REFERENCES

1. Safonov OA, Dmitrieva TB, Klimenko TV, Kozlov AA. Istoriya potrebreniya. rasprostranennost' i kontrol' za nezakonnym oborotom opiatov po regionam mira [Consumption history, prevalence and control of illicit trafficking in opiates by region of the world]. *Narkologiya*. 2011;4:36-43.
2. Idrisov B, Lunze K, Cheng DM, Blokhina E, Gnatienco N, Quinn E, et al. Role of substance use in HIV care cascade outcomes among people who inject drugs in Russia. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):30.
3. Dauria EF, McWilliams MA, Tolou-Shams M. Substance use prevention and treatment interventions for court-involved, non-incarcerated youth. *Brief Intervent Adolesc Alcohol Substance Abuse*. 2018;16:213.
4. Larochelle MR, Bernson D, Land T, Stopka TJ, Wang N, Xuan Z, et al. Medication for opioid use disorder after nonfatal opioid overdose and association with mortality. *Ann Intern Med*. 2018;169(3):137-45.
5. Gulyamov MG. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. Dushanbe, RT: Irfon; 1993. 460 p.
6. Zobin ML, Yarovoy VS. Opioidnaya zavisimost' i upravlenie avtotransportom [Opioid dependence and motor vehicle management]. *Narkologiya*. 2010;8:90-7.
7. Pyatnitskaya IN. *Narkomaniya [Addiction]*. Moscow, RF: Meditsina; 1994. 526 p.
8. Ivanets NN. *Rukovodstvo po narkologii [Addiction Guide]*. Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008. 944 p.
9. Mendelovich VD. (red.) *Rukovodstvo po addiktologii [Addictology Guide]*. Saint Petersburg, RF: Rech'; 2007. 768 p.
10. Lozovoy VV. *Profilaktika narkomanii: shkola, sem'ya [Drug prevention: school, family]*. Ekaterinburg, RF: Izdatel'stvo Ural'skogo universiteta; 2009. 168 p.
11. Jones CM, Campopiano M, Baldwin G, McCance-Katz E. National and state treatment need and capacity for opioid agonist medication-assisted treatment. *Am J Public Health*. 2015;105(8):55-63.
12. Klimas J, Cullen W, Field CA. Problem alcohol use among problem drug users: development and content of clinical guidelines for general practice. *Ir J Med Sci*. 2014;183(1):89-101.
13. Feldman N, Chatton A, Khan R, Khazaal Y, Zullino D. Alcohol-related brief intervention in patients treated for opiate or cocaine dependence: a randomized controlled study. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011;6:22.
14. Compton WM, Jones CM, Baldwin GT. Relationship between non-medical prescription-opioid use and heroin use. *New England Journal of Medicine*. 2016;154:163.
15. Shabanov PD. *Narkologiya. Rukovodstvo [Narcology. Guide]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 832 p.
16. Gannushkin PB. *Klinika psikhopatii, ikh statika, dinamika, sistematika [Clinic of psychopathies, their statics, dynamics, systematics]*. Nizhniy Novgorod, RF: Izdatelstvo NGMA; 1998. 128 p.
17. Rybakova KV, Ilyuk RD, Pushina VV, Vuks AY, Anuchina AA, Krupitskiy EM. Izuchenie vzaimosvyazi sotsial'no-demograficheskikh, klinicheskikh kharakteristik i pokazateley anozognozii pri opioidnoy zavisimosti [The study of the relationship of socio-demographic, clinical characteristics and indicators of anosognosia with opioid dependence]. *Voprosy narkologii*. 2018;5:63-6.
18. Hasin DS. US epidemiology of cannabis use and associated problems. *Neuropsychopharmacology*. 2017;43:195.
19. Feder KA, Krawczyk N, Saloner B. Medication-assisted treatment for adolescents in specialty treatment for opioid use disorder. *J Adolesc Health*. 2017;60(6):747-50.
20. Iskandarov RR, Masagutov RM, Mukhitova IE, Khranova DG. Rol' alkogolizma i geroinovoy narkomanii v geneze agressivnogo povedeniya osuzhdyonnykh muzhchin s posttravmaticheskim stressovym rasstroystvom (PTSR) [The role of alcoholism and heroin addiction in the genesis of aggressive behavior of

21. Сахаров АВ, Тимкина ОА, Говорин НВ. Аддитивные расстройства у студентов учебных заведений разных типов Забайкальского края. *Вопросы наркологии*. 2018;9:7-16.
22. Богданов СИ, Чадова ЕА, Винс ЛВ, Ретюнский КЮ, Огудов АС, Богданова СС. Ключевые характеристики активных потребителей наркотических средств в отношении потребления основного наркотического средства. *Наркология*. 2012;5:46-52.
23. Hadland SE, Marshall BD, Kerr T, Zhang R, Montaner JS, Wood E. A comparison of drug use and risk behavior profiles among younger and older street youth. *Subst Use Misuse*. 2011;46(12):1486-94.
24. Lloyd JJ, Ricketts EP, Havens JR, Cornelius LJ, Bishai D, Huettner S, et al. The relationship between lifetime abuse and suicidal ideation in a sample of injection drug users. *J Psychoactive Drugs*. 2007;39(2):159-66.
25. Клименко ТВ, Козлов АА, Диденко ЕС. Альтернативное лечение правонарушителей от наркомании как эффективная форма профилактики рецидивной преступности. *Наркология*. 2012;4:19-24.
26. Малахов МН. Инъекционное потребление наркотиков и меры противодействия со стороны наркологической службы. *Вестник Авиценны*. 2008;2:89-92.
27. Hakkinen M, Launiainen T, Vuori E, Ojanpera I. Comparison of fatal poisonings by prescription opioids. *Forensic Sci Int*. 2012;222(1-3):327-31.
28. Садвакасова ГА, Бектемирова БК, Султанова КЕ. Современные тенденции в изучении проблем ВИЧ-инфицированных беременных женщин, являющихся потребителями инъекционных наркотиков. *Вопросы наркологии Казахстана*. 2009;9(1):31-2.
29. Черепкова ЕВ. Основные симптомокомплексы личностных расстройств у лиц, употребляющих наркотические вещества. *Наркология*. 2011;1:70-4.
30. Савонова ИВ. Опиная наркомания, ассоциированная вирусным гепатитом «В» и «С», клинико-динамический аспект. *Наркология*. 2005;12:58-61.
31. Корень СВ, Должанская НА. Злоупотребление психоактивными веществами как фактор распространения инфекций, передающихся половым путём. *Вопросы наркологии*. 2018;9:80-92.
32. Rotondi NK, Strike C, Kolla G, Rotondi MA, Rudzinski K, Guimond T, et al. Transition to injection drug use: the role of initiators. *AIDS Behav*. 2014;18(3):486-94.
33. Westergaard RP, Genz A, Panico K, Surkan PJ, Keruly J, Hutton HE, et al. Acceptability of a mobile health intervention to enhance HIV care coordination for patients with substance use disorders. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):11.
34. Claborn K, Becker S, Ramsey S, Rich J, Friedmann P. Mobile technology intervention to improve care coordination between HIV and substance use treatment providers: development, training, and evaluation protocol. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):8.
35. Палаткин ВЯ, Ветрова МВ, Бушара НМ, Ярославцева ТС, Блохина ЕА, Крупицкий ЕМ, и др. Выраженность психопатологических симптомов, качество жизни и распространённость ВИЧ-инфекции среди больных с синдромом зависимости от опиоидов. *Вопросы наркологии*. 2018;5:89-92.
36. Кошкина ЕА, Киржанова ВВ. Современное состояние наркоситуации в России по данным государственной статистики. *Психическое здоровье*. 2009;8:22-7.
37. Olfson M, Crystal S, Wall M, Wang S, Liu S-M, Blanco C. Causes of death after nonfatal opioid overdose. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(8):820-7.
38. Hartzler B, Donovan DM, Huang Z. Comparison of opiate-primary treatment seekers with and without alcohol use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2010;39(2):114-23.
39. Зокиров АХ. Социо-демографические особенности зависимых потребителей наркотиков. *Авчи Зухал*. 2015;3:41.
- convicted men with post-traumatic stress disorder (PTSD)]. *Narkologiya*. 2011;11:57-62.
21. Addiktivnye rasstroystva u studentov uchebnykh zavedeniy raznykh tipov Zabaykal'skogo kraya [Addictive disorders in students of educational institutions of different types of Trans-Baikal Territory]. *Voprosy narkologii*. 2018;9:7-16.
22. Bogdanov SI, Chadova EA, Vins LV, Retyunskiy KYu, Ogudov AS, Bogdanova SS. Klyuchevye kharakteristiki aktivnykh potrebiteley narkoticheskikh sredstv v otnoshenii potrebleniya osnovnogo narkoticheskogo sredstva [Key characteristics of active drug users in relation to consumption of the main drug]. *Narkologiya*. 2012;5:46-52.
23. Hadland SE, Marshall BD, Kerr T, Zhang R, Montaner JS, Wood E. A comparison of drug use and risk behavior profiles among younger and older street youth. *Subst Use Misuse*. 2011;46(12):1486-94.
24. Lloyd JJ, Ricketts EP, Havens JR, Cornelius LJ, Bishai D, Huettner S, et al. The relationship between lifetime abuse and suicidal ideation in a sample of injection drug users. *J Psychoactive Drugs*. 2007;39(2):159-66.
25. Klimenko TV, Kozlov AA, Didenko ES. Alternativnoe lechenie pravonarushiteley ot narkomanii kak effektivnaya forma profilaktiki retsidivnoy prestupnosti [Alternative drug abuse treatment for offenders as an effective form of prevention of recidivism]. *Narkologiya*. 2012;4:19-24.
26. Malakhov MN. In'ektsionnoe potrebleniye narkotikov i mery protivodeystviya so storony narkologicheskoy sluzhby [Injecting drug use and drug control measures]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2008;2:89-92.
27. Hakkinen M, Launiainen T, Vuori E, Ojanpera I. Comparison of fatal poisonings by prescription opioids. *Forensic Sci Int*. 2012;222(1-3):327-31.
28. Sadvakasova GA, Bektemirova BK, Sultanova KE. Sovremennye tendentsii v izuchenii problem VICH-infitsirovannykh beremennykh zhenshchin, yavlyayushchikhsya potrebitelnyami in'ektsionnykh narkotikov [Current trends in studying the problems of HIV-infected pregnant women who are injecting drug users]. *Voprosy narkologii Kazakhstana*. 2009;9(1):31-2.
29. Cherepkova EV. Osnovnye simptomokompleksy lichnostnykh rasstroystv u lits, upotreblayayushchikh narkoticheskie veshchestva [The main symptoms of personality disorders in people who use drugs]. *Narkologiya*. 2011;1:70-4.
30. Savonova IV. Opiynaya narkomaniya, assotsirovannaya virusnym gepatitom «B» i «C», kliniko-dinamicheskiy aspekt [Opium addiction associated with viral hepatitis "B" and "C", clinical and dynamic aspect]. *Narkologiya*. 2005;12:58-61.
31. Koren SV, Dolzhanskaya NA. Zloupotrebleniye psikhoaktivnyimi veshchestvami kak faktor rasprostraneniya infektsiy, peredayushchikhsya polovym putyom [Substance abuse as a factor in the spread of sexually transmitted infections]. *Voprosy narkologii*. 2018;9:80-92.
32. Rotondi NK, Strike C, Kolla G, Rotondi MA, Rudzinski K, Guimond T, et al. Transition to injection drug use: the role of initiators. *AIDS Behav*. 2014;18(3):486-94.
33. Westergaard RP, Genz A, Panico K, Surkan PJ, Keruly J, Hutton HE, et al. Acceptability of a mobile health intervention to enhance HIV care coordination for patients with substance use disorders. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):11.
34. Claborn K, Becker S, Ramsey S, Rich J, Friedmann P. Mobile technology intervention to improve care coordination between HIV and substance use treatment providers: development, training, and evaluation protocol. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12(1):8.
35. Palatkin VYa, Vetrova MV, Bushara NM, Yaroslavtseva TS, Blokhina EA, Krupitskiy EM, i dr. Vyrzhennost' psikhopatologicheskikh simptomov, kachestvo zhizni i rasprostranennost' VICH-infektsii sredi bolnykh s sindromom zavisimosti ot opioidov [The severity of psychopathological symptoms, quality of life and the prevalence of HIV infection among patients with opioid dependence syndrome]. *Voprosy narkologii*. 2018;5:89-92.
36. Koshkina EA, Kirzhanova VV. Sovremennoe sostoyaniye narkosituatsii v Rossii po dannym gosudarstvennoy statistiki [The current state of the drug situation in Russia according to state statistics]. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2009;8:22-7.
37. Olfson M, Crystal S, Wall M, Wang S, Liu S-M, Blanco C. Causes of death after nonfatal opioid overdose. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(8):820-7.
38. Hartzler B, Donovan DM, Huang Z. Comparison of opiate-primary treatment seekers with and without alcohol use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2010;39(2):114-23.
39. Zokirov AH. Sotsio-demograficheskie osobennosti zavisimykh potrebiteley narkotikov [Socio-demographic characteristics of addicted drug users]. *Avchi Zukhal*. 2015;3:41.

40. Шаропова НМ, Дзобиров АР. Профилактика, заместительная терапия и медико-социальная реабилитация при опиоидной зависимости. Душанбе, РТ: Матбуот; 2017. 28 с.

40. Sharopova NM, Dzhobirov AR. Profilaktika, zamestitel'naya terapiya i mediko-sotsial'naya reabilitatsiya pri opioidnoy zavisimosti [Prevention substitution therapy and medical and social rehabilitation for opioid dependence]. Dushanbe, RT: Matbuot; 2017. 28 p.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулямов Шодибек Минхожевич, соискатель кафедры психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-5352-8867
Researcher ID: D-4440-2019
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

Шаропова Нигина Минхожевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-9257-9683
Researcher ID: AAB-4824-2020
Author ID: 477931
E-mail: sharopova@yandex.ru

Криворучко Юрий Давыдович, доктор медицинских наук, руководитель отдела дополнительного профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского
ORCID ID: 0000-0001-6062-928X
Author ID: 561516
E-mail: otdel.kvn@mail.ru

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:

Гулямов Шодибек Минхожевич
соискатель кафедры психиатрии и наркологии им. проф. М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (902) 202210
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГШМ, ШНМ, КЮД
Сбор материала: ГШМ
Анализ полученных данных: ГШМ, ШНМ, КЮД
Подготовка текста: ГШМ
Редактирование: ШНМ, КЮД
Общая ответственность: ГШМ

Поступила 19.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

И AUTHOR INFORMATION

Gulyamov Shodibek Minkhozhevich, Competitor of the Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-5352-8867
Researcher ID: D-4440-2019
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

Sharopova Nigina Minkhozhevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9257-9683
Researcher ID: AAB-4824-2020
Author ID: 477931
E-mail: sharopova@yandex.ru

Krivoruchko Yuriy Davydovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Continuing Professional Education, V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology
ORCID ID: 0000-0001-6062-928X
Author ID: 561516
E-mail: otdel.kvn@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gulyamov Shodibek Minkhozhevich
Competitor of the Department of Psychiatry and Narcology named after Professor M. G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (902) 202210
E-mail: shodibek.gulyamov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GShM, ShNM, KYuD
Data collection: GShM
Analysis and interpretation: GShM, ShNM, KYuD
Writing the article: GShM
Critical revision of the article: ShNM, KYuD
Overall responsibility: GShM

Submitted 19.01.2020
Accepted 26.03.2020

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ КОАГУЛОПАТИЕЙ

М.Я. КАМИЛОВА, Н.З. АМИНЗОДА

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

Изучена и проанализирована литература последних лет о современных методах диагностики и лечения коагулопатий при акушерских кровотечениях (АК). Представлены данные литературы о частоте и структуре АК в мире и странах с различным уровнем развития. Показано, что массивные АК часто сопровождаются нарушением свёртывания крови и приводят к материнской смертности. В структуре причин материнской смертности в мире АК занимают лидирующую позицию. Теоретический и критический анализ литературы о современных методах диагностики и лечения коагулопатий при АК показал, что необходимо продолжать исследования по оптимизации диагностики и индивидуальных подходов при инфузионно-трансфузионной терапии женщин с массивными АК. Оптимизация методов диагностики и лечения АК улучшит акушерские исходы при данном осложнении.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, материнская смертность, коагулопатия, диагностика, лечение.

Для цитирования: Камиллова МЯ, Аминзода НЗ. Особенности диагностики и лечения акушерских кровотечений, сопровождающихся коагулопатией. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):120-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-120-126>.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTETRIC BLEEDING, ACCOMPANIED BY COAGULOPATHY

M.YA. KAMILOVA, N.Z. AMINZODA

Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The literature of recent years on modern methods of diagnosing and treating coagulation disorders in obstetric bleeding (OB) were studied and analyzed. The literature is presented on the frequency and structure of OB in the world and countries with different levels of development. It has been shown that massive OB is often accompanied by impaired blood clotting and lead to maternal mortality. In the structure of causes of maternal mortality in the world, OB is in the leading position. A theoretical and critical analysis of the literature on modern methods of diagnosing and treating coagulation disorders in OB has shown that it is necessary to continue further research on optimization of diagnostics and individual approaches in infusion-transfusion therapy of women with massive OB. Optimization of the methods of diagnosis and treatment of OB will improve obstetric outcomes in this complication.

Keywords: *Obstetric bleeding, maternal mortality, coagulopathy, diagnostics, treatment.*

For citation: Kamilova MYa, Aminzoda NZ. Osobennosti diagnostiki i lecheniya akusherskikh krovotечений, doprovozhdayushchikhsya koagulopatiyei [Features of diagnosis and treatment of obstetric bleeding, accompanied by coagulopathy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):120-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-120-126>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время среди причин материнской смертности акушерские кровотечения (АК) являются основной причиной в мире – около 125 тысяч женщин ежегодно умирают от АК. Лидирующую позицию кровотечений в структуре причин материнской смертности (МС) в мире определяют развивающиеся страны. Частота случаев материнской смертности от АК в развивающихся странах составляет 25%; в России – 22,7% в 2007 году и 11,2% – в настоящий период времени. В Таджикистане, по данным официальной статистики, АК занимают первое-второе место среди прямых акушерских причин МС. В тех случаях, когда женщина выживает после массивной кровопотери, повышается материнская заболеваемость, связанная с органодуляющими операциями и возможностью заражения вирусными инфекциями после трансфузий крови и препаратов крови [1-9].

В последние годы внедрение стандартизации профилактики и помощи женщинам с гипотоническими кровотечениями

способствовало снижению частоты гипотонических кровотечений в структуре причин АК. Однако в развивающихся странах риск развития гипотонических кровотечений и МС от гипотонических кровотечений остаётся более высоким по сравнению с развитыми странами. Наиболее часто материнскую и перинатальную смертность и заболеваемость определяют преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты с артериовенозной мальформацией сосудов матки, вращение плаценты и, особенно, нарушения в системе гемостаза, сопровождающиеся нарушениями гемодинамики [9].

Причины кровотечений в послеродовом периоде могут быть связаны с нарушением тонуса матки, задержкой частей последа, травмой родовых путей и нарушением свёртывания крови. Нарушение сократительной способности матки, а именно, гипотоническое кровотечение, составляет 70-75% от общего числа послеродовых кровотечений. Частота послеродовых кровотечений, связанных с задержкой частей последа, составляет 10-15%; с травмой родовых путей и разрывом матки – 15-20%;

с нарушением свёртывания крови или диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием крови, которое может быть самостоятельным осложнением или является результатом любой другой массивной кровопотери – меньше 1%. В Таджикистане за последние 10 лет распределение удельного веса причин АК также изменилось. Однако актуальными остаются вопросы изучения влияния современных технологий (национальных руководств, аудита критических случаев, конфиденциального расследования случаев материнской смертности) на снижение частоты послеродовых гипотонических кровотечений. Не менее актуальны исследования по разработке новых технологий ведения беременных с массивными АК, обусловленными преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты, особенно при наличии рубца на матке и нарушениями свёртывающей системы крови [6, 9].

Коагулопатия – это патологическое состояние организма, когда нарушения свёртывания крови характеризуются гипокоагуляцией. Причины развития коагулопатии многообразны и представлены врождённым дефицитом тромбоцитов и факторов свёртывания крови, снижением продукции тромбоцитов и факторов свёртывания крови в костном мозге и печени, иммунной тромбоцитопенией в результате инактивации тромбоцитов и факторов свёртывания антителами, воздействием лекарственных антикоагулянтов и дезагрегантов, гиперфибринолизом, гемодилюционной коагулопатией, массивной кровопотерей, потреблением тромбоцитов и факторов свёртывания крови при ДВС-синдроме [10, 11].

Кровотечения, причиной которых является предлежание плаценты, характеризуются внезапностью, массивностью и быстрым развитием коагулопатий. Поэтому такие АК требуют изначально расширенной лабораторной поддержки со своевременной адекватной инфузионно-трансфузионной терапией. При критических АК лабораторная поддержка при оказании качественной помощи включает методы лабораторного и инструментального обследования. Из лабораторных методов обследования обязательными являются определение количества тромбоцитов, концентрации фибриногена, протромбинового времени (МНО), определение активированного парциального тромбопластинового времени, уровень Д-димера. К инструментальным методам обследования с разным уровнем доказательности относятся тромбоэластография и ASA. При отсутствии лаборатории и тромбоэластографа, согласно рекомендациям клинических протоколов по ведению АК, необходимо использовать тест времени свёртывания цельной крови по Ли-Уайту. В других рекомендациях авторы предлагают тест Duke – клиническую оценку кровоточивости из мест вколов, швов, наличие петехий на коже и слизистых оболочках. Остаются актуальными вопросы оптимизации быстрой и своевременной диагностики этапов развития коагулопатий при массивных кровотечениях с учётом механизмов взаимодействия процессов про- и антикоагулянтов, активацией и/или ингибированием функции тромбоцитов, активацией фибринолитической и истощением противосвёртывающей систем [12, 13].

Диагностика коагулопатий, связанных с массивными АК, основывается на клинических проявлениях и лабораторных данных. В акушерской практике используется шкала «ДВС-синдром в акушерстве», которая учитывает не только результаты лабораторных тестов, но также основное заболевание и клинические проявления. Данная шкала включает блок, в котором указаны возможные основные заболевания – отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, связанные с ДВС-синдромом

послеродовые кровотечения, эклампсию, тяжёлую инфекцию. Клинические симптомы, характерные для акушерских кровотечений, это острая почечная недостаточность, острое нарушение дыхания, органная недостаточность (сердца, печени, мозга, пищеварительного тракта, другие), геморрагический диатез, симптомы шока (частота пульса более 100 в минуту, снижение систолического давления менее 90 мм рт. ст, холодный пот, бледность кожных покровов и слизистых оболочек). Из лабораторных тестов в шкалу включены продукты деградации фибрина и фибриногена более 10 пг/мл, количество тромбоцитов менее 100×10^9 /л, фибриноген – менее 1,5 г/л, протромбиновое время более 15 секунд, скорость оседания эритроцитов – более 15 мм/час, время кровотечения – более 5 минут, антитромбин – менее 18 мг/дл, снижение плазминогена более, чем на 50%. Для формулировки диагноза авторы предлагают суммировать оценочные баллы, при этом сумма баллов 8-12 – расценивается как «подозреваемый ДВС-синдром», 13 и более баллов – «определённый ДВС-синдром». При диагностике ДВС-синдрома большое значение имеет информация об исходном состоянии женщины, когда может иметь место влияние сопутствующей патологии на гемостатические показатели. Это положение требует дальнейшего изучения [14-17].

Использование тромбоэластографии в акушерстве обосновано необходимостью оценки гемостаза при АК. Метод основан на изучении вязкости и эластичности тромба. Аппарат тромбоэластограф представляет собой источник, чашку с образцом крови и датчик движений. Принцип работы тромбоэластографа заключается в том, что пока кровь жидкая, источник движений и датчик отделены механически друг от друга. Когда появляются нити фибрина и нарастает сгусток, источник движений и датчик связываются, при этом, чем больше и плотнее сгусток, тем больше увеличивается передача движений и источника на датчик. Лизис сгустка наоборот уменьшает передачу движений на датчик. После компьютерной обработки появляется запись кривой, имеющей 20 показателей. Основными показателями, характеризующими состояние гемостаза являются: r – показатель времени от начала тестирования до появления тромба, совпадает с фазой инициации; k – начало тромбообразования, совпадает с фазой усиления; угол α – между горизонтальной линией и касательной кривой, характеризует фазу распространения; MA – наибольшая амплитуда кривой; $LY30$ – процент снижения кривой за полчаса. Каждый из этих показателей отражает различные характеристики гемостаза: r , k , α – динамику свёртывания крови, MA – величину и плотность сгустка, т.е. состояние фибриногена и тромбоцитов, $LY30$ – скорость лизиса сгустка. Нормальные значения показателей тромбоэластографии у беременных учитывают изменения гемостаза, характерные при физиологической беременности. Так, показатели r , k снижаются в третьем триместре беременности, а показатель MA при этом превышает норму на 20% [14-18].

В процессе образования тромба принимают участие многочисленные факторы, но непосредственно формируют тромб – фибрин и тромбоциты. При кровотечениях больше всего расходуются фибриноген и фибрин. Дефицит других факторов свёртывания крови достигает критических величин при кровопотере 200% объёма циркулирующей крови, дефицит фибрина – при кровопотере 50% ОЦК. Поэтому после восполнения кровопотери свежемороженой плазмой может наблюдаться несимметричная картина факторов свёртывания крови и развиваться постгеморрагическая коагулопатия, тромбоэластографически проявляющаяся снижением MA . Для установления вклада со-

ставляющих МА – фибриногена и тромбоцитов – некоторые авторы предлагают проводить тест на активный фибриноген, при котором используется цитохалазин Д, являющийся ингибитором тромбоцитов. МА в пробирке с цитохалазином Д формируется только за счёт фибриногена. Разница между показателем МА, определённого обычным методом, и МА с использованием ингибитора тромбоцитов показывает функцию тромбоцитов. Необходимы дальнейшие исследования по использованию тромбоэластографии в акушерской практике в качестве методики, обеспечивающей чёткий лабораторный мониторинг при применении гемостатической и антитромботической терапии [16, 19, 20].

Особую важность представляет мониторинг коагуляционных возможностей крови пациенток с возможной острой кровопотерей (предлежание плаценты в сочетании с рубцом на матке) до предстоящей операции, во время операции и в послеоперационном периоде, что связано с большими объёмами кровопотери по сравнению с родами через естественные родовые пути. Мониторинг гемостатического потенциала крови лабораторными и инструментальными методами при беременности и АК позволяет осуществлять дифференцированные подходы при коррекции коагулопатий и проследить эффективность коррекции этих нарушений [13].

Независимо от причины акушерского кровотечения, при больших объёмах кровопотери развивается коагулопатическое кровотечение. Актуальными видятся исследования по профилактике критических кровотечений, когда кровопотеря достигает и превышает 1 литр. Такое состояние опасно для жизни, считается критическим и обуславливает высокие показатели материнской заболеваемости и смертности [21, 22].

Внедрение стандартов ведения физиологических родов, включающих профилактику послеродовых кровотечений путём активного ведения III периода родов, снизило частоту гипотонических кровотечений наполовину. Внедрение партографического мониторинга в послеродовом периоде, своевременная диагностика послеродовых кровотечений и качественная неотложная помощь, устранение причины кровотечения способствуют снижению критических послеродовых кровотечений [22-24].

Во всех предложенных рекомендациях по ведению АК, основанных на принципах доказательной медицины и доступных в литературе, предусматривается подсчёт потерянной женщиной крови. Однако на настоящее время не существует единого объективного метода подсчёта объёма кровопотери. Поэтому об объёме кровопотери авторы предлагают судить на основании комплекса методов обследования – подсчёта потерянной крови, состоянии женщины и лабораторных данных. Диагностика степени тяжести кровотечения предусматривает также оценку состояния женщины для выяснения наличия и степени геморрагического шока. Предложены различные подходы в определении тяжести кровопотери. Однако на настоящее время не существует оптимальной методики, позволяющей практическому врачу быстро и точно оценить объём кровопотери, что требует продолжения исследований в этом направлении [7, 15, 20].

Протоколы ведения женщин с АК, основанные на данных доказательной медицины, в обязательном порядке включают действия, направленные на неотложную помощь, основанную на результатах обследования, мониторинг за состоянием женщины, действия по остановке кровотечения. При массивных кровотечениях расширяется лабораторное обследование, лабораторный мониторинг гемостаза, объём инфузионной терапии, а также присоединяется трансфузионная терапия [25, 26].

Инфузионная терапия проводится коллоидными и кристаллоидными растворами, которые восполняют объём циркулирующей крови и замещают потерянную жидкую часть крови. При сравнении эффективности и приемлемости применения коллоидов и кристаллоидов в исследованиях показано, что по эффективности эти растворы являются альтернативными препаратами. Однако установлено, что большие дозы коллоидов могут вызывать нежелательные эффекты. Кристаллоиды также имеют преимущества в экономическом плане. Поэтому эксперты ВОЗ рекомендуют для замещения объёма циркулирующей крови применять раствор Рингера или физиологический раствор в количестве 1:3 по отношению к объёму кровопотери. Именно такой объём инфузий восстанавливает гемодинамику, нивелирует нарушения периферического кровообращения и не позволяет усугубляться нарушениям процессов обмена в тканях, поддерживает адекватный диурез. В то же время функции системы гемостаза наиболее часто страдают под влиянием препаратов для инфузии, когда может развиваться коагулопатия разведения – снижается содержание плазменных факторов свёртывания. На практике дилуционную коагулопатию трудно отличить от ДВС-синдрома. Оптимизация инфузионной терапии женщинам с АК является весьма актуальным направлением дальнейших исследований [27, 28].

Кровотечения, обусловленные нарушениями свёртывающей системы крови, являются наиболее опасными. Основными этапами гемостаза при кровотечениях являются адгезия и агрегация тромбоцитов, свёртывание крови и образование тромбов, а также растворение фибринового тромба. Диагностика и адекватная своевременная коррекция нарушений свёртывания крови являются составляющими качественно оказанной помощи женщинам с АК [29, 30].

Целью гемотрансфузий является борьба с гипоксией, а показаниями к гемотрансфузии являются снижение гемоглобина менее 70 г/л при продолжающемся кровотечении, а в некоторых случаях – наличие явлений гипоксии независимо от показателей гемоглобина. Гемотрансфузию необходимо начинать при достижении объёма инфузии кристаллоидными растворами 3 литров, так как значительное разведение эритроцитов крови может привести к гемической гипоксии. Некоторые авторы считают, что помощь при АК должна начинаться с растворов, другие полагают, что трансфузия компонентов крови и прокоагулянтных препаратов должна осуществляться одновременно с введением коллоидных и кристаллоидных растворов, что будет предупреждать развитие дилуционной коагулопатии [2, 20, 31, 32, 36].

Контроль соотношения инфузионно-трансфузионной терапии, соотношения различных компонентов трансфузионных средств определяет успех в оказании помощи при массивных кровотечениях. Так, соотношение переливаемой крови и плазмы должно составлять 1:1. Другим немаловажным правилом, определяющим эффективность помощи при АК, является обеспечение умеренной гипотонии, пока не устранён источник кровотечения, что снижает объём потерянной крови. Большую роль играет также быстрая остановка кровотечения. Бригада, оказывающая помощь при АК должна предусматривать возможность развития гемодилуции, гипотермии, ацидоза, особенностей нехватки компонентов свёртывающей системы крови [32].

Свежезамороженная плазма является компонентом крови, который чаще всего применяют при АК в случаях снижения уровня фибрина и фибриногена. При критических кровотечениях с нарушениями коагуляционных свойств крови целесообразно применять плазму в сочетании с криопреципитатом. В нацио-

нальных стандартах Таджикистана по ведению АК определены показания для проведения плазмотрансфузии – зарегистрированное удлинение времени свёртывания крови по Ли-Уайту более 7 минут [33-35].

Применение транексамовой кислоты (ТК) при АК обосновано антифибринолизным эффектом препарата. Существующие исследования по применению ТК в хирургии у пациентов с травмами показывают, что данный препарат эффективен и безопасен. Также некоторые авторы рекомендуют использовать ТК в гинекологии при нарушениях менструального цикла, сопровождающихся массивными кровотечениями. Эти работы доказывают возможность применения препарата и при АК и обосновывают рекомендации экспертов ВОЗ применять ТК в случаях развития патологического фибринолиза – ударная доза 1 г и поддерживающая доза – 12,5 мл/час 1 г препарата, разведённого в 100 мл физиологического раствора в течении 8 часов. Крупные международные исследования последних лет показали, что применение ТК снижает материнскую смертность женщин с послеродовыми кровотечениями при условии использования данного препарата как можно раньше от начала кровотечения [31, 35-37].

Как было указано выше, кровотечения, причиной которых является предлежание плаценты, характеризуются внезапно-

стью, массивностью и быстрым развитием коагулопатий. В этой связи, адекватная и своевременная инфузионно-трансфузионная терапия при массивных кровотечениях, обусловленных преждевременной отслойкой плаценты, позволяет при необходимости хирургической остановки кровотечения ограничиться органосохраняющей операцией [20, 25, 38, 39, 40].

Анализ современной литературы по диагностике и ведению пациенток с АК, сопровождающимися нарушениями свёртывания крови показал, что остаются дискуссионными вопросы, касающиеся влияния новых технологий на изменение частоты и структуры АК, оптимизации определения объёма кровопотери, дифференцированных и индивидуальных подходов к диагностике нарушений свёртывания крови при АК, последовательности применения препаратов инфузионно-трансфузионной терапии при массивных АК. Требуют дальнейшего изучения вопросы применения транексамовой кислоты при кровотечениях от 500,0 мл до 1000,0 мл с целью профилактики массивных АК.

Таким образом, стратегия снижения материнской смертности от акушерских кровотечений должна предусматривать профилактику, своевременную и правильную диагностику, адекватную неотложную помощь, дифференцированные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии массивных акушерских кровотечений [41].

ЛИТЕРАТУРА

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
2. Баркаган ЗС, Момот АП. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. *Вестник гематологии*. 2005;1(2):5-14.
3. Сурина МН, Марочко, ТЮ. Акушерские кровотечения как основная причина критических состояний и материнской смертности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;1(3):81-7.
4. Островская ИВ. Цели развития тысячелетия. Что сделано? Что дальше? *Медицинская сестра*. 2013;3:7-11.
5. Волков ВГ, Гранатович НН, Гусева ЕМ. Акушерские кровотечения в структуре причин материнской смертности в Тульской области. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(1):31-5.
6. Давлятова ГК, Камилова МЯ, Маликоева СА, Амин-зода НЗ. Структура и частота акушерских кровотечений в Таджикистане. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2019;1:53-8.
7. Белоусова АА, Арютин ДГ, Тониян КА, Духин АО. Поздние послеродовые кровотечения: актуальность проблемы и пути её решения. *Акушерство и гинекология*. 2018;3:119-26.
8. Давлятова ГК, Камилова МЯ, Ишан-Ходжаева ФР. Систематизация причин упущенных возможностей развития критических ситуаций при акушерских кровотечениях и преэклампсии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018;67(2):26-31.
9. Rossi AC, Mullin P, Gouez LE, Mercier FJ. The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1499-503.
10. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, et al. Evaluation of obstetrical patients with disseminated intravascular coagulopathy. Tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;29:1-20.

REFERENCES

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp O, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):323-33. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
2. Barkagan ZS, Momot AP. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma [A modern aspect of pathogenesis, diagnosis and therapy of DIC syndrome]. *Vestnik gematologii*. 2005;1(2):5-14.
3. Surina MN, Marochko TYu. Akusherskie krvotечeniya kak osnovnaya причина kriticheskikh sostoyaniy i materinskoy smertnosti [Obstetric hemorrhage as the main cause of critical conditions and maternal mortality]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2016;1(3):81-7.
4. Ostrovskaya IV. Tseli razvitiya tysyacheletiya. Chto sdelano? Chto dal'she? [Millennium development goals. What the statement made. What's next]. *Meditsinskaya sestra*. 2013;3:7-11.
5. Volkov VG, Granatovich NN, Guseva EN. Akusherskie krvotечeniya v strukture prichin materinskoy smertnosti [Obstetrics hemorrhage in the structure of causes of maternal mortality]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2017;11(1):31-5.
6. Davlyatova GK, Kamilova MYa, Malikshoeva SA, Amin-zoda NZ. Struktura i chastota akusherskikh krvotечeniya v Tadjikistane [Frequency and structure of obstetric bleeding in Tajikistan]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdavoohraneniya*. 2019;1:53-8.
7. Belousova AA, Aryutin DG, Toniyan KA, Dukhin A.O. Pozdnie poslerodovye krvotечeniya: aktual'nost' problemy i puti eyo resheniya [Later postpartum haemorrhage: the urgency of problem and that solution]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;3:119-26.
8. Davlyatova GK, Kamilova MYa, Ishan-Khodzhaeva FR. Sistematzatsiya prichin upushchennykh vozmozhnostey razvitiya kriticheskikh situatsiy pri akusherskikh krvotечeniyaх i preeklampsii [Systematization of obstetric bleeding and preeclampsia «near-miss» opportunity reason]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2018;67(2):26-31.
9. Rossi AC, Mullin P, Gouez LE, Mercier FJ. The etiology of maternal mortality in developed countries: a systematic review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:1499-503.
10. Basaranoğlu S, Evsen MS, Ağaçayak E, et al. Evaluation of obstetrical patients with disseminated intravascular coagulopathy. Tertiary center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;29:1-20.

11. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):452-63.
12. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Haematol.* 2014;164(2):177-88.
13. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation – monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014;105(3):67-73.
14. Юсупбаев РБ. Акушерские кровотечения: новые подходы к оперативной тактике. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015;10(5):85-8.
15. Кулаков АВ, Шифман ЕМ. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. *Клинические рекомендации. Протоколы лечения.* Москва, РФ: Медицина; 2016. 472 с.
16. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(Suppl.1):68-72.
17. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):228-36.
18. Фомина ИВ, Кукарская ИИ, Шевлюкова ТП, Легалова ТВ. Тромбоэластометрия в акушерском стационаре. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;4:59.
19. Lunde J, Stensballe J, Wikkels A, Johansen M, Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding – a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(9):1061-74.
20. Hunt BJ. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol.* 2015;170(6):788-803.
21. Камилова МЯ, Давлятова ГК, Розикова НМ, Ишан-Ходжаева ФР, Рахматуллаева ДМ. Резервы улучшения качества помощи матерям с послеродовыми кровотечениями. *Sciences of Europe.* 2017;11(11):65-8.
22. Крот ИФ, Захаренкова ТН, Эйныш ЕН. Современные подходы к профилактике и лечению акушерских кровотечений. *Проблемы здоровья и экологии.* 2013;2:93-7.
23. Зайнулина МС, Еремеева МИ, Кривонос МИ. Материнская смертность и «near miss»: работают ли алгоритмы профилактики кровотечений. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2018;12(1):62-73.
24. Логутова ЛС, Ан АВ. Современные подходы к оказанию акушерской помощи с целью снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012;6:4-6.
25. Сединкин ВА, Клигуненко ЕН. Обзор рекомендаций по интенсивной терапии острых массивных кровотечений в акушерстве. *Медицина неотложных состояний.* 2017;5:48-60.
26. Шифман ЕМ, Кулаков АВ, Беломестнов СР, Заболотских ИБ. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве (клинические рекомендации, протоколы лечения). *Тольяттинский медицинский консилиум.* 2013;1-2:19-36.
27. Vymazal T. Massive hemorrhage management – a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1107-11.
28. Куликов АВ, Шифман ЕМ, Буланов АЮ, Заболотских ИБ, Синьков СВ. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром) клинические рекомендации (протоколы лечения). *Анестезиология и реаниматология.* 2017;62(5):399-406.
29. Артымук НВ, Астахов АА, Белокриницкая ТЕ, Буланов АЮ, Заболотских ИБ, Куликов АВ, и др. Интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром, коагулопатия) в акушерстве. *Анестезиология и реаниматология.* 2019;2:5-26.
30. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins GDV. Cutting edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:526-32.
31. Hubinont C. Is fetomaternal hemorrhage still a major obstetric complication despite new technologies management. *BJOA.* 2016;123(12):1907.
32. Le Gouez A, Mercier FJ. Major obstetric hemorrhage. *Transfus Clin Biol.* 2016;23(4):229-32.
11. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):452-63.
12. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Haematol.* 2014;164(2):177-88.
13. Yamaura K. Perioperative management of blood coagulation – monitoring of coagulation disorder and fibrinolysis. *Fukuoka Igaku Zasshi.* 2014;105(3):67-73.
14. Yusupbaev RB. Akusherskie krovotecheniya: novye podkhody k operativnoy taktike [Obstetrics bleedings: the new approaches of operative tactics]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2015;10(5):85-8.
15. Kulakov AV, Shifman EM. Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii. *Klinicheskie rekomendatsii [Anesthesia, intensive therapy and resuscitation in obstetrics and gynecology. Clinical protocols].* Moscow, RF: Meditsina; 2016. 472 p.
16. Fowler A, Perry DJ. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015;70(Suppl.1):68-72.
17. Levi M. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol.* 2014;36(3):228-36.
18. Fomina IV, Kukarskaya II, Shevlyukova TP, Legalova TV. Tromboelastometriya v akusherskom stacionare [Thromboelastometry in obstetric hospital]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2017;4:59.
19. Lunde J, Stensballe J, Wikkels A, Johansen M, Afshari A. Fibrinogen concentrate for bleeding – a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(9):1061-74.
20. Hunt BJ. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *Br J Haematol.* 2015;170(6):788-803.
21. Kamilova MYa, Davlyatova GK, Rozikova NM, Ishan-Khodzhaeva FR, Rakhmatullayeva DM. Rezervy uluchsheniya kachestva pomoshchi materyam s poslerodovymi krovotecheniyami [The reserves of improvement aid to mothers with postpartum bleedings]. *Sciences of Europe.* 2017;11(11):65-8.
22. Krot IF, Zakharenkova TN, Eynysh EN. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu akusherskikh krovotecheniy [The modern approaches in prophylaxis and treatment of obstetrics bleedings]. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2013;2(2):93-7.
23. Zaynulina MS, Eremeeva MI, Krivonos DR. Materinskaya smertnost' i "near miss": rabotayut li algoritmy profilaktiki krovotecheniy? [Maternal death and "near miss": whether bleeding prevention algorithms works?]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2018;12(1):62-73.
24. Logutova LS, An AV. Sovremennye podkhody k okazaniyu akusherskoy pomoshchi s tsel'yu snizheniya materinskoy i perinatal'noy zabolevaemosti i smertnosti [Modern approach in obstetric care for the reduce maternal and perinatal morbidity and death]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2012;6:4.
25. Sedinkin VA, Kligunenko EN. Obzor rekomendatsiy po intensivnoy terapii ostrykh massivnykh krovotecheniy v akusherstve [Review of recommendations on the intensive care for acute massive hemorrhage in obstetrics]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2017;5:48-60.
26. Shifman EM, Kulikov AV, Belomestnov SR, Zabolotskikh IB. Intensivnaya terapiya i anesteziya pri krovopotere v akusherstve [Intensive care and anesthesia for blood loss in obstetrics]. *Tol'yatinskiy meditsinskiy konsilium.* 2013;1-2:19-36.
27. Vymazal T. Massive hemorrhage management – a best evidence topic report. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:1107-11.
28. Kulikov AV, Shifman EM, Bulanov AYu, Zabolotskikh IB, Sinkov SV. Intensivnaya terapiya ostrykh narusheniy gemostaza v akusherstve (DVS-sindrom) [Intensive therapy of acute hemostasis disorders in obstetrics]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2017;62(5):399-406.
29. Artyuk NV, Astakhov AA, Belokrinitskaya TE, Bulanov AYu, Zabolotskikh IB, Kulikov AV, i dr. Intensivnaya terapiya sindroma disseminirovannogo vnutrisosudistogo svyortyvaniya krovi (DVS-sindrom, koagulopatiya) v akusherstve [Intensive therapy of disseminated intravascular coagulation (DIS-syndrom, coagulopathy) in obstetrics]. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2019;2:5-26.
30. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins GDV. Cutting edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:526-32.
31. Hubinont C. Is fetomaternal hemorrhage still a major obstetric complication despite new technologies management. *BJOA.* 2016;123(12):1907.
32. Le Gouez A, Mercier FJ. Major obstetric hemorrhage. *Transfus Clin Biol.* 2016;23(4):229-32.

33. Benhamou D. Plasma transfusion: Products and Indications. 2012 Guidelines Update. *Biol.* 2012;19(4-5):253-62.
34. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):275-84.
35. Глотов МА, Биркун АА, Рябикина ЕВ, Самарин СА, Федосов МИ. Дифференцированное назначение гемостатических средств при острой массивной кровопотере. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2017;2:13-8.
36. Рязанова ОВ, Александрович ЮС, Шифман ЕМ, Пшениснов КВ, Резник ВА. Современные аспекты терапии маточных кровотечений при предлежании плаценты. *Педиатр.* 2016;7(3):117-27.
37. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
38. Баринов СВ, Лукач ВН, Блауман СИ, Красникова ЕП, Есипович ТВ, Сабитова РШ. Интенсивная терапия родильниц, перенёсших тяжёлые осложнения беременности. *Омский научный вестник.* 2013;1:153-6.
39. Куликов АВ, Шифман ЕМ. (ред.) *Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии.* Москва, РФ: Медицина: 2017. 688 с.
40. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):340-4.
41. Зайнулина МС, Корнюшина ЕА, Кривонос МИ. Стратегия преодоления материнской смертности, обусловленной кровотечением. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2015;64(2):33-41.
33. Benhamou D. Plasma transfusion: Products and Indications. 2012 Guidelines Update. *Biol.* 2012;19(4-5):253-62.
34. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28(3):275-84.
35. Glotov MA, Birkun AA, Ryabikina EV, Samarin SA, Fedosov MI. Differentiated use of hemostatic agents in acute massive blood loss. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2017;2:13-8.
36. Ryzanova OV, Aleksandrovich YuS, Shifman EM, Pshenisnov KV, Reznik VA. Sovremennye aspekty terapii matochnykh krvotecheniy pri predle-zhanii platsenty [Modern aspects of the treatment of uterine bleeding with placenta previa]. *Pediatr.* 2016;7(3):117-27.
37. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
38. Barinov SV, Lukach VN, Blauman SI, Krasnikova EP, Esipovich TV, Sabitova RSH. Intensivnaya terapiya rodil'nic, perenyosshikh tyazhelye oslozhneniya beremennosti [Intensive therapy of women in childbirth with severe complication of pregnancy]. *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2013;1:153-6.
39. Kulikov AV, Shifman EM. (red.) *Anesteziya, intensivnaya terapiya i reanimatsiya v akusherstve i ginekologii* [Anesthesia, intensive therapy and resuscitation in obstetrics and gynecology]. Moscow, RF: Meditsina: 2017. 688 p.
40. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(3):340-4.
41. Zaynulina MS, Korniyushina EA, Krivonos MI. Strategiya preodoleniya materinskoy smertnosti, obuslovennoy krvotecheniem [Strategy for overcoming maternal mortality due to bleeding]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2015;64(2):33-41.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Камилова Мархабо Ядгаровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN-код: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

Аминзода Нодира Зокирджон, аспирант акушерского отдела, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

E-mail: marhabo1958@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии (№ государственной регистрации – 0119ТJ00997). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHOR INFORMATION

Kamilova Markhabo Yadgarovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

Scopus ID: 6507463534

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Author ID: 867673

SPIN: 2527-2877

E-mail: marhabo1958@mail.ru

Aminzoda Nodira Zokirdzhon, Postgraduate Student, Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

E-mail: marhabo1958@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (state registration number – 0119TJ00997). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Камилова Мархабо Ядгаровна

доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела,
НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии
734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31
Тел.: +992 (935) 009425
E-mail: marhabo1958@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kamilova Markhabo Yadgarovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Obstetrics Department, Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade str., 31
Tel.: +992 (935) 009425
E-mail: marhabo1958@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КМЯ
Сбор материала: КМЯ, АНЗ
Анализ полученных данных: КМЯ, АНЗ
Подготовка текста: КМЯ, АНЗ
Редактирование: КМЯ
Общая ответственность: КМЯ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KMYa
Data collection: KMYa, ANZ
Analysis and interpretation: KMYa, ANZ
Writing the article: KMYa, ANZ
Critical revision of the article: KMYa
Overall responsibility: KMYa

Поступила 16.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

Submitted 16.01.2020
Accepted 26.03.2020

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-1-127-133

СВЕДЕНИЯ АБУАЛИ ИБНИ СИНО О ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВАХ ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ

Ю.Н. НУРАЛИЕВ¹, Р.А. РАХМОНОВ², М.Т. ГАНИЕВА², Л.Ю. НУРАЛИЕВ³¹ Институт медицины Авиценны и фармакологии, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан³ Центральная научно-исследовательская лаборатория, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Конец XX и начало XXI в.в. в современной медицине можно назвать эпохой второго рождения и широкомасштабного фитохимического и фармакологического изучения чернушки посевной (*Nigella sativa* L.). Сегодня опыт знаменитого врача и энциклопедиста Абуали ибни Сино по клиническому применению фитопрепаратов, созданных на основе семян чернушки посевной, может стать толчком для их безопасного применения против многих тяжёлых заболеваний человека. Чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) считается одним из древнейших лекарственных средств восточной медицины. В представленном обзоре мы проанализировали пять книг «Канона врачебной науки», некоторые другие медицинские трактаты Авиценны, а также современные исследования касательно лечебных свойств и практического применения чернушки посевной. Собранные сведения из различных книг учёного подвергались фармакологическому, фитохимическому и биохимическому скринингу.

Ключевые слова: Абуали ибни Сино, Авиценна, чернушка посевная, «Канон врачебной науки», «Ал-Вохия», фитотерапия, мизадж (натура).

Для цитирования: Нуралиев ЮН, Рахмонов РА, Ганиева МТ, Нуралиев ЛЮ. Сведения Абуали ибни Сино о лечебных свойствах чернушки посевной. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):127-33. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-127-133>.

AVICENNA'S INFORMATION ABOUT THE HEALING PROPERTIES OF BLACK SEED

YU.N. NURALIEV¹, R.A. RAKHMONOV², M.T. GANIEVA², L.YU. NURALIEV³¹ Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan³ Central Scientific Research Laboratory, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The end of the 20th and the beginning of the 21st centuries in modern medicine can be called the era of the second birth and large-scale phytochemical and pharmacological study of black seed (*Nigella sativa* L.). Today, the experience of the famous doctor and encyclopedist Avicenna on the clinical use of herbal medicines, created on the basis of black seed, can be a boost for their safe use against many severe human diseases. *Nigella sativa* L. is considered to be an ancient medicinal preparation of Eastern medicine. In this review, we analyzed five books, «The Canon of Medical Science», some other medicinal treatises of Avicenna, as well as modern studies on therapeutic properties and practical applications of black seed. Collected information from various books of the scientist were subjected to pharmacological, phytochemical and biochemical screening.

Keywords: *Abuali ibni Sino, Avicenna, black seed, Nigella sativa L., «Canon of Medical Science», «Al-Vohia», phytotherapy, misaj.*

For citation: Nuraliev YuN, Rakhmonov RA, Ganieva MT, Nuraliev Lyu. Svedeniya Abuali ibni Sino o lechebnykh svoystvakh chernushki posevnoy [Avicenna's information about the healing properties of black seed]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):127-33. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-127-133>.

ВВЕДЕНИЕ

Медицина Абуали ибни Сино (Авиценна, 980-1037) является неиссякаемым источником и потенциалом развития многих отраслей современной медицины. В ней профессионально собран и систематизирован передовой многовековой опыт нескольких поколений врачей разных медицинских школ и различных исторических эпох. Всё это представлено в интерпретации учёного, медика-энциклопедиста, имеющего большой врачебный опыт [1, 2].

Необходимо подчеркнуть, что от начала до конца «Канона врачебной науки» все медицинские рекомендации и проблемы, связанные с различными отраслями теоретической и прак-

тической медицины, профессионально и научно обоснованно представлены в рамках единой медицинской системы. В трудных ситуациях современные врачи, народные целители и больные с большой надеждой обращаются к этому бесконечному океану мудрости. Примером сказанному могут служить сведения учёного о лечебных свойствах и показаниях к лечебному применению чернушки посевной (ЧП), описанные в пяти книгах «Канона врачебной науки», а также некоторых других медицинских трактатах учёного.

В качестве первоисточника нами были использованы все пять книг «Канона врачебной науки» [3-6] и трактат учёного «Ал-Вохия» или «Ал-Файзия» (от арабского слова «вохия» –

«свод» и от таджикского слова «файзия» – «благо»), что в переводе на русский язык означает – «Свод рецептов» или «Полезные советы» [7].

Фитохимическая и фармако-токсикологическая характеристики ЧП получены путём изучения опубликованных на разных языках за последние 20 лет литературных источников [8, 9] и ряда других современных изданий, посвящённых химико-фармакологическому её изучению.

Известно, что семена ЧП стимулируют выработку инсулина поджелудочной железой [10-12], защищают островки Лангерганса от окислительного напряжения [13, 14]. В то же время, ряд исследователей считает, что свойства чернушки снижать сахар крови имеет экстрапанкреатический механизм [15, 16], так как препараты чернушки уменьшают всасывание глюкозы в кишечнике и увеличивают толерантность к ней [17]. Японские учёные полагают, что гипогликемические свойства чернушки проявляются посредством ингибирования гликогеносинтеза в печени [10, 18]. Клинические исследования доказали, что семена ЧП в дозе 2 г в день являются пероральным гипогликемическим средством у больных с II типом сахарного диабета [19]. Масло чернушки, благодаря тимиквину, предупреждает развитие невропатий [20] и остеопороза [21] при сахарном диабете.

Мета анализ и систематический обзор статей показал, что приём семян чернушки при ожирении оказывает нормализующее воздействие на антропометрические данные – вес тела, индекс массы тела и окружность талии [22].

Рандомизированные клинические исследования показали, что при длительном приёме семян чернушки (2 месяца) нормализуется артериальное давление у больных с умеренной артериальной гипертензией [23]. Масло чернушки предупреждает поражение сердечной мышцы при использовании циклоsporина [24]. Экстракты чернушки предупреждают развитие поражений сердца и других органов при кадмиевой интоксикации [25].

Чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) относится к семейству лютиковых – *Ranunculaceae*. Это древнейшее лекарственное растение, которое, начиная с глубокой древности, а также и в настоящее время широко применяется в народной (этномедицине) и традиционной (классической) медицине разных народов и стран мира.

Таджикское название этого растения «сиёхдона», состоит из двух таджикских коротких слов: «сиёх» – «чёрный» и «дона» – «семя». В Таджикистане, наряду с чернушкой посевной, применяются и чернушка Бухарская – *Nigella bucharica* L.

О лечебных свойствах чернушки писали многие представители таджикской традиционной медицины – предшественники, современники и последователи Авиценны. Почти в каждой древней книге, написанной на таджикском или на арабском языках, в форме поэзии или прозы имеются сведения о лечебных свойствах и показаниях к практическому применению простых и сложных фитопрепаратов, созданных на основе зрелых семян чернушки или путём комбинации семян этого растения с другими лекарственными средствами.

В представленной обзорной статье на суть читателей представлены сведения Абуали ибни Сино о лечебных свойствах ЧП и показаниях к её широкому практическому применению при различных заболеваниях внутренних органов. В первую очередь, это касается гемодинамических и воспалительных нарушений, патологии центральной и периферической нервной системы, некоторых онкологических, а также ряда других заболеваний человека, патогенез которых связан с развитием метаболического синдрома (МС).

Общую фармакологическую характеристику ЧП Авиценна подробно представляет во второй книге «Канона врачебной науки» [4]. По сведениям учёного натура (мизадж) чернушки горячая и сухая. В соответствии с современным учением о гомеостазе это означает слабощелочной характер кислотно-основного состояния (КОС). Далее он пишет: «...она открывает слизь, т.е. действует как отхаркивающее, рассеивает ветры и вздутия, проявляет ветрогонным действием, очищает нутро». По словам учёного, она сводит свисающие книзу бородавки, родимые пятна, «бахак» и особенно «барас» (витилиго). Чернушку с уксусом прикладывают на молочные прыщи, она рассасывает слизистые и твёрдые опухоли. Чернушкой (масло или смесь с уксусом) смазывают лоб большим, страдающим холодной головной болью. Для лечения хронических головных болей и паралича лицевого нерва рекомендует намазать лоб чернушкой на уксусе на ночь, а утром – без уксуса на воде. Либо из её семян готовят мельчайшую порошкообразную массу, которую необходимо втягивать в нос или вводить глубоко внутрь ноздри.

Доказательства выводов Авиценны отражены в работах турецких врачей, которые получили хорошие результаты при лечении чернушкой травм спинного мозга [26]. Благодаря антиоксидантным свойствам, выражены и противосудорожные свойства чернушки [27, 28]. Эти свойства выявлены при рандомизированном клиническом исследовании детской, не поддающейся лечению, эпилепсии [29]. Масло чернушки обладает нейропротективными свойствами [30-32], а, благодаря тимиквину, оказывает нейропротективное воздействие и при рассеянном склерозе [33], и болезни Паркинсона [34]. Экспериментальные исследования показали, что приём семян чернушки предупреждает ухудшение памяти, развитие оксидативного напряжения в гиппокампе под воздействием липополисахаридов [35].

Авиценна считал ЧП одним из сильных лекарств, открывающих закупорку в решётчатой кости. Отвар её на уксусе, особенно вместе с древесной пинией (*Cedrus libani* Barr.) полезен в виде полосканий от зубной боли.

Ибни Сино рекомендовал чернушку для лечения катаракты в виде назотерапии в комбинации с миртовым (*Myrtus communis* L.) маслом. По его словам, «Если вводить чернушку в нос в виде порошка или с миртовым маслом, она не даст развиваться катаракте глаз» [4]. Такой вид терапии ибни Сино называл «назотерапией» и широко рекомендовал её для лечения травм, гематомы, гнойно-воспалительных заболеваний пазух лобной кости и верхней челюсти, а также при лечении травм носовой перегородки.

Способ глубокого введения порошкообразных лекарств, в том числе порошка из семян чернушки, или порошка из лепестков роз, либо какого-нибудь другого растительного сырья в полость носа, Авиценна называл «чихательной терапией», потому что после введения порошкообразного вещества путём глубокого вдыхания через ноздри глубоко в нос, из-за местного раздражающего эффекта всегда возникает чихание с последующей эвакуацией слизистых, либо кровянистых, либо гнойных выделений. Этим простым и безболезненным способом Авиценна, с помощью порошка из семян ЧП, без каких-либо оперативных вмешательств лечил гайморит разной этиологии и даже папилломатозные образования полости носа. Этим, проверенным на опыте, методом Авиценны возможно освободить десятки больных от необходимости проведения оперативного вмешательства в полости носа.

Авиценна назначал ЧП в комбинации с содой (NaHCO_3 – *Natrium bicarbonatum*) при «стоячем дыхании», по всей вероятности – при бронхиальной астме, экссудативной форме пнев-

монии. Путём комбинации бикарбоната натрия с ЧП опытный врач потенцировал её ощелачивающий эффект и, этим самым, уменьшал состояние ацидоза эндотелиальной системы лёгкого. Данным способом более десяти веков тому назад Авиценна потенцировал лечебное действие десятков отхаркивающих, противовоспалительных, иммуностимулирующих, антиастматических и ряда других лекарственных средств, широко применяемых в его медицинской системе.

Чернушку в сочетании с мёдом и с добавлением горячей воды Авиценна рекомендовал для лечения мочекаменной болезни с целью выведения камней из почек и мочевого пузыря [7]. По сведениям Авиценны чернушка обладает антитоксическим действием и считается эффективным средством при укусе такого ядовитого насекомого, как тарантул. По словам учёного, её запах отпугивает насекомых. Об эффективности чернушки при общей и местной терапии «бараса» (витилиго) Авиценна обоснованно пишет в разделе «Косметика» четвёртой книги «Канона врачебной науки» [6].

Семена ЧП Авиценна рекомендовал добавить в пищу кормящих матерей в качестве лактогенного средства. Учёный рекомендует отвар из семян ЧП при половом бессилии. С этой целью он рекомендовал одну столовую ложку (10-15 г) семян чернушки залить 100 мл кипятка и настаивать на слабом огне 30 минут, процедить и принимать по 1-2 столовой ложке 3-4 раза в день, либо за 30-60 минут до интимных отношений [8].

Абуали ибни Сино пишет и о проявлении противоглистных свойств чернушки, точнее об эффективности этого растения при глистной инвазии бычьего цепня или солитёра [1, 7].

В пятой книге «Канона» Авиценна приводит более десяти сложных лекарственных форм: пилюль, порошков и кашицы, в составе которых семена чернушки представлены основным действующим веществом в рамках лечения «противоположного противоположным». Обосновывает это он присущему ЧП горячего и сухого мизаджа [7].

Трактат Авиценны «Свод рецептов» («ал-Вохия») целиком посвящён общим и частным вопросам практической фитотерапии, а также лечебным свойствам отдельных лекарственных растений. В данном трактате учёный считает чернушку наиболее эффективным средством от асцита и геморроя. С этой целью он рекомендовал принимать водный отвар из семян чернушки (можно 1:30) в хорошо фильтрованной форме [36]. Кроме того, в данном трактате Авиценна рекомендует применять отвар из семян чернушки внутрь для лечения различных форм пареза и паралича периферических нервов, а также при анемии, а местно – для лечения зубной боли. Конкретно концентрацию отвара в данном случае он не указывает. Исходя из малой степени токсичности, отвар из семян чернушки вполне можно готовить из расчёта 1:10. Известно, что масло семян чернушки Авиценна назначал внутрь или путём втирания и при лечении воспаления тройничного нерва [36].

По описаниям Авиценны разовая доза семян чернушки не должна превышать одного дирхама (2,92 г). На наш взгляд, указанная доза слишком высокая, и при повторных введениях может вызвать ряд осложнений, в том числе гипотонию и гипогликемию. Кроме того, из-за проявлений активного мочегонного эффекта, не следует назначать препараты чернушки в ночное время.

Простые (порошок, водные отвары), и галеновые препараты (настойки, экстракты), а также масло, полученное из семян ЧП, начиная с древнейших времён и по настоящее время, широко применяются в традиционной медицине разных стран

и народов. Проведённые нами этиопатогенетические и фармакотерапевтические скрининги показывают, что основную массу заболеваний, которых лечили тысячелетиями древние врачи, в том числе и Авиценна, с помощью препаратов ЧП, составляют заболевания, патогенез которых связан с развитием ацидоза (холодного мизаджа). Важность этого вопроса обусловлена тем, что с ацидозом связывают развитие метаболического синдрома (МС), а также и нейро-эндокринно-иммунные нарушения, часто способствующие развитию сахарного диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Отличительная особенность ЧП перед тысячами современных синтетических и многими природными лекарственными средствами заключается в том, что она не является токсичной, а, наоборот, обладает выраженными антитоксическими и противоядными свойствами.

Мы считали уместным оценить лечебные свойства ЧП с позиции медицинской и лечебной системы Авиценны [7]. При этом, результаты фитохимического и фитотерапевтического изучения препаратов чернушки, а также их клинического применения в различных отраслях современной медицины использовать в качестве доказательной базы. Следует ещё раз подчеркнуть, что в медицинской системе Авиценны семена чернушки были включены в перечень лекарственных средств, имеющих горячий и сухой мизадж (натуру), способных активно восстановить нарушенный в холодную, т.е. ацидную, сторону мизаджа больного. Авиценна ещё десять веков назад ощелачивающие свойства семян чернушки повышал следующими способами:

- путём добавления бикарбоната натрия (сода) к готовым жидким лекарственным формам (отвар или настойка) из семян чернушки посевной;
- добавлением *gummi resina myrrha* (дерево *Commiphora myrrha*) – смолы, вытекающей из коры дерева самопроизвольно или после надрезов.

В зависимости от цели лечебного назначения и удобства применяемой лекарственной формы препараты, созданные на основе ЧП, можно распределить на следующие группы:

- препараты, которые можно широко использовать в неврологии для лечения таких трудноизлечимых состояний, как парезы и параличи, а также для терапии последствий инсульта, менингита, травмы головного и спинного мозга, воспаления тройничного и седалищного нервов
- микроциркуляторные гемодинамические расстройства разных отделов головного и спинного мозга различной этиологии
- для назальной или хихательной терапии при наличии гнойных процессов в пазухах (гайморит, фронтит)
- лечение папилломатозных, эрозивных поражений мочеполовой системы
- лечение жёлчнокаменной и мочекаменной болезней в комбинации с другими растительными средствами для общей и местной терапии витилиго [9]
- в качестве противоглистного средства, особенно при инвазии плоских червей
- из-за присущего чернушке горячего и сухого мизаджа, т.е. проявлений слабо ощелачивающего эффекта, её семена можно добавлять в состав различных лекарственных прописей, применяемых для основной, либо вспомогательной, либо симптоматической терапии заболеваний, патогенез которых связан с ацидозом и развитием метаболического синдрома.

Проведёнными современными фитохимическими исследованиями установлено, что механизм проявления горячего и сухого мизаджа и, следовательно, широкий спектр лечебного эффекта ЧП связан с богатым содержанием в ней около десяти групп важнейших биологически активных веществ (БАВ), таких как:

- щёлочные эквиваленты: калий, магний, цинк, селен, медь, марганец, железо, фосфор и натрий
- комплекс витаминов: А, В₁, В₂, В₅, В₆, В₉, В₁₂, С, Е, Н и РР (среди которых только витамин С в неумеренных дозах может изменить характер мизаджа большого в холодную, кислую сторону)
- фенольные соединения: галловая, дигидроксисбензойная, хлорогеновая, кумаровая, феруловая, сиреневая, ванилиновая, транс-2-гидроксикоричная и транс-коричная кислоты, а также эпикатехин, (+)-катехингидрат, кверцетин, апигенин, аментофлавон
- алкалоиды: дамасцеин, дамасценин, стероиды
- сумма аминокислот: аспарагиновая, глутаминовая, глицин, лейцин, изолейцин, серин, трионин, триптофан, тирозин, а также такие тритерпеновые сапонины, как стевииозид А, стевииозид В, рамнопиранозил, ксилопиранозил и другие.
- семена чернушки содержат от 31-44% жирных и 0,8-1,5% эфирных масел
- в составе эфирного масла ЧП: п-цимен, тимохинон, альфа-пинен, этилолеат, бета-пинен, лимонен, карвакрол, камфен, сабинен, мирцен, альфа-тирпинен [38]

- фитостероиды: кампестерин, ситостерин, стигмастерин, альфа-спинастерин, бета-ситостерол.

В обзорной статье Рудь НК и соавт. [39] всесторонне обосновано и доказано проявление широкого спектра лечебных свойств ЧП, среди которых ведущее место занимает метаболическое, регуляторное влияние, проявляющееся чаще всего в виде гепато-, гастро-, нефропротекторного, иммуностимулирующего, противоопухолевого, фунгицидного воздействий. Неспорно, Авиценна назначал чернушку при заболеваниях печени, мочекаменной болезни, для местной и общей терапии витилиго, а также некоторых форм новообразований [2].

Авиценна особенно широко применял препараты ЧП при лечении воспаления и паралича лицевого нерва, а также при ряде заболеваний головного мозга, патогенез которых связан с нарушением внутримозговой гемодинамики [3-5, 40].

Подводя итог анализу трудов великого Авиценны и многочисленных современных исследований касательно терапевтических свойств чернушки посевной [41, 42], можно с уверенностью ещё раз утвердиться в мысли о величии созданного великим учёным «Канона врачебной науки». Современный читатель, без всякого сомнения, готов признать то бесценное и богатейшее духовное наследие, которое оставил Авиценна в наследие для медицины и врачей будущих эпох. Основным пожеланием великого учёного было сохранить эстафету преемственности в медицине, оставить своим потомкам свои знания, врачебный опыт, мудрые наставления. Именно поэтому «Канон» более 1000 лет верно служил человечеству и мировой медицине, выполняя пожелания своего творца!

ЛИТЕРАТУРА

1. Нуриён АР, Юсуфи СД. Фармацевтические познания в Саманидскую эпоху. *Вестник Авиценны*. 2017;19(3):422-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-422-430>.
2. Нуралиев ЮН. *Медицинская система Ибн Сины*. Душанбе, РТ: Дониш; 2005. 300 с.
3. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). *Канон врачебной науки. Книга первая*. Душанбе, РТ: Дониш; 2010. 476 с.
4. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). *Канон врачебной науки. Сочинения. Т. 12. Книга вторая*. Душанбе, РТ: Дониш; 2012. 323 с.
5. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). *Канон врачебной науки. Сочинения. Т. 14. Книга третья, часть первая*. Душанбе, РТ: Дониш; 2014. 1000 с.
6. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). *Канон врачебной науки. Книга IV. Второе издание*. Ташкент, РУз: Фан; 1980. 553 с.
7. Абу Али Ибн Сина. *Трактат о лекарственных средствах. Сочинения. Том четвёртый*. Душанбе, РТ: Дониш; 2008. 899 с.
8. Нуралиев ЮН. *Фитотерапия импотенции*. Москва, РФ; 1993. 23 с.
9. Haji AA, Nuraliev Y, Habbasi M, Sharofova M, Bahromova Z. *Contribution of Ibn Sina (Avicenna) to the therapy of vitiligo (from the perspective of the medical system of Avicenna and Evidence-Based Medicine)*. Dushanbe, RT: Contrast; 2015. 268 p.
10. Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res Vet Sci*. 2004;77(2):123-9.

REFERENCES

1. Nuriyon AR, Yusufi SD. *Farmatsevticheskie pozvaniya v Samanidskuyu epokhu [Pharmaceutical knowledge in the Samanid era]. Vestnik Avitseniy [Avicenna Bulletin]*. 2017;19(3):422-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-422-430>.
2. Nuraliev YuN. *Meditsinskaya sistema Ibn Siny [Ibn Sina's medical system]*. Dushanbe, RT: Donish; 2005. 300 p.
3. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna). *Kanon vrachebnoy nauki. Kniga pervaya [Canon of medical science. Book one]*. Dushanbe, RT: Donish; 2010. 476 p.
4. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna). *Kanon vrachebnoy nauki. Sochineniya. Kniga vtoraya [Canon of medical science. Writings. The second book]*. Dushanbe, RT: Donish; 2012. 323 p.
5. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna). *Kanon vrachebnoy nauki. Sochineniya. T. 14. Kniga tret'ya, chast' pervaya [Canon of medical science. Writings. Vol. 14. Book three, part one]*. Dushanbe, RT: Donish; 2014. 1000 p.
6. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna). *Kanon vrachebnoy nauki. Sochineniya. Kniga IV, chast' vtoraya [Canon of medical science. Writings. Book IV. Second part]*. Tashkent, RUz: Fan; 1980. 553 p.
7. Abu Ali Ibn Sina. *Traktat o lekarstvennykh sredstvakh. Sochineniya. Tom chetvyortyy [Treatise on medicines. Writings. Vol. 4]*. Dushanbe, RT: Donish; 2008. 899 p.
8. Nuraliev YuN. *Fitoterapiya impotentsii [Herbal medicine of impotence]*. Moscow, RF; 1993. 23 p.
9. Haji AA, Nuraliev Y, Habbasi M, Sharofova M, Bahromova Z. *Contribution of Ibn Sina (Avicenna) to the therapy of vitiligo (from the perspective of the medical system of Avicenna and Evidence-Based Medicine)*. Dushanbe, RT: Contrast; 2015. 268 p.
10. Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Res Vet Sci*. 2004;77(2):123-9.

- Rchid H, Chevassus H, Nmila R, Guiral C, Petit P, Chokairi M, Sauvaire Y. *Nigella sativa* seed extracts enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004;18(5):525-9.
- Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Effect of *Nigella sativa* oil on various clinical and biochemical parameters of insulin resistance syndrome. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2008;28(1):11-4.
- Kanter M, Akpolat M, Aktas C. Protective effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats: a light and electron microscopic study. *Mol Histol.* 2009;40(5-6):379-85.
- Kapoor S. Emerging clinical and therapeutic applications of *Nigella sativa* in gastroenterology. *Gastroenterol.* 2009;15(17):2170-1.
- Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytother Res.* 2012;26(8):1246-8.
- Hamdy NM, Taha RA. Effects of *Nigella sativa* oil and thymoquinone on oxidative stress and neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacology.* 2009;84(3):127-34.
- Meddah B, Ducroc R, El Abbes Faouzi M, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *Ethnopharmacol.* 2009;121(3):419-24.
- Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Takewaki T. Insulinotropic properties of *Nigella sativa* oil in Streptozotocin plus Nicotinamide diabetic hamster. *Res Vet Sci.* 2002;73(3):279-82.
- Bamosa AO, Kaatabi H, Lebdaa FM, Elq AM, Al-Sultanb A. Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type2 diabetes mellitus. *Physiol Pharmacol.* 2010;54(4):344-54.
- Kanter M. Effects of *Nigella sativa* and its major constituent, thymoquinone on sciatic nerves in experimental diabetic neuropathy. *Neurochem Res.* 2008;33(1):87-96.
- Altan MF. Effects of *Nigella sativa* and human parathyroid hormone on bone mass and strength in diabetic rats. *Biol Trace Elem Res.* 2007;116(3):321-8.
- Namazi N, Larijani B, Ayati MH, Abdollahi M. The effects of *Nigella sativa* L. on obesity: A systematic review and meta-analysis. *Ethnopharmacol.* 2018;219:173-81.
- Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22(4):447-52.
- Ebru U, Burak U, Yusuf S, Reyhan B, Arif K, Faruk TH, et al. Cardioprotective effects of *Nigella sativa* oil on cyclosporine A-induced cardio-toxicity in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;103(6):574-80.
- Demir H, Kanter M, Coskun O, Uz YH, Koc A, Yildiz A. Effect of black cummin (*Nigella sativa*) on heart rate, some hematological values, and pancreatic beta-cell damage in cadmium-treated rats. *Biol Trace Elem Res.* 2006;110(2):151-62.
- Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachlorid-treated rats. *Gastroenterol.* 2005;11(42):6684-8.
- Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice. *Phytomedicine.* 2004;11(1):56-64.
- Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamisli S, Iraz M. Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacology.* 2005;49(4):456-64.
- Akhondian J, Parsa A, Rakhshande H. The effect of *Nigella sativa* L. (black cummin seed) on in-tractable pediatric seizures. *Med Sci Monit.* 2007;13(12):555-9.
- Ozugurlu F, Sahin S, Idiz N, Akyol O, Ilhan A, Yigitoglu R, Isik B. The effect of *Nigella sativa* oil against experimental allergic encephalomyelitis via nitric oxide and other oxidative stress parameters. *Cell Mol Biol.* 2005;51(3):337-42.
- Mousavi SH, Tayarani-Najaran Z, Asghari M, Sadeghnia HR. Protective effect of *Nigella sativa* extract and thymoquinone on serum/glucose deprivation-induced PC12 cells death. *Cell Mol Neurobiol.* 2010;30(4):591-8.
- Azzubaidi MS, Saxena AK, Talib NA, Ahmed QU, Dogarai BB. Protective effect of treatment with black cummin oil on spatial cognitive functions of rats that suffered global cerebrovascular hypoperfusion. *Acta Neurobiol.* 2012;72(2):154-65.
- Mohamed A, Waris HM, Ramadan H, Quereshi M, Kalra J. Amelioration of chronic relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis (creae) using thymoquinone. *Biomed Sci Instrum.* 2009;45:274-9.
- Rchid H, Chevassus H, Nmila R, Guiral C, Petit P, Chokairi M, Sauvaire Y. *Nigella sativa* seed extracts enhance glucose-induced insulin release from rat-isolated Langerhans islets. *Fundam Clin Pharmacol.* 2004;18(5):525-9.
- Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Effect of *Nigella sativa* oil on various clinical and biochemical parameters of insulin resistance syndrome. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2008;28(1):11-4.
- Kanter M, Akpolat M, Aktas C. Protective effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats: a light and electron microscopic study. *Mol Histol.* 2009;40(5-6):379-85.
- Kapoor S. Emerging clinical and therapeutic applications of *Nigella sativa* in gastroenterology. *Gastroenterol.* 2009;15(17):2170-1.
- Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: a placebo controlled study. *Phytother Res.* 2012;26(8):1246-8.
- Hamdy NM, Taha RA. Effects of *Nigella sativa* oil and thymoquinone on oxidative stress and neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacology.* 2009;84(3):127-34.
- Meddah B, Ducroc R, El Abbes Faouzi M, Eto B, Mahraoui L, Benhaddou-Andaloussi A, et al. *Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats. *Ethnopharmacol.* 2009;121(3):419-24.
- Fararh KM, Atoji Y, Shimizu Y, Takewaki T. Insulinotropic properties of *Nigella sativa* oil in Streptozotocin plus Nicotinamide diabetic hamster. *Res Vet Sci.* 2002;73(3):279-82.
- Bamosa AO, Kaatabi H, Lebdaa FM, Elq AM, Al-Sultanb A. Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type2 diabetes mellitus. *Physiol Pharmacol.* 2010;54(4):344-54.
- Kanter M. Effects of *Nigella sativa* and its major constituent, thymoquinone on sciatic nerves in experimental diabetic neuropathy. *Neurochem Res.* 2008;33(1):87-96.
- Altan MF. Effects of *Nigella sativa* and human parathyroid hormone on bone mass and strength in diabetic rats. *Biol Trace Elem Res.* 2007;116(3):321-8.
- Namazi N, Larijani B, Ayati MH, Abdollahi M. The effects of *Nigella sativa* L. on obesity: A systematic review and meta-analysis. *Ethnopharmacol.* 2018;219:173-81.
- Dehkordi FR, Kamkhah AF. Antihypertensive effect of *Nigella sativa* seed extract in patients with mild hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2008;22(4):447-52.
- Ebru U, Burak U, Yusuf S, Reyhan B, Arif K, Faruk TH, et al. Cardioprotective effects of *Nigella sativa* oil on cyclosporine A-induced cardio-toxicity in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;103(6):574-80.
- Demir H, Kanter M, Coskun O, Uz YH, Koc A, Yildiz A. Effect of black cummin (*Nigella sativa*) on heart rate, some hematological values, and pancreatic beta-cell damage in cadmium-treated rats. *Biol Trace Elem Res.* 2006;110(2):151-62.
- Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of *Nigella sativa* L and *Urtica dioica* L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachlorid-treated rats. *Gastroenterol.* 2005;11(42):6684-8.
- Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of *Nigella sativa* seeds, in mice. *Phytomedicine.* 2004;11(1):56-64.
- Ilhan A, Gurel A, Armutcu F, Kamisli S, Iraz M. Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacology.* 2005;49(4):456-64.
- Akhondian J, Parsa A, Rakhshande H. The effect of *Nigella sativa* L. (black cummin seed) on in-tractable pediatric seizures. *Med Sci Monit.* 2007;13(12):555-9.
- Ozugurlu F, Sahin S, Idiz N, Akyol O, Ilhan A, Yigitoglu R, Isik B. The effect of *Nigella sativa* oil against experimental allergic encephalomyelitis via nitric oxide and other oxidative stress parameters. *Cell Mol Biol.* 2005;51(3):337-42.
- Mousavi SH, Tayarani-Najaran Z, Asghari M, Sadeghnia HR. Protective effect of *Nigella sativa* extract and thymoquinone on serum/glucose deprivation-induced PC12 cells death. *Cell Mol Neurobiol.* 2010;30(4):591-8.
- Azzubaidi MS, Saxena AK, Talib NA, Ahmed QU, Dogarai BB. Protective effect of treatment with black cummin oil on spatial cognitive functions of rats that suffered global cerebrovascular hypoperfusion. *Acta Neurobiol.* 2012;72(2):154-65.
- Mohamed A, Waris HM, Ramadan H, Quereshi M, Kalra J. Amelioration of chronic relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis (creae) using thymoquinone. *Biomed Sci Instrum.* 2009;45:274-9.

34. Radad K, Moldzio R, Taha M, Rausch WD. Thymoquinone protects dopaminergic neurons against MPP+ and rotenone. *Phytother Res.* 2009;23(5):696-700.
35. Norouzi F, Hosseini M, Abareshi A, Beheshti F, Khazaei M, Shafei MN, et al. Memory enhancing effect of *Nigella sativa* hydro-alcoholic extract on lipopolysaccharide-induced memory impairment in rats. *Drug Chem Toxicol.* 2018;28:1-10.
36. Кароматов И.Д. *Простые лекарственные средства (опыт применения лекарственных средств натурального происхождения в древней, современной народной и научной медицине)*. Бухара, РУз: Дурдона; 2012. 888 с.
37. Абу Али Ибн Сина. *Книга спасения. Сочинения, том III*. Душанбе, РТ: До-ниш; 2010. 600 с.
38. Марифова ЗА, Азизов ИК. Определение фосфатидилхолина и α -токоферола в масле семян чернушки посевной, произрастающей в Узбекистане. *Фармация.* 2018;67(1):19-23.
39. Рудь НК, Сампиев АМ, Давитавян НА. Основные результаты фитохимического и фармакологического исследования чернушки посевной. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация.* 2013;25:207-21.
40. Курбонов БР, Сангинова РИ. Вклад Абуали ибни Сино в формирование и развитие естественных наук. *Вестник Авиценны.* 2014;1:124-9.
41. Кароматов ИД, Кобилова ДС. Чернушка посевная – новая жизнь древнего лекарственного средства (мини обзор). *Биология и интегративная медицина.* 2018;2:248-71.
42. Джумаев КШ, Наврузова ДА. Антитоксические свойства чернушки. *Биология и интегративная медицина.* 2019;3:122-35.
34. Radad K, Moldzio R, Taha M, Rausch WD. Thymoquinone protects dopaminergic neurons against MPP+ and rotenone. *Phytother Res.* 2009;23(5):696-700.
35. Norouzi F, Hosseini M, Abareshi A, Beheshti F, Khazaei M, Shafei MN, et al. Memory enhancing effect of *Nigella sativa* hydro-alcoholic extract on lipopolysaccharide-induced memory impairment in rats. *Drug Chem Toxicol.* 2018;28:1-10.
36. Karomatov ID. *Prostye lekarstvennye sredstva (opyt primeneniya lekarstvennykh sredstv natural'nogo proiskhozhdeniya v drevney, sovremennoy narodnoy i nauchnoy meditsine)* [Simple medicines (experience of using natural medicines in ancient, modern folk and scientific medicine)]. Bukhara, RUz: Durдона; 2012. 888 p.
37. Abu Ali Ibn Sina. *Kniga spaseniya. Sochineniya. T. III* [The book of salvation. Writings. Vol. III]. Dushanbe, RT: Donish; 2010. 600 p.
38. Marifova ZA, Azizov IK. Opredelenie fosfatidilkholina i α -tokoferola v masle semyan chernushki posevnoy, proizrastayushchey v Uzbekistane [Determination of phosphatidylcholine and α -tocopherol in oil of the seeds of black chernushka growing in Uzbekistan]. *Farmatsiya.* 2018;67(1):19-23.
39. Rud NK, Sampiev AM, Davitavyan NA. Osnovnye rezul'taty fitokhimicheskogo i farmakologicheskogo issledovaniya chernushki posevnoy [The main results of phytochemical and pharmacological studies of blackberries]. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Meditsina. Farmatsiya.* 2013;25:207-21.
40. Kurbonov BR, Sanginova RI. Vklad Abuali ibni Sino v formirovanie i razvitiye estestvennykh nauk [The contribution of Abuali ibni Sino to the formation and development of natural sciences]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2014;1:124-9.
41. Karomatov ID, Kobilova DS. Chernushka posevnaya – novaya zhizn' drevnego lekarstvennogo sredstva (mini obzor) [*Nigella sativa* – new life of ancient medicine (mini review)]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2018;2:248-71.
42. Dzhumaev KSh, Navruzova DA. Antitoksicheskie svoystva chernushki [Black cumin anti-toxic properties]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2019;3:122-35.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нуралиев Юсуф Нуралиевич, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор Института медицины Авиценны и фармакологии
ORCID ID: 0000 0001 8502 2089

Researcher ID: E 734003

E-mail: usuf-nurali@mail.ru

Ганиева Манижа Темуровна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и основ медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-5865-8954

Researcher ID: E-4389-2019

E-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

Нуралиев Лукмон Юсуфович, младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000 0002 3787 7282

E-mail: nuralievlukmon@gmail.com

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

И AUTHOR INFORMATION

Nuraliev Yusuf Nuralievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director General, Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology
ORCID ID: 0000 0001 8502 2089

Researcher ID: E 734003

E-mail: usuf-nurali@mail.ru

Ganieva Manizha Temurovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5865-8954

Researcher ID: E-4389-2019

E-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

Nuraliev Lukmon Yusufovich, Junior Researcher, Central Scientific Research Laboratory, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000 0002 3787 7282

E-mail: nuralievlukmon@gmail.com

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ганиева Манижа Темуровна

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и основ
медицинской генетики, Таджикский государственный медицинский уни-
верситет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (918) 668595

E-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ganieva Manizha Temurovna

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology and
Basics of Medical Genetics, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (918) 668595

E-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: GMT, NLYu, RRA

Сбор материала: NYuN, NLYu

Анализ полученных данных: NYuN, GMT

Подготовка текста: NYuN, GMT, RRA

Редактирование: GMT, RRA

Общая ответственность: GMT

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GMT, NLYu, RRA

Data collection: NYuN, NLYu

Analysis and interpretation: NYuN, GMT

Writing the article: NYuN, GMT, RRA

Critical revision of the article: GMT, RRA

Overall responsibility: GMT

Поступила 04.10.2019

Принята в печать 26.03.2020

Submitted 19.01.2020

Accepted 26.03.2020

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ГРЫЖЕВОГО ДЕФЕКТА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Р.Р. РАХМАТУЛЛОЕВ¹, Ш.Б. ПОЛВОНОВ², Ш.К. НАЗАРОВ³, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ³

¹ Лечебно-диагностический центр «Вароруд», Турсунзаде, Республика Таджикистан

² Кафедра хирургии, Таджикский национальный университет, Душанбе, Республика Таджикистан

³ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье приведён обзор отечественной и зарубежной литературы, посвящённой вопросам хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), тенденциям развития и спорным вопросам данной проблемы. На сегодняшний день, по данным многих исследователей, частота встречаемости ПОВГ составляет до 20-26% от общего числа наружных грыж живота, которые уступают первенство только паховым грыжам. Показатели рецидива ПОВГ, по-прежнему, остаются на высоком уровне, достигая от 4,5-90% после использования способов аутопластики и 3-19,5% – после методов аллопластики. Неполная удовлетворённость результатами хирургического лечения ПОВГ способствовала поиску новых способов герниопластики с использованием протезирующих средств, которые позволяют повысить эффективность хирургического лечения и снизить частоту осложнений. Повышенное интраабдоминальное давление является наиболее частым этиологическим фактором развития гнойно-воспалительных осложнений, приводит к возникновению рецидива, росту числа случаев с летальным исходом среди пациентов с большими ПОВГ. Большой интерес среди абдоминальных хирургов представляют вопросы улучшения качества герниопластики с использованием протезирующих материалов и способов предупреждения развития воспалительных осложнений в области операционной раны.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, герниопластика, лапаротомия, гнойные осложнения.

Для цитирования: Рахматуллоев РР, Полвонов ШБ, Назаров ШК, Али-Заде СГ. Особенности протезирования грыжевого дефекта при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):134-40. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-134-140>.

FEATURES OF PROSTHETIC REPAIR FOR POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA

R.R. RAKHMATULLOEV¹, SH.B. POLVONOV², SH.K. NAZAROV³, S.G. ALI-ZADE³

¹ Varorud Medical and Diagnostic Center, Tursunzade, Republic of Tajikistan

² Department of Surgery, Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article provides an overview of literature on the surgical treatment of postoperative ventral hernias (POVH), development trends and controversial questions of the problem. Today, according to many researchers, the frequency of POVH is up to 20-26% of the total number of external hernias of the abdomen, which give way to the primacy only to groin hernias. The recurrence rates of POVH remain high, reaching between 4.5-90% after the use of autoplasty methods and 3-19.5% after alloplasty methods. Incomplete satisfaction with the results of surgical treatment of POVH has helped to find new ways of hernioplasty using prosthetics, which allows increase the effectiveness of surgical treatment and reduces the incidence of complications. Increased intraabdominal pressure is the most common etiological factor in the development of purulent-inflammatory complications, leads to relapse, and increases the numbers of fatalities among patients with large POVH. The great interests among abdominal surgeons are issues of improving the quality of hernioplasty using prosthetic materials and methods of prevention of development inflammatory complications in the area of surgical wound.

Keywords: Postoperative ventral hernia, hernioplasty, laparotomy, purulent complications.

For citation: Rakhmatulloev RR, Polvonov ShB, Nazarov ShK, Ali-Zade SG. Osobennosti protezirovaniya gryzhevogo defekta pri khirurgicheskom lechenii posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [Features of prosthetic repair for postoperative ventral hernia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):134-40. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-134-140>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается рост числа оперативных вмешательств на органах брюшной полости, в результате чего наблюдается увеличение числа развития у оперированных пациентов больших послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), частота встречаемости которых составляет до 38% от общего числа грыж [1-3]. Наличие послеоперационных вентральных грыж наблюдается у 2,5-7% населения земного шара [4]. При этом у

каждого 3-5-го жителя земли отмечается потенциальное грыже-носительство [4, 5].

Случаи со смертельным исходом во время проведения плановой операции у больных с ПОВГ достигают 3%, при этом у больных с ущемлёнными ПОВГ этот показатель доходит до 26% случаев [6, 7]. В настоящее время внедрение в хирургическую практику методов ненапряжной герниопластики с использованием биологических и синтетических средств способствовало заметному улучшению результатов лечения таких больных, но, в

то же время, открытым остаётся вопрос о выборе метода хирургического вмешательства [8, 9]. В современной хирургии живота оперативное лечение ПОВГ считается одним из часто выполняемых – 10-25% от общего числа оперативных вмешательств [10, 11].

На течение раневого процесса и длительность послеоперационного восстановления пациента большое влияние оказывает способ установки синтетического материала (onlay, sublay, inlay), его тип и качество [12-14]. Неполная удовлетворённость результатами хирургического лечения ПОВГ способствовала изучению механизмов развития заболевания, методов его предупреждения, поиску новых способов герниопластики с использованием протезирующих средств, которые позволяют повысить эффективность хирургического лечения и снизить частоту осложнений [15-18].

В основе развития данного заболевания лежит слабая устойчивость послеоперационного рубца воздействию повышенного внутрибрюшного давления (ВБД). Прочность и эластичность рубцовой ткани зависит от её структуры, а именно, от типа коллагеновых волокон [19]. В результате развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационной ране происходят некоторые изменения в клеточной структуре послеоперационного рубца, являющиеся потенциальным этиологическим фактором развития послеоперационных вентральных грыж [20, 21].

Рядом авторов установлено, что грыжи нередко развиваются на фоне таких заболеваний, как: варикозная болезнь, дивертикул кишечника, различные кисты, т.е. на фоне поражения соединительной ткани, что считается немаловажным фактором развития послеоперационных вентральных грыж [22, 23]. По данным зарубежных исследователей, между развитием абдоминальных грыж и коллагеновыми заболеваниями имеется определённая взаимосвязь. На сегодняшний день проводится немало исследований по выявлению взаимосвязи между заболеваниями соединительной ткани, развитием грыж и результатами оперативного лечения [24, 25].

К основным факторам риска развития ПОВГ можно отнести срединную лапаротомию (78-80%), широкий разрез, сахарный диабет, гнойные осложнения в области послеоперационной раны, анемию, избыточный вес, пониженное содержание белка в организме, повышенное ВБД, наличие ХОБЛ (частый кашель), патология со стороны простаты (натуживание), некачественное ушивание операционной раны [10, 15]. При этом сочетание более двух факторов риска и наличие других соматических заболеваний способствует увеличению риска развития ПОВГ [3].

Повышение ВБД считается одним из основных факторов развития гнойно-воспалительных осложнений, повторного развития заболевания, а также может являться причиной летального исхода у пациентов с большими ПОВГ [8, 11]. Синонимами повышенного ВБД являются синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) или абдоминальный компартмент-синдром (АКС). Последний способен привести к развитию коронарной и лёгочной недостаточности, повышает риск развития тромбоэмболии, а также имеет локальное воздействие на рану, угнетая репаративные процессы вплоть до возникновения эвентрации [26, 27]. Результаты проводимых с начала нового века исследований указывают на повышенный интерес к патологическому увеличению ВБД и СИАГ у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами [2, 26, 27]. Большинство учёных было установлено, что значительное увеличение ВБД приводит к росту частоты летальных исходов при его критических показателях. На сегодняшний день среди учёных идёт постоянный спор по

поводу точных показателей ВБД, при которых возникают функциональные нарушения со стороны жизненно важных органов и систем. Burch J в 1996 г. разработал первую рабочую классификацию синдрома интраабдоминальной гипертензии [28]. В 2004 г. состоялась первая согласительная конференция, на которой рассматривался ряд важных вопросов, касающихся СИАГ [2, 24, 27]. В результате принятых решений на данной конференции (WSACS, 2004) при соблюдении рекомендаций Всемирного общества СИАГ на сегодняшний день подразделяют 4 степени внутрибрюшной гипертензии:

- I степень – давление в мочевом пузыре находится в пределах 12-15 мм рт. ст.
- II степень – внутрипузырное давление составляет 16-20 мм рт. ст.
- III степень – внутрипузырное давление составляет 21-25 мм рт. ст.
- IV степень – внутрипузырное давление составляет >25 мм рт. ст. [29].

Большинство хирургов считает, что при оценке тяжести СИАГ недостаточным является учитывать только показатели ВБД [2, 28]. У пациентов с синдромом интраабдоминальной гипертензии ВБД измеряется двумя способами: прямым и непрямым [30, 31]. При прямом способе ВБД измеряется во время лапароскопического вмешательства, при проведении брюшного диализа или через имеющуюся у больного лапаростомию. Данный метод считается дорогостоящим, что делает его малодоступным. При непрямых способах определения ВБД последнее измеряется через просвет соседних полых органов, например, внутрижелудочным, внутриректальным, внутриматочным, внутрипузырным способами или через просвет нижней полой вены. На сегодняшний день наиболее широко применяемым методом является измерение давления в мочевом пузыре [32]. Данный способ является простым в использовании и помогает контролировать состояние ВБД при продолжительном лечении пациента [12].

На сегодняшний день существует свыше 200 разновидностей выполнения герниопластики у больных с ПОВГ, что свидетельствует о недостаточной удовлетворённости хирургов полученными результатами хирургического лечения в ближайшем и отдалённом послеоперационном периодах. В настоящее время используются два варианта хирургического доступа при выполнении грыжесечения и герниопластики: традиционная герниолапаротомия и герниопластика с использованием эндовидеохирургических технологий [14, 17, 25]. Впервые эндовидеохирургические вмешательства у больных с послеоперационными грыжами были выполнены в 1991 г. Данный вид хирургического вмешательства характеризуется некоторыми преимуществами: послеоперационный период у пациента протекает легче с более ранним восстановлением [33]. Кроме того, при лапароскопических вмешательствах возможно проведение симультанных операций [34], а также выполнение сразу нескольких грыжесечений [3, 9]. Пластика грыжевых ворот с помощью полипропиленовых протезирующих материалов методом inlay считается реже применяемой из-за повышенного риска развития кишечных свищей и спаечного процесса [35].

Как было указано выше, при хирургическом лечении грыжи используют натяжной метод герниопластики и ненатяжной. При натяжном методе производится нормальное анатомическое восстановление тканей передней брюшной стенки. При ненатяжном методе края грыжевых ворот не сшиваются по причине сложности их соединения, либо из-за повышенного риска раз-

вития осложнений [36]. Большинство учёных считает нецелесообразным выполнение аутопластической герниопластики у пожилых больных из-за наблюдаемых в этом возрасте дегенеративных изменений в тканях и слабости мышечного тонуса [19, 21].

Вариантом выбора на сегодняшний день у больных с ПОВГ является герниопластика с использованием эндопротезирующих материалов [20]. При этом эндопротезы могут быть установлены поверх апоневроза (onlay), под ним (sublay), между его краями (inlay) или методом интраабдоминальной фиксации эндопротеза (intraabdominal) [25, 37].

Особенностью метода onlay является установление протеза поверх апоневроза. Следует отметить, что данный способ пластики грыжевых ворот является наиболее широко применяемым, ввиду простоты технического выполнения и меньшей затраты времени при хирургическом вмешательстве [13]. Отрицательной стороной выполнения герниопластики методом onlay является необходимость проведения мобилизации подкожно-жировой клетчатки, при которой повышается риск повреждения лимфатических и кровеносных сосудов и развития в послеоперационном периоде сером, гематом, инфильтратов, абсцессов и свищей [38]. Частота рецидивов заболевания после применения данного способа варьирует от 5,5% до 14,8% случаев [9].

На сегодняшний день среди эндопротезирующих методов герниопластики ряд специалистов отдаёт предпочтение методу sublay, вследствие его наилучших физиологических свойств. При данном методе пластики эндопротез располагается в предбрюшинном пространстве и, за счёт интраабдоминального давления, он плотно прилегает к брюшной стенке, вследствие чего уменьшается риск развития гнойно-воспалительных осложнений [37, 39]. Отрицательной стороной метода пластики sublay считается возможность повреждения брюшины, мышечных фасций, развитие гематом, а также возможная недостаточность тканей для изоляции внутренних органов [1, 5]. При этом, по данным ряда учёных, наиболее перспективным считается метод sublay, при котором протезирующий материал устанавливается ретромулярно. Одним из основных его недостатков является сложность выполнения. В то же время, данный способ имеет больше положительных сторон: не нужна мобилизация подкожно-жировой клетчатки, что не сопровождается повреждением кровеносных и лимфатических капилляров, ниже риск развития осложнений и рецидива [40, 41]. В то же время, по мнению ряда авторов, при методе sublay, также как и при методе onlay, может наблюдаться увеличение ВБД [5]. Частота развития рецидивов заболевания при данном способе составляет 23% [16].

К современным методам герниопластики относится и способ бесшовного установления эндопротеза по Трабукко. Ряд исследователей рекомендует при проведении ретромулярной пластики по Трабукко, после ушивания влагалища прямой мышцы живота, наносить послабляющие разрезы [42].

При аллотрансплантации традиционным методом производится фиксация импланта узловым или непрерывным швом, что предотвращает его смещение и сокращение, однако при этом увеличивается продолжительность хирургического вмешательства и риск развития осложнений [14]. Сторонники данного метода указывают на его положительные стороны: отсутствие болевого синдрома в послеоперационном периоде, уменьшение частоты осложнений [15]. При использовании самофиксирующейся сетки её прикрепление происходит благодаря имеющимся «крючкам», состоящим из поливинилмолочной кислоты.

Данные «крючья» рассасываются в течение 4 месяцев. За этот период синтетический протез прорастает и укрепляется собственной соединительной тканью. При данном методе отмечается сокращение продолжительности хирургического вмешательства.

Пластика по методу inlay используется при хирургическом лечении вентральных грыж более крупных размеров, при наличии у больного тяжёлых соматических заболеваний, при невозможности сведения стенок грыжевых ворот, а также при имеющейся сложности использования методов onlay или sublay [26]. При использовании герниопластики методом inlay грыжевые ворота закрываются имплантом, над которым не сшивается апоневроз, вследствие чего объём брюшной полости остаётся неизменным [37, 39]. Этот метод относится к ненавязчивым способам, которые, в свою очередь, имеют общие недостатки: в послеоперационном периоде у пациентов, из-за уменьшения ВБД наблюдается перерастяжение связок гастроинтестинальной системы и паренхиматозных органов, что приводит к функциональному расстройству органов пищеварительного тракта и повторному развитию грыж [15]. Способ пластики грыжевых ворот методом inlay не считается радикальным, при этом он содержит те минусы, которые являются характерными для методов sublay и onlay. Большинство исследователей основной отрицательной стороной метода inlay считает наличие контакта эндопротеза с кишечными петлями, в результате чего имеет место частое развитие спаечного процесса и формирование кишечного свища [17]. При использовании данного способа необходимо применение дорогостоящих материалов, покрытых противoadгезивными средствами. Частота развития рецидива заболевания при данном методе пластики достигает 44% [18].

Помимо способа пластики на благоприятные результаты хирургического лечения больных с ВГ оказывают большое влияние и свойства применяемого эндопротеза. Современные имплантаты, независимо от применяемого при производстве материала, должны соответствовать определённым критериям. Эндопротез должен быть биосовместимым, обладать биорезистентностью, иметь резистентные свойства по отношению к инфекциям, способность в краткий срок прорасти тканями, а также не иметь канцерогенных свойств [12].

На биосовместимость имплантата оказывает влияние его химический состав. Наиболее широко используемые при пластике грыж полимеры по своим биосовместимым свойствам можно представить следующим образом в порядке убывания: политетрафторэтилен (ПТФЭ), поливинилиденфторид (ПВДФ), полипропилен (ПП), полиэтилентерефталат (ПЭТФ, полиэфир, лавсан) [12].

Чаще всего на сегодняшний день используется полимер ПП, обладающий уникальными физическими свойствами: хорошей биосовместимостью, биоинертностью и биорезистентностью, устойчивостью к инфицированию, он обладает механической прочностью, быстро прорастает тканями [12]. Благодаря вышеперечисленным свойствам, хирурги отдают предпочтение этому материалу. Полипропиленовый имплантат считается «золотым стандартом» в хирургической практике при грыжесечениях, так как при его использовании наблюдается высокая частота хороших результатов, отмечается его доступность при низкой себестоимости, а также возможность его применения практически при всех формах грыж [43]. Однако полипропиленовый эндопротез имеет и свои минусы. Его нельзя использовать интраперитонеально, так как имеется большой риск развития спаечного процесса в абдоминальной полости [43]. В связи с этим, для

предупреждения развития данного осложнения многие производители начали использовать в протезирующих материалах фторполимерные покрытия, которые повышают резистентность к инфекции, улучшают биосовместимость и устойчивость к его разрушению. Стоит отметить, что это не привело к ожидаемым результатам, а только усложнило технологию их изготовления и повысило стоимость эндопротеза [12].

По мнению некоторых учёных, при проведении сравнительного анализа между ПП и ПВДФ имплантатами, последние отличаются наилучшей биосовместимостью и характеризуются меньшей тканевой реакцией. На сегодняшний день в мировой литературе не приводятся доказательные преимущества ПВДФ, а данные о результатах его применения малочисленны. Несмотря на то, что по материалоемкости ПВДФ превышает ПП в два раза, а стоимость его остаётся довольно высокой, ПВДФ протез можно считать перспективным в хирургической герниологии [44].

Итак, в результате анализа данных отечественной и мировой литературы можно заключить, что использование герниопластики «без натяжения» является целесообразным. Наиболее широко применяемой является пластика методом onlay. Но при этом, более оправданным, с точки зрения механизма развития грыжи, можно считать метод sublay, однако данный способ является технически более сложным в проведении. В итоге, вопрос по поводу наиболее оптимального способа ненатяжной пластики при ВГ является до конца нерешённым и требующим дальнейшего изучения.

Таким образом, рост числа больных с гнойно-воспалительными осложнениями при ПОВГ и повторным развитием заболелания обуславливает необходимость поиска новых методов герниопластики с использованием эндопротезов без натяжения и индивидуальным подходом к выбору оптимального метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винник ЮС, Чайкин АА, Назарьянц ЮА, Петрушко СИ. Современный взгляд на проблему лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;6:5-13.
2. Алиев СА. Синдром интраабдоминальной гипертензии. *Хирургия*. 2013;5:63-7.
3. Breuing K, Butler CE, Ferzoco S, Franz M, Hultman CS, Kilbridge JF, et al. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*. 2010;148(3):544-58
4. Faylona JM. Evolution of ventral hernia repair. *Asian J Endosc Surg*. 2017;10(3):252-8.
5. Тарасова НК, Дыньков СМ, Тетерин АЮ, Кузнецов АА. Профилактика осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидива при лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами. *Анналы хирургии*. 2012;6:26-30.
6. Стяжкина СН, Казанцева ЕГ, Бирюкова ЕВ. Ущемлённые послеоперационные вентральные грыжи. *Наука, техника и образование*. 2016;4(22):93-6.
7. Головин РВ, Никитин НА, Прокопьев ЕС. Прогнозирование развития раневых осложнений после комбинированной аллогерниопластики при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;2:379.
8. Plymale MA, Harris JW, Davenport DL, Smith N, Levy S, Scott Roth J. Abdominal wall reconstruction: the uncertainty of the impact of drain duration upon outcomes. *Am Surg*. 2016;82(3):207-11.
9. Mitura K. Different approach to laparoscopic IPOM ventral hernia surgery – what has the last decade taught us? *Pol Przegl Chir*. 2016;88(1):54-61.
10. Howard R, Thompson M, Fan Z, Englesbe M, Dimick JB, Telem DA. Costs associated with modifiable risk factors in ventral and incisional hernia repair. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11):e1916330.
11. Burcharth J. The epidemiology and risk factors for recurrence after inguinal hernia surgery. *Dan Med J*. 2014;61(5):B4846.
12. Жуковский ВА. Современные тенденции и подходы к разработке полимерных эндопротезов для герниопластики. *Вестник хирургии*. 2011;170(1):102-5.
13. Rickert A, Kienle P, Kuthe A, Baumann P, Engemann R, Kuhlitz J, et al. A randomized, multi-centre, prospective, observer and patient blind study to evaluate a non-absorbable polypropylene mesh vs. a partly absorbable mesh in incisional hernia repair. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(8):1225-34.

REFERENCES

1. Vinnik YuS, Chaykin AA, Nazaryants YuA, Petrushko SI. Sovremennyy vzglyad na problemu lecheniya bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [A modern view of the problem of treating patients with postoperative ventral hernias]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2014;6:5-13.
2. Aliev SA. Sindrom intraabdominal'noy gipertenzii [Syndrome of intra-abdominal hypertension]. *Khirurgiya*. 2013;5:63-7.
3. Breuing K, Butler CE, Ferzoco S, Franz M, Hultman CS, Kilbridge JF, et al. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*. 2010;148(3):544-58
4. Faylona JM. Evolution of ventral hernia repair. *Asian J Endosc Surg*. 2017;10(3):252-8.
5. Tarasova NK, Dynkov SM, Teterin AYU, Kuznetsov AA. Profilaktika oslozhneniy v rannem posleoperatsionnom periode i retsidiva pri lechenii bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [Prevention of complications in the early postoperative period and relapse in the treatment of patients with postoperative ventral hernias]. *Annaly khirurgii*. 2012;6:26-30.
6. Styazhkina SN, Kazantseva EG, Biryukova EV. Ushchemlyonnye posleoperatsionnye ventral'nye gryzhi [Injured postoperative ventral hernias]. *Nauka, tekhnika i obrazovanie*. 2016;4:93-6.
7. Golovin RV, Nikitin NA, Prokopyev ES. Prognozirovanie razvitiya ranevykh oslozhneniy posle kombinirovannoy allogernioplastiki pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh sredinnoy lokalizatsii [Prediction of the development of wound complications after combined allogernioplasty with postoperative ventral hernias of median localization]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;2:379.
8. Plymale MA, Harris JW, Davenport DL, Smith N, Levy S, Scott Roth J. Abdominal wall reconstruction: the uncertainty of the impact of drain duration upon outcomes. *Am Surg*. 2016;82(3):207-11.
9. Mitura K. Different approach to laparoscopic IPOM ventral hernia surgery – what has the last decade taught us? *Pol Przegl Chir*. 2016;88(1):54-61.
10. Howard R, Thompson M, Fan Z, Englesbe M, Dimick JB, Telem DA. Costs associated with modifiable risk factors in ventral and incisional hernia repair. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11):e1916330.
11. Burcharth J. The epidemiology and risk factors for recurrence after inguinal hernia surgery. *Dan Med J*. 2014;61(5):B4846.
12. Zhukovskiy VA. Sovremennye tendentsii i podkhody k razrabotke polimernykh endoprotezov dlya gernioplastiki [Current trends and approaches to the development of polymer endoprotheses for hernioplasty]. *Vestnik khirurgii*. 2011;170(1):102-5.
13. Rickert A, Kienle P, Kuthe A, Baumann P, Engemann R, Kuhlitz J, et al. A randomized, multi-centre, prospective, observer and patient blind study to evaluate a non-absorbable polypropylene mesh vs. a partly absorbable mesh in incisional hernia repair. *Langenbecks Arch Surg*. 2012;397(8):1225-34.

14. Лалаев ЭО, Подкопаева ДС, Цындяйкина АС. Результаты лечения и качество жизни больных после эндопротезирования слабых мест брюшной стенки. *Научный журнал*. 2018;8:46-9.
15. Тимербулатов МВ, Тимербулатов ШВ, Гатауллина ЭЗ, Валитова ЭР. Послеоперационные вентральные грыжи: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;5:101-7.
16. Rastegarpour A, Cheung M, Vardhan M, Ibrahim MM, Butler CE, Levinson H. Surgical mesh for ventral incisional hernia repairs: understanding mesh design. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2016;24(1):41-50.
17. Имангазинов СБ, Каирханов ЕК, Казангапов РС. Послеоперационные вентральные грыжи. Хирургическое лечение и профилактика раневых осложнений. Обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2019;1:29-41.
18. Гостищев ВК, Хачатрян НН, Омеляновский ВВ, Дибиров МД, Евсеев МА. Новые возможности профилактики послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии. *Хирургия*. 2011;5:56-60.
19. Иванов ИС, Лазаренко ВА, Иванов СВ, Горьяинова ГН, Тарабрин ДВ. Анализ соотношения коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у больных с вентральными грыжами. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013;3:331-4.
20. Головин РВ, Никитин НА. Оценка результатов различных способов комбинированной протезирующей пластики и критерии прогнозирования развития ранних раневых осложнений при послеоперационных вентральных грыжах срединной локализации. *Современные технологии в медицине*. 2015;2:105-12.
21. Deeken CR, Lake SP. Mechanical properties of the abdominal wall and biomaterials utilized for hernia repair. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;74:411-27.
22. Pannucci CJ, Basta MN, Fischer JP, Kovach SJ. Creation and validation of a condition-specific venous thromboembolism risk assessment tool for ventral hernia repair. *Surgery*. 2015;158(5):1304-13.
23. Клоков ВА. Значение «безнатяжной» пластики грыжевого дефекта в профилактике тромбоэмболических осложнений у больных послеоперационными вентральными грыжами. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;2:20-2.
24. Kubalak G. Mesh repair for midline ventral hernia without lateral fixation of the mesh. *Am Surg*. 2011;77(6):743-6.
25. Holihan JL, Hannon C, Goodenough C, Flores-Gonzalez JR, Itani KM, Olavarria O, et al. Ventral hernia repair: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(6):647-58.
26. Овчинников ВА, Соколов ВА. Абдоминальный компартмент-синдром. *Современные технологии в медицине*. 2013;1:122-9.
27. Каракурсаков НЭ. Синдром интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2011;3-4:155-61.
28. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin Nort Am*. 1996;76(4):833-42.
29. Мартынов АА, Баранов АИ, Лещинин ЯМ, Кемеров СВ. История, физиология и современные подходы к лечению внутрибрюшной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома. *Медицина в Кузбассе*. 2017;2:4-8.
30. Rogers WK, Garcia L. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen. *Chest*. 2018;153(1):238-50.
31. Divarci E, Karapinar B, Yalaz M, Ergun O, Celik A. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg*. 2016;51(3):503-7.
32. He L, Yi C, Hou Z, Hak DJ. Intraabdominal hypertension/abdominal compartment syndrome after pelvic fractures: How they occur and what can be done? *Injury*. 2019;50(4):919-25.
17. Lalaev EEO, Podkopaeva DS, Tsyndyaykina AS. Rezul'taty lecheniya i kachestvo zhizni bol'nykh posle endoprotezirovaniya slabykh mest bryushnoy stenki [The results of treatment and the quality of life of patients after endoscopic repair of weak points of the abdominal wall]. *Nauchnyy zhurnal*. 2018;8:46-9.
15. Timerbulatov MV, Timerbulatov ShV, Gataullina EZ, Valitova ER. Posleoperatsionnye ventral'nye gryzhi: sovremennoe sostoyanie problemy [Postoperative ventral hernias: current state of the problem]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013;5:101-7.
16. Rastegarpour A, Cheung M, Vardhan M, Ibrahim MM, Butler CE, Levinson H. Surgical mesh for ventral incisional hernia repairs: understanding mesh design. *Canadian Journal of Plastic Surgery*. 2016;24(1):41-50.
17. Imangazinov SB, Kairkhanov EK, Kazangapov RS. Posleoperatsionnye ventral'nye gryzhi. Khirurgicheskoe lechenie i profilaktika ranevykh oslozhneniy. Obzor literatury [New opportunities for the prevention of postoperative wound complications. Literature review]. *Наука и здравоохранение*. 2019;1:29-41.
18. Gostishchev VK, Khachatryan NN, Omelyanovskiy VV, Dibirov MD, Evseev MA. Novye vozmozhnosti profilaktiki posleoperatsionnykh oslozhneniy v abdominal'noy khirurgii [New opportunities for the prevention of postoperative complications in abdominal surgery]. *Хирургия*. 2011;5:56-60.
19. Ivanov IS, Lazarenko VA, Ivanov SV, Goryaynova GN, Tarabrin DV. Analiz sootnosheniya kollagena I i III tipov v kozhe i aponevroze u bol'nykh s ventral'nymi gryzhami [Analysis of the ratio of collagen type I and III in the skin and aponeurosis in patients with ventral hernias]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2013;3:331-4.
20. Golovin RV, Nikitin NA. Otsenka rezul'tatov razlichnykh sposobov kombinirovannoy proteziruyushchey plastiki i kriterii prognozirovaniya razvitiya rannikh ranevykh oslozhneniy pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh sredinnoy lokalizatsii [Evaluation of the results of various methods of combined prosthetic repair and criteria for predicting the development of early wound complications in postoperative ventral hernias of median localization]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2015;2:105-12.
21. Deeken CR, Lake SP. Mechanical properties of the abdominal wall and biomaterials utilized for hernia repair. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2017;74:411-27.
22. Pannucci CJ, Basta MN, Fischer JP, Kovach SJ. Creation and validation of a condition-specific venous thromboembolism risk assessment tool for ventral hernia repair. *Surgery*. 2015;158(5):1304-13.
23. Klovov VA. Znachenie «beznatyazhnoy» plastiki gryzhevogo defekta v profilaktike tromboembolicheskikh oslozhneniy u bol'nykh posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [The importance of “non-tension” hernia repair in the prevention of thromboembolic complications in patients with postoperative ventral hernias]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;2:20-2.
24. Kubalak G. Mesh repair for midline ventral hernia without lateral fixation of the mesh. *Am Surg*. 2011;77(6):743-6.
25. Holihan JL, Hannon C, Goodenough C, Flores-Gonzalez JR, Itani KM, Olavarria O, et al. Ventral hernia repair: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(6):647-58.
26. Ovchinnikov VA, Sokolov VA. Abdominal'nyy kompartment-sindrom [Abdominal compartment syndrome]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2013;1:122-9.
27. Karakursakov NE. Sindrom intraabdominal'noy gipertenzii u patientsov s ostrymi khirurgicheskimi zabolevaniyami organov bryushnoy polosti [Syndrome of intra-abdominal hypertension in patients with acute surgical diseases of the abdominal organs]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*. 2011;3-4:155-61.
28. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R. The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin Nort Am*. 1996;76(4):833-42.
29. Martynov AA, Baranov AI, Leshchishin YaM, Kemerov SV. Istoriya, fiziologiya i sovremennye podkhody k lecheniyu vnutribryushnoy gipertenzii i abdominal'nogo kompartment sindroma [History, physiology and modern approaches to the treatment of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome]. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017;2:4-8.
30. Rogers WK, Garcia L. Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen. *Chest*. 2018;153(1):238-50.
31. Divarci E, Karapinar B, Yalaz M, Ergun O, Celik A. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in children. *J Pediatr Surg*. 2016;51(3):503-7.
32. He L, Yi C, Hou Z, Hak DJ. Intraabdominal hypertension/abdominal compartment syndrome after pelvic fractures: How they occur and what can be done? *Injury*. 2019;50(4):919-25.

33. Матюшко ДН, Тургунов ЕМ, Злотник А. Интраабдоминальная гипертензия и компартмент-синдром: обзор литературы. *Наука и здравоохранение*. 2015;1:22-32.
34. Гербали ОЮ, Косенко АВ. Симультианные вмешательства у больных с осложнёнными формами послеоперационных вентральных грыж и деформаций передней брюшной стенки. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019;26(1):88-93.
35. Гербали ОЮ, Пузако ВВ. Сочетанные операции как метод интенсификации лечения больных с послеоперационной вентральной грыжей и спаечной болезнью брюшной полости. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;6:22-5.
36. Жебровский ВВ. *Хирургия грыж живота и эвентраций*. Москва, РФ: Медицинское информационное агентство; 2009. 440 с.
37. Романов РВ, Федаев АА, Петров ВВ, Ходак ВА, Паршиков ВВ. Современное состояние проблемы интраперитонеальной пластики брюшной стенки синтетическими эндопротезами. *Современные технологии в медицине*. 2012;4:161-70.
38. Leeds IL, Jones C, DiBrito SR, Sakran JV, Haut ER, Kent AJ. Delay in emergency hernia surgery is associated with worse outcomes. *Surg Endosc*. 2019 Nov 18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07245-4>.
39. Голуб ВА. Способ хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. *Вестник ВолГМУ*. 2019;2:87-9.
40. Шалашов СВ, Куликов ЛК, Михайлов АЛ, Буслаяв ОА, Егоров ИА, Юркин ЕМ, и др. Сравнительный анализ ретромышкулярной и тс-пластики при срединных послеоперационных вентральных грыжах. *Новости хирургии*. 2018;26(6):655-62.
41. Arer IM, Yabanoglu H, Aytac HO, Ezer A, Caliskan K. Long-term results of retromuscular hernia repair: a single center experience. *Pan African Medical Journal*. 2017;27:132.
42. Прохоров ИИ, Морозов ВС, Смолькина АВ. Герниопластика в дневном стационаре поликлиники. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017;3:45-53.
43. Богдан ВГ. Морфологические и клинические особенности применения эндопротезов в хирургии послеоперационных грыж живота. *Военная медицина*. 2015;2:14-7.
44. Klinge U, Klosterhalfen B. Mesh implants for hernia repair: an update. *Expert Review of Medical Devices*. 2018;15(10):735-46.
33. Matyushko DN, Turgunov EM, Zlotnik A. Intraabdominal'naya gipertenziya i kompartment-sindrom: obzor literatury [Intraabdominal hypertension and compartment syndrome: literature review]. *Nauka i zdravookhranenie*. 2015;1:22-32.
34. Gerbali OYu, Kosenko AV. Simul'tannye vmeshatel'stva u bol'nykh s oslozhnyonnyimi formami posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh i deformatsiy peredney bryushnoy stenki [Simultaneous interventions in patients with complicated forms of postoperative ventral hernias and deformations of the anterior abdominal wall]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2019;26(1):88-93.
35. Gerbali OYu, Puzako VV. Sochetannye operatsii kak metod intensivifikatsii lecheniya bol'nykh s posleoperatsionnoy ventral'noy gryzhey i spaечноy bolezn'yu bryushnoy polosti [Combined operations as a method of intensifying the treatment of patients with postoperative ventral hernia and adhesive disease of the abdominal cavity]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017;6:22-5.
36. Zhebrovskiy VV. *Khirurgiya gryzh zhivota i eventratsiy [Surgery of abdominal hernias and eventrations]*. Moscow, RF: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2009. 440 p.
37. Romanov RV, Fedayev AA, Petrov VV, Khodak VA, Parshikov VV. Sovremennoe sostoyanie problemy intraperitoneal'noy plastiki bryushnoy stenki sinteticheskimi endoprotezami [The current state of the problem of intraperitoneal plasty of the abdominal wall with synthetic endoprotheses]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2012;4:161-70.
38. Leeds IL, Jones C, DiBrito SR, Sakran JV, Haut ER, Kent AJ. Delay in emergency hernia surgery is associated with worse outcomes. *Surg Endosc*. 2019 Nov 18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07245-4>.
39. Golub VA. Sposob khirurgicheskogo lecheniya posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh [A method for the surgical treatment of postoperative ventral hernias]. *Vestnik VolGMU*. 2019;2:87-9.
40. Shalashov SV, Kulikov LK, Mikhaylov AL, Buslaev OA, Egorov IA, Yurkin EM, i dr. Sravnitel'nyy analiz retromuskulyarnoy i tc-plastiki pri sredinnykh posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh [Comparative analysis of retro-muscular and TC plastics in median postoperative ventral hernias]. *Novosti khirurgii*. 2018;26(6):655-62.
41. Arer IM, Yabanoglu H, Aytac HO, Ezer A, Caliskan K. Long-term results of retromuscular hernia repair: a single center experience. *Pan African Medical Journal*. 2017;27:132.
42. Prokhorov II, Morozov VS, Smolkina AV. Gernioplastika v dnevnom statsionare polikliniki [Gernioplasty in the outpatient clinic]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2017;3:45-53.
43. Bogdan VG. Morfologicheskie i klinicheskie osobennosti primeneniya endoprotezov v khirurgii posleoperatsionnykh gryzh zhivota [Morphological and clinical features of the use of endoprotheses in the surgery of postoperative abdominal hernias]. *Voennaya meditsina*. 2015;2:14-7.
44. Klinge U, Klosterhalfen B. Mesh implants for hernia repair: an update. *Expert Review of Medical Devices*. 2018;15(10):735-746.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахматуллоев Рахимджон Рахматуллоевич, доктор медицинских наук, директор лечебно-диагностического центра «Вароруд»
ORCID ID: 0000-0002-9868-3377
Author ID: 1054883
SPIN код: 6565-7441
E-mail: rakhmatulloev64@inbox.ru

Полвонов Шукурулло Бобоевич, доктор медицинских наук, доцент, ведущий кафедрой хирургии, Таджикский национальный университет
ORCID ID: 0000-0003-4081-3391
Author ID: 411402
SPIN код: 5902-9936
E-mail: pshkrullo@mail.ru

Назаров Шохин Кувватович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий кафедрой хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
Researcher ID: C-4033-2019
Author ID: 845034
SPIN код: 1817-7089
E-mail: shohin67@mail.ru

И AUTHOR INFORMATION

Rakhmatulloev Rakhimdzhon Rakhmatulloevich, Doctor of Medical Sciences, Director of the Varorud Medical and Diagnostic Center
ORCID ID: 0000-0002-9868-3377
Author ID: 1054883
SPIN: 6565-7441
E-mail: rakhmatulloev64@inbox.ru

Polvonov Shukurullo Boboevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgery, Tajik National University
ORCID ID: 0000-0003-4081-3391
Author ID: 411402
SPIN: 5902-9936
E-mail: pshkrullo@mail.ru

Nazarov Shokhin Kuvvatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
Researcher ID: C-4033-2019
Author ID: 845034
SPIN: 1817-7089
E-mail: shohin67@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
Researcher ID: B-6807-2019
Author ID: 258253
SPIN код: 6854-5343
E-mail: suhrob_a@mail.ru

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
кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет 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: ПШБ, НШК, АСГ
Сбор материала: НШК, АСГ
Анализ полученных данных: РРР, ПШБ
Подготовка текста: РРР, НШК
Редактирование: АСГ
Общая ответственность: РРР

Поступила 21.12.2019
Принята в печать 26.03.2020

Ali-zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2456-7509
Researcher ID: B-6807-2019
Author ID: 258253
SPIN: 6854-5343
E-mail: suhrob_a@mail.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Ali-zade Sukhrob Gaffarovich
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University
734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (928) 217755
E-mail: suhrob_a@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PShB, NShK, ASG
Data collection: NShK, ASG
Analysis and interpretation: RRR, PShB
Writing the article: RRR, NShK
Critical revision of the article: ASG
Overall responsibility: RRR

Submitted 21.12.2019
Accepted 26.03.2020

КЛИНИКА, ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭПИДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ

Б.А. РАХМОНОВ, Р.Н. БЕРДИЕВ

Кафедра нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В обзоре представлены данные о современных методах диагностики и лечения эпидуральных гематом (ЭГ). Приводятся такие данные, как частота встречаемости данной патологии, её структура, особенности диагностики и лечения с определением показаний к применению хирургического вмешательства либо использования консервативной терапии. Необходимо подчеркнуть, что частота встречаемости ЭГ остаётся высокой. Летальность, по данным различных авторов, составляет от 7,5% до 29,4%. Особенно высока летальность при ЭГ задней черепной ямки, которая достигает 31,5%, а при сопутствующих интракраниальных повреждениях она составляет 84%. Большое значение в диагностике данной патологии имеют дополнительные методы исследования, в частности, КТ, МРТ, эхоэнцефалография, краниография и церебральная ангиография. При этом имеются различные мнения авторов об информативности вышеназванных методов обследования. Анализируя литературу, посвящённую лечению ЭГ, авторы выявили различия в тактике в периоды до внедрения и после широкого использования КТ в практике нейрохирургических учреждений. Результаты хирургического лечения ЭГ, по-прежнему, не удовлетворяют клиницистов.

Ключевые слова: эпидуральная гематома, диагностика, лечение, черепно-мозговая травма.

Для цитирования: Рахмонов БА, Бердиев РН. Клиника, основные методы диагностики и лечения эпидуральных гематом. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):141-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-141-147>.

THE CLINIC, THE MAIN METHODS OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EPIDURAL HEMATOMA

B.A. RAKHMONOV, R.N. BERDIEV

Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review provides data on modern methods of diagnosis and treatment of epidural hematoma (EH). Data are given, such as the frequency of occurrence of this pathology, its structure, and the specifics of diagnosis and treatment with the determination of indications for the use of surgery interventions or use of conservative therapy. It should be emphasized that the frequency of EH occurrence remains high. Mortality, according to various authors, is from 7.5% to 29.4%. The fatality for EH of the posterior cranial fossa is particularly high, reaching 31.5%, and with concomitant intracranial damage it is 84%. Additional research methods, such as CT, MRI, echoencephalography, craniography and cerebral angiography, have a great importance in the diagnosis of this pathology. At the same time, there are different opinions of the authors about the informativeness of the above-mentioned survey methods. Analyzing the literature on the treatment of EH, the authors identified differences in tactics in the periods before the introduction and after the widespread use of CT in the practice of neurosurgical institutions. The results of surgical treatment of EH, still, do not satisfy clinicians.

Keywords: Epidural hematoma, diagnosis, treatment, cerebral injury.

For citation: Rakhmonov BA, Berdiev RN. Klinika, osnovnye metody diagnostiki i lecheniya epidural'nykh gematom [The clinic, the main methods of the diagnostics and treatment of epidural hematoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):141-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-141-147>.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидуральным гематомам (ЭГ) посвящено большое количество публикаций, в том числе и монографического характера [1-3]. Однако многие аспекты этой сложной проблемы нейротравматологии до настоящего времени остаются недостаточно изученными или изложены противоречиво, некоторые положения и выводы основаны на небольшом клиническом материале. Результаты хирургического лечения ЭГ не удовлетворяют клиницистов. Летальность, по данным различных авторов, составляет от 7,5% до 29,4% [4, 5]. Особенно высока летальность при ЭГ задней черепной ямки, которая достигает 31,5%, а при сопутствующих интракраниальных повреждениях составляет 84% [6-8].

С внедрением в клиническую практику церебральной ангиографии и, особенно КТ и МРТ, послеоперационная летальность снизилась с 55-59% до 12-14% [9-11], благодаря раннему распознаванию локализации и размеров ЭГ, а также своевременному проведению хирургического лечения. При раннем использовании КТ и выполнении хирургического вмешательства в сроки до 6 часов после травмы летальность наблюдалась лишь в 4,7% [12].

Из всех внутричерепных кровоизлияний, ЭГ встречаются от 0,54% до 10,8%, что значительно реже, по сравнению с субдуральными или внутримозговыми гематомами [13, 14]. Большинство авторов отмечает, что источники кровотечения и формирования ЭГ различны в зависимости от локализации повреждения; наиболее часто в таких случаях отмечается разрыв основного ствола или ветвей средней оболочечной артерии при переломе

височной или лобной костей, реже определяется повреждение вен, идущих от твёрдой мозговой оболочки к костям или к синусам, диплоических вен, а также повреждение стенки синусов. Таким образом, локализация ЭГ обусловлена местом травмирующего агента и перелома костей черепа [14, 15]. Следует отметить, что в 10-25% случаев ЭГ диагностировались при черепно-мозговой травме без повреждения кости черепа или же они располагались на стороне, противоположной приложению травмирующего агента, а также могли быть двухсторонними [16, 17].

В публикациях различных авторов отмечается разнообразие клинических проявлений ЭГ, что обусловлено многими факторами, из которых наиболее существенным является характер кровотечения (артериальное или венозное), а, следовательно, темп формирования и объём ЭГ. При повреждении основного ствола или ветвей средней оболочки артерии и артериальном кровотечении ЭГ формируется в течение короткого времени, достигая больших размеров, вызывая дислокацию срединных структур мозга, и характеризуется быстрым (в течение нескольких часов, реже до 3 суток, после травмы) появлением и прогрессирующим нарастанием общемозговых, очаговых и дислокационных симптомов. Это острое течение ЭГ, и оно наблюдается до 85% случаев [18, 19]. При повреждении мелких артерий, вен и венозном кровотечении формирование ЭГ происходит в течение более длительного времени после травмы; клинические проявления сдавления мозга могут появляться от 3 до 21 дня (подострое течение) или позже 3 недель после травмы (хроническое течение), что отмечали в своих исследованиях многие авторы [20, 21].

Однако единства взглядов на сроки клинического проявления подострых и хронических ЭГ нет; в отличие от вышеназванных авторов, другие считают, что подострые гематомы развиваются не в сроки от 3 до 21 дня, а с 3 до 14 дней после травмы [22]. Существует мнение о формировании подострых гематом в течение 3-7 суток после травмы, а хронических ЭГ – после 2 недель. По мнению некоторых авторов, симптоматика сдавления головного мозга проявляется при ЭГ супратенториальной локализации их объёмом в 70-80 мл [23]. По данным других исследователей, клинические проявления сдавления головного мозга могут возникать при ЭГ даже небольшого объёма (20-50 мл); при этом симптомы сдавления мозга обязательно выявлялись при ЭГ большого объёма – от 100 до 300 мл [24].

Многие авторы выделяют особенности ЭГ задней черепной ямки, встречающихся в 1-12,9% случаев всех внутричерепных кровоизлияний. В пределах задней черепной ямки они могут располагаться только над полушарием или червем мозжечка и распространяться супратенториально в области затылочной доли [25]. Чаще всего они достигают объёма 4-5 мл и толщины от 0,3 до 3 см. ЭГ объёмом 10-15 мл и более (30-100 мл) вызывает сдавление образований задней черепной ямки, IV желудочка с развитием окклюзионной гидроцефалии [26].

С практической точки зрения ЭГ разделяются на малые – объём до 50 мл, средние – от 50 до 100 мл и большие – более 100 мл [27]. Этими авторами отмечена зависимость клинической симптоматики, течения и прогноза от объёма гематом; в большинстве случаев прогностически менее благоприятными считаются ЭГ больших размеров.

Особенностям симптоматики, клинического течения ЭГ различной локализации (височной, лобной, теменной, затылочной, сагиттальной, субтенториальной) посвящены многочисленные публикации авторов [28]. Сочетание ЭГ с другими внутричерепными кровоизлияниями (субдуральным, внутримозговым,

внутрижелудочковым), а также очагами ушиба и разможнения головного мозга в значительной степени изменяют их клинические проявления и течение [29].

Так называемая «классическая» симптоматика внутричерепных гематом, в том числе и ЭГ, по мнению многих авторов, обусловлена внутричерепной гипертензией, локальным сдавлением мозга, дислокацией срединных структур со сдавлением ствола мозга в тенториальном и/или в большом затылочном отверстии. Она характеризуется такими симптомами, как трёхфазное изменение сознания, т.е. наличием светлого промежутка, головных болей и рвоты, нарастающих в динамике, гомолатерального мидриаза и контрлатерального гемипареза, брадикардии, повышения артериального давления, тахипное и обнаруженного перелома костей черепа на рентгенограммах [30].

Однако их частота выявления и, следовательно, достоверность в диагностике ЭГ, по мнению различных авторов, неодинакова. Так, ряд учёных отмечает, что у половины больных с травматическими внутричерепными гематомами в остром периоде отсутствуют вышеназванные симптомы, а «типичное» клиническое течение ЭГ наблюдается только в 2,4% наблюдений [31].

Такой «классический симптом», как светлый промежуток, выявлялся в 22-47% наблюдений, в 10-11% – он отсутствовал, а в 64-68% случаях – был редуцирован, но в литературе не уточняется вид внутричерепных гематом. Многие авторы выделяют различные варианты клинического течения внутричерепных гематом: классический (с чётким светлым промежутком), вариант без первичной утраты сознания, вариант со стёртым (редуцированным) светлым промежутком и без светлого промежутка [32].

Нет единства мнений о частоте обнаружения и значимости в диагностике ЭГ гомолатерального мидриаза и контрлатерального гемипареза, брадикардии и других симптомов. В частности, мидриаз на стороне внутричерепных гематом был выявлен от 30% до 55% случаев. У 10-20% развивается контрлатеральный мидриаз и гомолатеральный по отношению к гематоме парез конечностей [33]. Брадикардия считается одним из наиболее патогномичных симптомов при сдавлении головного мозга и, в том числе, при ЭГ, и, по данным отдельных авторов, она отмечается от 41% до 50% случаев [21]. Имеются сведения о некоторых особенностях клиники ЭГ у пострадавших в состоянии алкогольного опьянения, лиц молодого, преклонного возраста [13].

Методы диагностики эпидуральных гематом

Большинством авторов высказывается мнение о том, что диагностика ЭГ и дифференциальная их диагностика от субдуральных, внутримозговых гематом, а также ушибов мозга с разможением вещества, протекающих по «гематомному» типу, требует использования тщательного клинического, клинко-неврологического и дополнительных методов обследования, особенно при отсутствии симптомов, характерных для сдавления головного мозга в раннем периоде развития ЭГ или при тяжёлом состоянии, обусловленном выраженным контузионным синдромом.

До настоящего времени применяются такие классические методы, как экзонцефалография (ЭхоЭГ), краниография, церебральная ангиография, при отсутствии этих методов обследования используется наложение диагностических фрезевых отверстий [9-12]. При этом, имеются различные мнения авторов по поводу информативности вышеназванных методов обследования. Большинство исследователей считает, что ЭхоЭГ является одним из простых и информативных методов срочной диагностики внутри-

черепных гематом, особенно ЭГ. При их типичной локализации наступает смещение срединных структур в противоположную от гематомы сторону от 3 до 15 мм. Локализация внутричерепных гематом при ЭхоЭГ диагностируется в 90-99% наблюдений. Характерно, что метод ЭхоЭГ, как наиболее простой, безопасный, позволяющий при отсутствии высокоинформативных КТ и МРТ рано выявить смещение срединных структур при сдавлении головного мозга [32]. Некоторые исследователи считают его ограниченную информативность в пределах 60-90%, так как при нетипичной локализации ЭГ (полюс лобной или затылочной долей, сагиттальное расположение, при двусторонних кровоизлияниях) смещения срединных структур может не возникать [21].

В большинстве работ указано, что рентгенологический метод обследования до настоящего времени не утратил своего значения в диагностике ЭГ. В частности, выявленный на рентгенограммах линейный перелом височной кости, пересекающий проекционно основной ствол средней оболочечной артерии или её ветви, нередко распространяющийся на лобную кость в переднюю черепную ямку даёт повод к предположению локализации ЭГ в области височной и лобной долей. При выявлении трещины затылочной кости и соответствующей симптоматике следует предполагать ЭГ задней черепной ямки [34].

В то же время сообщается об отсутствии при ЭГ повреждений костей черепа в 10-25% наблюдений и чаще у детей [4]. Однако обращает на себя внимание то, что при ЧМТ, в том числе, и при формировании ЭГ, проведение рентгенографии затруднено, а отсутствие на снимках повреждений костей черепа нередко не исключает их наличия; последние обнаруживаются в отдельных случаях при хирургических вмешательствах [18].

О большой информативности церебральной ангиографии в диагностике внутричерепных гематом сообщают многие авторы, особенно в тех случаях, когда отсутствует смещение срединного эхо-сигнала и атипичной локализации ЭГ [35].

Такие ангиографические симптомы, как изменения положения магистральных артерий мозга в зависимости от локализации ЭГ, особенно при атипичном их формировании (полюса лобных долей, в сагиттальной области), наличие ограниченной, прилегающей к кости бессосудистой зоны, позволяют визуализировать ЭГ, её локализацию, размеры, степень смещения сосудов и, следовательно, срединных структур мозга в противоположную сторону от кровоизлияния. При ЭГ задней черепной ямки возможно оттеснение поперечного синуса от затылочной кости и гидроцефальное изменение передней и средней мозговых артерий в результате окклюзионной гидроцефалии, а также смещение верхней или нижней задней мозжечковых артерий, появления дугообразной деформации и смещение задней мозговой артерии [36].

Рядом авторов подробно освещены методы, техника ангиографического исследования, применяемые контрастные вещества, что освобождает нас от изложений этих аспектов. Несмотря на большую информативность церебральной ангиографии в диагностике ЭГ, указывается на наличие её противопоказаний, в частности, резкое нарушение витальных функций, обусловленное первичным или вторичным сдавлением ствола, наличие травматического шока в результате сочетанной черепно-мозговой травмы [21, 35].

Указывается также на возможность различных осложнений при ангиографии, иногда опасных для жизни пострадавших: реакция на введение контрастных препаратов, формирование гематом в месте пункции артерии, тромбозы артерий, возможность развития летального исхода [10].

В настоящее время в нашей стране и за рубежом в диагностике ЭГ огромное значение придаётся неинвазивной визуализации ЭГ с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии [11]. Подробно изучены изменения на КТ, характерные для острых эпидуральных гематом в зависимости от их размеров и локализации. Они представлены чаще всего ограниченной зоной повышенной плотности различной формы, располагающейся между внутренней пластинкой костей черепа и отслоенной твёрдой мозговой оболочкой, как правило, в месте повреждения кости [12].

Обращено внимание, что кроме визуализации ЭГ при КТ можно констатировать наличие, локализацию, и размеры сопутствующего очага (очагов) ушиба, других видов гематом (субдуральных, внутримозговых, внутрижелудочковых), субарахноидального кровоизлияния, сдавления ликворных пространств (подпаутинных, различных отделов желудочков, базальных цистерн), водянку бокового желудочка на противоположной стороне от гематомы или окклюзионную гидроцефалию при сдавлении силвиева водопровода, IV желудочка. При формировании острой ЭГ в задней черепной ямке в различной степени также отмечается смещение срединных образований мозга в зависимости от величины ЭГ, сопутствующих субдуральных, внутримозговых гематом, очагов ушиба и разможнения [34].

Не утратил до настоящего времени метод диагностики внутричерепных гематом, в том числе и ЭГ, путём наложения фрезевых диагностических отверстий, особенно при отсутствии современных методов (ангиографии, КТ, МРТ), а при экзоэнцефалографии – отсутствии смещения срединных структур или его незначимости (1-2 мм). При этом фрезевые отверстия (2-3) предлагается накладывать при наиболее частой локализации ЭГ височной области, а при наличии трещин переходящих на лобную, теменную или затылочную кости, то в проекции трещин [30].

Принципы лечения эпидуральных гематом

Анализируя литературу, посвящённую лечению ЭГ, просматривается различная тактика в период до КТ и после широкого внедрения её в практику нейрохирургических учреждений. Большинство авторов предпочитает при острых ЭГ осуществлять костно-пластическую трепанацию черепа с удалением костного лоскута или резекционную трепанацию [4, 5]. Последняя, по мнению некоторых учёных, показана при ЭГ с многооскольчатым вдавленным переломом кости, тяжёлом состоянии пострадавших, при сочетании кровоизлияния с очагами ушиба и разможнения мозга, наличии отёка мозга во время операции [7, 13]. Реже, при острых ЭГ, выполнение костно-пластической трепанации заканчивается закрытием трепанационного дефекта образованным лоскутом [23]. При острых ЭГ большого размера и сочетании их с очагами разможнения рекомендуется только резекционная декомпрессивная трепанация или удаление костного лоскута при костно-пластической трепанации [27]. В литературе дискутируется мнение, рассекать твёрдую мозговую оболочку (ТМО) после удаления ЭГ или не прибегать к её вскрытию [29].

В докомпьютерный период большинство нейрохирургов рекомендовало срочное хирургическое вмешательство с удалением ЭГ сразу же после установления диагноза. У 20-40% пострадавших внутричерепные травматические гематомы остались не диагностированными [9].

Чтобы добиться снижения летальности и инвалидизации ряд авторов полагает, что травматические внутричерепные гематомы, имея в виду и эпидуральные, должны быть диагностированы в первые 3 часа после поступления, а при экстренной

госпитализации – в первые 3 часа после травмы они могут быть обнаружены у 94% пострадавших [28, 32].

В связи с широким внедрением в практику КТ и МРТ существенно пересмотрен подход к тактике лечения ЭГ. В результате раннего выявления точной локализации, размеров эпидуральных кровоизлияний, соотношения их с мозговыми образованиями и ликворными пространствами головного мозга, а также возможностью прослеживания течения травматического повреждения в динамике были выявлены критерии для показаний к хирургическому или консервативному лечению. Так, большинство учёных считает неотложным хирургическое вмешательство у пострадавших с ЭГ при наличии клинических симптомов сдавления головного мозга, чёткого или стёртого светлого промежутка, а также при объёме супратенториальных гематом более 50 мл, а в задней черепной ямке – 20 мл, выявленных на КТ или МРТ, при смещении срединных структур на 5-7 мм и более [14, 25, 32].

До настоящего времени имеют место разноречивые мнения о хирургической тактике при ЭГ. Некоторые авторы считают, что при острых внутримозговых гематомах размеры трепанационного отверстия должны быть достаточными для визуального осмотра эпи-, а при необходимости и субдурального пространств, выявления полного удаления гематомы, источника кровотечения и хорошего гемостаза. Размеры операционного окна, по данным этих авторов, должны быть от 4x5 до 7x8 см [32, 36].

По мнению ряда учёных, отсутствие на КТ больших размеров очагов ушиба, отёка мозга с клиническими признаками дислокации, или при смещении срединных структур не более 0,5 см после удаления ЭГ является причиной отказа от вскрытия ТМО. Однако, при наличии этих изменений на КТ, смещении срединных структур более 0,5 см она должна быть вскрыта [37].

При отсутствии КТ данных до операции критериями для нерассечения ТМО считается отсутствие её напряжения с хорошей пульсацией головного мозга, обычный её цвет при осмотре, что является основанием для исключения сопутствующих субдуральных или внутримозговых гематом.

Хирургическому лечению ЭГ в области ЗЧЯ посвящено несколько работ [20, 25]. При подозрении на эпидуральные гематомы ЗЧЯ рекомендовано осуществлять наложение фрезевых отверстий в проекции трещины затылочной кости, проводить частичную трепанацию ЗЧЯ парамедианным или срединным разрезом с резекцией чешуи затылочной кости и дуги атланта [6].

В последнее десятилетие многие специалисты [5, 37] использовали эндоскопическое удаление преимущественно подострых и хронических ЭГ различной локализации, объёма и консистенции. Ими разработана и описана методика аспирации кровоизлияний, гемостаза через трепанационное отверстие размером в диаметре 20-25 мм. По мнению авторов, эта методика обеспечивает малую травматичность операции, возможность радикального удаления ЭГ и воздействия на источник кровотечения с хорошим гемостазом.

Заслуживает внимания тактика консервативной терапии. Большинство учёных отмечает, что у больных с небольшими ЭГ (объём не превышает 30 мл), при отсутствии признаков дислокации ствола мозга на КТ и находящихся в стадии компенсации или умеренной субкомпенсации возможно постепенное рассасывание гематомы при использовании в таких случаях целенаправленной консервативной терапии [24, 29].

Некоторые авторы допускают возможность применения консервативной терапии при ЭГ различного объёма в зависимости от локализации: при височной – менее 30 мл, других областях – до 40-50 мл, в задней черепной ямке – менее 20 мл. Важным условием здесь служит отсутствие нарастания очаговой и общемозговой симптоматики, признаков дислокации мозга, а на КТ в динамике наблюдается смещение, не превышающее 0,5 см; в случаях ЭГ в задней черепной ямке – без признаков блокады ликворных путей и сдавления ствола. По мнению данных авторов, при консервативной терапии непременно должно осуществляться не только постоянное клиническое наблюдение, но и обязательное КТ исследование в динамике [37, 38].

Таким образом, несмотря на многочисленные публикации, посвящённые различным аспектам ЭГ, в литературе недостаточно освещены многие вопросы, в частности, клиническое течение при «атипичной» локализации, остаётся противоречивым мнение о зависимости течения данной гематомы от объёма и её локализации, а также сочетания с другими кровоизлияниями (субдуральным, внутримозговым, внутримозговым), ушибов головного мозга различной степени. Нет единства взглядов о показаниях к хирургическому лечению и использованию наиболее эффективных методов лечения, особенно в свете применения КТ в ранней диагностике ЭГ. Всё вышесказанное служит основанием для дальнейшего проведения исследований различных аспектов диагностики и лечения ЭГ на современном этапе нейротравматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berg A, Voigt B, Kaul S. Delayed evolving epidural hematoma in the setting of a depressed skull fracture: A case report and review of the literature. *Trauma Case Rep.* 2019;22:100193.
2. Fricia M, Umana GE, Scalia G, Raudino G, Passanisi M, Spitaleri A, Cicero S. Posttraumatic triple acute epidural hematomas: first report of bilateral synchronous epidural hematoma and a third delayed. *World Neurosurg.* 2019;133:212-5.
3. Krueger EM, Putty M, Young M, Gaynor B, Omi E, Farhat H. Neurosurgical outcomes of isolated hemorrhagic mild traumatic brain injury. *Cureus.* 2019;11(10):e5982.
4. Дюсембеков ЕК, Халимов АР, Курмаев ИТ, Исаков АМ, Семеклитт ВА, Алиев МА, и др. Сравнительные результаты хирургического лечения острых внутримозговых гематом по данным клиники. *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2014;3:11-3.

REFERENCES

1. Berg A, Voigt B, Kaul S. Delayed evolving epidural hematoma in the setting of a depressed skull fracture: A case report and review of the literature. *Trauma Case Rep.* 2019;22:100193.
2. Fricia M, Umana GE, Scalia G, Raudino G, Passanisi M, Spitaleri A, Cicero S. Posttraumatic triple acute epidural hematomas: first report of bilateral synchronous epidural hematoma and a third delayed. *World Neurosurg.* 2019;133:212-5.
3. Krueger EM, Putty M, Young M, Gaynor B, Omi E, Farhat H. Neurosurgical outcomes of isolated hemorrhagic mild traumatic brain injury. *Cureus.* 2019;11(10):e5982.
4. Dyusembekov EK, Khalimov AR, Kurmaev IT, Isakov AM, Semeklitt VA, Aliev MA, i dr. Sravnitel'nye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya ostryykh vnutricherepnykh gematom po dannym kliniki [Comparative results of surgical treatment of acute intracranial hematomas according to the clinic]. *Neyrokhirurgiya i neurologiya Kazakhstana.* 2014;3:11-3.

5. Крылов ВВ, Петриков СС, Талыпов АЭ, Пурас ЮВ, Солодов АА, Левченко ОВ, и др. Современные принципы хирургии тяжёлой черепно-мозговой травмы. *Неотложная медицинская помощь*. 2013;4:39-47.
6. Balik V, Lehto H, Hoza D, Sulla I, Hernesniemi. Posterior fossa extradural haematomas. *J Cent Eur Neurosurg*. 2010;71(4):167-72.
7. Rau CS, Wu SC, Hsu SY, Liu HT, Huang CY, Hsieh TM, et al. Concurrent types of intracranial hemorrhage are associated with a higher mortality rate in adult patients with traumatic subarachnoid hemorrhage: a cross-sectional retrospective study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):E4787. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16234787>.
8. Eto F, Tatsumura M, Iwabuchi S, Ogawa T, Mammoto T, Hirano A. Clinical features of spontaneous spinal epidural hematoma. *J Rural Med*. 2019;14(2):206-10.
9. Bajsarowicz P, Prakash I, Lamoureux J, Saluja RS, Feyz M, Maleki M, Marcoux J. Nonsurgical acute traumatic subdural hematoma: what is the risk? *J Neurosurg*. 2015;123(5):1176-83.
10. Турдибоев ША, Бердиев РН, Шоев СА, Гиёсов ХА, Рауфи Н. Диагностическое значение нейросонографии при травматических внутримозговых гематомах у детей раннего возраста. *Вестник Авиценны*. 2013;4:29-31.
11. Orrison WW, Gentry LR, Stimac GK, Tarrel RM, Espinosa MC, Cobb LC. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation. *Am J Neuroradiol*. 2012;15(2): 351-6.
12. Hageman G, Nihom J. An abnormal CT scan following a mild traumatic brain injury; what then? *Korean J Neurotrauma*. 2019;15(2):209-13.
13. Bobeff EJ, Posmyk BJ, Bobeff KŁ, Fortuniak J, Wiśniewski K, Stawiski K, et al. Predicting outcome and conservative treatment failure in patients with skull fracture after traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80(6):460-9.
14. Bulters D, Belli A. A prospective study of the time to evacuate acute subdural and extradural haematomas. *Anaesthesia*. 2009;64(3):277-81.
15. Atalay T, Ak H, Gülsen I, Karacabey S. Risk factors associated with mortality and survival of acute subdural hematoma: a retrospective study. *J Res Med Sci*. 2019;24:27.
16. Champeaux C, Lainé G, Gimbert E, Jecko V. Successful conservative management of large vertex epidural hematoma. *Neurochirurgie*. 2019;65(6):438-9.
17. Guilfoyle MR, Seeley HM, Corteen E, Harkin C, Richards H, Menon DK, Hutchinson PJ. Assessing quality of life after traumatic brain injury: examination of the shot form 36 health survey. *J Neurotrauma*. 2010;27(12):2173-81.
18. Васильева ЕБ, Талыпов АЭ, Петриков СС. Особенности клинического течения черепно-мозговой травмы при различных видах повреждения головного мозга. *Неотложная медицинская помощь*. 2019;3:295-301.
19. Tsuge S, Wada A, Iida Y, Inoue Y, Fukutake K, Nishiwaki Y, et al. Sharp systolic blood pressure elevation at extubation is a risk factor for symptomatic epidural hematoma after spine surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019;27(3):2309499019885449. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019885449>.
20. Кошарный ВВ, Педаченко ЕГ, Павлов АИ. Топографические особенности повреждений структур задней черепной ямки. Актуальні проблеми сучасної медицини: *Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2015;3-1:336-43.
21. Мидори ИМ, Берснев ВП, Рябуха НП. Синдром сдавления головного мозга при черепно-мозговой травме. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2012;6:66-8.
22. Osada Y, Shibahara I, Nakagawa A, Sakata H, Niizuma K, Saito R, et al. Unilateral chronic subdural hematoma due to spontaneous intracranial hypotension: a report of four cases. *Br J Neurosurg*. 2019;19:1-6.
23. Tsyben A, Guilfoyle M, Timofeev I, Anwar F, Allanson J, Outtrim J, et al. Spectrum of outcomes following traumatic brain injury-relationship between functional impairment and health-related quality of life. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(1):107-15.
24. Lee KS, Bae HG, Yun IG. Small-sized acute subdural hematoma: operate or not. *J Korean Med Sci*. 2012;7(1):52-7.
5. Krylov VV, Petrikov SS, Talypov AE, Puras YuV, Solodov AA, Levchenko OV, i dr. *Sovremennyye printsipy khirurgii tyazhyoloy cherepno-mozgovoy travmy [Modern principles of surgery for severe traumatic brain injury]. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2013;4:39-47.
6. Balik V, Lehto H, Hoza D, Sulla I, Hernesniemi. Posterior fossa extradural haematomas. *J Cent Eur Neurosurg*. 2010;71(4):167-72.
7. Rau CS, Wu SC, Hsu SY, Liu HT, Huang CY, Hsieh TM, et al. Concurrent types of intracranial hemorrhage are associated with a higher mortality rate in adult patients with traumatic subarachnoid hemorrhage: a cross-sectional retrospective study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):E4787. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16234787>.
8. Eto F, Tatsumura M, Iwabuchi S, Ogawa T, Mammoto T, Hirano A. Clinical features of spontaneous spinal epidural hematoma. *J Rural Med*. 2019;14(2):206-10.
9. Bajsarowicz P, Prakash I, Lamoureux J, Saluja RS, Feyz M, Maleki M, Marcoux J. Nonsurgical acute traumatic subdural hematoma: what is the risk? *J Neurosurg*. 2015;123(5):1176-83.
10. Turdiboev ShA, Berdiev RN, Shoev SA, Giyosov KhA, Raufi N. Diagnosticheskoe znachenie neyrosonografii pri travmaticheskikh vnutricherepnykh gematomakh u detey rannego vozrasta [Diagnostic significance of neurosonography for intracranial traumatic hematomas in younger children]. *Vestnik Avitsenny*. 2013;4:29-31.
11. Orrison WW, Gentry LR, Stimac GK, Tarrel RM, Espinosa MC, Cobb LC. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation. *Am J Neuroradiol*. 2012;15(2): 351-6.
12. Hageman G, Nihom J. An abnormal CT scan following a mild traumatic brain injury; what then? *Korean J Neurotrauma*. 2019;15(2):209-13.
13. Bobeff EJ, Posmyk BJ, Bobeff KŁ, Fortuniak J, Wiśniewski K, Stawiski K, et al. Predicting outcome and conservative treatment failure in patients with skull fracture after traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80(6):460-9.
14. Bulters D, Belli A. A prospective study of the time to evacuate acute subdural and extradural haematomas. *Anaesthesia*. 2009;64(3):277-81.
15. Atalay T, Ak H, Gülsen I, Karacabey S. Risk factors associated with mortality and survival of acute subdural hematoma: a retrospective study. *J Res Med Sci*. 2019;24:27.
16. Champeaux C, Lainé G, Gimbert E, Jecko V. Successful conservative management of large vertex epidural hematoma. *Neurochirurgie*. 2019;65(6):438-9.
17. Guilfoyle MR, Seeley HM, Corteen E, Harkin C, Richards H, Menon DK, Hutchinson PJ. Assessing quality of life after traumatic brain injury: examination of the shot form 36 health survey. *J Neurotrauma*. 2010;27(12):2173-81.
18. Vasilyeva EB, Talypov AE, Petrikov SS. Osobennosti klinicheskogo techeniya cherepno-mozgovoy travmy pri razlichnykh vidakh povrezhdeniya golovnogo mozga [Features of the clinical course of traumatic brain injury in various types of brain damage]. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2019;3:295-301.
19. Tsuge S, Wada A, Iida Y, Inoue Y, Fukutake K, Nishiwaki Y, et al. Sharp systolic blood pressure elevation at extubation is a risk factor for symptomatic epidural hematoma after spine surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019;27(3):2309499019885449. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019885449>.
20. Kosharnyy VV, Pedachenko EH, Pavlov AY. Topograficheskie osobennosti povrezhdeniy struktur zadney cherepnoy yamki [Topographic features of damage to the structures of the posterior cranial fossa]. Aktual'ni problemi suchasnoy meditsini. *Visnik ukrains'koy medichnoy stomatologichnoy akademii*. 2015;3-1:336-43.
21. Midori IM, Bersnev VP, Ryabukha NP. Sindrom sdavleniya golovnogo mozga pri cherepno-mozgovoy travme [Brain compression syndrome in traumatic brain injury]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2012;6:66-8.
22. Osada Y, Shibahara I, Nakagawa A, Sakata H, Niizuma K, Saito R, et al. Unilateral chronic subdural hematoma due to spontaneous intracranial hypotension: a report of four cases. *Br J Neurosurg*. 2019;19:1-6.
23. Tsyben A, Guilfoyle M, Timofeev I, Anwar F, Allanson J, Outtrim J, et al. Spectrum of outcomes following traumatic brain injury-relationship between functional impairment and health-related quality of life. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(1):107-15.
24. Lee KS, Bae HG, Yun IG. Small-sized acute subdural hematoma: operate or not. *J Korean Med Sci*. 2012;7(1):52-7.

25. Кошарный ВВ, Павлов АИ. Особенности клинического течения при локализации гематом в задней черепной ямке. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;2:151-5.
26. Kircelli A, Özel Ö, Can H, Sari R, Cansever T, Elmaci I. Is the presence of linear fracture a predictor of delayed posterior fossa epidural hematoma? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(4):355-60.
27. Takeuchi K, Yokoyama T, Wada KI, Kumagai G, Kudo H, Asari T, et al. A new grading of epidural hematoma or scar formation after posterior cervical spine surgery: evaluation of perioperative related factors, distributions, and clinical outcomes after surgery. *Spine Surg Relat Res.* 2019;3(4):285-94.
28. Szeto V, Kosirog J, Eilbert W. Intracranial subdural hematoma after epidural anesthesia: a case report and review of the literature. *Int J Emerg Med.* 2018;11(1):36.
29. Zakaria Z, Kaliaperumal C, Kaar G, O'Sullivan M, Marks C. Extradural haematoma – to evacuate or not? Revisiting treatment guidelines. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1201-5.
30. Gregori F, Santoro G, Mancarella C, Piccirilli M, Domenicucci M. Development of a delayed acute epidural hematoma following contralateral epidural hematoma evacuation: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg.* 2019;119(1):15-20.
31. Kihara K, Sato M, Kado K, Fukuda K, Nakamura T, Yamakami I. A case of acute intracranial epidural hematoma caused by chronic nasal sinusitis. *No Shinkei Geka.* 2015;43(1):69-74.
32. Джузумалиева ГС. Анализ исходов лечения больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой, обусловленной травматическими внутричерепными гематомами. *Вестник АГИУВ.* 2013;3:27-9.
33. Abdurasulov FK, Kariev ShM, Rasulov ShO. Особенности клинического течения двуполушарных травматических внутричерепных гематом. *Вестник экстренной медицины.* 2014;4:17-8.
34. Мирзоян АО, Патрикан ДА, Егунян МА. Особенности клинического течения и факторы, влияющие на хирургическое лечение субдуральной гематомы при изолированной черепно-мозговой травме. *Вестник хирургии Казахстана.* 2014;1:54-8.
35. Мукашев КТ. Каротидная ангиография в диагностике гематом. *Медицина и экология.* 2010;4:259-60.
36. Papacocea T, Papacocea A, Danaila L. Posterior fossa epidural hematoma. *Chirurgia (Bucur).* 2011;106(3):309-13.
37. Тияков АБ, Агзамов МК, Агзамов ИМ, Нормуродов ФГ, Шукуров ФМ. Современный подход к диагностике и лечению острых субдуральных гематом. *Вестник экстренной медицины.* 2018;4:79-83.
38. Козинский АВ, Селезнёва СВ, Мельниченко АС, Калач АВ. О возможности консервативного лечения травматических эпидуральных гематом. *Травма.* 2018;2:95-8.
25. Kosharnyy VV, Pavlov AYu. Osobennosti klinicheskogo techeniya pri lokalizatsii gematom v zadney cherepnoy yamke [Features of clinical course at localization of a hematoma in a back cranial fossa]. *Visnik problem biologii i meditsini.* 2014;2:151-5.
26. Kircelli A, Özel Ö, Can H, Sari R, Cansever T, Elmaci I. Is the presence of linear fracture a predictor of delayed posterior fossa epidural hematoma? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016;22(4):355-60.
27. Takeuchi K, Yokoyama T, Wada KI, Kumagai G, Kudo H, Asari T, et al. A new grading of epidural hematoma or scar formation after posterior cervical spine surgery: evaluation of perioperative related factors, distributions, and clinical outcomes after surgery. *Spine Surg Relat Res.* 2019;3(4):285-94.
28. Szeto V, Kosirog J, Eilbert W. Intracranial subdural hematoma after epidural anesthesia: a case report and review of the literature. *Int J Emerg Med.* 2018;11(1):36.
29. Zakaria Z, Kaliaperumal C, Kaar G, O'Sullivan M, Marks C. Extradural haematoma – to evacuate or not? Revisiting treatment guidelines. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(8):1201-5.
30. Gregori F, Santoro G, Mancarella C, Piccirilli M, Domenicucci M. Development of a delayed acute epidural hematoma following contralateral epidural hematoma evacuation: case report and review of literature. *Acta Neurol Belg.* 2019;119(1):15-20.
31. Kihara K, Sato M, Kado K, Fukuda K, Nakamura T, Yamakami I. A case of acute intracranial epidural hematoma caused by chronic nasal sinusitis. *No Shinkei Geka.* 2015;43(1):69-74.
32. Dzhuzumaliyeva GS. Analiz iskhodov lecheniya bol'nykh s tyazholyo cherepno-mozgovoy travmoy, obuslovlennoy travmaticheskimi vnutricherepnymi gematomami [Analysis of treatment outcomes for patients with severe traumatic brain injury due to traumatic intracranial hematomas]. *Vestnik AGIUV.* 2013;3:27-9.
33. Abdurasulov FK, Kariev ShM, Rasulov ShO. Osobennosti klinicheskogo techeniya i faktory, vliyayushchie na khirurgicheskoe lechenie subdural'noy gematomy pri izolirovannoy cherepno-mozgovoy travme [Features of the clinical course and factors affecting the surgical treatment of subdural hematoma with isolated traumatic brain injury]. *Vestnik khirurgii Kazakhstana.* 2014;1:54-8.
35. Mukashev KT. Karotidnaya angiografiya v diagnostike gematom [Carotid angiography in the diagnosis of hematomas]. *Meditsina i ekologiya.* 2010;4:259-60.
36. Papacocea T, Papacocea A, Danaila L. Posterior fossa epidural hematoma. *Chirurgia (Bucur).* 2011;106(3):309-13.
37. Tilyakov AB, Agzamov MK, Agzamov IM, Normurodov FG, Shukurov FM. Sovremennyy podkhod k diagnostike i lecheniyu ostrykh subdural'nykh gematom [A modern approach to the diagnosis and treatment of acute subdural hematomas]. *Vestnik ekstreynoy meditsiny.* 2018;4:79-83.
38. Kozinskiy AV, Seleznyova SV, Melnichenko AS, Kalach AV. O vozmozhnosti konservativnogo lecheniya travmaticheskikh epidural'nykh gematom [On the possibility of conservative treatment of traumatic epidural hematomas]. *Travma.* 2018;2:95-8.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахмонов Бехруз Абдумотлибович, лаборант кафедры нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0981-4169
E-mail: bekhruz1991@inbox.ru

Бердиев Рустам Намозович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4804-1931
Author ID: 909287
SPIN-код: 6410-5833
E-mail: rnamozzoda@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Rakhmonov Bekhruz Abdumotilibovich, Laboratory assistant of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0981-4169
E-mail: bekhruz1991@inbox.ru

Berdiev Rustam Namozovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4804-1931
Author ID: 909287
SPIN: 6410-5833
E-mail: rnamozzoda@mail.ru

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:**

Бердиев Рустам Намозович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нейрохирургии и сочетанной травмы, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (918) 813282

E-mail: rnamozzoda@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БРН

Сбор материала: РБА

Анализ полученных данных: РБА, БРН

Подготовка текста: БРН

Редактирование: РБА

Общая ответственность: РБА

Поступила

25.12.2019

Принята в печать

26.03.2020

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Berdiev Rustam Namozovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurosurgery and Polytrauma, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (918) 813282

E-mail: rnamozzoda@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BRN

Data collection: RBA

Analysis and interpretation: RBA, BRN

Writing the article: BRN

Critical revision of the article: RBA

Overall responsibility: RBA

Submitted

25.12.2019

Accepted

26.03.2020

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТОКСОКАРОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Э.Р. РАХМАНОВ, Н.М. ГУЛЯМОВА, А.А. БОЙМУРОДОВ

Кафедра инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Токсокароз может проявляться патологией со стороны различных органов и систем организма, протекая под маской многих болезней. Это диктует необходимость более тщательного ознакомления с данной патологией врачей различных специальностей, в частности, дерматологов, офтальмологов, терапевтов, невропатологов. В статье описывается клинический случай успешной диагностики и лечения самой тяжёлой, в плане последствий, формы этого заболевания – токсокароза головного мозга. Своевременная диагностика патологии включает в себя магнитно-резонансную томографию головного мозга и иммунологические исследования сыворотки крови на наличие антитоксокарозных антител. Альбендазол – антигельминтный препарат широкого спектра действия доказал свою высокую эффективность при терапии данной патологии. Правильная диагностика и, как следствие, адекватная терапия являются гарантиями благоприятного исхода при этой форме болезни.

Ключевые слова: токсокароз, головной мозг, диагностика, лечение, альбендазол.

Для цитирования: Рахманов ЭР, Гулямова НМ, Боймуродов АА. Клинический случай токсокароза головного мозга. *Вестник Авиценны*. 2020;22(1):148-51. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-148-151>.

CLINICAL CASE OF CEREBRAL TOXOCAROSIS

E.R. RAKHMANOV, N.M. GULYAMOVA, A.A. BOYMURODOV

Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Toxocarosis can be manifested by pathology of various organs and systems of the body, occurring under the mask of many diseases. This dictates necessitates a more thorough familiarization with this pathology of doctors of various specialties, in particular, dermatologists, ophthalmologists, therapists, neuropathologists. The article describes a clinical case of successful diagnosis and treatment of the most severe, in terms of consequences, the forms of this disease – cerebral toxocarosis. Timely diagnosis of pathology includes cerebral MRI and immunological studies of blood serum for the presence of antitoxocarosis antibodies. Albendazole – a broad-spectrum antihelminthic drug has proven to be highly effective in the therapy of this pathology. Proper diagnosis and, as a result, adequate therapy are the guarantors of a favorable outcome in this form of the disease.

Keywords: *Toxocarosis, brain, diagnostics, treatment, albendazole.*

For citation: Rakhmanov ER, Gulyamova NM, Boymurodov AA. Klinicheskiy sluchay toksokarozu golovnogo mozga [Clinical case of cerebral toxocarosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(1):148-51. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-1-148-151>.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ около 4 миллиардов жителей нашей планеты страдают той или иной паразитарной патологией, что во многом зависит от климатических условий проживания, социально-экономического уровня жизни населения, соблюдения навыков бытовой культуры и санитарно-гигиенических правил в повседневной жизни.

Токсокароз относится к числу редких видов паразитарной патологии, в отличие, допустим, от энтеробиоза, аскаридоза, трихоцефалёза. Это зоонозный гельминтоз, вызванный инвазией в человеческом организме круглых паразитов рода *Toxocara canis*, облигатным хозяином которых являются представители семейства псовых (собаки, волки, лисицы). Источниками инвазии являются заражённые собаки, загрязняющие почву яйцами токсокар, выделяющимися с фекалиями животных. При исследовании проб почвы в различных регионах России для достоверного выявления степени загрязнённости фекалиями собак и обсеменённости яйцами токсокар, по некоторым данным [1, 2], был выявлен положительный результат от 1-3% до 57-60% случаев, что ещё раз подтверждает эпидемиологическую значимость данного фактора в схеме заболеваемости населения токсокарозом. Установлена относительно высокая поражённость токсокарозом среди взрослого населения представителей таких профес-

сиональных групп, как автоводители, автослесари, ветеринары, работники коммунальных хозяйств, садоводы-любители, огородники, продавцы овощных магазинов [3]. Яйца токсокар очень устойчивы во внешней среде и выживают в почве несколько лет. Заражение человека токсокарозом происходит чаще при контакте с собаками без надлежащего соблюдения личной и санитарной гигиены, при употреблении продуктов питания, загрязнённых фекалиями собак и, соответственно, яйцами токсокар, например, ягод, фруктов, овощей, зелени без предварительного тщательного мытья продуктов, отсутствии соблюдения элементарных правил личной гигиены при контакте с животными. Дети могут заразиться во время игр в песочнице при отсутствии надлежащего за ними контроля со стороны взрослых в плане соблюдения санитарно-гигиенических норм. Не исключено заражение токсокарозом при употреблении термически плохо обработанного мяса кроликов, являющихся инфицированными переносчиками [4, 5].

В свою очередь, организм человека является биологическим тупиком для паразита, то есть в нём исключена возможность формирования половозрелых особей. Личинки паразита, вылупляясь из яиц в проксимальном отделе тонкого кишечника поражённого человека, через слизистую оболочку проникают в кровотоки с дальнейшей длительной миграцией по органам и тканям организма, оседая в печени, миокарде, лёгких, почках,

головном мозге с формированием характерных специфических гранулём в поражённых органах с явлениями хронического воспаления, геморрагий, некрозов [6, 7]. Однако, необходимо учитывать, что в момент внедрения личинки в ткани она обволакивается плотной капсулой, и, в так называемом, «дремлющем состоянии», может сохранять жизнеспособность многие годы, ничем себя не проявляя. Безусловная активация патологического процесса с клиническими проявлениями глазной, неврологической, висцеральной, кожной форм болезни возможна при формировании в организме иммуносупрессии различной этиологии [8, 9]. Ведущую роль в формировании иммунологических и иммунопатологических реакций, протекающих на этом фоне, играет сенсбилизация организма экскреторно-секреторными антигенами токсокар. Наиболее опасная клиническая форма токсокароза связана с поражением головного мозга. По некоторым данным [10, 11], инвазия головного мозга ведёт к выраженной неврологической патологии с возникновением симптомов очагового поражения головного мозга, в том числе парезов, параличей, эпилептиформных припадков, постоянных изнуряющих головных болей. Окружающие больного люди обращают внимание на явные изменения в поведении больного с явлениями необъяснимой агрессии и повышенной раздражительности. Без своевременной диагностики и должной специфической терапии возможно развитие менингита, менингоэнцефалита с риском тяжёлых последствий для жизни больного [12-15].

Клинический случай

Больной Ш., 34 года, по профессии – автослесарь, поступил в городскую клиническую инфекционную больницу г. Душанбе 16.12.2019 года с жалобами на головные боли, головокружение, ухудшение памяти. Больной большую часть года проживает в России, в г. Хабаровске, где работает автоводителем. Из анамнеза заболевания выяснено, что болен в течение 3 месяцев, когда с нарастающей интенсивностью начали беспокоить головные боли, резко усиливающиеся при поворотах головы. На фоне этого начал замечать провалы в памяти, замедленное мышление, иной раз не мог сориентироваться на ранее известной местности, мог перепутать время дня и ночи. Окружающие отмечали его ничем немотивированную агрессию, неадекватность поведения. Все это сыграло роль в ухудшении качества жизни больного, что подвигло его обратиться за помощью к врачу по месту жительства в г. Хабаровске. Больной был обследован на нали-

чие ВИЧ-инфекции. Результат отрицательный. Данные общих анализов крови, мочи и кала в пределах нормы, эозинофилии нет. Биохимический анализ крови патологии не выявил. Больной был отправлен в Центр магнитно-резонансной томографии г. Хабаровска, где в результате исследования головного мозга в левом полушарии было обнаружено 3 объёмных образования не выясненной этиологии (12×9,5 мм, 10×8 мм, 11×10 мм) с неровными нечёткими контурами и выраженным перифокальным отёком. В правой теменной области определяется такое же образование – 6×5 мм. Для исключения паразитарного характера образований было проведено иммунологическое исследование сыворотки крови больного на наличие антител классов IgM и IgG к клонорхозу, эхинококкозу, токсоплазмозу, токсокарозу, трихинеллёзу, аскаридозу и лямблиозу. В итоге, были обнаружены антитоксокарозные антитела класса IgG в титре 1:3200, что в четыре раза превышает диагностический титр (1:800). После установления диагноза больной, отказываясь от госпитализации, решает вернуться в Таджикистан.

После госпитализации в ГКИБ г. Душанбе и детального изучения результатов обследования больного в г. Хабаровске, назначена специфическая терапия альбендазолом – антигельминтным препаратом широкого спектра действия, высокоэффективным при дегельминтизации круглых червей. Препарат назначался по 400 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней. Для снижения токсического действия препарата и интоксикации организма была назначена инфузионная терапия, в т.ч. растворы Рингера, глюкозы. Диазолин, в качестве антигистаминного препарата, назначался в стандартной дозировке. В динамике курса лечения, через 10 дней после начала приёма специфической терапии (30.12.2019 г.), была проведена контрольная магнитно-резонансная томография головного мозга в отделении лучевой терапии в Медицинском Центре «NURAFZO» г. Душанбе, где с учётом МР данных от 02.12.2019 г. отмечается значительное уменьшение размеров очаговых изменений слева с признаками их глиозных замещений. Также, в проекции корковых отделов затылочной доли слева определяется единичный узел с наличием сохраняющегося перифокального отёка, что говорит о сохранении активности паразита. Кроме этого, заключение свидетельствует об атрофических изменениях головного мозга с компенсаторным расширением наружных и внутренних ликворных пространств (рис. 1, 2). Сравнительная характеристика обоих исследований свидетельствует о высокой эффективности лече-

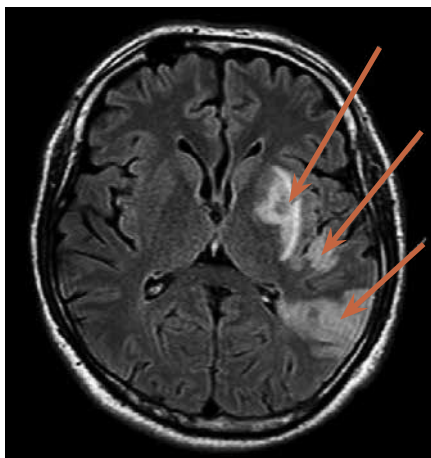


Рис. 1 Данные МРТ головного мозга в T1, T2 - взвешенном режиме TIRM, г. Хабаровск (SIEMENS MAGNETOM Symphony 1.5T) (до лечения)

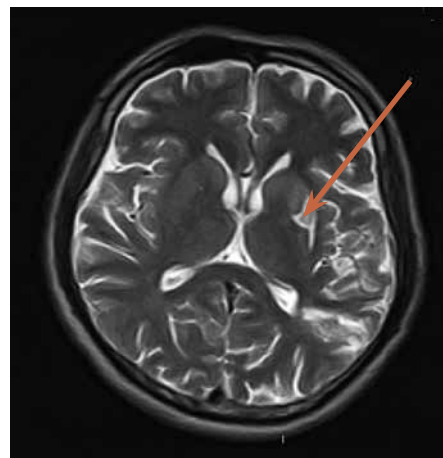


Рис. 2 Данные МРТ головного мозга в T1, T2 - взвешенном режиме TIRM, г. Душанбе (GE BRIVO 0.30T) (после лечения)

ния. При объективном осмотре пациент отмечал явное снижение интенсивности головных болей, ясность мысли, улучшение общего настроения. Полный курс лечения составил 20 дней, после чего в удовлетворительном состоянии больной был выписан под амбулаторное наблюдение врача-невропатолога и врача-инфекциониста в течение 2 лет с рекомендацией один раз в 6 месяцев проводить контрольное МРТ головного мозга для предупреждения рецидива болезни.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ представленного клинического примера свидетельствует о серьёзности такой гельминтологической патологии, как токсокароз. По данным Щевелёвой ТН с соавт. (2016), изучение причин распространения гельминтозов, и токсокароза, в частности, указывает на очень низкий уровень санитарной и гигиенической культуры жизни населения в повседневном быту, как в городской черте, так и сельской местности. В Таджикистане собак, как домашних животных, содержат многие жители. Однако не секрет, что контроль со стороны ветеринарных служб, включающих дегельминтизацию и вакцинацию животных, не всегда проводится на должном уровне. Это вполне может являть-

ся причиной обсеменения почвы яйцами токсокар во дворах жилых домов, частных хозяйств и микрорайонов, что, вкупе с низкой санитарной культурой населения и отсутствием должного контроля за гигиеной детей со стороны взрослых, и является причиной заболеваемости.

Диагностика личиночного токсокароза трудна и, по большому счёту, основывается на данных анамнеза болезни, наличия лёгочного синдрома с гепатоспленомегалией и гиперэозинофилией. И это даже при, так называемой, типичной форме заболевания. Диагностика других гельминтозов, например эхинококкоза, которые протекают типично, особых затруднений не представляет, хотя и при нём встречаются редкие локализации [16]. Однако при токсокарозе головного мозга, по данным многих авторов, заболевание долго бывает нераспознанным, так как вызывает симптоматику объёмного поражения головного мозга, и, порой, своевременно установить правильный диагноз вызывает у врачей определённые трудности [5, 6]. В таких случаях большая роль отводится серологическим реакциям со специфическими антигенами личиночного токсокара (РЭМА, ИФА). В ряде случаев целесообразно провести пробное лечение альбендазолом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щевелёва ТН, Софьин ВС, Миронова НИ, Каракотин АА. Токсокароз, особенности эпидемиологии. Обзор литературы и собственные исследования. Научное обозрение. *Медицинские науки*. 2016;6:124-8.
2. Старостина ОЮ, Березина ЕС, Романова СН. Токсокароз: современное состояние проблемы в Российской Федерации сообщение 1: Риск заражения населения токсокарозом на территории России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015;2:13-8.
3. Думбадзе ОС, Ермакова ЛА, Черникова МП, Титирян КР. Токсокароз – актуальный гельминтоз для России. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2017;33:39-42.
4. Нестерова ЮВ, Барткова АД, Захарова ГА. Токсокароз – важная проблема для Приморского края. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2017;33:43-5.
5. Бекиш ЛЭ. Клинико-эпидемиологические особенности течения висцерального и глазного токсокароза у детей и взрослых Витебска и Витебской области. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2017;2:245-8.
6. Умеров ИФ. Токсокароз и его влияние на организм человека. *Молодой учёный*. 2018;49:67-70.
7. Вострова СС. Полипозный риносинусит и токсокароз. *Российская ринология*. 2013;21(4):24-5.
8. Бодня ЕИ, Бодня ИП, Ануар АХ. Поражения глаз при токсокарозе. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2016;2:227-33.
9. Юхименко ГГ, Майданник ВГ. Токсокароз у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2012;1(2):124-34.
10. Баум ТГ, Первишко ОВ, Шашель ВА, Лупаш НГ. Клинико-эпидемиологические особенности токсокароза у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;4:18-21.
11. Боткина АС, Дубровская МИ. Ларвальные гельминтозы. Токсокароз в педиатрической практике. *Лечащий врач*. 2016;6:29-30.

REFERENCES

1. Shchevelyova TN, Sofin VS, Mironova NI, Karakotin AA. Toksokaroz, osobennosti epidemiologii. Obzor literatury i sobstvennye issledovaniya. Nauchnoye obozreniye [Toxocarosis, features of epidemiology. Literature review and own research. Scientific review]. *Meditsinskie nauki*. 2016;6:124-8.
2. Starostina OYu, Berezina ES, Romanova SN. Toksokaroz: sovremennoe sostoyanie problemy v Rossiyskoy Federatsii soobshchenie 1: risk zarazheniya naseleniya toksokarozom na territorii Rossii [Toxocarosis: the current state of the problem in the Russian Federation Message 1: the risk of infection of the population with toxocarosis in Russia]. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2015;2:13-8.
3. Dumbadze OS, Ermakova LA, Chernikova MP, Titiryayn KR. Toksokaroz – aktual'nyy gel'mintoz dlya Rossii [Toxocarosis is a topical helminthiasis for Russia]. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii*. 2017;33:39-42.
4. Nesterova YuV, Bartkova AD, Zakharova GA. Toksokaroz – vazhnaya problema dlya Primorskogo kraya [Toxocarosis is an important problem for the Primorye territory]. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii*. 2017;33:43-5.
5. Bekish LE. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti techeniya vistseral'nogo i glaznogo toksokarozu u detey i vzroslykh Vitebska i Vitebskoy oblasti [Clinical and epidemiological features of the course of visceral and ocular toxocarosis in children and adults of Vitebsk and Vitebsk region]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2017;2:245-8.
6. Umerov IF. Toksokaroz i ego vliyaniye na organizm cheloveka [Toxocarosis and its effect on the human body]. *Molodoy uchyonyy*. 2018;49:67-70.
7. Vostrova SS. Polipoznyy rinosinusit i toksokaroz [Polypous rhinosinusitis and toxocarosis]. *Rossiyskaya rinologiya*. 2013;21(4):24-5.
8. Bodnya EI, Bodnya IP, Anuar AKh. Porazheniya glaz pri toksokarozе [Eye lesions for toxocarosis]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2016;2:227-33.
9. Yukhimenko GG, Maydannik VG. Toksokaroz u detey [Toxocarosis in children]. *Mezhdunarodnyy zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2012;1(2):124-34.
10. Baum TG, Pervishko OV, Shashel VA, Lupash NG. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti toksokarozu u detey [Clinical and epidemiological features of toxocarosis in children]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2017;4:18-21.
11. Botkina AS, Dubrovskaya MI. Larval'nye gel'mintozy. Toksokaroz v pediatricheskoy praktike [Larval helminths. Toxocarosis in pediatric practice]. *Lechashchiy vrach*. 2016;6:29.

12. Пчельников ЮВ, Никулин ЮТ, Пчельникова ЕФ. Патология почек при токсокарозе. *Педиатр*. 2016;2(7):217-8.
13. Каюмова МУ, Одинаев ФИ, Турсунов РА. Эпидемиологические аспекты токсокароза человека. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2019;2:48-53.
14. Шостак НА, Клименко АА, Котова ДП, Новикова АВ, Скрипниченко ЭА. Случай эозинофильного полисерозита при висцеральном токсокарозе. *Терапевтический архив*. 2019;11:66-71.
15. Ivanova LA, Shevchuk NM, Guk LI. Visceral toxocarosis in an adolescent: experience in the treatment using aldazole (a clinical case). *Zdorovye rebyonka*. 2016;5:143-6.
16. Усманов НУ, Шамсиев НШ, Баратов АК. Множественный осложнённый эхинококкоз перикарда. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2000;1:69.
12. Pchel'nikov YuV, Nikulin YuT, Pchel'nikova EF. Patologiya pochek pri toksokaroze [Pathology of the kidneys in toxocarosis]. *Pediatr*. 2016;2(7):217-8.
13. Kayumova MU, Odinaev FI, Tursunov RA. Epidemiologicheskie aspekty toksokarozha cheloveka [Epidemiological aspects of human toxocarosis]. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2019;2:48-53.
14. Shostak NA, Klimenko AA, Kotova DP, Novikova AV, Skripnichenko EA. Sluchay eozinofil'nogo poliserozita pri vistseral'nom toksokaroze [A case of eosinophilic polyserositis with visceral toxocarosis]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;11:66-71.
15. Ivanova LA, Shevchuk NM, Guk LI. Visceral toxocarosis in an adolescent: experience in the treatment using aldazole (a clinical case). *Zdorov'e rebyonka*. 2016;5:143-6.
16. Usmanov NU, Shamsiev NSh, Baratov AK. Mnozhestvennyy oslozhnyonnnyy ekhinokokkoz perikarda [Multiple complicated echinococcosis of pericardium]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2000;1:69.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахманов Эркин Рахимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0003-0579-6223
Author ID: 1031247
SPIN-код: 9706-8602
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

Гулямова Назира Минхожевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-1762-9476
E-mail: nmGulyamova@gmail.com

Боймуродов Абдугаффор Авлиякулович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-8469-1405
E-mail: abdugaffor.boymurodov@bk.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахманов Эркин Рахимович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (937) 853535
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РЭР, БАА
Сбор материала: ГНМ
Анализ полученных данных: РЭР, БАА
Подготовка текста: РЭР, ГНМ
Редактирование: РЭР
Общая ответственность: РЭР

Поступила 13.01.2020
Принята в печать 26.03.2020

AUTHOR INFORMATION

Rakhmanov Erkin Rakhimovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0579-6223
Author ID: 1031247
SPIN: 9706-8602
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

Gulyamova Nazira Minkhozhevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-1762-9476
E-mail: nmGulyamova@gmail.com

Boymurodov Abdugaffor Avliyakovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-8469-1405
E-mail: abdugaffor.boymurodov@bk.ru

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rakhmanov Erkin Rakhimovich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (937) 853535
E-mail: erkin_rahmonov@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RER, BAA
Data collection: GNM
Analysis and interpretation: RER, BAA
Writing the article: RER, GNM
Critical revision of the article: RER
Overall responsibility: RER

Submitted 13.01.2020
Accepted 26.03.2020



СИРОДЖИДИНОВА УМРИНИСО ЮСУПОВНА

доктор медицинских наук, профессор

80 лет со дня рождения

Умринисо Юсуповна Сироджидинова родилась 8 марта 1940 года в г. Уратубе в семье известного в Таджикистане юриста – Юсуфджона Носирджонова и мамы Мехринисо, которая работала учительницей. У покойного брата Умринисо Юсуповны, академика Ахрора Мухтарова был друг – профессор Мухаммед Ходжаевич Бобоходжаев, который каждый день заглядывал к ним в гости. Однажды за вечерним дастарханом речь пошла о будущей профессии Умринисо. Тогда она оканчивала школу. И когда он спросил: «А не хотела бы ты стать врачом?», Умринисо сделала свое первое судьбоносное решение: она тогда поняла, что ей нравятся люди в белых халатах.

В 1957 году она поступила в медицинский институт. В течение студенческих лет Умринисо в процессе учёбы не раз сталкивалась с непредвиденными сложностями и была на грани ухода из института. Так, например, на кафедре анатомии, во время обучения на скелетах и трупах не раз ей было плохо, кроме того, было недостаточно учебного материала, и будущим медикам давали пару книг и один атлас на всю группу. Когда она была уже на 5 курсе, тогдашний ректор Рахимов Яхья Абдуллаевич пригласил в институт специалиста из Москвы – Соркин Эллу Зиновьевну. Её задача заключалась в подготовке кадров по туберкулёзу, и она так тонко могла убеждать студентов и вселить в них любовь к фтизиатрии, что Умринисо Юсуповна выбрала именно это направление.

Сироджидинова У.Ю. начала свою деятельность с Яккачинарской поликлиники, где проработала один год. Потом её пригласили обучаться в клинической ординатуре при мединституте. После успешного окончания ординатуры её ожидала должность зав. отделением дошкольного возраста детей больных туберкулёзом детской туберкулёзной больницы г. Душанбе. Там она проработала до 1971 года.

Туберкулёзные диспансеры в Таджикистане были впервые открыты в 1929 году – в Ходженте и в 1935 – в Душанбе. А первая кафедра туберкулёза была создана при мединституте в 1959 году. Первым заведующим был назначен Юрий Яцженский – специалист из Крыма. После него в 1967 году приехал Евгений Мельников из Донецка, который проработал до 1973 года. Именно Е. Мельников пригласил её работать на кафедре фтизиатрии. Она понимала, что это подразумевает параллельное занятие наукой. Посоветовалась с братом и мужем она согласилась и одновременно начала проводить свои исследования в рамках кандидатской диссертации по проблеме вакцинации детей БЦЖ в условиях Таджикистана. Это был ноябрь 1974 года. Умринисо Юсуповна едет в Москву и в 1976 году, завершив свою исследовательскую работу, защищает диссертацию.

К тому времени на кафедре уже назначена новая заведующая, уроженка Минска, профессор Людмила Фирсова, которая спустя год после защиты кандидатской диссертации У.Ю. Сироджидиновой, настояла на том, чтобы та начала работу над докторской. Умринисо Юсуповна снова поехала в Москву к своему руководителю, которая направила её в Центральный НИИ туберкулёза МЗ СССР и стала изучать особенности течения и лечения больных туберкулёзом, живущих в высокогорье. В течение 8 лет она ездила в научно-исследовательские экспедиции в высокогорные кишлаки Варзоба, и в 1989 году защитила докторскую диссертацию в том же ЦНИИ туберкулёза. А уже через год она, будучи заведующей кафедрой фтизиатрии ТГМУ, получила звание профессора.

Профессор Сироджидинова У.Ю. впервые доказала, что новорождённого ребёнка матери, больной туберкулёзом, не обязательно держать в изоляции 2 месяца. Для этого достаточно и 2 недель, и мама может кормить своего ребёнка через маску. Этого срока вполне достаточно, чтобы у младенца выработался иммунитет. Это нововведение сейчас внедрено в рекомендациях ВОЗ. Она впервые доказала, что люди высокогорья больше подвержены инфицированию туберкулёзом.

Сейчас она работает профессором кафедры фтизиопульмонологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, консультирует и лечит как взрослых, так и детей, больных туберкулёзом и параллельно занимается повышением квалификации фтизиатров по всей республике.

Умринисо Юсуповна сотрудничает с международными организациями как в республике, так и за её пределами. Она участвовала и выступала с докладами на многих международных конференциях и симпозиумах в США, Голландии, Турции, Франции, Польше, Узбекистане, Казахстане и других странах. До настоящего времени тесно сотрудничает с НИИ туберкулёза России, Узбекистана, Казахстана, Украины и других бывших республик Советского Союза. Ею опубликовано более 200 научных трудов, в том числе монографии и учебники для студентов и врачей.

Сироджидинова У.Ю. в течение 17 лет была ведущей популярной программы «Здоровье» Таджикского телевидения, и телезрители с нетерпением ждали эти передачи, так как в ней освещались интересные медицинские темы.

У неё загруженный график: по определённым дням она проводит онлайн-конференции для региональных врачей, которые делятся с профессором своим опытом, советуются, развиваются.

Одним из её важных качеств является высокая требовательность к себе, коллегам и ученикам. Можно без сомнения подчеркнуть, что именно без этой требовательности фтизиатрическая служба в Таджикистане не достигла бы своих результатов по борьбе с этим недугом. Сегодня эпидемиологическая ситуация значительно улучшилась, а такие основные её показатели, как заболеваемость и смертность за последние 10 лет снизились более, чем в три раза.

Профессор Сироджидинова У.Ю. заведовала кафедрой фтизиатрии, была главным фтизиатром Министерства здравоохранения РТ и председателем Общества фтизиатров Таджикистана более 25 лет. Правительство РТ высоко оценило её заслуги, наградив почётными званиями «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» и «Заслуженный работник Республики Таджикистан».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Умринисо Юсуповну с 80-летним юбилеем и желают ей крепкого здоровья, мирного неба, успехов в лечебной, педагогической и научной деятельности



АШУРОВ КАХРАМОН ЭРГАШЕВИЧ

кандидат медицинских наук, доцент

75 лет со дня рождения

Ашуров Кахрамон Эргашевич родился 30 марта 1945 года в Канибадамском районе Ленинабадской области Республики Таджикистан, в семье служащих. После окончания средней школы № 16, в 1962 году поступил в Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. По окончании института, в 1968 году он был назначен ассистентом кафедры анатомии человека педиатрического факультета. В сентябре 1970 года поступил в аспирантуру при этой же кафедре.

В 1970-1972 г.г. Ашуров К.Э. проходил службу в рядах советской армии, в войсках КГБ. В 1972 году продолжил обучение в аспирантуре на кафедре анатомии человека педиатрического факультета ТГМИ им. Абуали ибни Сино, а в 1975 году был принят на должность ассистента этой же кафедры.

В 1978 году под руководством профессора Абдурахманова Фазыла Абдурахмановича Ашуров К.Э. успешно защищает кандидатскую диссертацию на специализированном диссертационном совете ТашГосМИ по теме «Внутриорганный кровеносный русло плевры в норме и при экспериментальном плеврите».

В 1988 году Ашуров К.Э. избирается по конкурсу на должность доцента кафедры анатомии педиатрического факультета, а в декабре 1989 года ему присвоено звание доцента. За время работы на кафедре он проявил себя знающим, исполнительным и трудолюбивым специалистом, безупречно выполняющим свои обязанности.

Ашуров Кахрамон Эргашевич – опытный, высококвалифицированный педагог и воспитатель студенческой молодёжи. С 1977 года он на высоком профессионально-методическом уровне проводит практические занятия, успешно читает курс лекций студентам всех факультетов. Ашуров К.Э. пользуется заслуженным авторитетом и уважением среди коллектива кафедры и студентов ТГМУ.

За период профессиональной деятельности Ашуров К.Э. неоднократно проходил курсы повышения квалификации в ВУЗах СССР: Новосибирском государственном университете (1969), Ленинградском государственном медицинском институте (1979, 1983), 2 МОЛМИ им. Н.И. Пирогова (1988).

В период организации и открытия в г. Худжанде медицинского факультета при ХГУ им. Б. Гафурова, в октябре 1991 года Ашуров К.Э. был назначен заведующим кафедрой анатомии человека, а в 1997 году – переведён в Худжандский филиал ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2003 года он работает доцентом кафедры анатомии человека им. Я.А. Рахимова ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Ашуров Кахрамон Эргашевич является автором около 100 научных и учебно-методических работ, а также соавтором учебно-методического пособия и автором книги «Лекции по анатомии опорно-двигательного аппарата». В 2013 году разработал учебное пособие для врачей и студентов «Возрастные особенности строения органов и систем человека», «Проводящие пути головного и спинного мозга», а в 2016 году издал учебное пособие «Роҳҳои интиқолии мағзи сар ва ҳарроммағз».

Ашуров К.Э. являлся председателем кураторского совета педиатрического факультета, командиром ССО при Комитете Комсомола ТГМИ, членом комиссии по экспериментальной работе с животными УМС Минздрава Таджикской ССР. На кафедре долгие годы исполнял обязанности ответственного по научной работе, учебного и хозяйственного ассистента.

Ашуров К.Э. за долгие годы добросовестной и плодотворной работы был награждён наградами и удостоен следующих званий: нагрудным знаком ЦК ВЛКСМ, почётными грамотами ЦК ЛКСМ Таджикистана и Киргизии, «Победитель соцсоревнования», «Отличник санитарной обороны СССР», «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан», почётной грамотой Минздрава РТ, почётными грамотами ректората ТГМУ и областных отделов здравоохранения городов Мурманск, Кировск и Апатиты Российской Федерации.

Ашуров Кахрамон Эргашевич – талантливый педагог и профессионал, воспитавший целую плеяду врачей, многие из которых работают как в Республике Таджикистан, так и далеко за её пределами. Будучи скромным и доброжелательным человеком, он снискал большое уважение среди коллег и учеников, что вдохновляет его продолжать трудиться во благо народа Таджикистана.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Кахрамона Эргашевича с юбилеем и желают крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде, благополучия и семейного счастья



КУРБОНОВ САИД

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Профессор Курбонов Саид – талантливый ученик академиков М.Р. Сапина и Ф.А. Абдурахманова – родился 11 февраля 1950 года. В 1974 году окончил педиатрический факультет ТГМИ, в том же году начал работать в качестве ассистента кафедры анатомии человека педиатрического факультета, где проработал на этой должности до 1992 года.

С 1992 до 2003 г.г. работал доцентом кафедры анатомии человека педиатрического факультета медицинского университета, в 1996-2005 г.г. был деканом фармацевтического факультета. С 2002 по 2005 г.г. заведовал кафедрой гистологии и эмбриологии, с 2006 по 2008 г.г. заведовал кафедрой анатомии человека имени Я.А. Рахимова ТГМУ имени Абуали ибни Сино, а с 2008 г. по настоящее время является профессором вышеназванной кафедры. Одновременно с 2005 по 2016 г.г. являлся проректором по учебной работе ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

Профессор Курбонов С. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Внутриорганный кровеносный русло почки в норме и при экспериментальном перитоните в условиях долины и высокогорья» (1982) и докторскую на тему «Морфологическая характеристика желёз ректосигмоидального отдела кишечника человека в постнатальном онтогенезе» (2002).

Курбоновым С. опубликовано свыше 120 научных и методических работ, 1 монография, 1 учебник, а также сделано 1 рационализаторское предложение. Учениками профессора Курбонова С. являются З.К. Хушкадамов – зав. кафедрой судебной медицины, д.м.н. Р.Х. Зокиров – зав. кафедрой анатомии человека имени Я.А. Рахимова, к.м.н. доцент Х.А. Боронов – декан Хатлонского государственного медицинского университета.

Он является членом-корреспондентом Академии естественных наук Российской Федерации (2013), почётным профессором Карагандинского государственного медицинского университета (2013) и почётным профессором Бухарского государственного медицинского института (2019). За существенный вклад в сфере образования и науки в 2013 г. Курбонов С. был награждён орденом «Labore et scientia» (РФ). В 2018 году он удостоен звания «Заслуженный деятель науки и техники Академии естественных наук РФ». Профессор Курбонов С. в 2007 году Правительством Республики Таджикистан награждён орденом «Шараф» II степени.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют профессора Курбонова Саида с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, мирного неба, творческого долголетия и счастья в личной жизни



ТАИРОВ УМАР ТАИРОВИЧ

*заслуженный деятель науки и техники, доктор медицинских наук,
профессор*

70 лет со дня рождения

17 января 2020 года исполнилось 70 лет со дня рождения и 49 лет врачебной, научной, педагогической и общественной деятельности заслуженного деятеля науки и техники, главного стоматолога МЗ Республики Таджикистан, доктора медицинских наук, профессора Таирова Умара Таировича.

Таиров У.Т. в 1971 году окончил стоматологический факультет Одесского медицинского института им. Н.И. Пирогова и свою трудовую деятельность начал в Пенджикентской центральной районной больнице.

В 1976 году поступил в клиническую ординатуру в Центральный НИИ стоматологии г. Москвы, и по рекомендации руководства института, не завершив клиническую ординатуру, в 1977 г. был зачислен аспирантом вышеназванного института. В 1980 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение больных с микрогнатией и ретрогнатией верхней челюсти и сочетанными деформациями челюстей». После защиты диссертации он был приглашён на работу в ТГМИ им. Абуали ибни Сино на должность ассистента кафедры хирургической стоматологии, одновременно выполнял общественную работу в качестве заместителя декана вновь организованного стоматологического факультета. По инициативе У.Т. Таирова в 1983 году в ТГМИ был организован курс, а затем и кафедра стоматологии детского возраста, которую он возглавлял до 2006 г.

В феврале 1993 года по рекомендации Министерства здравоохранения Республики Таджикистан он переведён на должность директора Республиканской стоматологической поликлиники, которая в последующем переименована в Республиканское научно-производственное объединение «Стоматология»; при этом он одновременно продолжал заведовать кафедрой стоматологии детского возраста до 2006 г.

Под руководством Таирова У.Т., как главного стоматолога МЗ РТ, на базе объединения впервые организован центр по лечению детей с врождёнными пороками челюстно-лицевой области, а затем было развёрнуто и стационарное отделение пластической и реконструктивной хирургии лица. В этом отделении стали проводить сложнейшие реконструктивные операции при врождённых и приобретённых дефектах и деформациях челюстно-лицевой области, которые ранее не проводились в стране. Это послужило поводом для переименования объединения в Республиканский научно-клинический центр стоматологии, который в декабре 2010 года был назван Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. На протяжении 21 года, т.е. до 2014 г., профессор Таиров У.Т. являлся бессменным руководителем этого головного учреждения республики по стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Им опубликовано 2 монографии, 4 методических рекомендаций, а также ряд методических пособий по разделу челюстно-лицевой хирургии. Он – автор более 250 научных работ, 17 изобретений, из них 6 выданы Госкомизобретений СССР, 15 рационализаторских предложений. Под его руководством защищены 1 докторская и 9 кандидатских диссертаций.

Предметом его постоянного профессионального интереса являлась проблема лечения больных с врождёнными и приобретёнными деформациями лицевого черепа: им был предложен и разработан принципиально новый подход в лечении больных с деформациями средней зоны лицевого черепа. Для подтверждения своих научных концепций им были проведены фундаментальные экспериментальные исследования на собаках и кроликах в условиях НИИ медицинской радиологии Академии наук СССР в г. Обнинске. Исследования завершились в 1989 году с последующей защитой докторской диссертации на тему «Экспериментально-клиническое обоснование новых подходов в лечении больных с деформациями средней зоны лицевого черепа» в Центральном НИИ стоматологии г. Москвы.

Работа получила высокую оценку хирургов и морфологов и до настоящего времени является единственной фундаментальной работой по изучению репаративной регенерации пластинчатой костной ткани лицевого черепа. Таировым У.Т. впервые в мире разработана экспериментальная модель на собаках и кроликах по изучению динамики репаративной регенерации искусственно сформированных дефектов верхней челюсти, а также в условиях полной остеотомии верхней челюсти с последующей дозированной distraction. На основании результатов комплексных исследований им было доказано, что пластичная кость лицевого черепа имеет прекрасные регенеративные свойства, вопреки общепринятому в то время мнению в медицине и биологии о том, что, кости черепа не регенерируют.

Результаты проведённых экспериментальных, клинических и анатомо-топографических исследований позволили разработать методики щадящих остеотомий верхней челюсти. Ряд способов устранения деформаций средней зоны лицевого черепа, разработанных Т.У. Таировым, цитируется в специальных изданиях и учебниках по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, изданных в Российской Федерации и Украине с 1983 по 2011 г.г., как «метод Таирова»

Невзирая на загруженность лечебной, учебно-методической и общественной работой, Таировым У.Т., как главным стоматологом МЗ РТ и председателем Ассоциации стоматологов РТ, на высоком уровне были проведены I, II и III съезды стоматологов РТ с международным участием.

Таиров У.Т. неоднократно достойно представлял стоматологическую школу Республики Таджикистан и выступал с докладами на международных форумах в Тегеране (1992), Москве (1996, 1997), Ташкенте (1997), Алматы (1998, 2008), Стамбуле (1999), Франкфурте на Майне (2012). Он также принимал участие на I Международном конгрессе ортодонтотехников по эджувайз-технике в Сеуле (2003).

Умар Таирович являлся редактором журнала «Вестник стоматологии» Республики Таджикистан, членом редколлегии журнала «Здравоохранение Таджикистана», Среднеазиатского журнала «Стоматология» и членом редакционного совета журнала «Вестник академии медицинских наук Таджикистана». В настоящее время он является членом международной редколлегии журнала «CONCEPT стоматология» (Казахстан).

Высококвалифицированный специалист по челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, крупный учёный Таиров Умар Таирович отличается принципиальностью и требовательностью к себе и окружающим, скромностью и отзывчивостью, полон энергии и творческих замыслов. Он трижды избирался народным депутатом: района Сино и горсовета г. Душанбе.

Хирургическая, научная, педагогическая и организационная деятельность Таирова Умара Таировича была высоко оценена Правительством. Его безупречный труд отмечен почётными грамотами Министерства здравоохранения Республики Таджикистан, он награждён орденом «Шараф» и удостоен почётного звания «Заслуженный деятель науки и техники РТ». С 2007 года является членом-корреспондентом Международной стоматологической академии, с 2003 года почётным членом Ассоциации черепно-челюстно-лицевых хирургов Украины.

Умар Таирович пользуется заслуженным уважением своих коллег, учеников, друзей и благодарных пациентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Умара Таировича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших творческих успехов



БОБИЗОДА ГУЛОМКОДИР

доктор биологических наук
доктор фармацевтических наук, профессор

60 лет со дня рождения

Известный учёный, Президент Академии образования Республики Таджикистан, Председатель фармакологической Академии при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, доктор биологических наук, доктор фармацевтических наук, профессор Гуломкодир Бобизода родился 17 марта 1960 г. в селе Навобод Вахдатского района.

Бобизода Г., окончив школу №43 города Вахдата, в 1977 г. поступил на вечернее отделение химического факультета Таджикского государственного университета им. В.И. Ленина (ныне – Таджикский национальный университет). Окончив в 1983 г. названный вуз, он начинает свою трудовую деятельность сначала инженером, а затем младшим и старшим научным сотрудником кафедры органической химии химического факультета этого же университета под руководством таких наставников, как кандидат химических наук, доцент Т. Юсуфов и доктор химических наук, профессор Ш. Холиков.

По направлению АН Таджикской ССР поступает в аспирантуру на базе ВКНЦ АМН СССР для изучения современных способов синтеза пептидов. В 1989-1992 г.г. он возглавлял сначала лабораторию прикладной химии в научно-исследовательской фирме «Хайём», затем лабораторию биологической химии совместной таджикско-индийской компании «Ховар». В 1992 г. Бобизода Г. продолжает свою научную деятельность в НИЛ «Пептид» при ТНУ и создает ООО «Занд», где вплотную занимается синтезом низкомолекулярных пептидов и приготовлением лекарственных препаратов на их основе. В 1996 г. защищает кандидатскую диссертацию на тему «Исследование функциональной структуры иммуноактивных пептидов ряда тимопоэтина, тимозина и бурсина».

В 1997-2000 г.г. он являлся заведующим лабораторией химии природных соединений Института химии им. В.И. Никитина АН РТ. В 2000 г. работал старшим научным сотрудником в Институте ветеринарии Академии сельскохозяйственных наук РТ. В 2000-2005 г.г. возглавлял кафедру органической и биологической химии, а затем был деканом факультета химии (2006-2007 г.г.) Таджикского государственного педагогического университета им. С. Айни.

Учёный, продолжая исследования, в 2000 г. успешно защищает докторскую диссертацию на тему «Синтез и биологические свойства тимусных пептидов и их координационные соединения» и становится доктором биологических наук.

С 2002 г. работает профессором кафедры органической и биологической химии Таджикского государственного педагогического университета им. С. Айни и по совместительству – профессором кафедры фармацевтической и токсикологической химии фармацевтического факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В 2000 г. Бобизода Г. назначается советником Службы государственного надзора за фармацевтической деятельностью РТ. В 2002-2007 г.г. он заведует отделом аттестации и аккредитации этой организации, а в 2007 году назначается председателем Фармакологического комитета РТ.

Опытный учёный Гуломкодир Бобизода поистине считается основателем школы фармакологов в разделе синтеза лекарственных препаратов из органических соединений. В результате своих исследований он представляет 6 новых лекарственных препаратов (тимогар, феронол, тимофер, тимоцин, акарасидин, бобибад БС), 4 из них зарегистрированы в Главном управлении ветеринарии при Министерстве сельского хозяйства РТ (ныне Комитет продовольственной безопасности при Правительстве РТ) в качестве лекарственных препаратов.

МЗ и СЗН РТ в 2009 г. дало разрешение на производство и применение тимогара и тимоцина, созданных Г. Бобизода, и в данный момент ООО «Медицина для вас» производит названные препараты. Кроме того, эти лекарственные средства зарегистрированы в Кыргызстане и Туркменистане.

Итогом научных изысканий Г. Бобизода в области фармации стала защита в 2013 г. докторской диссертации на тему «Препараты на основе иммуноактивного дипептида и их координационные соединения с ионом цинка» в диссертационном совете при Сеченовской медицинской академии.

Гуломкодир Бобизода является автором более 300 научных работ, 17 патентов на изобретения (на 9 из них имеются заявки), 4 монографий и 45 учебно-методических работ. Его научные статьи напечатаны в авторитетных журналах мира.

Его вклад в развитие науки и образования был отмечен различными наградами и званиями: золотой медалью «Международной Организации защиты интеллектуальной собственности» (Женева, 2001), «Лучший изобретатель Республики Таджикистан» (1999, 2000), «Отличник образования Республики Таджикистан» (2004), «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (2009). В 2004 г. ВАК Российской Федерации присвоило ему учёное звание профессора, в этом же году он был избран членом-корреспондентом Академии образования Республики Таджикистан, а в 2018 г. – действительным членом этой академии.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Гуломкодира Бобизода с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, больших успехов в дальнейшей учебно-методической и научно-исследовательской деятельности и долгих лет счастливой, безмятежной жизни

**ГУЛОВ МАХМАЛИ КОДИРОВИЧ***кандидат биологических наук, доцент***60 лет со дня рождения**

Гулов Махмали Кодирович родился 18 января 1960 г. в кишлаке Янгиабд Хуросонского района Хатлонской области Республики Таджикистан. В 1987 году, после окончания средней школы № 8 Хуросонского района, поступил на биологический факультет Таджикского государственного университета им. В.И. Ленина (ныне Таджикский национальный университет), который закончил в 1983 году с отличием. Далее он был направлен на работу в Институт зоологии и паразитологии АН Республики Таджикистан. В 1985 году поступил в аспирантуру при Институте физиологии и биофизики растений АН Республики Таджикистан (ныне Институт ботаники, физиологии и генетики растений АН РТ) по специальности «биохимия». В 1987 г., как аспирант, был командирован в Институт молекулярной генетики АН СССР. В 1989 г. он успешно защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук на тему: «Клонирование и характеристика гена *rbcl* (большой субъединицы РДФК-азы-оксигеназы) хлопчатника (*Gossypium hirsutum* L)-108Ф» в диссертационном совете при Институте экспериментальной ботаники им. В.Ф. Куприевича АН БССР (г. Минск).

Гулов М.К. с 1990 по 1991 г.г. работал в должности младшего научного сотрудника лаборатории молекулярной биологии и генной инженерии Института физиологии и биофизики растений АН РТ. В сентябре 1991 г. прошёл по конкурсу на должность ассистента кафедры биохимии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1997 г. он был избран на должность старшего преподавателя, а в 2007 г. – на должность доцента этой кафедры.

М.К. Гулов совместно с профессорами К. Алиевым и Э.С. Пирузяном определил полинуклеотидную последовательность гена большой субъединицы рибулозо-1,5-бифосфаткарбоксилазы (Рубиско) *rbcl*, *psbA* и *tznH* генов хлопчатника, и эти результаты были опубликованы в журнале *Nucleic Acids Research* (1989 г.). Данная публикация вошла в мировой банк данных (Швейцария), как вклад учёных в области молекулярной биологии и генной инженерии растений. Гулов М.К. участвовал в выполнении научной темы кафедры биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Показатели перекисного окисления липидов при различных патологических процессах».

В настоящее время доцент Гулов М.К. является докторантом ИБФР АН РТ и выполняет научную работу по изучению активности антиоксидантных ферментов растений и продуктивность разных перспективных сортов и новых линий картофеля в условиях изменения климата Таджикистана. Полученные им результаты докладывались на многих республиканских и международных конференциях, совещаниях и симпозиумах, где он представлял таджикскую биохимическую науку.

Доцент Гулов М.К. является автором более 145 научных работ, в том числе и коллективной монографии «Каталог видов и образцов рода *Aegilops*, собранных в различных эколого-географических зонах Таджикистана» (на русском и английском языках). Кроме того, он является соавтором более 30 методических разработок и тестов по биохимии на таджикском, русском и английском языках для студентов медицинского, фармацевтического, стоматологического факультетов и факультета общественного здравоохранения. Многие его статьи опубликованы в таких престижных журналах, как «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология», «*Nucleic Acids Research*» и др.

В настоящее время на высоком учебно-методическом уровне он читает лекции и проводит практические занятия со студентами на таджикском и русском языках. Он является членом учёного совета фармацевтического факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Общества физиологов растений Таджикистана. В течение многих лет он является ответственным по воспитательной работе на кафедре.

Гулов М.К. в 2016 году был удостоен звания «Отличник образования и науки Республики Таджикистан», а в 2010 и 2020 г.г. был награждён Почётными грамотами ТГМУ. За время своей педагогической и научной деятельности он показал себя высококвалифицированным педагогом и учёным, пользующимся заслуженным авторитетом среди коллег и студентов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Махмали Кодировича с юбилеем и желают крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде, благополучия и семейного счастья

**ШОКИРОВ ЮСУПДЖОН АХМЕДЖАНОВИЧ**

10 марта 2020 года ушёл из жизни известный учёный, клиницист, педагог, доктор медицинских наук, профессор Шокиров Юсупджон Ахмеджанович

Профессор Шокиров Ю.А. родился 3 июля 1947 года в г. Душанбе. Основные вехи его профессиональной, научной и педагогической деятельности: выпускник ТГМИ им. Абуали ибни Сино (1971 г.); клинический ординатор (1971-1973 г.г.) и аспирант (1973-1976 г.г.) кафедры госпитальной терапии ТГМИ им. Абуали ибни Сино; врач в отделении нефрологии республиканской больницы № 3 (1973-1980 г.г.); ассистент (1980-1990 г.г.), доцент (1990-1994 г.г.), заведующий кафедрой (1995-2003 г.г.) пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино; доктор медицинских наук, профессор (2000 г.), отличник здравоохранения РТ. С 2003 по 2009 г.г. работал заместителем главного врача поликлиники № 195, г. Москва. С 2009 по 2015 г.г. был заведующим кафедрой внутренних болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 2015 по октябрь 2019 года работал профессором данной кафедры.

В 1974 году Шокиров Ю.А. впервые в Республике Таджикистан внедрил методику пункционной биопсии почек. В 1980 г. в г. Москве защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-морфологическая характеристика гломерулонефритов у жителей сухого жаркого климата Таджикистана». Будучи главным нефрологом Минздрава республики в 1990-2003 и 2009-2015 г.г., он продолжал активную работу по совершенствованию методов диагностики и лечения различных клинических и морфологических форм острого и хронического гломерулонефрита, амилоидоза почек, хронического пиелонефрита, хронической почечной недостаточности.

В 2000 году Шокиров Ю.А. защитил докторскую диссертацию на тему: «Клинические аспекты нефротического синдрома». Он являлся автором более 150 научных работ, 6 методических рекомендаций, 4 рационализаторских предложений. Его перу принадлежат 4 книги, используемые в учебном процессе медицинского университета: «Бемориҳои даруна» (2011 г.), «Бемориҳои касбӣ» (2012 г.), «Курс лекций по основным разделам внутренних болезней» (на русском и таджикском языках).

Под его руководством защищено 8 кандидатских работ. На протяжении учебно-педагогической, лечебной, научной деятельности Шокиров Ю.А. много сил и внимания уделял совершенствованию учебного процесса, лечению больных нефрологического профиля. Он принимал активное участие в создании центра трансплантации почек в Республике Таджикистан. Шокиров Ю.А. являлся председателем Ассоциации нефрологов РТ, членом научного общества нефрологов РФ и Евразии.

Отличительными чертами Юсупджона Ахмеджановича были открытость, человечность, интеллигентность и доступность, что снискало ему заслуженный авторитет и уважение среди коллег, студентов и больных. Светлая память об известном учёном, талантливом клиницисте и педагоге навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи, включая разделы, перечисленные в п. 3, должен составлять 20-30 страниц; обзорной статьи – не более 40 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 15 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции (пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять её содержание. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.
7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затуманена; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье ([пример оформления согласия см. на сайте журнала](#)). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учрежде-

ния, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.

10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf>). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример

транслитерации см. на сайте журнала). Нумерация ссылок должна соответствовать порядку цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок приводятся в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях желательно цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, методические рекомендации, депонированные рукописи в статьях не допускаются. Ссылки на тезисы и статьи в научных сборниках можно использовать только в случаях крайней необходимости. В статьях, где имеется настоятельная необходимость упоминания нормативных документов, последние приводятся в виде сносок (под текстом) и не включаются в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть представлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80x80 мм (около 1000x1000 пикселей).

НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательным является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj.
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя.
3. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубли-

кована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации

- обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
 - заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
 - свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
 - информация об участии авторов в создании статьи
 - подписи всех авторов
4. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте (www.vestnik-avicenna.tj). При соответствии указанных документов настоящим требованиям статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии рецензий в ВАК.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала. Окончательный вариант статьи, подготовленный к печати в формате PDF, направляется авторам для одобрения по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должны поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.
3. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
4. После опубликования статьи, её электронная версия в формате PDF высылается авторам.
5. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
6. Максимальное количество авторов в статье – не более 4.
7. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
8. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

Подписано к печати 26.03.20 г. Сдано в печать 30.03.20 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м², Формат 60x84 ¹/₁₆. 10,25 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 97
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Отпечатано в типографии «Мега Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

