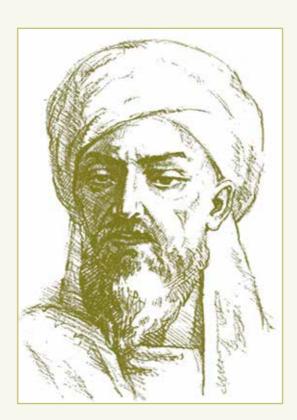
Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Tom 2 2 Nº 3

2020



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

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



специалистов здравоохранения. Регистрационное удостоверение: № 007634 выдано Службой государственного

надзора за ,

фармацевтической деятельностью

Республики Таджикистан

РЕНГАЛИН

Лечение кашля

20 таблеток

Отпускается без рецепта

Раствор РУ №09114/384

Хранить в

Таблетки РУ № 007634

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









- 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»**

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

ода», номинация Препарат выбора для лечения простуды и гриппа» lo результатам общенационального голосования МАРКА №1 В РОССИИ 2019, марка «Эргоферон» является победителем

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

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 Avicenna Авиценны Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМЙ-ТИББИИ ТАКРИЗЙ

Хар се мох чоп мешавад Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгохи давлатии тиббии Точикистон ба номи Абўалй 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**

Nº3 Volume 22 Nº3 **Tom 22** 2020 2020 Нашри 22 2020

Мувофики карори Раёсати Комииссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия мачаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Фехристи мачаллаву нашрияхои илмии такризй, ки КОА барои интишори натичахои асосии илмии рисолахои докторй ва номзади тавсия медихад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва такроран – 28 декабри с. 2018)

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.)

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)

Мачалла дар ИРИИ (Индекси россиягии иктибоси илмй), Science Index, Crossref, Cyber-Leninka, Ulrich's ба қайд гирифта шудааст

Мачалла дар Вазорати фарханги Чумхурии Точикистон тахти раками 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирй 12.11.2018, № 084/MЧ-97

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

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, 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

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

СЎРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

734003, Чумхурии Точикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рудаки, 139 ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино

(+992) 44 600 3637

(+992) 37 224 4583

E-mail: avicenna@tajmedun.tj www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обуна: 77688

Кисман ё пурра нашр кардани маводи дар мачалла нашршуда танхо бо ичозати хаттии идораи мачалла ичозат дода мешавад.

Идораи мачалла масъулияти мухтавои маводи таблиғотиро ба ухда намегирад. Нуқтаи назари муаллифон метавонад, ки мухолифи назари идораи мачалла бошад.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139. ТГМУ им. Абуали ибни Сино

(+992) 44 600 3637 Тел.: (+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.

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.

САРМУХАРРИР

Гулов М.Қ.

д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон* 14.01.17 Чаррохй 14.01.24 Пайвандсозй ва узвхои сунъй

МУОВИНОНИ САРМУХАРРИР

Юсуфи С.Ч.

академики АИТ ВТ ва ХИА ЧТ, д.и.ф., профессор Душанбе, Точикистон 14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникй 14.02.03 Сихатии чомеа ва тандурустй

Додхоев Ч.С.

д.и.т., дотсент Душанбе, Точикистон 14.01.08 Тибби атфол

МУХАРРИРИ МАСЪУЛ

Баратов А.К.

н.и.т., дотсент Душанбе, Точикистон 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард 14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой

ХАЙАТИ ТАХРИРИЯ

Бабаев А.Б.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.02.01 Бехдоштй

Додхоева М.Ф.

академики АИТ ЧТ, д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

Исмоилов К.И.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.08 Тибби атфол

Рахмонов Э.Р.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.09 Беморихои сироятй 14.02.02 Вогиршиносй

Сучков И.А.

д.и.т., дотсент *Рязан, Россия*14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологй

Хамидов Н.Х.

узви вобастаи АИ ЧТ, д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон* 14.01.05 Беморихои дил 14.01.06 Рухшиносй 14.01.22 Тарбодшиносй

Хубутия М.Ш.

академики АИР, д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.24 Пайвандсоэй ва узвхои сунъй 14.01.23 Бавлшиносй

Шакиров М.Н.

д.и.т.

Томск, Россия 14.01.14 Дандонпизишкй 14.01.31 Чаррохии тармимй

ШЎРОИ ТАХРИРИЯ

Ал-Шукри С.Х.

д.и.т., профессор Санкт-Петербург, Россия 14.01.23 Бавлшиносй

Амирасланов А.Т.

академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор Боку, Озарбойчон 14.01.12 Саратоншиносй 14.01.15 Осебшиносй ва раддодй

Артиков К.П.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.31 Чаррохии тармимй 14.01.17 Чаррохи 14.01.14 Дандонпизишкй

Ашуров Ғ.Ғ.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.14 Дандонпизишкй

Бабаев А.

MD, PhD *Ню-Йорк, ИМА* 14.01.05 Беморихои дил 14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой 14.01.04 Беморихои дарунй

Бобохочаев О.И.

д.и.т., профессор Душанбе, Тоуикистон 14.01.16 Силшиносй

Бохян В.Ю.

д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.12 Саратоншиносй 14.01.02 Гадудшиносй

Брико Н.И.

академики АИР, д.и.т., профессор Москва, Россия 14.02.02 Вогиршиносй 14.01.09 Беморихои сироятй 14.02.01 Бехдоштй

Бугрова О.В.

д.и.т., профессор Оренбург, Россия 14.01.22 Тарбодшиносй 14.01.02 Гадудшиносй 14.01.04 Беморихои дарунй

Волчегорский И.А.

д.и.т., профессор *Челябинск, Россия*14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникй
14.03.03 Физиологияи патологй
14.01.16 Силимносй

Гоибов А.Ч.

узви вобастаи АИТ ЧТ, д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард 14.01.02 Ғадудшиносй 14.01.15 Осебшиносй ва раддодй

Гайко Г.В.

академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор *Киев, Украина* 14.01.15 Осебшиносй ва раддодй

Гулин А.В.

д.и.т., профессор
Тамбов, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникй
14.03.03 Физиологияи патологй
14.01.08 Тибби атфол

Гулмурадов Т.Г.

узви вобастаи АИТ ЧТ, д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон* 14.01.17 Чаррохй 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард

Дога А.В.

д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.07 Беморихои чашм

Злотник А.

д.и.т., профессор Беэр-Шева, Изроил 14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй 14.01.18 Нейрочаррохй

Ибодов Х.И.

д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон*14.01.19 Чаррохии атфол

14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй

Иоскович А.

д.и.т., профессор *Иерусалим, Изроил*14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромузй
14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

Калашникова Л.А.

д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.11 Беморихои асаб

Калмиков Е.Л.

н.и.т.

Кёлн, Олмон 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард 14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой

Камилова М.Я.

Д.И.Т., ДОТСЕНТ

Душанбе, Точикистон

14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

14.01.02 Ғадудшиносй

Капитонова М.Ю.

д.и.т., профессор

Кота Самарахан, Малайзия

14.03.01 Анатомияи одам

14.03.02 Анатомияи патологй

Қосимов О.И.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.10 Беморихои пўсту зўхравй 14.01.09 Беморихои сироятй

Кисина В.И.

д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.10 Беморихои пўсту зўхравй 14.01.09 Беморихои сироятй

Князева Л.А.

д.и.т., профессор Курск, Россия 14.01.22 Тарбодшиносй 14.01.02 Ғадудшиносй 14.01.04 Беморихои дарунй

Курбонов У.А.

аъзои вобастаи АИТ ЧТ, д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.31 Чаррохии тармимй 14.01.15 Осебшиносй ва раддодй 14.01.18 Нейрочаррохй

Курбонов К.М.

академики АИТ ЧТ, д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.17 Чаррохй 14.01.12 Саратоншиносй

Макушкин Е.В.

д.и.т., профессор *Москва, Россия* 14.01.06 Рухшиносй 14.02.03 Сихатии чомеа ва тандурустй 14.01.08 Тибби атфол

Миршохй М.

д.и.т., профессор Париж, Фаронса 14.03.03 Физиологияи патологй 14.01.12 Саратоншиносй 14.01.05 Беморихои дил

Мухамадиева К.М.

д.и.т.

Душанбе, Точикистон 14.01.10 Беморихои пўсту зўхравй

Назаров Т.Х.

д.и.т., профессор Санкт-Петербург, Россия 14.01.23 Бавлшиносй

Норкин И.А.

д.и.т., профессор Саратов, Россия 14.01.15 Осебшиносй ва раддодй 14.01.18 Нейрочаррохй 14.03.03 Физиологияи патологй

Педаченко Е.Г.

академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор *Киев, Украина* 14.01.18 Нейрочаррохй 14.02.03 Сихатии чомеа ва тандурустй

Руденок В.В.

д.и.т., профессор *Минск, Беларус* 14.03.01 Анатомияи одам 14.03.02 Анатомияи патологй

Руммо О.О.

аъзои вобастаи АМИ Беларус, д.и.т., профессор *Минск, Беларус* 14.01.24 Пайвандсозй ва узвхои сунъй 14.01.17 Чаррохй

Рустамова М.С.

д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон* 14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

Сирочидинова У.Ю.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.16 Силшиносй 14.01.09 Беморихои сироятй 14.02.02 Вогиршиносй

Султонов Ч.Д.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард 14.01.11 Беморихои асаб 14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой

Суфианов А.А.

д.и.т., профессор Тюмен, Москва, Россия 14.01.18 Нейрочаррохӣ 14.01.11 Беморихои асаб

Сушков С.А.

н.и.т, дотсент
Витебск, Беларус
14.01.17 Чаррохй
14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард

Фогт П.Р.

д.и.т., профессор
Тсюрих, Швейтсария
14.01.17 Чаррохй
14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй
14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард

Шарапова Н.М.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.06 Рухшиносй 14.01.11 Беморихои асаб

Шукуров Ф.А.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.03.03 Физиологияи патологй 14.01.11 Беморихои асаб

Юсупов Ш.А.

д.и.т., дотсент Самарқанд, Ўзбекистон 14.01.19 Чаррохии 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

Дога А.В.

д.м.н., профессор *Москва, Россия* 14.01.07 Глазные болезни

Злотник А.

д.м.н., профессор
Беэр-Шева, Израиль
14.01.20 Анестезиология и реаниматология
14.01.19 Нейрохирургия

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

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
здоавоохранение

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

Суфианов А.А.

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

Сушков 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

Doga A.V.

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

Zlotnik A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor Beer Sheva, Israel Anesthesiology and Critical Care Medicine Neurosurgery

Ibodov Kh.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Pediatric Surgery

Anesthesiology and Critical Care Medicine

loscovich 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

Mukhamadieva 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 Phthisiology Epidemiology

Sultanov D.D.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Передовая

Вклад Абуали ибни Сино в развитие сосудистой хирургии 356 Avicenna's contribution to vascular surgery А.Д. Гаибов, О. Неъматзода, Е.Л. Калмыков

Editorial

A.D. Gaibov, O. Nematzoda, E.L. Kalmykov

Акушерство и гинекология

эмболизации маточных артерий при лейомиоме матки А.К. Баратов, Ф.Р. Рахимов, Е.Л. Калмыков

Obstetrics and Gynecology

Анализ результатов опросника UFS-QOL до и после 362 Assessment of the UFS-QOL questionnaire before and after uterine artery embolization for uterine leiomyoma A.K. Baratov, F.R. Rakhimov, E.L. Kalmykov

Глазные болезни

Эпидемиология детского офтальмотравматизма в Согдийской 373 области Республики Таджикистан Х.Д. Карим-Заде, Н.А. Очилзода, З.А. Дадабоев

Ophthalmology

Epidemiology of the pediatric eye injuries in the Sughd Region of Tajikistan Kh.J. Karim-Zade, N.A. Ochilzoda, Z.A. Dadoboev

Кардиология

Некоторые особенности состава периферической крови у 383 пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией В.Г. Мамедова

Cardiology

Some features of peripheral blood composition in patients with coronary artery disease and arterial hypertension V.G. Mamedova

Нейрохирургия

Эндоскопическое лечение арахноидальных кист средней 390 черепной ямки у детей

Р.А. Суфианов, М.М. Абдумажитова, Р.Р. Рустамов, А.А. Суфианов

Neurosurgery

Endoscopic treatment of arachnoid cysts of the middle cranial fossa in children

R.A. Sufianov, M.M. Abdumazhitova, R.R. Rustamov, A.A. Sufianov

Общественное здоровье и здравоохранение

Роль телемедицины в подготовке научно-педагогических и 398 профессиональных медицинских кадров М.К. Гулов, Д.К. Мухаббатов, К.К. Кобилов, С.Г. Али-Заде

Public Health and Preventive Medicine

The role of telemedicine in training of scientific-pedagogical and professional medical staff

M.K. Gulov, D.K. Mukhabbatov, K.K. Kobilov, S.G. Ali-Zade

Педиатрия

Клинико-лабораторные особенности течения синдрома 403 эндогенной интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией Р.М. Абдурахимов, А. Вохидов

Pediatrics

Clinical and laboratory features of endogenous intoxication syndrome in children under 3 years with pneumonia R.M. Abdurakhimov, A. Vokhidov

Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6 типа, у 409 детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в Республике Беларусь

Е.П. Кишкурно, Т.В. Амвросьева, Ю.Е. Марейко, Е.В. Дивакова

Human herpes virus type 6 infection in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the Republic of Belarus E.P. Kishkurno, T.V. Amvrosieva, Yu.E. Mareyko, E.V. Divakova

симптомов бронхиальной астмы у детей Р.М. Файзуллина, В.В. Викторов, Р.Р. Гафурова, А.В. Санникова

Приверженность к терапии и её влияние на контроль 419 Adherence to therapy and its impact on the control of asthma symptoms in children

R.M. Fayzullina, V.V. Viktorov, R.R. Gafurova, A.V. Sannikova

Особенности клинических проявлений, клеточного 427 и гуморального иммунитета новорождённых при внутриутробных микст-инфекциях М.А. Юсупова, К.И. Исмоилов

Features of clinical manifestations, cellular and humoral immunity of newborns with intrauterine mixed infections M.A. Yusupova, K.I. Ismoilov

Пластическая хирургия

Экспериментальное изучение интеграционных особенностей 434 пористо-проницаемого и сетчатого никелида титана *in vivo* М.Ш. Мирзоев, М.Н. Шакиров, Е.Д. Порохова, Р.Н. Джонибекова

Plastic and Reconstructive Surgery

Experimental study of integration features of porous permeable and mesh titanium nickelide in vivo M.Sh. Mirzoev, M.N. Shakirov, E.D. Porokhova, R.N. Dzhonibekova

Сердечно-сосудистая хирургия

Оптимизация хирургического лечения патологической 440 извитости позвоночной артерии Д.Д. Султанов, А.Д. Гаибов, О. Неъматзода, Х.А. Юнусов

Cardiovascular Surgery

Optimization of surgical treatment of vertebral artery tortuosity D.D. Sultanov, A.D. Gaibov, O. Nematzoda, Kh.A. Yunusov

Содержание

CONTENTS

Хирургия Результаты применения миниинвазивных технологий в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений <i>К.М. Курбонов,</i> З.А. Азиззода, М.Г. Ефанов, К.Р. Рузибойзода	446	General Surgery Results of the use of minimally invasive technologies in the surgical treatment of hepatic echinococcosis and its complications [K.M. Kurbonov,] Z.A. Azizzoda, M.G. Efanov, K.R. Ruziboyzoda
Роль моноцитов в патогенезе распространённого перитонита A.P. Capaes, Ш.К. Назаров, С.Г. Али-Заде	453	Role of monocytes in pathogenesis of generalized peritonitis A.R. Saraev, Sh.K. Nazarov, S.G. Ali-Zade
Лекции Доброкачественные новообразования уретры у женщин <i>С.Х. Аль-Шукри, М.Н. Слесаревская, И.В. Кузьмин</i>	459	Lections Benign urethral neoplasms in women S.Kh. Al-Shukri, M.N. Slesarevskaya, I.V. Kuzmin
Определение объёма дыхательных мёртвых пространств методом капноволюметрии Т.А. Мирошкина, С.А. Шустова	469	Measurement of lung dead space volume by capnovolumetry T.A. Miroshkina, S.A. Shustova
Обзоры литературы Перспективы лазеров в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии В.В. Чернегов, Л.В. Васильева, А.А. Митрофанов, О.В. Митрофанова	476	Review articles Laser prospects in dentistry and maxillofacial surgery V.V. Chernegov, L.V. Vasilieva, A.A. Mitrofanov, O.V. Mitrofanova
Микобактериоз: обзор доказанных клинических проявлений у человека Ф.С. Петрова, И.В. Петров, Т.Х. Амирова, Л.В. Петрова	482	Mycobacteriosis: a review of evidence-based clinical manifestations among humans F.S. Petrova, I.V. Petrov, T.Kh. Amirova, L.V. Petrova
Применение фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований центральной нервной системы А.А. Суфианов, Д.А. Мурзаева, И.С. Шелягин, Р.А. Суфианов	489	Application of photodynamic therapy in treatment of malignant neoplasms of the central nervous system A.A. Sufianov, D.A. Murzaeva, I.S. Shelyagin, R.A. Sufianov
Клинические наблюдения Сложности лечения бессимптомно протекающей аденомы гипофиза больших размеров, выявленной при диагностике менингиомы области центральных извилин А.С. Нечаева, Л.Н. Маслова, Л.М. Ценципер, Б.И. Сафаров	496	Case reports Difficulties in the management of large asymptomatic pituitary adenoma, detected during diagnostic of the central gyrus region meningioma A.S. Nechaeva, L.N. Maslova, L.M. Tsentsiper, B.I. Safarov
Юбилеи	502	Anniversaries

Памятные даты 506 Memorable Dates

Некрологи 507 Obituary

Правила оформления журнальных публикаций 510 Information for Authors



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-356-361

ВКЛАД АБУАЛИ ИБНИ СИНО В РАЗВИТИЕ СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

А.Д. ГАИБОВ 1 , О. НЕЪМАТЗОДА 2 , Е.Л. КАЛМЫКОВ 3

- 1 Кафедра хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан
- 3 Клиника сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Университетская клиника Хелиос, Вупперталь, Германия

В статье отражены основные моменты вклада Авиценны в развитие сосудистой хирургии. Учёный в своих трудах весьма детально описал патогенез кровотечения, формирования ложной аневризмы, тромбообразования в венозной системе, а также принципы их лечения, что в последующем было повсеместно признано современными учёными. Его великое творение — «Канон врачебной науки» — способствовал всемирному признанию Авиценны как на Востоке, так и на Западе. Велика роль Абуали ибни Сино и в развитии фармацевитической науки и фармакологии. В частности, его основные научные идеи до сих пор используются при создании современных лекарственных препаратов на основе природных трав и веществ.

Ключевые слова: Абуали ибни Сино, Авиценна, история медицины, сосудистая хирургия, повреждение сосудов, кровотечения.

Для цитирования: Гаибов АД, Неъматзода О, Калмыков ЕЛ. Вклад Абуали ибни Сино в развитие сосудистой хирургии. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):356-61. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-356-361

AVICENNA'S CONTRIBUTION TO VASCULAR SURGERY

A.D. GAIBOV1, O. NEMATZODA2, E.L. KALMYKOV3

- $1 \ {\it Department of Surgical Diseases} \ {\it N}{\it 0} \ {\it 2}, A vicenna \ {\it Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan}$
- ${\small \frac{2}{Republican} Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan}}$
- ³ Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital, Wuppertal, Germany

The article reflects the main points of Avicenna's contribution to vascular surgery. The scientist in his work described a very detailed pathogenesis of bleeding, the formation of a false aneurysm, thrombus formation in the venous system, and also the principles of their treatment, which was subsequently widely recognized by modern scientists. His great creation – «The Canon of Medicine» – contributed to the worldwide recognition of Avicenna both in the East and in the West. The role of Avicenna is also great in the development of pharmaceutical science and pharmacology. In particular, his main scientific ideas are still used to create modern medicines based on natural herbs and substances.

Keywords: Abuali ibni Sino, Avicenna, history of medicine, vascular surgery, vascular injury, bleeding.

For citation: Gaibov AD, Nematzoda O, Kalmykov EL. Vklad Abuali ibni Sino v razvitie sosudistoy khirurgii [Avicenna's contribution to vascular surgery]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):356-61. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-356-361

Истоки медицины связаны с появлением человека разумного, доказательством чему является множество археологических находок скелетов со сросшимися переломами костей, кариесом зубов, рахитическими изменениями черепа, деформирующим артрозом и т.д. [1, 2]. С развитием человечества произошло и развитие медицины, как самостоятельной отрасли деятельности человека [2]. Выдающимися древними врачевателями являлись Асклепий, Гиппократ, Герофил, Гален, Эразистрат и др., медицинские труды которых, были столь великими, что на протяжении нескольких столетий их учения были основой для практической врачебной деятельности [2, 3]. В средневековье развитие медицины в основном было связано с именами таких выдающихся представителей арабского мира, как Абуали ибни Сино (Авиценна), Абу Бакр Мухаммад ибн Закария ар-Рази (Разес), Абурайхон Беруни, ал-Фараби, Ибн Зухр, аль-Табари, и др. [2, 4].

Большой вклад в развитие медицины и, в частности, хирургии сосудов, внёс великий наш предок, известный персидский учёный и философ Абуали Хусейн ибн Абдуллах ибн аль-Хасан

ибн Али ибн Сина, известный за рубежом как Авиценна [2, 5]. Он родился 18 августа 980 года в селе Афшана, близ города Бухары — столицы первого государства таджиков — Саманидов [4]. В нынешнем году человечество празднует 1040-летие со дня рождения гениального мыслителя средневековья, чьи труды были путеводителями для врачей всего мира в течение более пяти веков и в настоящее время считаются основой древней народной медицины [6, 7]. Трактаты Авиценны использовались в разных отраслях медицины — терапии, хирургии, онкологии и, конечно же, в фарминдустрии.

Он по праву считается одним из великих обладателей искусства врачевания, философом, поэтом, мыслителем и гением своего времени, написавшим в течение своей жизни более 400 книг, из которых по разным данным до нас дошло 30-70 его творений [8].

Одним из величайших его трудов является «Канон врачебной науки», где учёный не только обобщил все свои наиболее крупные познания в медицине, но и воплотил их в практическую

деятельность [8]. Следует отметить, что опыт и знания черпались автором не только из сведений, имевшихся со времён древнегреческих мыслителей, но и из повседневной жизни самого Абуали ибни Сино и на основе достижений учёных его периода, с которыми он имел возможность знакомиться во время странствий [9]. «Канон врачебной науки», считающийся наиболее крупным и великолепным творением Авиценны, по объёму тиража в Европе уступал лишь Библии и, по некоторым данным, издавался в количестве более одного миллиона экземпляров [3]. Данный труд был переведён на многие европейские языки и оставался настольной книгой врачей вплоть до XVII века, что поставило его автора на одну ступень с великими учёными древности [3, 10]. Некоторые клинические признаки заболеваний, описанные автором, по сей день остаются основой современных взглядов в их диагностике и лечении.

Оценить роль Абуали ибни Сино в развитии и становлении сосудистой хирургии во времена его жизнедеятельности сложно. Длительное время патология сосудов, как правило, ассоциировалась со смертельным кровотечением вследствие травм. Ещё на заре зарождения человечества, в борьбе за существование люди охотились в труднодоступных местах, воевали между собой, в результате чего получали различные травмы, сопровождавшиеся кровотечением. Именно с оказанием первой помощи при травме сосудов, с целью остановки кровотечения, и связано начало развития экстренной хирургии.

Несмотря на имевшиеся на то время единичные описания возможных действий по остановке кровотечения, именно Авиценной были детально описаны виды кровотечения и методики его остановки, а так же впервые подробно изложены причины его возникновения. Так, автор отмечал, что «из артерий кровь бъёт толчками, она жиже и алей, чем другая, и не такая чёрная и тёмная, как венозная кровь» [11]. Это высказывание Авиценны в будущем стало основой для разработки различающихся методов временной остановки при артериальных и венозных кровотечениях.

Авиценна на основании изучения признаков повреждения сосудов описал классическую картину ложной аневризмы и артерио-венозного свища: «Хотя артерия и относится к вещам зарастающим, но она зарастает лишь с трудом, причём, зачастую сама артерия не зарастает, но зарастают окружающие артерию ткани, которые давят на неё» [12]. Такое классическое описание, данное Авиценной, в настоящее время называют ложной артериальной аневризмой, а зарастающие окружающие ткани - та самая фиброзная капсула, формирующаяся из соединительной ткани в ответ на травму. Дальнейшее описание, с точки зрения современных знаний в сосудистой хирургии, может трактоваться иначе, чем принято думать. Так, Авиценна приводит следующее описание кровотечения: «Если осторожно надавить на кровоподтёк, то кровь снова возвращается внутрь, как это часто бывает при разрыве сосуда, а иногда под поверхностью кожи оказывается самый сосуд, что чувствуется по его биению и вздутию» [12]. Мы, по-видимому, впервые попытаемся объяснить данный феномен с точки зрения современной науки, учитывая, что, как правило, крупные кровоподтёки образуются при повреждении артерий (пульсирующая гематома), на что указывает и сам Авиценна, но «вернуть» кровь в сосуд лишь надавливанием на кровоподтёк, как правило, возможно лишь при венозных образованиях – венозных аневризмах. «Возврат» излившейся крови при надавливании вероятен также либо в межтканевое пространство, либо в повреждённую одновременно вену, что, с нашей точки зрения, является вполне обоснованным.

В подтверждение нашей гипотезы мы приводим слова автора: «Многие врачи думают, что всякий разрыв артерии приводит к образованию «материи крови», так как артерия не зарастает, в лучшем случае, по их мнению, зарастают окружающие её ткани и образуется известная опухоль, что же касается самой артерии, то она не зарастает» [11]. Необходимо отметить, что на основании современных визуализирующих сосуд методов уже доказанным является тот факт, что повреждение сосуда (артерии или вены) практически всегда заканчивается либо формированием ложной аневризмы, либо артериовенозного свища. Мы считаем, что во многом описание патогенеза развития артериовенозного соустья в тот период времени является уникальным и опередившим передовые мысли по этому поводу на многие столетия вперёд.

При изучении глав «Канона врачебной науки» мы считаем необходимым указать на то, что автор приводит описание кровотечений из различных сосудов, учитывая степень их тяжести: «Кровотечение из артерий тоже различно; из некоторых артерий оно очень тяжёлое и опасное, например, кровотечение из больших артерий на руке и ноге..., тогда как кровотечение из больших артерий, например, из артерий черепа (имеется в виду поверхностные сосуды) лёгкое и остановить его нетрудно..., нередко из маленьких артерий начинает течь кровь, и потом она останавливается сама по себе» (теория тромбообразования, активация тромбопластина) [11]. Вместе с тем, автор отмечает следующее: «Знай, что если кровотечению сопутствует икота, то это убивает, а обморок с икотой указывает, что смерть спешит. Бред и помрачение ума при кровотечении – нехороший признак; если с ними сочетаются спазмы, это в большинстве случаев убивает» [13]. Подобные симптомы, как правило, появляются при критическом состоянии больного, обусловленном кровотечением, и считаются необратимыми.

В мыслях автора, перенесённых на настоящее время, кроется значительный смысл определения степени тяжести геморрагического шока. Конечно, трактовка такого состояния не может быть абсолютной, но всё же является первой мыслью, которая разделяет геморрагический шок по характеру кровотечения (артериальное или венозное) и тяжести кровопотери.

Огромный вклад внёс Абуали ибни Сино в решение до сих пор обсуждаемых на страницах печати вопросов – методик остановки кровотечения, с которыми знакомы практически все врачи. Однако, хотелось бы остановиться на одном из видов остановки кровотечения, упомянутым Авиценной: «Один из применяемых при этом способов таков: сосуд стараются вытянуть крючком или с помощью небольшого разреза..., если это бьющийся сосуд (артерия), то лучше его перевязать льняной ниткой, так же как и сосуд небьющийся (вена), но большой не перестающий кровоточить. Когда ты это сделаешь, приложи лекарство и оставь повязку до третьего или четвёртого дня... Если лекарство отошло при снятии повязки, то прижми сосуд пальцем ниже места, по ходу сосуда и сдави его, чтобы избежать стремительного кровотечения...» [14]. Казалось бы, несмотря на довольно несложное описание техники и элементов остановки кровотечения, использованных Абуали ибни Сино, возникает мысль о поразительном его сходстве с действиями хирурга при возникновении острого кровотечения во время операций. Так, Васютков ВЯ (1988), имеющий наибольший опыт хирургического лечения ятрогенной травмы сосудов во время онкологических операций, хирургическую тактику при остро развившемся кровотечении сводит к следующим моментам: при повреждении магистральной артерии или вены следует прижать пальцем предполагаемое место ранения сосуда, осушить рану с помощью электроотсоса, расширить операционный доступ и только после этого перейти к выполнению окончательного этапа остановки кровотечения [15].

В подтверждение изложенной Авиценной техники временной остановки кровотечения можно привести рекомендации современных хирургов. Нестеренко ЮА, Газиев РМ (2013) при повреждениях сосудов пахового треугольника рекомендуют придерживаться следующей хирургической тактики: начинать следует с пальцевого сдавления артерии или вены, при повреждении стенки круглой иглой, что является вполне достаточным, а при ранении режущей иглой или продолжающемся кровотечении необходимо рассечь паховую связку для обнажения сосуда, пережать центральный и периферический её концы для наложения сосудистого шва [16].

Пожалуй, многие тактические и технические аспекты сосудистой травмы, представленные в современных публикациях [15-18], Авиценна прямо или косвенно отразил в своих трудах, что, безусловно, свидетельствует о достаточно высоком его профессионализме касательно вопросов анатомии, физиологии и патофизиологии магистральных кровеносных сосудов.

По данным статистики, на сегодняшний день около половины населения земного шара, в том числе и нашей республики, страдает той или иной формой венозной недостаточности, основной причиной которой является варикозная болезнь [19]. Несмотря на то, что понимание глубоких процессов развития заболевания дано лишь в XX веке, Абуали ибни Сино по этому поводу писал: «Расширение вен - это есть расширение сосудов голени и стопы вследствие обилия спускающейся в них крови» [20]. Несмотря на, казалось бы, скупое определение заболевания, в нём кроется одновременно глубокая мысль о его патогенезе. Так, указание об обилии спускающейся крови чётко указывает на доказанную в настоящее время роль клапанной недостаточности, как ведущей причины варикозной болезни. Автор также дал описание классическим факторам риска заболевания: «Если возникает расширение вен, то оно большей частью бывает у старцев, у ходоков, у носильщиков, у постоянно стоящих перед царями», тем самым указывая на ведущий фактор риска – гипертензию в венах нижних конечностей вследствие ортостаза [20]. Несмотря на то, что хирургическое лечение варикозных вен применялось ещё до Авиценны, ценным является описание им регресса главного признака венозной недостаточности после операции – отёка нижних конечностей, что в полной мере отражено в следующих его словах: «Такие расширенные вены иногда не поддаются лечению, а иногда их разрезают и от вырезания их орган поражает худоба из-за отсутствия сосудов, несущих ему питательные вещества» [20]. Вскрытие и опорожнение просвета вен от тромбов, как самостоятельный метод хирургического лечения варикотромбофлебита, практикуется некоторыми хирургами и по сей день. Авиценна также указывает на возможность развития трофических венозных язв при варикозном расширении вен: «Часто материя, находящаяся в расширенных венах, загнивает и ведёт к язвам» [20]. Не исключено, что он имел в виду такие осложнения варикозной болезни, как варикотромбофлебит, перифлебит с образованием язв.

Авиценной также даны рекомендации по профилактике прогрессирования заболевания и поведению пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей после оперативного лечения. Так, автор пишет, что «необходимо исправить режим и избегать всего сгущающего, всяких утомительных движений и долгого стояния..., затем, через короткие промежутки времени,

производят очищение тела, например, ийараджем фикра, добавляя немного ляпис-лазури, чтобы ослабить ийарадж, причем это, лечение длят, сколько можно» [21].

Уникальным является описание учёным методики бинтования нижней конечности после удаления вен: «...применяют повязки на ноги, которыми их бинтуют снизу вверх, от стопы до колена» [20]. Только имея полноценные представления о строении венозных сосудов, в частности клапанного их аппарата, можно смело указать на бинтование ноги снизу вверх, по направлению венозного кровотока. В настоящее время золотым стандартом в лечении хронической венозной недостаточности, в том числе и после хирургического лечения, является компрессионная терапия, а способ наложения компрессионного (эластического) бинта так же схож с описываемым Авиценной методом [22].

При неэффективности компрессионной и консервативной терапии Авиценна рекомендует: «Если же ничего не поможет, кроме рассечения, то ты разрезаешь мясо, обнажаешь расширенную вену и разрезаешь её вдоль». Учёный, с целью профилактики кровотечения при операции по поводу варикоза, рекомендует: «...остерегайся резать её поперек или наискось, чтобы она не убежала вниз и не причинила вреда» [21], имея в виду способность сосуда быстро сокращаться, вызывая кровотечение из глубины раны.

Известно, что в настоящее время в лечении варикоза с целью минимизировать травму и получить хорошие косметические результаты, применяются термические методы — эндовенозная лазерная коагуляция и радиочастотная абляция. Вместе с тем, о термическом способе лечения варикоза ещё более 1000 лет писал Авиценна. В частности он указывал: «Иногда же вену вытягивают наружу и вырезают совсем... лучше всего вытягивать её путем прижигания — прижигание в этом отношении лучше разреза» [21].

Также Авиценна превосходно описал самое грозное осложнение флебэктомии — тромбоэмболию лёгочной артерии, в отношению которой, в частности, говорится: «Однако при проколе и разрезе есть опасность вернуть устремившуюся материю в неблагородный орган, из которого она направится в высоколежащие органы. Поэтому правильно будет не прокалывать вену и ничего с ней не делать» [23].

В «Каноне врачебной науки» большой интерес представляет глава, посвящённая слоновости. Авиценна при этом указывал, что «...слоновая болезнь является злокачественной патологией и редко излечивается, и её надо оставить, как она есть, если она не причиняет страдания...» [24]. Несмотря на прошедшие почти тысячу лет с момента этого высказывания, можно уверенно сказать, что его слова до сих пор являются актуальными. Так, разработанные различные варианты формирования лимфовенозных анастомозов, особенно при врождённой гипоплазии лимфатических сосудов и их склерозе, вследствие рожистого воспаления, практически неэффективны и не дают положительных результатов. Оперативные вмешательства типа метода Караванова применяются для облегчения ходьбы при значительном увеличении объёма конечности вследствие лимфедемы.

Великий учёный внёс огромный вклад в диагностику и лечение гематомы на почве ранения. Так, Абуали ибни Сино подчёркивает: «Если опухоль не образуется, то рану можно излечить, а если имеется опухоль или произошло размозжение или разрыв, и в промежутках между тканями из-за раны скопилась кровь, которая собирается дать опухоль или загноиться, то рану нельзя вылечить, не приняв против этого мер и не излечив опу-

холи. А когда в размозжённых тканях задерживается кровь, то необходимо, чтобы она поскорей рассосалась, если её количество сколько-нибудь значительно и она вызывает напряжение, и для этого кровь превращают в гной и заставляют его рассосаться, применяя всякие горячие и мягчительные средства из числа уже известных. Поэтому-то и следует способствовать истечению крови, если оно недостаточно» [25]. Понятно, что здесь речь идёт о необходимости скорейшего опорожнения гематомы для предотвращения нагноения.

Значительный вклад Абуали ибни Сино внёс в развитие анатомии человека, в том числе и сосудистой системы. Подробнейшим образом в «Каноне врачебной науки» описываются детали анатомии, которые можно перенести и на современные представления о сердце и сосудах. Так, в разделах, посвящённых артериям, указывается на «бьющиеся сосуды, то есть артерии…» [26], тем самым чётко отмечается, что артерии и вены можно разделить в зависимости от их биения, то есть пульсации, что крайне важно при проведении различных оперативных вмешательств и идентификации сосудов. Описываемые анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы, несмотря на некоторые неточности учёного, всё же носят весьма прогрессивный характер. Так, Авиценна довольно детально описал ход как артерий, так и вен практически всего человеческого

тела. Справедливости ради следует отметить, что, по нашему мнению, вклад Авиценны в анатомическую науку несколько преувеличен, поскольку во многом его знания об анатомии явились результатом обобщения трудов и опыта его предшественников.

Значителен вклад Абуали ибни Сино в диагностику и лечение заболеваний сердца. Автор вносит множество предложений, которые во многом остаются оригинальными и до сих пор, в особенности при лечении сердечной недостаточности и аритмий. Однако, возможностей и знаний, накопленных в тот период времени, по-видимому, было недостаточно, чтобы предложить какие-либо хирургические методы в лечении болезней сердца.

Таким образом, можно утверждать, что Абуали ибни Сино является одним из величайших учёных в истории человечества, внесшим огромный вклад в развитие не только медицины в целом, но и отдельных её направлений, в частности, сосудистой хирургии. Его великое творение «Канон врачебной науки» способствовало всемирному признанию Авиценны и его многовековой славе. Изучение его трудов показало, что описанные важнейшие особенности некоторых сосудистых заболеваний и принципы их лечения, патогенез ложной аневризмы, тромбообразования в венозной системе и кровотечения, а также техника его остановки, до сих пор не потеряли своей ценности и используются в современной медицинской науке и практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Sul H. The theory and trend of microhistory: history of medicine. *Uisahak*. 2015;24(2):325-54. Available from: https://doi.org/10.13081/kjmh.2015.24.325
- 2. Исхоки ЮБ, Таджиев ЯТ. *История медицины*. Душанбе, РТ: ДДТТ; 1997. 245 с.
- Jin YZ. Arab-Islamic medicine in the 12th century from the Persian ancient book Chahar Maghaleh. Zhonghua Yi Shi Za Zhi. 2019;49(1):3-8. Available from: https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0255-7053.2019.01.001
- 4. Саидов АС, Азимова ММ, Гулов АА, Иброимов ХК. Философское учение Абуали ибни Сино о взаимосвязи разума и веры. *Вестник Авиценны*. 2015;2:135-8.
- 5. Гаибов АД. Вклад Авиценны в сосудистую хирургию. Вестник Академии медицинских наук Республики Таджикистан. 2013;3:69-73.
- Клочкова СВ, Алексеева НТ, Никитюк ДБ, Федюхин МИ, Кварацхелия АГ. Авиценна – анатом и врач. Журнал анатомии и гистопатологии. 2018;7(1):121-4. Available from: https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-121-124
- Buranova DD. The value of Avicenna's heritage in development of modern integrative medicine in Uzbekistan. *Integr Med Res.* 2015;4(4):220-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.imr.2015.06.002
- Циммерман ЯС. Авиценна Абу-Али Хусейн ибн Абдуллах ибн Сина.
 Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(4):82-5.
- Khan ZH, Minagar M, Dehghan-Tezerjani M, Javadi SAH. A note about the ancestral origin of Abu Al Husain Ibn Abdullah Ibn Sina, Avicenna (980-1037 CE). World Neurosurg. 2020;135:173-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.wneu.2019.12.051
- Биржаков МБ, Климин АИ, Терехова ВИ, Чудосветова ОВ. Авиценна: Медицина древних в наставлениях путешественникам. Общество. Среда. Развитие. 2017;2(43):49-59.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 319.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент. РУз: Фан: 1980. с. 318.

REFERENCES

- Sul H. The theory and trend of microhistory: history of medicine. Ui-sahak. 2015;24(2):325-54. Available from: https://doi.org/10.13081/kjmh.2015.24.325
- Iskhoki YuB, Tadzhiev YaT. Istoriya meditsiny [History of medicine]. Dushanbe, RT: DDTT; 1997. 245 p.
- Jin YZ. Arab-Islamic medicine in the 12th century from the Persian ancient book Chahar Maghaleh. Zhonghua Yi Shi Za Zhi. 2019;49(1):3-8. Available from: https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0255-7053.2019.01.001
- Saidov AS, Azimova MM, Gulov AA, Ibroimov HK. Filosofskoe uchenie Abuali ibni Sino o vzaimosvyazi razuma i very [Philosophical doctrine of Abuali ibni Sino on the relationship between faith and reason]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;2:135-8.
- Gaibov AD. Vklad Avitsenny v sosudistuyu khirurgiyu [Avicenna's contribution to vascular surgery]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Respubliki Tadzhikistan. 2013;3:69-73.
- Klochkova SV, Alekseeva NT, Nikityuk DB, Fedyukhin MI, Kvaratskheliya AG. Avitsenna – anatom i vrach [Avicenna – anatomist and doctor]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2018;7(1):121-4. Available from: https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-121-124
- Buranova DD. The value of Avicenna's heritage in development of modern integrative medicine in Uzbekistan. *Integr Med Res.* 2015;4(4):220-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.imr.2015.06.002
- Tsimerman YaS. Avitsenna Abu-Ali Khuseyn ibn Abdullakh ibn Sina [Avicenna Abu-Ali Khuseyn ibn Abdullakh ibn Sina]. Klinicheskaya farmakologiya i therapiya. 2017;26(4):82-5.
- Khan ZH, Minagar M, Dehghan-Tezerjani M, Javadi SAH. A note about the ancestral origin of Abu Al Husain Ibn Abdullah Ibn Sina, Avicenna (980-1037 CE). World Neurosurg. 2020;135:173-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.wneu.2019.12.051
- Birzhakov MB, Klimin AI, Terekhova VI, Chudosvetova OV. Avitsenna: meditsina drevnikh v nastavleniyakh puteshestvennikam [Avicenna: medicine of the ancients in instructions to travelers]. Obshchestvo. Sreda. Razvitie. 2017;2(43):49-59.
- 11. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 319.
- 12. Abuali ibn Sina. Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe. Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 318.

- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 320.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 322.
- Васютков ВЯ. Повреждения магистральных сосудов во время хирургических вмешательств у онкологических больных. Вопросы онкологии. 1988;36(12):1485-9.
- Нестеренко ЮА, Газиев РМ. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. Москва, РФ: Бином; 2013. 144 с.
- 17. Султанов ДД, Усманов НУ, Курбанов УА, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях артерий голени. Ангиология и сосудистая хирургия. 2003;9(2):111-7.
- Усманов НУ, Султанов ДД, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях подколенной артерии. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2003;162(3):64-8.
- 19. Султанов ДД, Калмыков ЕЛ, Гаибов АД, Солиев ОФ, Додхоев ДС, Неъматзода О. Эпидемиология хронических заболеваний вен среди сельских жителей Таджикистана. *Флебология*. 2019;13(4):307-13. Available from: https://doi.org/10.17116/flebo201913041307
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 493.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 495.
- Сушков СА. Компрессионная терапия при хронической венозной недостаточности. Новости хирургии. 2012;20(2):105-17.
- 23. Абуали ибн Сина. *Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе.* Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 496.
- 24. Абуали ибн Сина. *Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе.* Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. С. 494.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. С.321.
- Абуали ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга IV. Издание второе. Ташкент, РУз: Фан; 1980. с. 323.

- Abuali ibn Sina. Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe. Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 320.
- 14. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 322.
- 15. Vasyutkov VYa. Povrezhdeniya magistral'nykh sosudov vo vremya khirurgicheskikh vmeshatel'stv u onkologicheskikh bol'nikh [Damage to the great vessels during surgery in cancer patients]. *Voprosy onkologii*. 1988;36(12):1485-9.
- Nesterenko YuA, Gaziev RM. Pakhovye gryzhi. Rekonstruktsiya zadney stenki pakhovogo kanala [Inguinal hernia. Reconstruction of the posterior wall of the inguinal canal]. Moscow, RF: Binom; 2013. 144 p.
- 17. Sultanov DD, Usmanov NU, Kurbanov UA, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskaya taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh arteriy goleni [Surgical management of traumatic injuries to the tibial arteries]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2003;9(2):111-7.
- Usmanov NU, Sultanov DD, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskaya taktika pri povrezhdeniyakh podkolennoy arterii [Surgical approach for popliteal artery injuries]. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2003;162(3):64-8.
- Sultanov DD, Kalmykov EL, Gaibov AD, Soliev OF, Dodkhoev DS, Nematzoda O. Epidemiologiya khronicheskikh zabolevaniy ven sredi sel'skikh zhiteley Tadzhikistana [Epidemiology of chronic venous disease among rural residents of Tajikistan]. Flebologiya. 2019;13(4):307-13. Available from: https:// doi.org/10.17116/flebo201913041307
- 20. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 493.
- 21. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 495.
- Sushkov SA. Kompressionnaya terapiya pri khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti [Compressive therapy at chronic venous insufficiency]. Novosti khirurgii. 2012;20(2):105-17.
- 23. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 496.
- 24. Abuali ibn Sina. Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe. Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 494.
- 25. Abuali ibn Sina. *Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe.* Tashkent, RUz: Fan; 1980. p. 321.
- Abuali ibn Sina. Kanon vrachebnoy nauki [The Canon of medicine]. Kn. IV. Izdanie vtoroe. Tashkent, RUz: Fan»; 1980. p, 323.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаибов Алиджон Джураевич, член-корр. Национальной Академии наук Республики Таджикистан, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020 Scopus ID: 6602514987 ORCID ID: 0000-0002-3889-368X SPIN-код: 5152-0785

Author ID: 293421 E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018 Scopus ID: 56469644700 ORCID ID: 0000-0001-7602-7611 SPIN-код: 2408-9107

Author ID: 929575 E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Калмыков Еган Леонидович, кандидат медицинских наук, ангиохирург клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии Университетской клиники Хелиос

Researcher ID: K-9827-2013 Scopus ID: 36172240400

(i) AUTHOR INFORMATION

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAC-9879-2020 Scopus ID: 6602514987 ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785 Author ID: 293421 E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018 Scopus ID: 56469644700 ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107 Author ID: 929575

E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Kalmykov Egan Leonidovich, Candidate of Medical Sciences, Vascular Surgeon, Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital, Wuppertal

Researcher ID: K-9827-2013 Scopus ID: 36172240400 Том 22 * № 3 * 2020

ORCID ID: 0000-0001-6784-2243

SPIN-код: 8623-8897 Author ID: 843609 E-mail: egan0428@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:

Неъматзода Окилджон

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (915) 250055 E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГАД

Сбор материала: НО, КЕЛ

Анализ полученных данных: НО, КЕЛ

Подготовка текста: НО, КЕЛ Редактирование: ГАД Общая ответственность: ГАД

Статья, посвящённая вкладу Абуали ибни Сино в развитие сосудистой хирургии, ранее была опубликована в журнале «Вестник Академии медицинских наук Республики Таджикистан» (Гаибов АД. Вклад Авиценны в сосудистую хирургию. Вестник Академии медицинских наук Республики Таджикистан. 2013;3:69-73.). Учитывая важность рассматриваемого вопроса, а также договорённость между главными редакторами журналов «Вестник Академии медицинских наук Республики Таджикистан» и «Вестник Авиценны» в рамках рекомендаций СОРЕ, настоящая статья с некоторыми изменениями и дополнениями печатается повторно

04.08.2020 Поступила Принята в печать 24.09.2020

ORCID ID: 0000-0001-6784-2243

SPIN: 8623-8897 Author ID: 843609 E-mail: egan0428@mail.ru

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

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:

Nematzoda Okildzhon

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (915) 250055 E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAD Data collection: NO, KEL

Analysis and interpretation: NO, KEL Writing the article: NO, KEL Critical revision of the article: GAD Overall responsibility: GAD

An article dedicated to the Avicenna's contribution to the development of vascular surgery was previously published in the journal "Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan" (Gaibov AD. Avicenna's contribution to vascular surgery. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan. 2013; 3: 69-73.). Given the importance of the issue under consideration, as well as the agreement between the chief editors of the journals "Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan" and "Avicenna Bulletin" in the framework of the COPE recommendations, this article is reprinted with some changes and additions

Submitted 04.08.2020 Accepted 24.09.2020 doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-362-372

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРОСНИКА UFS-QOL ДО И ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ

А.К. БАРАТОВ 1 , Ф.Р. РАХИМОВ 2 , Е.Л. КАЛМЫКОВ 3

- $1\, {\rm Отделение}\ {\rm ренттеноэндоваскулярной}\ {\rm хирургии}, {\rm Республиканский}\ {\rm научный}\ {\rm центр}\ {\rm сердечно-сосудистой}\ {\rm хирургии}, {\rm Душанбе}, {\rm Республика}\ {\rm Таджикистан}$
- ² Кафедра хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- ³ Клиника сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Университетская клиника Хелиос, Вупперталь, Германия

Цель: оценка качества жизни пациенток до и после проведения эмболизации маточных артерий (ЭМА) по поводу лейомиомы матки.

Материал и методы: проведено анкетирование 15 женщин с симптомными миомами матки в возрасте от 23 до 47 лет с использованием опросника UFS-QOL. Количество узлов варьировало от 1 до 6. Миоматозные узлы преимущественно локализовались: субмукозно (53,3%), интрамурально (20%) и субсерозно (26,7%). Их объём варьировал в пределах 25,04-294,09 мл. Доминирующим синдромом в 7 случаях был геморрагический, в 7 – компрессионный, а в 1 наблюдении – их сочетание. Всем женщинам была выполнена ЭМА. Анкетирование проведено четырежды: до, через 3, 6 и 12 месяцев после ЭМА.

Результаты: по І блоку опросника UFS-QOL (8 вопросов по тяжести симптомов) отмечено статистически значимое улучшение симптоматики через 12 месяцев после ЭМА в сравнении с исходным состоянием: снижение в среднем с 43,3 до 14,0 баллов (p<0,001). Анализ II блока опросника (29 вопросов по качеству жизни) также показал статистически значимое улучшение качества жизни через 12 месяцев по сравнению с исходным уровнем: увеличение в среднем с 54,3 до 82,8 баллов (p<0,001). Наиболее значимая динамика (p<0,001) отмечена по таким подразделам блока II, как «Беспокойство», «Активность», «Энергичность/настроение» и «Контроль» (p<0,001). Средние значения по вышеуказанным подразделам увеличились с исходных значений 53,3 \pm 16,0; 56,4 \pm 18,4; 42,9 \pm 18,0 и 53,7 \pm 20,1 до 86,0 \pm 11,2; 86,9 \pm 11,6; 75,2 \pm 10,0 и 81,3 \pm 11,2 баллов через 12 месяцев соответственно. По 2 другим подразделам опросника «Самосознание/стыдливость» и «Сексуальная функция» динамика роста среднего балла несколько отличалась и соответствовала цифрам 67,2 \pm 32,2 и 71,7 \pm 32,9 (исходно) и 85,0 \pm 12,3 и 86,7 \pm 22,4 (через 12 месяцев) (p<0,05 и p<0,01 соответственно). Итоговый средний балл по 6 подразделам также статистически значимо (p<0,001) вырос к 12 месяцу с исходной цифры 54,3 \pm 14,7 до 82,8 \pm 7,4.

Заключение: опросник UFS-QOL является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов миомы матки, так и качества жизни женщин, подвергшихся эмболизации маточных артерий. По результатам анкетирования получена статистически значимая динамика и в отношении регресса симптомов миомы матки, и касательно улучшения всех параметров качества жизни обследованных.

Ключевые слова: лейомиома матки, эмболизация маточных артерий, качество жизни, опросник UFS-QOL.

Для цитирования: Баратов АК, Рахимов ФР, Калмыков ЕЛ. Анализ результатов опросника UFS-QOL до и после эмболизации маточных артерий при лейомиоме матки. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):362-72. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-362-372

ASSESSMENT OF THE UFS-QOL QUESTIONNAIRE BEFORE AND AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION FOR UTERINE LEIOMYOMA

A.K. BARATOV¹, F.R. RAKHIMOV², E.L. KALMYKOV³

- ¹ Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital, Wuppertal, Germany

Objective: To assess of the quality of life before and after uterine artery embolization (UAE) for uterine leiomyoma.

Methods: A survey of 15 women aged 23 to 47 years was conducted using the UFS-QOL questionnaire. The number of fibroids varied from 1 to 6. Fibroids were mainly localized: submucosal (53.3%), intramural (20%), and subserosal (26.7%). Their volume varied in the range of 25.04-294.09 ml. The dominant syndrome in 7 cases was hemorrhagic, in 7 – compression, and in 1 case – their combination. All women underwent UAE. The survey was conducted four times: before, 3, 6 and 12 months after UAE.

Results: According to symptom severity subscale of the UFS-QOL questionnaire (8 questions), there was a significant improvement in symptoms 12 months after UAE in comparison with the baseline: a decrease of mean score from 43.3 to 14.0 (p<0.001). Analysis of the health related quality of life (HRQL) subscale (29 questions) also showed a significant improvement in the quality of life after 12 months compared to the initial level: an increase of mean score from 54.3 to 82.8 (p<0.001). The most significant dynamics (p<0.001) was noted for such domains «Concern», «Activities», «Energy/mood», and «Control» (p<0.001). The mean scores for the above domains increased from the baseline values 53.3±16.0; 56.4±18.4; 42.9±18.0 and 53.7±20.1 to 86.0±11.2; 86.9±11.6; 75.2±10.0 and 81.3±11.2 points after 12 months, respectively. For 2 other subsections of the HRQL «Self-consciousness» and «Sexual function», the mean score changes slightly differed: 67.2±32.2 and 71.7±32.9 (initially) and 85.0±12.3 and 86.7±22.4 (after 12 months) (p<0.05 and p<0.01, respectively). The total HRQL mean score also significantly (p<0.001) increased by month 12 from the baseline of 54.3±14.7 to 82.8±7.4. Conclusions: The UFS-QOL questionnaire is a very informative tool for assessing both the severity of the symptoms of uterine fibroids and the quality of life of women who underwent uterine artery embolization. According to the results of the UFS-QOL, a significant dynamics was obtained with respect to both the regression of symptoms of uterine fibroids, and the improvement of all parameters of the quality of life.

Key words: Uterine leiomyoma, uterine artery embolization, quality of life, UFS-QOL question naire.

For citation: Baratov AK, Rakhimov FR, Kalmykov EL. Analiz rezul'tatov oprosnika UFS-QOL do i posle embolizatsii matochnykh arteriy pri leyomiome matki [Assessment of the UFS-QOL questionnaire before and after uterine artery embolization for uterine leiomyoma]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):362-72. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-362-372

Актуальность

Лейомиома матки (ЛМ) является доброкачественным новообразованием, возникающим из гладкомышечных клеток, и является наиболее часто диагностируемой опухолью женской репродуктивной системы [1-5]. Характерными для ЛМ являются геморрагический и компрессионный синдромы, которые напрямую влияют как на общесоматический статус пациенток, так и на качество их жизни [6-8]. Исследование качества жизни (КЖ) при любой патологии и при ЛМ, в частности, имеет большое значение и в плане эффективности лечения, и прогноза заболевания. Для оценки КЖ у пациенток с ЛМ исследователи используют различные инструменты как специфического [9-12] и неспецифического [13] характера, так и их сочетания [14, 15].

На сегодняшний день лечение ЛМ подразумевает выполнение гистерэктомии, миомэктомии, консервативную терапию, дистанционное разрушение миомы фокусированным ультразвуком под контролем МРТ и радиочастотную абляцию. Одним из вариантов лечения ЛМ, помимо вышеперечисленных способов, является эмболизация маточных артерий (ЭМА), зарекомендовавшая себя, как достаточно эффективный альтернативный метод [11, 16-20]. Наряду с имеющимися доказанными преимуществами, в настоящее время предметом пристального изучения является динамика тяжести симптомов и качества жизни больных до и после ЭМА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка качества жизни пациенток до и после проведения ЭМА при лейомиоме матки.

Материал и методы

Исследование носит проспективный характер и основано на изучении КЖ 15 пациенток, подвергшихся ЭМА за период 2018-2020 годов. Все операции выполнены в отделении рентгеноэндоваскулярной хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии. Предоперационная подготовка, техника выполнения ЭМА, а также послеоперационное ведение больных проводились стандартно, согласно разработанным клиническим протоколам^{1,2}. Возраст пациенток варьировал от 23 до 47 лет. Больные госпитализировались после первичной консультации гинеколога и определения показаний к ЭМА как гинекологом, так и рентгенхирургом.

Краткая клинико-демографическая характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Критерии включения в исследование: симптомная миома матки, письменное информированное согласие на участие в исследовании, наличие 4 заполненных анкет (до ЭМА, через 3, 6 и 12 месяцев после неё). Критерии исключения: асимптомная миома, подозрение на онкопатологию, активный воспалительный процесс малого таза, беременность, субсерзный узел на ножке.

Для оценки КЖ пациенток применялся специфичный «Опросник по симптомам миомы матки и качеству жизни, обусловленному состоянием здоровья» — UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire). Указанный опросник был предоставлен нам Обществом интервен-

INTRODUCTION

Uterine leiomyoma (LM) is a benign neoplasm arising from smooth muscle cells and is the most frequently diagnosed tumor of the female reproductive system [1-5]. LM is characterized by hemorrhagic and compression syndromes, which directly affect both the general somatic status of patients and their quality of life (QOL) [6-8]. The study of the QOL in any pathology and in LM, in particular, is of great importance in terms of the effectiveness of treatment and the prognosis of the disease. To assess QOL in patients with LM, researchers use various instruments of both specific [9-12] and non-specific [13] character, as well as their combination [14, 15].

LM treatment includes hysterectomy, myomectomy, treatment with medication, MRI-guided ultrasound surgery, and radiofrequency thermal ablation. One of the treatment options for LM, in addition to the above-mentioned methods, is uterine artery embolization (UAE), which has proven itself as a rather effective alternative method [11, 16-20]. Along with the available proven advantages, the dynamics of the severity of symptoms and the QOL of patients before and after UAE is currently the subject of close study.

PURPOSE OF THE STUDY

Assessment of the quality of life of patients before and after UAE for uterine leiomyoma.

METHODS

A prospective study based on an assessment of the QOL of 15 women undergoing UAE over the period 2018-2020. All interventions were performed in the Department of Endovascular Surgery of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Tajikistan. Preoperative preparation, technique for performing UAE, as well as postoperative management of patients were carried out in a standard manner, according to the developed clinical protocols^{1,2}. The age of the patients ranged from 23 to 47 years. The patients were hospitalized after the initial consultation of the gynecologist and the determination of the indications for UAE by both the gynecologist and interventional radiologist.

The clinical and demographic characteristics of the study group are shown in Table 1.

Inclusion criteria for the study: symptomatic uterine fibroids, written informed consent to participate in the study, the presence of 4 completed questionnaires (before UAE, 3, 6 and 12 months after it). Key exclusion criteria were: asymptomatic leiomyoma, suspected cancer, active pelvic inflammatory process, pregnancy, pedunculated subserous fibroids.

To assess the QOL of the patients, a specific UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life) questionnaire was used. This questionnaire was provided to us by the SIR Foundation within the framework of an agreement concluded in 2018

¹ Миома матки: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). МЗ Российской Федерации, Российское общество акушеров-гинекологов. Москва, 2015. 69 с.

² Лейомиома (миома) матки: клиника, диагностика, тактика лечения (клинический протокол). Душанбе: МЗСЗН РТ, 2017. 87 с.

¹ Mioma matki: diagnostika, lechenie, reabilitatsiya. Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya). MZ Rossiyskoy Federatsii, Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Moskva, 2015. 69 p.

² Leyomioma (mioma) matki: klinika, diagnostika, taktika lecheniya (klinicheskiy protokol). Dushanbe: MZSZN RT, 2017. 87 p.

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика больных (n=15)

Показатель	Значение
Возраст, min-max, лет	23-47
Индекс массы тела, min-max, кг/м²	15,52-35,16
Длительность заболевания, min-max, месяцы	1-132
Количество узлов, min-max	1-5
Преимущественная локализация узлов, % (n): субмукозная интрамуральная субсерозная	53,3 (8) 20,0 (3) 26,7 (4)
Объём узлов, min-max, мл*	25,04-294,09
Доминирующий синдром, % (n): геморрагический компрессионный их сочетание	46,7 (7) 46,7 (7) 6,6 (1)
Сопутствующая патология, % (n): ожирение анемия гепатит (В или C) артериальная гипертензия	40,0 (6) 33,3 (5) 13,3 (2) 6,6 (1)

<u>Примечание</u>: * – при наличии 2 и более узлов высчитывалась сумма их объ-

ционной радиологии — SIR Foundation (Society of Interventional Radiology) в рамках договора, заключённого в 2018 году между SIR Foundation и Республиканским научным центром сердечно-сосудистой хирургии³.

Опросник UFS-QOL состоит из 2 блоков и 37 вопросов. Первый блок (8 вопросов) посвящён тому, как сильно беспокоил пациентку каждый из симптомов в течение последних 3 месяцев. Представлена градация тяжести баллов от 1 («нисколько») до 5 («очень сильно»). Общий балл по первому блоку высчитывается по специальной формуле, разработанной SIR Foundation⁴. При этом, чем выше суммарный балл, тем хуже тяжесть симптомов.

Второй блок (29 вопросов) относится к ощущениям и переживаниям в связи с влиянием симптомов миомы матки (HRQL – Health-Related Quality of Life) на повседневную жизнь больной в течение последних 3 месяцев. Здесь также представлена 5-балльная градация от 1 («никогда») до 5 баллов («всё время»). Общий балл по второму блоку высчитывается по другой специальной формуле, разработанной SIR Foundation⁴. Расчёт по указанной формуле при этом таков, что чем выше суммарный балл, тем лучше качество жизни. Кроме того, второй блок разделён на 6 подразделов, группирующих вопросы по следующим параметрам: беспокойство, активность, энергичность/настроение, контроль, самосознание (стыдливость) и сексуальная функция.

Опрос проводился четырежды в ходе исследования: исходно (накануне ЭМА) и трижды, в ходе контрольных осмотров пациенток: через 3, 6 и 12 месяцев после проведения ЭМА. Анкетирование осуществлялось одним из авторов статьи (РФР).

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Вычислялись средние значения (М) и стандартные отклонения (SD). Дисперсионный анализ динамики изменений значений до лечения и в три срока после лечения (зависимые выборки) проводился методом

Table 1 Clinical and demographic characteristics of patients (n=15)

Characteristic	Value
Age, min-max, years	23-47
Body mass index, min-max, kg/m ²	15.52-35.16
Duration of the disease, min-max, months	1-132
Number of fibroids, min-max	1-5
Fibroids location, % (n): submucosal intramural subserosal Fibroids volume, min-max, ml* Dominant syndrome, % (n): hemorrhagic compression their combination	53.3 (8) 20.0 (3) 26.7 (4) 25,04-294,09 46.7 (7) 46.7 (7) 6.6 (1)
Comorbidities, % (n): obesity anemia hepatitis (B or C) arterial hypertension	40.0 (6) 33.3 (5) 13.3 (2) 6.6 (1)

 $\underline{\text{Note}}$: * – in the presence of 2 or more fibroids, the sum of their volumes was calculated

between the SIR Foundation and the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery³.

The UFS-QOL questionnaire consists of 2 parts (subscales) and 37 questions. 8 questions of the first part are devoted to how much distress has the patient experienced from each symptom during the previous 3 months. The grading of gravity points from 1 («Not at all») to 5 («A very great deal») is presented. The total score for the first block is calculated using a special formula developed by the SIR Foundation⁴. High symptom severity score indicates severe symptoms.

The second part (29 questions) refers to feelings and experiences regarding the impact of uterine fibroid symptoms on the patient's daily life during the last 3 months (HRQL – Health-Related Quality of Life). There is also a 5-point scale from 1 («None of the time») to 5 («All of the time»). The overall score for the HRQL subscale is calculated according to another special formula developed by the SIR Foundation⁴. The calculation according to the specified formula is such that the higher the total score, the better the QOL. In addition, the HRQL subscale is divided into 6 domains, grouping questions according to the following parameters: concern, activities, energy/mood, control, self-consciousness, and sexual function.

The survey was conducted four times during the study: at baseline and three times, during follow-up: 3, 6 and 12 months after UAE. The survey was carried out by one of the authors of the article (RFR).

Statistical processing was performed using the Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA). The mean values (M) and standard deviations (SD) were calculated. Analysis of variance for the dynamics of changes in values before treatment and at three terms after treatment (dependent samples) was carried out by Fried-

³ Uterine Fibroid Symptom and Health Related Quality-of-Life Questionnaire: License Agreement. Faifax-Dushanbe, Feb 26, 2018.

⁴ UFS-QoL Scoring Manual. SIR Foundation

³ Uterine Fibroid Symptom and Health Related Quality-of-Life Questionnaire: License Agreement. Faifax-Dushanbe, Feb 26, 2018.

⁴ UFS-QoL Scoring Manual. SIR Foundation

ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, практически все пациентки указывали на достаточно серьёзные симптомы, которые, безусловно, отражались на качестве их жизни. Необходимо отметить, что технический и ангиографический успех процедуры ЭМА составил 100%. Результаты изменений тяжести симптомов и параметров КЖ, изученные нами до и после ЭМА, представлены в табл. 2 и рис. 1-8.

Как видно из табл. 2 и рис. 1, исходный средний балл тяжести симптомов составил 43,3±17,3, а через 12 месяцев после ЭМА статистически значимо снизился до 14,0±13,0 (р<0,001). И другие исследователи констатируют исходную тяжесть симптомов миомы матки у обследованных женщин. Так, Herve F et al (2018) анкетировали 302 женщины старше 18 лет с симптомными миомами с помощью опросника UFS-QOL. 64% опрошенных исходно отметили умеренные и тяжёлые симптомы (от 40 до 100 баллов по шкале тяжести симптомов) [12]. Положительная динамика в плане тяжести симптомов миомы отмечена в ряде исследований. Duvnjak S et al (2017) представили результаты анкетирования 23 больных до и через 3 месяца после ЭМА. Исходный средний балл по шкале тяжести симптомов составил 65 (от 25 до 93), а при повторном опросе — значительно уменьшился до 33 (р<0,001) [21]. В своём исследовании Mariara C et al (2017)

man's ANOVA method. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

As seen from the Table 1, all patients had serious symptoms, which, of course, affected their quality of life. It should be noted that the technical and angiographic success of the UAE was 100%. The results of changes in the severity of symptoms and HRQL that we studied before and after UAE are presented in Table 2 and Fig. 1-8

As seen from the Table 2 and Fig. 1, the mean symptom severity score was 43.3±17.3 at baseline, and 12 months after UAE it decreased to 14.0±13.0 (p<0.001). Our findings are consistent with several reports regarding the initial severity of the symptoms of uterine fibroids. So, Herve F et al (2018) surveyed 302 women over 18 years of age with symptomatic leiomyomas using the UFS-QOL questionnaire. 64% of those surveyed initially noted moderate and severe symptoms (from 40 to 100 points on a scale of severity of symptoms) [12]. Improvement in symptom severity has been noted in a number of studies. Duvnjak S et al (2017) presented the results of a questionnaire survey of 23 patients before and 3 months after UAE. The baseline mean score on the symptom severity scale was 65 (from 25 to 93), and upon re-examination, it significantly decreased to 33 (p<0.001) [21]. Mariara C et al (2017) used the UFS-QOL questionnaire in 80 Nairobi women, 2/3 of whom had

Таблица 2 Динамика изменений тяжести симптомов и параметров КЖ, М (SD)

Исходно	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.	р
43,3 (17,3)	25,2 (13,9)	17,1 (11,0)	14,0 (13,0)	=0,00000 ANOVA χ²=30,3
53,3 (16,0)	71,0 (14,7)	82,0 (14,2)	86,0 (11,2)	=0,00000 ANOVA χ²=38,2
56,4 (18,4)	75,5 (15,1)	82,6 (15,7)	86,9 (11,6)	=0,00000 ANOVA χ²=34,7
42,9 (18,0)	62,6 (14,5)	71,9 (12,9)	75,2 (10,0)	=0,00008 ANOVA χ²=21,7
53,7 (20,1)	68,0 (18,0)	80,7 (11,9)	81,3 (11,2)	=0,00001 ANOVA χ²=25,3
67,2 (32,2)	75,0 (17,2)	82,8 (18,0)	85,0 (12,3)	=0,03526 ANOVA χ²=8,6
71,7 (32,9)	86,7 (22,4)	89,2 (21,1)	86,7 (22,4)	=0,00906 ANOVA χ²=11,6
54,3 (14,7)	71,0 (11,8)	80,1 (10,2)	82,8 (7,4)	=0,00000 ANOVA χ²=33,3
	43,3 (17,3) 53,3 (16,0) 56,4 (18,4) 42,9 (18,0) 53,7 (20,1) 67,2 (32,2) 71,7 (32,9)	43,3 (17,3) 25,2 (13,9) 53,3 (16,0) 71,0 (14,7) 56,4 (18,4) 75,5 (15,1) 42,9 (18,0) 62,6 (14,5) 53,7 (20,1) 68,0 (18,0) 67,2 (32,2) 75,0 (17,2) 71,7 (32,9) 86,7 (22,4)	43,3 (17,3) 25,2 (13,9) 17,1 (11,0) 53,3 (16,0) 71,0 (14,7) 82,0 (14,2) 56,4 (18,4) 75,5 (15,1) 82,6 (15,7) 42,9 (18,0) 62,6 (14,5) 71,9 (12,9) 53,7 (20,1) 68,0 (18,0) 80,7 (11,9) 67,2 (32,2) 75,0 (17,2) 82,8 (18,0) 71,7 (32,9) 86,7 (22,4) 89,2 (21,1)	43,3 (17,3) 25,2 (13,9) 17,1 (11,0) 14,0 (13,0) 53,3 (16,0) 71,0 (14,7) 82,0 (14,2) 86,0 (11,2) 56,4 (18,4) 75,5 (15,1) 82,6 (15,7) 86,9 (11,6) 42,9 (18,0) 62,6 (14,5) 71,9 (12,9) 75,2 (10,0) 53,7 (20,1) 68,0 (18,0) 80,7 (11,9) 81,3 (11,2) 67,2 (32,2) 75,0 (17,2) 82,8 (18,0) 85,0 (12,3) 71,7 (32,9) 86,7 (22,4) 89,2 (21,1) 86,7 (22,4)

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различий показателей до лечения и в три различных срока (критерий ANOVA Фридмана)

Table 2 UFS-QOL scores at baseline, 3, 6, and 12 months, Mean (SD)

UFS-QOL subscales	Baseline	Month 3	Month 6	Month 12	p value
Symptom severity	43.3 (17.3)	25.2 (13.9)	17.1 (11.0)	14.0 (13.0)	=0.00000 ANOVA χ²=30.3
Concern	53.3 (16,0)	71.0 (14.7)	82.0 (14.2)	86.0 (11.2)	=0.00000 ANOVA χ²=38.2
Activities	56.4 (18.4)	75.5 (15.1)	82.6 (15.7)	86.9 (11.6)	=0.00000 ANOVA χ²=34.7
Energy/Mood	42.9 (18.0)	62.6 (14.5)	71.9 (12.9)	75.2 (10.0)	=0.00008 ANOVA χ²=21.7
Control	53.7 (20.1)	68.0 (18.0)	80.7 (11.9)	81.3 (11.2)	=0.00001 ANOVA χ²=25.3
Self-consciousness	67.2 (32.2)	75.0 (17.2)	82.8 (18.0)	85.0 (12.3)	=0.03526 ANOVA χ²=8.6
Sexual function	71.7 (32.9)	86.7 (22.4)	89.2 (21.1)	86.7 (22.4)	=0.00906 ANOVA χ²=11.6
Total HRQL	54.3 (14.7)	71.0 (11.8)	80.1 (10.2)	82.8 (7.4)	=0.00000 ANOVA χ²=33.3

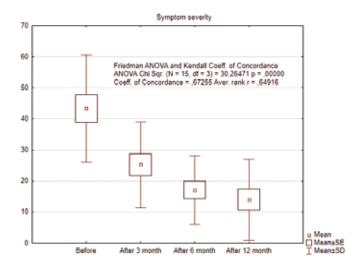
Note: p value – significant between 4 periods by Friedman ANOVA

опросник UFS-QOL использовали у 80 женщин Найроби, 2/3 из которых имели более 10 узлов. 85% опрошенных через 1 год после ЭМА отметили значительный регресс симптомов. Авторы не выявили взаимосвязи между улучшением симптомов и размерами узлов, но ими отмечена эта взаимосвязь с количеством узлов [11]. Yadavali R et al (2019) в рамках рандомизированного исследования RAGE сравнили динамику тяжести симптомов в зависимости от использованных эмболов (Gelfoam и Embospheres). Опросник UFS-QOL авторами применён до и через 6 месяцев. Баллы тяжести симптомов в обеих группах снизились в среднем с 64±18 до 23±16 и с 54±15 до 32±26 соответственно [22]. В своём сообщении Fasciani A et al (2020) обследовали 54 женщины, которым была выполнена радиочастотная абляция миом матки. Общий балл по опроснику UFS-QOL через 1 и 12 месяцев улучшился на 38,2% и 44,9% соответственно (p<0,001) [23]. В недавнем исследовании Manyonda I et al (2020) применили 3 инструмента оценки качества жизни – UFS-QOL, EQ-5D-3L, EQ-5D. Авторы сравнили динамику изменения тяжести симптомов в 2 группах пациенток – после ЭМА и миомэктомии. Анкетирование проводилось четырежды: до, через 6, 12 и 24 месяцев после лечения. В группе больных, подвергшихся ЭМА, показатели тяжести симптомов через 24 месяца снизились с исходных значений 58,5±26,0 до 21,9±20,8 баллов. И, хотя исследователи отмечают, что эта динамика была лучше в группе миомэктомий по сравнению с группой ЭМА, тем не менее, в течение 2 лет срока отслеживания в группе ЭМА было зафиксировано 8% беременностей, а в группе миомэктомий – лишь 4% [24].

Что же касается II блока вопросов, касающихся собственно качества жизни (табл. 2, рис. 2-8), то по всем 6 подразделам нами получены статистически значимые результаты улучшения КЖ пациенток. Особенно это прослеживалось в отношении подразделов «Беспокойство» (рис. 2), «Активность» (рис. 3), «Энергичность/настроение» (рис. 4) и «Контроль» (рис. 5) (р<0,001 для упомянутых подразделов). Средние значения по вышеуказанным подразделам увеличились с исходных значений 53,3±16,0; 56,4±18,4; 42,9±18,0 и 53,7±20,1 до 86,0±11,2; 86,9±11,6; 75,2±10,0 и 81,3±11,2 баллов через 12 месяцев соответственно. По 2 другим подразделам опросника «Самосознание/стыдливость» (рис. 6) и «Сексуальная функция» (рис. 7) динамика роста среднего балла несколько отличалась и соответствовала

Рис. 1 Динамика изменений тяжести симптомов

Fig. 1 Symptom severity scores at baseline, 3, 6, and 12 months

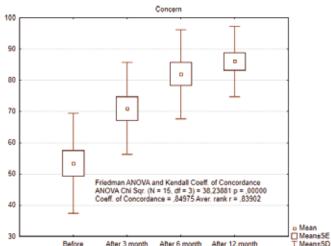


more than 10 nodes. 85% of those surveyed 1 year after UAE noted a significant regression of symptoms. The authors did not find a relationship between symptom improvement and fibroids size, but they noted this relationship with the number of fibroids [11]. Yadavali R et al (2019), in a randomized RAGE study, compared the dynamics of symptom severity depending on the embolic agent used (Gelfoam and Embospheres). The UFS-QOL questionnaire was applied before UAE and after 6 months. Symptom severity scores in both groups decreased on average from 64±18 to 23±16 and from 54±15 to 32±26, respectively [22]. Fasciani A et al (2020) examined 54 women who underwent radiofrequency ablation of uterine fibroids. The overall score on the UFS-QOL questionnaire at 1 and 12 months improved by 38.2% and 44.9%, respectively (p<0.001) [23]. In a recent study, Manyonda I et al (2020) used 3 quality of life assessment tools - UFS-QOL, EQ-5D-3L, EQ-5D. The authors compared the dynamics of changes in the severity of symptoms in 2 groups of patients after UAE, and myomectomy. The survey was carried out four times: before, 6, 12 and 24 months after treatment. In the group of patients who underwent UAE, the severity of symptoms after 24 months decreased from baseline values of 58.5±26.0 to 21.9±20.8 points. And, although the researchers note that this dynamics was better in the myomectomy group compared to the UAE group, nevertheless, within 2 years of follow-up, 8% of pregnancies were recorded in the UAE group, and only 4% in the myomectomy group [24].

As seen from Table 2 and Fig. 2-8, significant improvement of the QOL for all 6 domains of HRQL was obtained. This was especially related to the subsections «Concern» (Fig. 2), «Activities» (Fig. 3), «Energy/mood» (Fig. 4) and «Control» (Fig. 5) (p<0.001). The mean scores for the above subsections increased from the baseline values 53.3±16.0; 56.4±18.4; 42.9±18.0 and 53.7±20.1 to 86.0±11.2; 86.9±11.6; 75.2±10.0 and 81.3±11.2 points after 12 months, respectively. For 2 other subsections of the questionnaire «Self-consciousness» (Fig. 6) and «Sexual function» (Fig. 7), the mean score changes slightly differed: 67.2±32.2 and 71.7±32.9 (initially) and 85.0±12.3 and 86.7±22.4 (after 12 months) (p<0.05 and p<0.01, respectively). The total HRQL mean score also significantly (p<0.001) increased by month 12 from the baseline of 54.3±14.7 to 82.8±7.4. Other researchers also note a similar dynamics of improvement of the HQQL of patients after various types of treatment of uterine fi-

Рис. 2 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Беспокойство»

Fig. 2 Concern scores at baseline, 3, 6, and 12 months



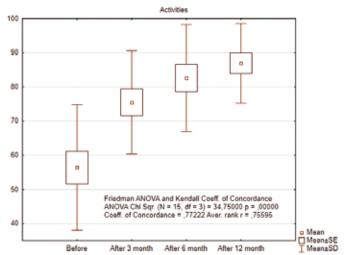


Рис. 3 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Активность»

Fig. 3 Activities scores at baseline, 3, 6, and 12 months

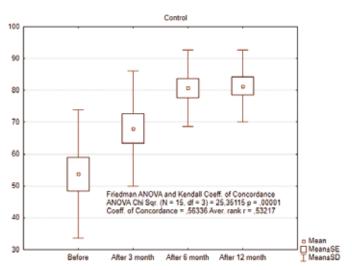


Рис. 5 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Контроль»

Fig. 5 Control scores at baseline, 3, 6, and 12 months

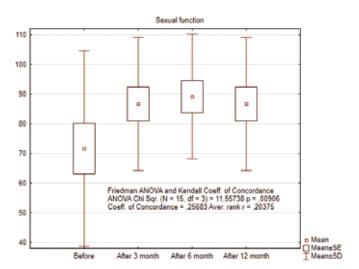


Рис. 7 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Сексуальная функция»

Fig. 7 Sexual function scores at baseline, 3, 6, and 12 months

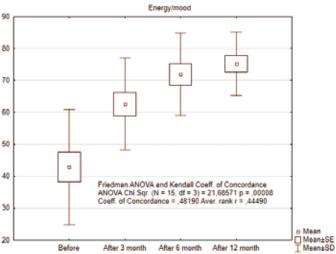


Рис. 4 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Энергичность/настроение»

Fig. 4 Energy/mood scores at baseline, 3, 6, and 12 months

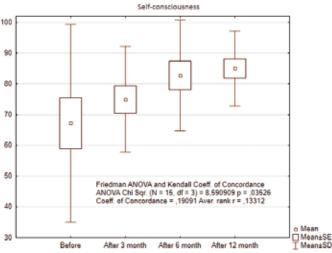
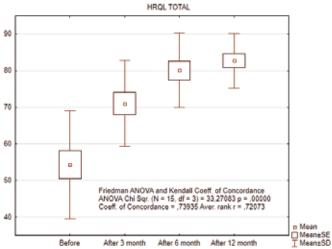


Рис. 6 Динамика изменений качества жизни по вопросам подраздела «Самосознание (стыдливость)»

Fig. 6 Self-consciousness scores at baseline, 3, 6, and 12 months



Puc. 8 Динамика изменений качества жизни по всему блоку HRQL **Fig. 8** HRQL total scores at baseline, 3, 6, and 12 months

цифрам $67,2\pm32,2$ и $71,7\pm32,9$ (исходно) и $85,0\pm12,3$ и $86,7\pm22,4$ (через 12 месяцев) (р<0,05 и р<0,01 соответственно). Итоговый средний балл по 6 подразделам также статистически значимо (р<0,001) вырос к 12 месяцу с исходной цифры $54,3\pm14,7$ до $82,8\pm7,4$. Другие исследователи тоже отмечают аналогичную динамику улучшения параметров КЖ пациенток после различных видов лечения миомы матки: 62-81 [21]; $41\pm28-79\pm20$ (I группа) и $53\pm19-78\pm21$ (II группа) [22]; $42,1\pm26,4-80,0\pm22,0$ [24].

Разработка и широкое использование опросника UFS-QOL при миоме матки связано с именем Spies JB, который в 2002 году с коллегами опубликовал первые результаты его применения на практике [25]. Несмотря на то, что в некоторых исследованиях по изучению качества жизни пациенток, страдающих миомой матки, применяются и другие оценочные инструменты, например, VAS, TTO, EQ-5D, EQ-VAS [8, 13], опросник UFS-QOL считается наиболее адаптированным и специфичным. Именно им пользуется большинство учёных, занимающихся лечением миомы матки. В ходе изучения литературных источников по рассматриваемой проблеме мы обратили внимание на различную кратность и периодичность анкетирования женщин, страдающих миомой матки и получивших различные виды лечения. Так, в некоторых публикациях опросник UFS-QOL применялся дважды - до и через 3 месяца после лечения [21, 26]; до и через 6 месяцев [22]; до и через 12 месяцев [11]; трижды – до и через 1 и 12 месяцев [23]; до и через 6 и 12 месяцев [9]; четырежды – до и через 6, 12 и 24 месяцев [24]. В нашем исследовании анкетирование проводилось исходно и трижды после проведения ЭМА: через 3, 6 и 12 месяцев. По нашему мнению, такая кратность и периодичность опросов вполне достаточна для получения статистически значимых результатов, так как, к примеру, двукратное (до и через 3 месяца) анкетирование не вполне достаточно для оценки динамики качества жизни.

В ходе использования вышеуказанного опросника мы столкнулись с некоторыми его, на наш взгляд, слабыми местами. В работе Coyne KS et al (2012) также отмечены некоторые слабые моменты опросника UFS-QOL. В исследование были включены 107 женщин после ЭМА, 61 — после миомэктомии и 106 — гистерэктомии. Вопрос возник в отношении пациенток, подвергшихся гистерэктомии. Авторы предлагают несколько модифицировать опросник с учётом отсутствия матки после этого вмешательства и, естественно, отсутствия менструаций при этом [9].

Так, в первом блоке нет вопроса в отношении метроррагий, а вопросы №№ 1-4 касаются исключительно меноррагий. Как известно, это два разных понятия, и первое из них не менее значимо как в отношении тяжести симптомов, так и, в конечном счёте, ухудшения качества жизни. Например, вопрос можно было бы сформулировать следующим образом: «За последние 3 месяца, насколько сильно беспокоило Вас появление кровотечений между месячными?». К сожалению, нет вопроса и в отношении акта дефекации: известно, что при большой субсерозной миоме, исходящей из задней стенки, нередко возникают неприятные ощущения и дискомфорт, связанные с прямой кишкой и актом дефекации. Напротив, акту мочеиспускания уделено особое внимание и посвящено 2 вопроса (№ 6 и 7).

По второму блоку также хотелось бы отметить несколько дискутабельных моментов. Например, несколько непонятен вопрос 18, касающийся опасений по поводу лишнего веса. Понятно, что, если женщина — нормо- или астеник — то данный вопрос для неё неактуален. Прослеживается некоторая схожесть вопросов 23 и 24, где говорится о подавленности или безнадёжности (№ 23) и унынии и печали (№ 24). Следующим, на наш

broids: 62-81 [21]; 41±28-79±20 (group I) and 53±19-78±21 (group II) [22]; 42.1±26.4-80.0±22.0 [24].

The creation and validation of the UFS-QOL questionnaire is associated with Spies JB et al [25]. Despite the fact that some studies on the QOL for uterine fibroids use other assessment tools, for example, VAS, TTO, EQ-5D, EQ-VAS [8, 13], the UFS-QOL questionnaire is considered to be the most adaptable and specific. When reviewing literature sources, we drew attention to the different number and frequency of questioning women who suffer from LM and treated by various methods. So, in some publications the UFS-QOL questionnaire was used twice - before and 3 months after treatment [21, 26]; before and after 6 months [22]; before and after 12 months [11]; three times – before and after 1 and 12 months [23]; before and after 6 and 12 months [9]; four times – before and after 6, 12 and 24 months [24]. In our study, the questionnaire was conducted at baseline and three times after UAE: after 3, 6 and 12 months. In our opinion, such a frequency of surveys is quite sufficient to obtain statistically significant results, since, for example, two-time (before and after 3 months) questioning is not quite enough to assess the dynamics of the QOL.

When using the questionnaire, we encountered, in our opinion, some of its weaknesses. Coyne KS et al (2012) also noted some weak points of the UFS-QOL questionnaire. They study included 107 women after UAE, 61 after myomectomy and 106 after hysterectomy. The question arose in relation to patients undergoing hysterectomy. The authors propose to slightly modify the questionnaire taking into account the absence of the uterus after this intervention and, of course, the absence of menstrual periods at the same time [9].

So, in the symptom severity subscale there is no question regarding metrorrhagia, and questions 1-4 concern exclusively menorrhagia. It's well known that these are two different concepts, and the first of them is no less significant both in relation to the symptoms severity and QOL. For example, the question could be formulated as follows: «During the previous three months, how distressed were you by the appearance of bleeding between periods?» Unfortunately, there is no question regarding the act of defecation: it is known that with a large subserosal myoma arising from the posterior uterine wall, unpleasant sensations and discomfort associated with the rectum and the act of defecation often occur. On the contrary, the act of urination is given special attention and is devoted to 2 questions (No. 6 and 7).

In HRQL subscale, we would also like to note several points of discussion. For example, question 18, which is dedicated to concerns about being overweight, is somewhat incomprehensible. It is clear that for women with normo- or asthenic constitution types this question is irrelevant. Translated Russian version of the UFS-QOL demonstrated some similarity in questions 23 and 24, which relates to sadness, discouragement or hopelessness (No. 23) and down-hearted and blue conditions (No. 24). The next, in our opinion, a very important point is that only 2 questions are devoted to sexual function. It is undeniable that the sexual function is, of course, a very important component of both a harmonious life in general and the QOL, in particular. For example, not enough attention has been paid to dyspareunia. Although question No. 37, «During the previous three months, how often have your symptoms related to uterine fibroids caused you to avoid sexual relations?» may indirectly refers to dyspareunia, however, it would still be advisable to include a direct question about sensations during intercourse in the questionnaire. The same question always gets a

взгляд, весьма важным моментом является то, что сексуальной функции посвящено всего лишь 2 вопроса. Неоспорим тот факт, что сексуальная функция, безусловно, является очень важной составляющей как гармоничной жизни в целом, так и качества жизни, в частности. Например, недостаточно внимания уделено диспареунии. Хотя вопрос № 37 «За последние 3 месяца, как часто симптомы миомы матки заставляли Вас избегать близости?» может косвенно и относится к диспареунии, однако в анкету всё же было бы целесообразно включить прямой вопрос касательно ощущений во время полового акта. Этот же вопрос всегда получает оценку в 1 балл («никогда») в случае, если женщина/ девушка не живёт половой жизнью. В нашем исследовании 4 обследованных из 15 относились к данной категории. Возможно, это и сыграло роль в относительно меньшей динамике улучшения качества жизни пациенток, хотя и в этом подразделе были получены статистически значимые различия (рис. 7). Далее, не отражён такой важный фактор КЖ, как переживания женщины в отношении возможной неудовлетворённости её партнёра. Например, вопрос мог бы звучать примерно так: «За последние 3 месяца, как часто из-за миомы матки Ваш партнёр проявлял неудовлетворённость при половом акте?». Или же другой вопрос в отношении удовлетворённости самой пациентки: «За последние 3 месяца как часто симптомы миомы матки снижали у Вас чувство половой удовлетворённости?».

Позволим себе остановиться и на некоторых региональных особенностях и социально-бытовом укладе местных женщин, участвовавших в нашем исследовании. Например, вопрос № 10, касающийся обеспокоенности по поводу поездок, был, по сути, неактуален для женщин сельской местности, которые большую часть времени обычно проводили дома. В нашем исследовании 8 респондентов были отнесены к данной категории. В этом же контексте можно указать и на вопрос № 20, касающийся ведения активной социальной жизни, т.е. посещений кинотеатров, вечеринок, ресторанов.

Наше исследование лимитировано относительно малым количеством наблюдений; группа пациенток является неоднородной по превалированию того или иного синдрома (геморрагического или компрессионного); опрос проводился одним интервьюером. Так, в работе da Silva RO et al (2016) отмечена важность проведения анкетирования с использованием опросника UFS-QOL несколькими интервьюерами. Среди 69 женщин (50 с миомами и 19 без таковых) опрос проводился трижды (дважды – двумя разными интервьюерами в один день и третий раз через 15 дней – одним из первых интервьюеров). При этом, были установлены отличающиеся результаты опроса, проведённого двумя разными интервьюерами [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на некоторые слабые звенья опросника UFS-QOL, последний является весьма информативным инструментом оценки как тяжести симптомов миомы матки, так и качества жизни женщин, которым выполнена эмболизация маточных артерий. По результатам анкетирования получена статистически значимая динамика и в отношении регресса симптомов миомы матки, и касательно улучшения всех параметров качества жизни обследованных.

score of 1 point («None of the time») if the woman (or girl) is not sexually active. In our study, 4 out of 15 surveyed belonged to this category. Perhaps, this played a role in the relatively lower dynamics of QOL improvement in «Sexual functions» domain, although significant differences were obtained in this subsection as well (Fig. 7). Further, such an important QOL factor as the woman's experiences with regard to the possible dissatisfaction of her partner is not reflected. For example, a question could be formulated something like this: «During the previous three months, how often have your symptoms related to uterine fibroids caused you to feel that your partner show dissatisfaction during intercourse?» Or another question regarding the satisfaction of the patient herself could be asked something like this: «During the previous three months, how often have your symptoms related to uterine fibroids reduce your feeling of sexual satisfaction?»

Let us emphasize some of the regional features and social and everyday life of the local women who participated in our study. For example, question No. 10 on travel concerns was essentially irrelevant for rural women, who usually spent most of their time at home. In our study, 8 respondents were assigned to this category. In the same context, we can point to question No. 20, concerning the social activities, i.e. visits to cinemas, parties, and restaurants.

Our study had some limitations: a relatively small number of patients; the group of patients is heterogeneous in terms of the prevalence of one or another syndrome (hemorrhagic or compression); the survey was conducted by one interviewer. Thus, da Silva RO et al (2016) noted the importance of conducting a survey using the UFS-QOL questionnaire by several interviewers. Among 69 women (50 with fibroids and 19 without them), the survey was conducted three times (twice by two different interviewers on the same day and the third time 15 days later by one of the first interviewers). At the same time, differing results of a survey conducted by two different interviewers were established [10].

CONCLUSIONS

Despite some weaknesses, the UFS-QOL questionnaire is a very informative tool for assessing both the severity of the symptoms of uterine fibroids and the quality of life of women who underwent uterine artery embolization. According to the results of the UFS-QOL, a significant dynamics was obtained with respect to both the regression of symptoms of uterine fibroids, and the improvement of all parameters of the quality of life.

ЛИТЕРАТУРА

- Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017;124:1501-12.
- Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:571-88.
- Бабаджанова ГС, Тухтамишева НО. Современный взгляд на диагностику и лечение миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Биология и интегративная медицина. 2017; 2:64-79.
- Бабаджанова ГС, Мирзаева ДБ, Гуломова МА. Оценка ведения беременности и родов у женщин с миомой матки. Биология и интегративная медицина. 2017;2:111-7.
- Феофилова МА, Павлов ОГ, Геймерлинг ВЭ. Влияние образа жизни и производственных вредностей на развитие миомы матки. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018;26(6):406-10. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-6-406-410
- Coyne KS, Harrington A, Currie BM, Chen J, Gillard P, Spies JB. Psychometric validation of the 1-month recall Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFS-QOL). J Patient Rep Outcomes. 2019;3:57. Available from: https://doi.org/10.1186/s41687-019-0146-x
- Laughlin-Tommaso SK, Lu D, Thomas L, Nicholson WK, Stewart EA, Myers ER, et al. Short-term quality of life after myomectomy for uterine fibroids from the COMPARE-UF Fibroid Registry. Am J Obstet Gynecol. 2020;222:345.e1-22.
- Ming WK, Wu H, Wu Y, Chen H, Meng T, Shen Y, et al. Health-related quality
 of life in pregnancy with uterine fibroid: a cross-sectional study in China.
 Health and Quality of Life Outcomes. 2019;17:89. Available from: https://doi.org/10.1186/s12955-019-1153-6
- Coyne KS, Margolis MK, Murphy J, Spies J. Validation of the UFS-QOLhysterectomy questionnaire: modifying an existing measure for comparative effectiveness research. Value in Health. 2012;15:674-9.
- da Silva RO, Gomes MTV, Castro RA, Bonduki CE, Girao MJBC. Uterine fibroid symptom – quality of life questionnaire translation and validation into Brazilian Portuguese. Rev Bras Ginecol Obstet. 2016;38:518-23.
- Mariara C, Obura T, Hacking N, Stones W. One year symptom severity and health-related quality of life changes among Black African patients undergoing uterine fibroid embolisation. *BMC Res Notes*. 2017;10:240. Available from: https://doi.org/10.1186/s13104-017-2558-0
- Herve F, Katty A, Isabelle Q, Celine S. Impact of uterine fibroids on quality of life: a national cross-sectional survey. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology. 2018;229:32-7. Available from: https://doi. org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.032
- Fennessy FM, Kong CY, Tempany CM, Swan JS. Quality-of-life assessment of fibroid treatment options and outcomes. *Radiology*. 2011;259(3):785-792. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.11100704
- Harding G, Coyne KS, Thompson CL, Spies JB. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). Health Qual Life Outcomes. 2008;6(1):99. Available from: https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-99
- Yeung SY, Kwok JWK, Law SM, Chung JPW, Chan SSC. Uterine Fibroid Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire: a Chinese translation and validation study. *Hong Kong Med J.* 2019;25:453-9. Available from: https:// doi.org/10.12809/hkmj198064
- de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-745.e12. Available from: Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.051
- Laughlin-Tommaso SK, Weaver AL, Vaughan LE, Jacoby V, Stewart EA. Long term outcomes in a randomized controlled trial of uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound: the FIRSTT Study. Fertility and Sterility. 2017;108(3):e26. Available from: https://doi.org/10.1016/j. fertnstert.2017.07.093
- Fonseca MCM, Castro R, Machado M, Conte T, Girao MJBC. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. *Clin Ther.* 2017;39(7):1438-55.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.346

REFERENCES

- Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG. 2017;124:1501-12.
- Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:571-88.
- Babadjanova GS, Tukhtamisheva NO. Sovremennyy vzglyad na diagnostiku i lechenie miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Modern view on diagnosis and treatment of uterine fibroids in women reproductive age]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2017;2:64-79.
- Babadjanova GS, Mirzaeva DB, Gulomova MA. Otsenka vedeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s miomoy matki [Assessment of pregnancy and delivery management in women with uterine leiomyoma]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2017;2:111-7.
- Feofilova MA, Pavlov OG, Geymerling VE. Vliyanie obraza zhizni i proizvodstvennykh vrednostey na razvitie miomy matki [The effect of life-style and occupational hazards on development of uterine leiomyoma]. *Problemy* sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2018;26(6):406-10.
 Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-6-406-410
- Coyne KS, Harrington A, Currie BM, Chen J, Gillard P, Spies JB. Psychometric validation of the 1-month recall Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFS-QOL). J Patient Rep Outcomes. 2019;3:57. Available from: https://doi.org/10.1186/s41687-019-0146-x
- Laughlin-Tommaso SK, Lu D, Thomas L, Nicholson WK, Stewart EA, Myers ER, et al. Short-term quality of life after myomectomy for uterine fibroids from the COMPARE-UF Fibroid Registry. Am J Obstet Gynecol. 2020;222:345.e1-22.
- Ming WK, Wu H, Wu Y, Chen H, Meng T, Shen Y, et al. Health-related quality of life in pregnancy with uterine fibroid: a cross-sectional study in China. Health and Quality of Life Outcomes. 2019;17:89. Available from: https://doi.org/10.1186/s12955-019-1153-6
- Coyne KS, Margolis MK, Murphy J, Spies J. Validation of the UFS-QOL-hysterectomy questionnaire: modifying an existing measure for comparative effectiveness research. Value in Health. 2012;15:674-9.
- da Silva RO, Gomes MTV, Castro RA, Bonduki CE, Girao MJBC. Uterine fibroid symptom – quality of life questionnaire translation and validation into Brazilian Portuguese. Rev Bras Ginecol Obstet. 2016;38:518-23.
- Mariara C, Obura T, Hacking N, Stones W. One year symptom severity and health-related quality of life changes among Black African patients undergoing uterine fibroid embolisation. *BMC Res Notes*. 2017;10:240. Available from: https://doi.org/10.1186/s13104-017-2558-0
- Herve F, Katty A, Isabelle Q, Celine S. Impact of uterine fibroids on quality of life: a national cross-sectional survey. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology. 2018;229:32-7. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.07.032
- Fennessy FM, Kong CY, Tempany CM, Swan JS. Quality-of-life assessment of fibroid treatment options and outcomes. *Radiology*. 2011;259(3):785-792. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.11100704
- Harding G, Coyne KS, Thompson CL, Spies JB. The responsiveness of the uterine fibroid symptom and health-related quality of life questionnaire (UFS-QOL). Health Qual Life Outcomes. 2008;6(1):99. Available from: https://doi. org/10.1186/1477-7525-6-99
- Yeung SY, Kwok JWK, Law SM, Chung JPW, Chan SSC. Uterine Fibroid Symptom and Health-related Quality of Life Questionnaire: a Chinese translation and validation study. *Hong Kong Med J.* 2019;25:453-9. Available from: https://doi.org/10.12809/hkmj198064
- de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-745.e12. Available from: Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.051
- Laughlin-Tommaso SK, Weaver AL, Vaughan LE, Jacoby V, Stewart EA. Long term outcomes in a randomized controlled trial of uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound: the FIRSTT Study. Fertility and Sterility. 2017;108(3):e26. Available from: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert 2017.07.093
- Fonseca MCM, Castro R, Machado M, Conte T, Girao MJBC. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. Clin Ther. 2017;39(7):1438-55.e2. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.346

Том 22 * № 3 * 2020

- Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2018;297(1):13-25. Available from: https://doi. org/10.1007/s00404-017-4566-7
- 20. Калмыков ЕЛ, Рахимов ФР, Умарзода СГ, Баратов АК. Эмболизация маточных артерий при лейомиоме матки: состояние проблемы. *Акушерство и гинекология*. 2020;9:18-26.
- Duvnjak S, Ravn P, Green A, Andersen PE. Assessment of uterine fibroid infarction after embolization with tris-acryl gelatin microspheres. *Cogent Medicine*. 2017;4(1):1360543. Available from: https://doi.org/10.1080/233 1205X.2017.1360543
- Yadavali R, Ananthakrishnan G, Sim M, Monaghan K, McNaught G, Hamoodi I, et al. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisation for fibroids: Gelfoam versus Embospheres (RAGE trial). CVIR Endovascular. 2019;2:4. Available from: https://doi.org/10.1186/s42155-018-0044-y
- Fasciani A, Turtulici G, Siri G, Ferrero S, Sirito R. A prospective intervention trial on tailored radiofrequency ablation of uterine myomas. *Medicina*. 2020;56:122. doi: 10.3390/medicina56030122
- Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA, Moss J, McKinnon W, Middleton LJ, et al. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids. NEJM. 2020;383:440-51. Available from: https://doi.org/10.1056/ NEJMoa1914735
- Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. Obstet Gynecol. 2002;99:290-300.
- Coyne KS, Harrington A, Currie BM, Chen J, Gillard P, Spies JB. Psychometric validation of the 1-month recall Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFSQOL). *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2019;3:57. Available from: https://doi.org/10.1186/s41687-019-0146-x

- Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2018;297(1):13-25. Available from: https://doi.org/10.1007/s00404-017-4566-7
- Kalmykov EL, Rakhimov FR, Umarzoda SG, Baratov AK. Embolizatsiya matochnykh arteriy pri leyomiome matki: sostoyanie problemy [Uterine artery embolization for leiomyoma: the state of the problem]. Akusherstvo i ginekologiya. 2020;9:18-26.
- Duvnjak S, Ravn P, Green A, Andersen PE. Assessment of uterine fibroid infarction after embolization with tris-acryl gelatin microspheres. *Cogent Medicine*. 2017;4(1):1360543. Available from: https://doi.org/10.1080/233120 5X.2017.1360543
- 22. Yadavali R, Ananthakrishnan G, Sim M, Monaghan K, McNaught G, Hamoodi I, et al. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisation for fibroids: Gelfoam versus Embospheres (RAGE trial). *CVIR Endovascular*. 2019;2:4. Available from: https://doi.org/10.1186/s42155-018-0044-y
- Fasciani A, Turtulici G, Siri G, Ferrero S, Sirito R. A prospective intervention trial on tailored radiofrequency ablation of uterine myomas. *Medicina*. 2020;56:122. doi: 10.3390/medicina56030122
- Manyonda I, Belli AM, Lumsden MA, Moss J, McKinnon W, Middleton LJ, et al. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids. NEJM. 2020;383:440-51. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1914735
- Spies JB, Coyne K, Guaou Guaou N, Boyle D, Skyrnarz-Murphy K, Gonzalves SM. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2002;99:290-300.
- Coyne KS, Harrington A, Currie BM, Chen J, Gillard P, Spies JB. Psychometric validation of the 1-month recall Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life questionnaire (UFSQOL). *Journal of Patient-Reported Outcomes*. 2019;3:57. Available from: https://doi.org/10.1186/s41687-019-0146-x

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баратов Алишер Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент, рентгенхирург отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: AAE-6818-2019 Scopus ID: 8249648700 ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN-код: 6576-1680 Author ID: 268956 E-mail: alishbar@rambler.ru

Рахимов Фаршед Рустамович, аспирант кафедры хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им.

Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-7418-1383 E-mail: frrahimov@mail.ru

Калмыков Еган Леонидович, кандидат медицинских наук, ангиохирург клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Университетская клиника Хелиос

Researcher ID: K-9827-2013 Scopus ID: 36172240400 ORCID ID: 0000-0001-6784-2243

SPIN-код: 8623-8897 Author ID: 843609 E-mail: egan0428@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

(i) AUTHOR INFORMATION

Baratov Alisher Kenjaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: AAE-6818-2019 Scopus ID: 8249648700 ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

SPIN: 6576-1680 Author ID: 268956 E-mail: alishbar@rambler.ru

Rakhimov Farshed Rustamovich, Postgraduate Student, Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-7418-1383 E-mail: frrahimov@mail.ru

Kalmykov Egan Leonidovich, Candidate of Medical Sciences, Vascular Surgeon, Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital

Researcher ID: K-9827-2013 Scopus ID: 36172240400 ORCID ID: 0000-0001-6784-2243

SPIN: 8623-8897 Author ID: 843609 E-mail: egan0428@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

🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баратов Алишер Кенджаевич

кандидат медицинских наук, доцент, рентгенхирург отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (907) 978815 E-mail: alishbar@rambler.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БАК

Сбор материала: БАК, РФР

Статистическая обработка данных: РФР, КЕЛ Анализ полученных данных: БАК, КЕЛ

Подготовка текста: РФР, КЕЛ Редактирование: БАК Общая ответственность: БАК

Благодарности: авторы выражают благодарность SIR Foundation за предоставленную возможность использования опросника UFS-QOL

Поступила 26.02.2020 Принята в печать 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Baratov Alisher Kenjaevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (907) 978815 E-mail: alishbar@rambler.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BAK Data collection: BAK, RFR Statistical analysis: RFR, KEL Analysis and interpretation: BAK, KEL Writing the article: RFR, KEL Critical revision of the article: BAK Overall responsibility: BAK

Acknowledgments: The authors are grateful to the SIR Foundation for the opportunity to use the UFS-QOL questionnaire

Submitted 26.02.2020 Accepted 24.09.2020 doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-373-382

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ОФТАЛЬМОТРАВМАТИЗМА В СОГДИЙСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

X.Д. KAPИM-3AД E^1 , H.A. ОЧИЛ3ОД A^2 , 3.A.ДAДОБОЕ B^2

Цель: изучить эпидемиологию и клинику травм органа зрения у детей Согдийской области Республики Таджикистан с 1993 по 2013 годы. **Материал и методы:** произведён ретроспективный анализ травм органа зрения у 616 детей (622 глаза), получивших стационарное лечение в глазном отделении Согдийской областной клинической больницы за 20-летний период, с 1993 по 2013 годы.

Результаты: за исследуемый период 616 детей с травмой органа зрения поступили на стационарное лечение, уровень заболеваемости при этом составил 6,6 на 100000 детского населения. Средний возраст группы был 7,7 лет (в диапазоне от 1 года до 15 лет), а соотношение мальчиков и девочек составило 2,8:1. Дети в возрасте 7-10 и 3-6 лет были наиболее подвержены травмам. Закрытые травмы глазного яблока диагностированы в 168 глазах (27%), открытые травмы – в 429 глазах (69%), повреждения век отмечались у 25 больных (4%). Улучшение зрения (0,5-1,0) отмечалось в 24,6% случаев, умеренное снижение зрения (0,2-0,4) – в 12,9%, слабовидение (0,05-0,1) развилось в 7,9%, слепота (0-0,04) – в 23% случаев. Факторами, связанными с неудовлетворительными функциональными результатами, были гемофтальм, гифема, катаракта и эндофтальмит.

Заключение: согласно результатам исследования, травмы глаз у детей являются важными причинами монокулярной слепоты и слабовидения в детском возрасте. Несмотря на улучшение возможностей здравоохранения, в нашем исследовании одна треть детей страдает от слепоты и слабовидения в результате травмы, что указывает на необходимость разработки и внедрения профилактических мер детского офтальмотравматизма и оптимизации методов лечения с целью достижения наиболее благоприятных результатов.

Ключевые слова: травма органа зрения, дети, Согдийская область, слепота, слабовидение.

Для цитирования: Карим-Заде ХД, Очилзода НА, Дадабоев ЗА. Эпидемиология детского офтальмотравматизма в Согдийской области Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):373-82. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-373-382

EPIDEMIOLOGY OF THE PEDIATRIC EYE INJURIES IN THE SUGHD REGION OF TAJIKISTAN

KH.J. KARIM-ZADE1, N.A. OCHILZODA2, Z.A. DADOBOEV2

¹ Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study epidemiology and clinical features of of eye injuries in children in Sughd Region of the Republic of Tajikistan from 1993 up to 2013. **Methods**: A retrospective analysis of 616 (622 eyes) children with eye injuries required in-patient treatment in the Eye Department of Regional Clinical Hospital of Sughd Region was conducted for 20 years from 1993 to 2013.

Results: For observable period in 616 children with eye injuries, who got in-patient treatment, the level of incidence was 6.6 per 100 000 children's population of the region. Mean age was 7.7 (range from 1 to 15 years), male/female ratio was 2.8:1. Children aged 3-10 were most affected to injuries. Eye blunt trauma was diagnosed in 168 eyes (27%), open globe injuries in 429 (69%), eyelid injuries in 25 patients (4%). Visual acuity improvement (0.5-1.0) noted in 24.6%, moderate decrease of visual acuity (0.2-0.4) – in 12.9%, low vision (0.05-0.1) – in 7.9% and blindness (0-0.04) in 23% of cases. Factors, associated with unfavorable visual outcome were vitreous hemorrhage, hyphema, cataract and endophthalmitis.

Conclusions: According to the results of the study, pediatric eye injuries are important causes of monocular blindness and impaired vision. In spite of improving possibilities of healthcare and treatment, in our study, one-third of children suffer from blindness and impaired vision, as a result of injuries, which indicates the need to develop and implement preventive and treatment measures in order to achieve the most favorable results of the injury. Keywords: Eye injury, children, Sughd Region, blindness, low vision.

For citation: Karim-Zade KhD, Ochilzoda NA, Dadaboev ZA. Epidemiologiya detskogo oftal'motravmatizma v Sogdiyskoy oblasti Respubliki Tadzhikistan [Epidemiology of the pediatric eye injuries in the Sughd Region of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):373-82. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-373-382

Введение

Травматизм органа зрения остаётся одной из ведущих причин монокулярной слепоты и слабовидения. Согласно оценкам ВОЗ, около 55 млн. людей ежегодно подвергаются травмам органа зрения (ТОЗ), в результате которых около 1,6 млн. становятся слепыми, 2,3 млн. слабовидящими и 19 млн. слепыми на один глаз [1]. В Российской Федерации повреждения органа зрения в структуре инвалидности по зрению составляют 16-22% [2, 3].

Ежегодно во всём мире 6 миллионов детей страдают от той или иной формы травмы глаза [4], из которых четверть миллиона нуждается в госпитализации [5]. До 30% всех глазных травм всё ещё происходят в детстве [6]. Нарушение зрения у детей оказывает непропорционально большее влияние на качество жизни, чем потеря зрения в более старшем возрасте [7]. Предполагается, что травму глаза у детей можно предотвратить в 90% случаев путём улучшения распознавания факторов риска повреждения глаз и целенаправленного вмешательства [6, 8, 9], для осущест-

 $^{^1}$ Кафедра офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Глазное отделение Согдийской областной клинической больницы, Худжанд, Республика Таджикистан

² Eye Department, Regional Clinical Hospital of Sughd Region, Khujand, Republic of Tajikistan

вления которого, прежде всего, необходимо понимание причин возникновения травм глаза у детей, наиболее подверженных риску их получения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эпидемиологических и клинических особенностей детского офтальмотравматизма (ДОТ) в Согдийской области Республики Таджикистан за 20-летний период с 1993 по 2013 годы.

Материал и методы

В данное ретроспективное исследование включены 616 детей (622 глаза) детей в возрасте до 15 лет, получавших стационарное лечение в глазном отделении Областной клинической больницы (ОКБ) г. Худжанда Согдийской области Республики Таджикистан в период с 1 января 1993 по 31 декабря 2013 годов. Данные были собраны из историй болезни методом сплошной выборки. Информация из амбулаторных карт в данное исследование не включалась.

Данные, включая пол, возраст на момент травмы; день, место, время происшествия и механизм травмы; остроту зрения при поступлении и выписке, а также осложнения, были собраны из клинических историй болезней. Классификация травм была основана на Бирмингемской терминологии травм органа зрения (БТТОЗ) [10].

Все повреждения были подразделены на травмы без и с нарушением целостности фиброзной капсулы. Ранения с нарушением целостности фиброзной капсулы или открытые травмы глазного яблока (ОТГ) были классифицированы как проникающая травма, контузионный разрыв глазного яблока, проникающая травма с внутриглазным инородным телом, а также перфорация или сквозное ранение, в то время как закрытые травмы глаза (ЗТГ) были разделены на контузии глаза, непроникающие раны фиброзной капсулы, поверхностные инородные тела и ожоги.

ОТГ были далее классифицированы в соответствии с зоной поражения (зона I — роговица, зона II — корнеосклеральное ранение, зона III — ранение склеры от 5 мм от лимба). Функциональный исход был определён согласно классификации слепоты и слабовидения ВОЗ [11]: слепота — Visus=0-0,04; слабовидение — Visus=0,05-0,1; умеренное снижение зрения — Visus=0,2-0,4; нормальное зрение — Visus=0,5-1,0.

Полученные данные были обработаны на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для абсо-

лютных величин вычисляли средние значения, стандартное отклонение и ошибку среднего значения ($M\pm m$); для качественных показателей — относительную величину (P, %). Дисперсионный анализ зависимых абсолютных значений проводили по Т-критерию Вилкоксона, а зависимых качественных показателей — по критерию χ^2 МакНемара. Влияние факторов на развитие патологии определяли с помощью отношений шансов с учётом 95% доверительного интервала. Граница 95% статистической значимости равна 0,05.

Результаты и их обсуждение

В ОКБ за указанный период времени на стационарном лечении по поводу травмы органа зрения находилось 616 детей (622 глаза). Удельный вес детских травм среди всех детей с патологией органа зрения, получавших стационарное лечение в ОКБ (n=736), составил 83,7%, а среди всех офтальмотравм (взрослых и детских, n=1348) — 45,7%. Частота встречаемости ДОТ составила в среднем 2,1 на 100000 общего населения и 6,6 на 100000 детского населения, в то время как общий офтальмотравматизм составил 4,8 на 100000 всего населения Согдийской области.

Распределение ДОТ по полу и возрасту

Средний возраст больных составил 7,7 лет (от 1 года до 15 лет). Две третьих детей проживали в сельской местности. Среди исследуемых было 453 (73,5%) мальчика и 163 (26,5%) девочки. Соотношение полов в среднем составило м:ж=2,8:1. Преобладание мальчиков в исследуемой когорте отмечается во всех возрастных группах, наибольшая разница в соотношении м:ж наблюдается в возрастной группе 11-14 лет. Травмы чаще происходили в возрастных группах 7-10 лет (34,6%) и 3-6 лет (33,1%) и при этом среди мальчиков в возрасте 7-10 лет и девочек – 3-6 лет (табл. 1).

Распределение ДОТ в зависимости от вида травм

Закрытые травмы глазного яблока диагностированы в 168 (27%), проникающие — в 429 (69%) глазах, повреждения век отмечались у 25 больных (4%). Особенности проникающих ранений представлены в табл. 2.

Среди ЗТГ (n=168) преобладали контузии глазного яблока – 68,5% (n=115), поверхностные непроникающие раны фиброзной капсулы встречались в 18,5% (n=31) случаев, поверхностные инородные тела и ожоги отмечались одинаково часто – по 6,5% (n=11). Среди травм век в 8 (32%) глазах отмечалось нарушение интермаргинального пространства края века, в 11 (44%) глазах – нарушение целостности слёзного канальца.

Таблица 1	Распределение ДОТ по полу и возрасту
-----------	--------------------------------------

Возрастная группа, лет	Общее кол-во (n=616)	Мальчики (n=452)	Девочки (n=164)	м:ж
0-2	42 (6,8%)	31 (73,8%)	11 (26,2%)	2,8:1
3-6	204 (33,1%)	141 (69,1%)	63 (30,9%)	2,2:1
7-10	213 (34,6%)	155 (72,8%)	58 (27,2%)	2,7:1
11-15	157 (25,5%)	126 (80,3%)	31 (19,7%)	4,1:1

Таблица 2 Распределение открытых травм глаза

Открытая травма глаза (n=429)							
Проникающее ранение 392 (91,4%) Зона I (роговица) 301(70,2%)							
Внутриглазное инородное тело	33 (7,7%)	Зона II (корнеосклеральное ранение)	70 (16,3%)				
Перфорация глазного яблока	1 (0,2%)	Зона III (склера)	36 (8,4%)				
Смешанная травма	3 (0,7%)	Контузионный разрыв глазного яблока	22 (5,1%)				

Распределение ДОТ в зависимости от места проживания

При анализе типа повреждения в зависимости от места проживания выявлено, что травматизм в сельской местности преобладает при всех видах травм, особенно это отмечается при проникающих травмах (рис. 1). Также установлено, что дети в возрасте 3-6 лет больше подвержены ОТГ и травмам придатков, а ЗТГ пропорционально чаще встречаются в группе 7-10 лет (рис. 2).

Распределение ДОТ по времени от момента травмы до поступления в стационар

Среднее время от момента получения травмы до поступления на стационарное лечение составило 1,7±2,9 дней (от 1 часа до 30 дней). В течение первых 24 часов после травмы поступило 410 (66,6%) пациентов, на 2-3 сутки — 123 (19,9%), на 4 сутки и более — 83 больных (13,5%). При анализе причин отсроченного обращения (более 24 часов) выявлено, что в 10,1% случаев имело место

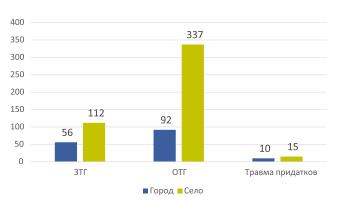


Рис. 1 Распределение видов травм в зависимости от места проживания

запоздалое перенаправление пациентов из районных медицинских учреждений или городских поликлиник в специализированную глазную клинику. В 3,7% случаев пациенты получали лечение в другой больнице, 3,6% больных не смогли воспользоваться услугами специализированной помощи из-за расстояния, отсутствия транспорта или непроходимости дорог в зимнее время года. В 4,5% случаев родители не обратили внимания на травму, в 2,8% — лечились самостоятельно дома, в 1% наблюдений дети скрыли от родителей полученное повреждение. В 7,8% случаев факторы отсроченного обращения остались неизвестными.

Распределение ДОТ по обстоятельствам травм

В более чем половине случаев (53,6%) дети сами нанесли себе травму, в 41,1% наблюдений роль пациента в получении травмы была пассивной (табл. 3, рис. 3).

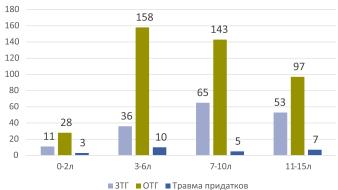


Рис. 2 Распределение травм в зависимости от возраста

Таблица 3 Обстоятельства получения травм в зависимости от возраста

Возрастные группы	0-2 лет	3-6 лет	7-10 лет	11-15 лет	Все пациенты					
					осе пациенты					
Палана	Роль пациента									
Пассивная	8 (19%)	83 (40,7%)	97 (45,5%)	65(41,4%)	253 (41,1%)					
Активная	31(73,8%)	103 (50,5%)	107(50,2%)	89 (56,7%)	330 (53,6%)					
Неизвестно	3 (7,1%)	18 (8,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	33 (5,4%)					
		Механизм								
Падение	13 (31%)	31 (15,2%)	28 (13,1%)	15 (9,6%)	87 (14,1%)					
Удар	17(40,5%)	100 (49%)	93 (43,7%)	69 (43,9%)	279 (45,3%)					
Метание инородного тела	9 (21,4%)	56 (27,5%)	83 (39%)	70 (44,6%)	218 (35,4%)					
Неизвестно	3 (7,1%)	17 (8,3%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	32 (5,2%)					
		Вид объекта								
Острый	27(64,3%)	157 (77%)	139(65,3%)	102 (65%)	425 (69%)					
Тупой	12(28,6%)	30 (14,7%)	55 (25,8%)	48 (30,6%)	145 (23,5%)					
Взрыв	0	1 (0,5%)	7 (3,3%)	4 (2,5%)	12 (1,9%)					
Ожог	0	2 (1,0%)	3 (1,4%)	0	5 (0,8%)					
Неизвестно	3 (7,1%)	14 (6,9%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	29 (4,7%)					
		Место получения тр	авмы							
Улица	11(26,2%)	101 (49,5%)	123(57,7%)	78 (49,7%)	313 (50,8%)					
Дома	28(66,7%)	84 (41,2%)	61 (28,6%)	51 (32,5%)	224 (36,4%)					
Школа/детский сад	0	2 (1,0%)	11 (5,2%)	13 (8,3%)	26 (4,2%)					
Работа в поле	0	2 (1,0%)	6 (2,8%)	10 (6,4%)	18 (2,9%)					
Спорт	0	1 (0,5%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	6 (1,0%)					
Неизвестно	3 (7,1%)	14 (6,9%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	29 (4,7%)					

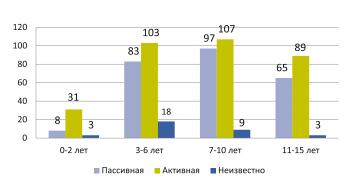


Рис. 3 Роль пациента в получении травмы

Среди основных механизмов получения травмы чаще был удар для всех возрастных групп — 45,3%; бросание/метание инородного объекта явилось причиной травмы в 35,4% случаев, особенно в возрасте 11-15 лет. Падение сопровождалось ранением органа зрения у 14,1% детей, при этом в группе 0-2 лет чаще, чем в других (31% в группе 0-2 лет и 9,6% в группе 11-14 лет) (табл. 3, рис. 4).

Преобладание остроконечных предметов в качестве травмирующего объекта отмечается во всех возрастных категориях. Взрыв пиротехнической хлопушки послужил причиной глазной травмы во всех возрастных группах, кроме 0-2 лет (табл. 3, рис. 5).

Травмы на улице произошли в 50,8% случаев, 36,4% детей получили травму дома (табл. 3, рис. 6).

Распределение ДОТ по остроте зрения

Среднее значение остроты зрения (O3) при поступлении составило 0.14 ± 0.26 , а при выписке -0.39 ± 0.39 (p<0.05). В табл. 4 показано, что среднее значение O3 у больных с ЗТГ значительно

Рис. 5 Травмирущий объект

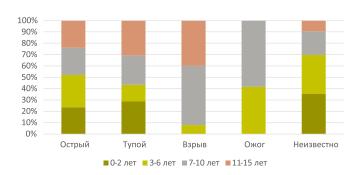




Рис. 4 Механизм получения травмы

выше, чем в глазах с ОТГ как при поступлении, так и при выписке. В обеих группах отмечается достоверное улучшение ОЗ.

Светоощущение отмечалось при поступлении у 24%, при выписке – у 9,5% пациентов. ОЗ, равная нулю при поступлении, отмечалась у 5,5%, при выписке – у 4,5%. Потеря глаза, как органа, имела место в 0,3% случаев.

Таким образом, слепота развилась в 143 глазах (23%), слабовидение — в 49 (7,9%). При этом слепота отмечалась при ЗТГ (3,6%) значительно реже по сравнению с ОТГ (32%). В глазах с ЗТГ и ОТГ при выписке отмечается статистически значимое уменьшение числа глаз с ОЗ от нуля до 0,04, при этом достоверно повышается количество глаз с нормальным зрением (табл. 5).

На развитие слабовидения статистически значимо влияют катаракта, эндофтальмит, выпадение радужки, выпадение стекловидного тела (СТ) (табл. 7). При этом увеит, руптура, ожог и вторичная глаукома в некоторых случаях могут повлиять на развитие слабовидения, а в некоторых случаях нет, о чём свидетельствует широкий доверительный интервал.

В развитии слепоты значительную роль играют эндофтальмит, выпадение радужки, выпадение СТ, инородное тело, руптура и вторичная глаукома (табл. 8).

Одним из факторов, приводящим к слепоте, явилась обращаемость после 72 часов после травмы (табл. 9).

Эндофтальмит (n=40) встречался только в глазах с ОТГ. При выписке среди больных с данным грозным осложнением слабовидение отмечалось в 3 (7,5%) глазах, умеренное снижение зрения – в 2 (5%). Слепота развилась в 22 глазах (55%), из которых два глаза (5%) были удалены, 9 глаз (22,5%) могли различать свет, а в 10 (25%) других глазах световосприятие отсутствовало.

Целью нашего исследования было проанализировать эпидемиологические и клинические характеристики травм органа зрения у детей, поступивших на лечение в глазное отделение

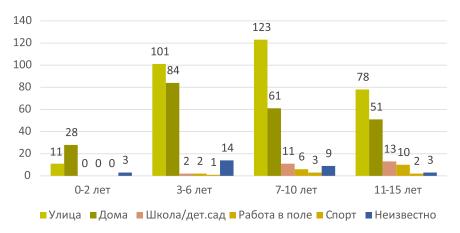


Рис. 6 Место получения травмы

Таблица 4 Среднее значение остроты зрения и её стандартное отклонение при поступлении (П) и выписке (В)

Visus	Все диагнозы (n=622)		3ТГ (n=168)		ОТГ (n=429)	
	П	В	П	В	П	В
Среднее значение	0,14	0,39	0,23	0,69	0,06	0,21
Стандартное отклонение	0,26	0,39	0,28	0,34	0,15	0,30
Стандартная ошибка	0,01	0,02	0,03	0,03	0,01	0,02
Т-критерий Вилкоксона	p=0,0000 (Z=10,7)		p=0,0000 (Z=9,4)		p=0,0000 (Z=11,1)	

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различий показателей при поступлении и выписке (по Т-критерию Вилкоксона)

Таблица 5 Острота зрения при поступлении и выписке

Visus при поступлении, абс (%)							
	Неизвестно	0-0,04	0,05-0,1	0,2-0,4	0,5-1,0		
3TΓ (n=168)	31 (18,5%)	59 (35,1%)	17(10,1%)	39 (23,2%)	22 (13,1%)		
ΟΤΓ (n=429)	156 (36,4%)	205 (47,8%)	43(10,0%)	18 (4,2%)	7 (1,6%)		
Придатки (n=25)	12 (48,0%)	1 (4,0%)	-	-	12 (48,0%)		
Bcero (n=622)	199 (32,0%)	265 (42,6%)	60 (9,6%)	57 (9,2%)	41 (6,6%)		
		Visus при выг	писке <i>,</i> абс (%)				
	Неизвестно	0-0,04	0,05-0,1	0,2-0,4	0,5-1,0		
3TΓ (n=168)	35 (20,8%)	6 (3,6%)*	10(6,0%)*	25(14,9%)*	92(54,8%)*		
ΟΤΓ (n=429)	151 (35,2%)	137(32,0%)*	39(9,1%)*	54(12,6%)*	48(11,2%)*		
Придатки (n=25)	11 (44,0%)	-	-	1 (4,0%)	13 (52,0%)		
Всего (n=622)	197(31,7%)	143(23,0%)*	49(7,9%)*	80(12,9%)*	153(24,6%)*		

<u>Примечание:</u> * – p<0,001 – статистическая значимость различия показателей при поступлении и выписке по критерию χ^2 МакНемара

Таблица 6 Сопутствующие изменения при ЗТГ и ОТГ

Commence	3ТГ (і	n=165)	ΟΤΓ (n=426)		
Сопутствующие изменения	n	%	n	%	
Гифема	82	49,7	72	16,9	
Гемофтальм	67	40,6	57	13,4	
Катаракта	4	2,4	137	32,2	
Кератит	4	2,4	1	0,2	
Вторичная глаукома	5	3,0	2	0,5	
Дислокация хрусталика	4	2,4	2	0,5	
Сотрясение сетчатки	21	12,7			
Выпадение радужки	-	-	264	62,0	
Выпадение СТ	-	-	96	22,5	
Эндофтальмит	-	-	40	9,4	
Увеит	-	-	137	32,2	
Субатрофия глазного яблока	-	-	11	2,6	
Симпатическое воспаление	-	-	1	0,2	

Областной клинической больницы г. Худжанда Согдийской области, которая является центром третьего уровня для больных с травмой органа зрения для всей северной части Таджикистана.

В проведённом нами исследовании отмечается относительно высокий уровень ДОТ среди всех травм органа зрения

(45,7%) и среди другой детской офтальмопатологии (83,7%). Последнее объясняется наличием второго глазного центра в г. Худжанде со специализированным детским отделением для всех других заболеваний глаз, кроме травм. Наши данные сопоставимы с данными других авторов, согласно которым повреждения

Таблица 7 Влияние факторов на развитие слабовидения

	Отношение	95% доверительный интервал [95%СІ]		
	шансов OR	Нижний (Lower)	Верхний (Upper)	р
Гемофтальм	0,525	0,219	1,256	>0,05
Гифема	0,460	0,209	1,012	>0,05
Катаракта	9,503	3,807	23,721	<0,01
Эндофтальмит	10,080	1,026	99,052	<0,05
Выпадение радужки	6,960	3,499	13,844	<0,01
Выпадение стекловидного тела (СТ)	4,134	1,324	12,906	<0,05
Увеит	2,063	0,937	4,541	>0,05
Внутриглазное инородное тело	1,389	0,346	5,570	>0,05
Контузионный разрыв (руптура)	1,606	0,143	18,068	>0,05
Ожог	0,793	0,087	7,256	>0,05
Вторичная глаукома	3,275	0,450	23,833	>0,05

Таблица 8 Влияние факторов на развитие слепоты

	Отношение	95% доверительный интервал [95%CI]		
	шансов OR	Нижний (Lower)	Верхний (Upper)	р
Гемофтальм	0,993	0,407	2,418	>0,05
Гифема	0,605	0,238	1,535	>0,05
Катаракта	0,867	0,357	2,105	>0,05
Эндофтальмит	8,733	3,479	21,921	<0,01
Выпадение радужки	3,772	1,721	8,268	<0,05
Выпадение СТ	4,951	2,145	11,426	<0,01
Увеит	0,694	0,255	1,887	>0,05
Внутриглазное инородное тело	4,078	1,460	11,391	<0,05
Контузионный разрыв (руптура)	5,173	1,459	18,346	<0,05
Вторичная глаукома	9,821	1,332	72,437	<0.05

Таблица 9 Влияние времени обращаемости на развитие слепоты

	Отношение	95% доверительный интервал [95%СІ]		
	шансов OR	Нижний (Lower)	Верхний (Upper)	р
До 24 часов	0,946	0,432	2,068	>0,05
24-72 часа	0,420	0,123	1,432	>0,05
После 72 часов	2,434	1,008	5,879	<0,05

глаз в детском возрасте в среднем составляют от 30 до 60% от всех офтальмотравм и 27,3-86,7% от всего числа больных детей, получавших стационарное лечение в детских глазных отделениях [12, 13].

Частота встречаемости ДОТ составила в среднем 2,1 на 100000 общего населения Согдийской области и 6,6 на 100000 детей, что сравнимо с таковыми показателями других стран (3,0-8,9 на 100000) [6, 14].

Нами было выявлено, что чаще травмы происходят в возрастных группах 7-10 (34,6%) и 3-6 (33,1%) лет. Многие исследователи отмечают высокую частоту травм у детей в возрасте 7-12 лет [12, 15]. В отличие от них другие авторы выявили высокий уровень ДОТ в возрасте 2-7 лет [13, 16]. Средний возраст нашего исследуемого контингента составил 7,7 лет. Наши наблюдения подтверждаются рядом других исследований: так, средний возраст детей составил в Австралии 7,1 год [17], в Великобритании — 7,7 лет [18]. Фактором, влияющим на значение среднего возраста в проводимых исследованиях, является включение тех

или иных возрастных групп: так, например, отсутствие возрастной группы старше 12 или 15 лет, снижает показатели среднего возраста.

Нами установлено преобладание мальчиков (соотношение м:ж – 2,8:1). Подобная тенденция выявлена также и в других исследованиях с соотношением мальчиков к девочкам между 1,8:1 до 5,4:1 [12, 16, 19, 20]. Такая разница может быть обусловлена более агрессивным и бурным поведением мальчиков по сравнению с девочками [5]. В нашем исследовании наибольший риск получения травмы органа зрения у девочек отмечается в категории 3-6 лет, в то время как у мальчиков он увеличивался с возрастом и был наибольшим в группе 7-10 лет. Наши результаты подтверждаются другими исследованиями [21, 22]. Гендерная разница значительно увеличивается с возрастом [21]. Относительно низкое соотношение мальчиков в младших возрастных группах объясняется тем, что в раннем возрасте познавательная и игровая деятельности у обоих полов в принципе одинаковые [22].

Многие исследователи указывают, что чаще травмы случаются дома [18-20, 22], таким образом, подчёркивая важность профилактических мер в домашних условиях. Согласно Ilhan HD et al второе место по частоте возникновения несчастных случаев занимают улица и школа [22]. Однако в нашем исследовании травмы случались чаще на улице или во дворе дома (50,8%), затем по частоте следовали травмы, происходящие дома (36,4%). Травмы в школе или детском саду встречались только в 4,2% случаев. Это подтверждается другими исследователями [12, 16]. Некоторые авторы докладывают о высоком уровне офтальмотравматизма в школе — 12,3%-31,3% [18, 19]. Многие исследования указывают на высокий удельный вес травматизма во время занятий спортом [5, 18], однако, в нашем исследовании спортивный травматизм отмечался только в 1% случаев.

По нашим данным, механизмами травмы чаще были удар (45,3%), метание инородного тела (35,4%) и падение (14,1%), при этом среди ранящих объектов преобладали остроконечные предметы (69%). Наши результаты подтверждаются рядом исследований [15, 18]. Острые предметы, такие как ножницы и ножи, обычно имеются в каждом доме. Заострённые концы палок, игрушек, а также ногти и зубы животных значительно преобладают в качестве травмирующих предметов у детей младшего возраста, о чём сообщают исследования из Австралии [17] и Малайзии [13].

В нашем исследовании среди пациентов наиболее распространённым типом повреждения глаз были ОТГ (69,2%). ЗТГ и травмы придатков глаза зарегистрированы в 26,8% и 4,1% случаев соответственно, при этом больные с сельской местности чаще имели ОТГ, чем ЗТГ. Результаты литературы подтверждают наши наблюдения о более высокой частоте открытых травм глаза [16, 20, 21, 23]. В отличие от этих исследований, другие авторы отмечают более высокий уровень госпитализации в случае закрытых травм глаза [17, 19]. Такое различие, видимо, обусловлено дизайном научного исследования, в зависимости от того, какие группы пациентов были включены в исследование, так как дети с лёгкими формами ЗТГ обычно лечатся амбулаторно на первичном и вторичном уровнях медико-санитарной помощи, и только самые тяжёлые случаи (представляющие небольшую часть этой категории) госпитализируются [21].

Анализ ОТГ в нашем исследовании показал, что проникающие раны были наиболее распространённым типом повреждения целостности фиброзной капсулы глазного яблока (91,4%), что согласуется с результатами других исследований [21, 23]. Частота контузионных разрывов/размозжений глаза в нашем исследовании была ниже (5,1%), чем представленная Каdappu et al – 12% [24], но частота травм с наличием внутриглазных инородных тел (7,7%) была выше в отличие от результатов Maurya et al [20] и Кadappu et al [24], которые соответственно сообщили только о 4,9% и 4% таких травм.

Большинство (70,2%) ранений было в зоне I, что сопоставимо с опубликованными результатами [21-23, 25]. Рана роговицы, гипотония, травматическая катаракта, выпадение радужной оболочки и стекловидного тела были наиболее распространёнными проявлениями ОТГ, тогда как гифема, вторичная глаукома и отёк

сетчатки были в значительной степени связаны с ЗТГ. El-Sebaity et al [16] пришли к выводу, что при ОТГ преобладает выпадение радужки, а при ЗТГ — гифема.

В нашем исследовании у 24,6% пострадавших детей восстановилась нормальная острота зрения (ОЗ=0,5-1,0), умеренное снижение зрения (ОЗ=0,2-0,4) отмечалось в 12,9% глаз. В других исследованиях сообщалось о достижении ОЗ≥0,5 у 74,5% [19], у 92,7% [13], у 68% [24], у 46,3% [20] и у 33% [22] пациентов. В нашем исследовании слабовидение (ОЗ=0,05-0,1) отмечалось у 9,6% пациентов, слепота (ОЗ=0-0,04) — у 23%, но и здесь наблюдается большое несоответствие результатов. Так, Машгуа et al сообщают о цифре 19,51% (Visus<0,05) [20], Ilhan et al — 33,3% [22], El-Sebaity et al — 86,6% (Visus<0,1) [16]. Сравнения с другими работами сложны из-за различий в дизайне исследований и большой изменчивости характера и степени тяжести самих травм глаз.

ОЗ при выписке была связана с типом и тяжестью травмы. Мы определили, что ОТГ является наиболее тяжёлым видом травмы с достаточно высокой частотой низкой ОЗ при поступлении. ЗТГ были в значительной степени связаны с изначальной хорошей ОЗ. Большинство ЗТГ в нашем исследовании (54,8%) имело благоприятный функциональный исход, в то время как при ОТГ только в 11,2% зрение достигло 0,5-1,0, а в 23% случаев ОЗ была 0-0,05. Другие исследования также пришли к выводу, что ОТГ имеют более худший прогноз, и пострадавшие больше страдают от длительных нарушений зрения [16, 19-21, 23].

В нашем исследовании факторами, достоверно связанными со слепотой и слабовидением, были выпадение радужки и стекловидного тела, а также эндофтальмит. Кроме того, на развитие слепоты статистически значимое влияние оказали такие факторы, как наличие внутриглазного инородного тела, контузионный разрыв и вторичная глаукома, а также позднее обращение после травмы (более 72 часов). Катаракта достоверно влияла на развитие слабовидения. Другие авторы среди факторов, связанных с низкой финальной ОЗ, отмечают также катаракту, кроме того, помутнение роговицы, гипотонию, отслойку сетчатки, гифему, травму зоны II и II и младший возраст [15, 17, 25].

Наше исследование ограничено несколькими факторами: ретроспективным характером анализа, а также отсутствием данных об окончательном состоянии органа зрения и его функций в отдалённом периоде наблюдения, после удаления помутневшего хрусталика и т.д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам эпидемиологического исследования установлено, что дети в возрасте 7-10 лет наиболее подвержены травмам глаза. Открытые травмы глаза имеют менее благоприятный прогноз для зрения по сравнению с закрытыми. У одной трети детей развились слепота и слабовидение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки и внедрения новых методов и стратегий, направленных на профилактику и лечение детской глазной травмы и снижения частоты слепоты и слабовидения.

ЛИТЕРАТУРА R

- Negrel A, Thylerfors B. The global impact of eye injuries. Ophthalmic Epidemiology. 1998; 5(3):143-69. Available from: https://doi.org/10.1076/ opep.5.3.143.83647
- 2. Рустамова НМ. Многомерная оценка и приоритеты профилактики инвалидности вследствие офтальмопатологии. Общественное здоровье и здравоохранение. 2015;2:28-30.
- Аликова ТТ, Аликова ЗР, Фидарова КК. Особенности распространённости офтальмопатологии во взрослой популяции Республики Северная Осетия-Алания. Современные проблемы науки и образования. 2016;3:180.
- May DR, Kuhn FP, Morris RE, Witherspoon CD, Danis RP, Matthews GP, Mann L. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238:153-7. Available from: https://doi.org/10.1007/PL00007884
- Abbot O, Shah P. The epidemiology and etiology of pediatric ocular trauma. Surv Ophthalmol. 2013;58:476-85. Available from: https://doi.org/10.1016/j. survophthal.2012.10.007
- Pizzarello LD. Ocular trauma: time for action. Ophthalmic Epidemiol. 1998;5:115-6. Available from: https://doi.org/10.1076/opep.5.3.115.8366
- Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS. Visual function in working age adults: early life influences and associations with health and social outcomes. Ophthalmology. 2009;116:1866-71. Available from: https://doi. org/10.1016/j.ophtha.2009.03.007
- Shah A, Blackhall K, Ker K, Patel D. Educational interventions for the prevention of eye injuries. In: Shah A, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009:CD006527.
- Hoskin AK, Philip SS, Yardley A-ME, Mackey DA. Eye injury prevention for the pediatric population. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2016;5:202-11. Available from: https://doi.org/10.1097/APO.000000000000193
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2):139-43. Available from: https://doi.org/10.1016/s0896-1549(02)00004-4
- World report on vision. Geneva, Switzerland: WHO; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Sofi AR, Wani JS, Keng MQ. Profile of children with ocular trauma. JK Practitioner. 2012;17(1-3):44-50.
- 13. Min FCL, Quamaruddin F. A West Malaysian study of pediatric ocular trauma. *Int Eye Sci.* 2016;16:1212-5.
- Haavisto A-K, Sahraravand A, Holopainen JM, Leivo T. Paediatric eye injuries in Finland-Helsinki eye trauma study. Acta Ophthalmol. 2017;95:392-9. Available from: https://doi.org/10.1111/aos.13273
- Puodžiuvienė E, Jokūbauskienė G, Vieversytė M, Asselineau K. A fiveyear retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of pediatric ocular trauma. *BMC Ophthalmology.* 2018;18:10. Available from: https://doi.org/10.1186/s12886-018-0676-7
- El-Sebaity DM, Soliman W, Soliman A, Fathalla AM. Pediatric eye injuries in Upper Egypt. Clin Ophthalmol. 2011;5:1417-23. Available from: https://doi. org/10.2147/OPHTH.S24679
- Yardley AME, Hoskin AK, Hanman K, Sanfilippo PG, Lam GC, Mackey DA. Paediatric ocular and adnexal injuries requiring hospitalization in Western Australia. Clin Exp Optom. 2017;100:227-33. Available from: https://doi. org/10.1111/cxo.12486
- Sii F, Barry RJ, Abbott J, Blanch RJ, MacEwen CJ, Shah P. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 2 (POTS2): demographics and mechanisms of injuries. Clin Ophthalmol. 2018;12:105-11. Available from: https://doi.org/10.2147/ ophth.S155611
- Al-Mahdi H, Bener A, Hashim S. Clinical pattern of pediatric ocular trauma in fast developing country. *International Emergency Nursing*. 2011;19(4):186-91. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ienj.2011.06.008
- Maurya RP, Singh VP, Yadav I, Singh MK, Mishra CP, Sen PR. Profile of pediatric ocular trauma at tertiary eye care centre in northern India. *Indian J Clin Exp* Ophthalmol. 2015;1(2):76-83.
- Hosseini H, Masoumpour M, Keshavarz-Fazl F, Razeghinejad MR, Salouti R, Nowroozzadeh MH. Clinical and epidemiologic characteristics of severe childhood ocular injuries in southern Iran. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18:136-40. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-9233.80702

REFERENCES

- Negrel A, Thylerfors B. The global impact of eye injuries. Ophthalmic Epidemiology. 1998; 5(3):143-69. Available from: https://doi.org/10.1076/opep.5.3.143.83647
- Rustamova NM. Mnogomernaya otsenka i prioritety profilaktiki invalidnosti vsledstvie oftal'mopatologii [Multivariate assessment and priorities for the prevention of disability due to ophthalmopathology]. Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie. 2015;2:28-30.
- Alikova TT, Alikova ZR, Fidarova KK. Osobennosti rasprostranyonnosti oftal'mopatologii vo vzrosloy populyatsii Respubliki Severnaya Osetiya-Alaniya [Features of the prevalence of ophthalmopathology in the adult population of the Republic of North Osetia-Alania]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;3:180.
- May DR, Kuhn FP, Morris RE, Witherspoon CD, Danis RP, Matthews GP, Mann L. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000;238:153-7. Available from: https://doi.org/10.1007/PL00007884
- Abbot O, Shah P. The epidemiology and etiology of pediatric ocular trauma. Surv Ophthalmol. 2013;58:476-85. Available from: https://doi.org/10.1016/j. survophthal.2012.10.007
- Pizzarello LD. Ocular trauma: time for action. Ophthalmic Epidemiol. 1998;5:115-6. Available from: https://doi.org/10.1076/opep.5.3.115.8366
- Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS. Visual function in working age adults: early life influences and associations with health and social outcomes. *Oph-thalmology.* 2009;116:1866-71. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.03.007
- Shah A, Blackhall K, Ker K, Patel D. Educational interventions for the prevention of eye injuries. In: Shah A, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2009:CD006527.
- Hoskin AK, Philip SS, Yardley A-ME, Mackey DA. Eye injury prevention for the pediatric population. Asia-Pacific J Ophthalmol. 2016;5:202-11. Available from: https://doi.org/10.1097/APO.00000000000193
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD. Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT): terminology and classification of mechanical eye injuries. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15(2):139-43. Available from: https://doi.org/10.1016/s0896-1549(02)00004-4
- World report on vision. Geneva, Switzerland: WHO; 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Sofi AR, Wani JS, Keng MQ. Profile of children with ocular trauma. JK Practitioner. 2012;17(1-3):44-50.
- 13. Min FCL, Quamaruddin F. A West Malaysian study of pediatric ocular trauma. *Int Eye Sci.* 2016;16:1212-5.
- Haavisto A-K, Sahraravand A, Holopainen JM, Leivo T. Paediatric eye injuries in Finland-Helsinki eye trauma study. Acta Ophthalmol. 2017;95:392-9. Available from: https://doi.org/10.1111/aos.13273
- Puodžiuvienė E, Jokūbauskienė G, Vieversytė M, Asselineau K. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of pediatric ocular trauma. *BMC Ophthalmology*. 2018;18:10. Available from: https://doi.org/10.1186/s12886-018-0676-7
- El-Sebaity DM, Soliman W, Soliman A, Fathalla AM. Pediatric eye injuries in Upper Egypt. Clin Ophthalmol. 2011;5:1417-23. Available from: https://doi. org/10.2147/OPHTH.S24679
- Yardley AME, Hoskin AK, Hanman K, Sanfilippo PG, Lam GC, Mackey DA. Paediatric ocular and adnexal injuries requiring hospitalization in Western Australia. Clin Exp Optom. 2017;100:227-33. Available from: https://doi. org/10.1111/cxo.12486
- Sii F, Barry RJ, Abbott J, Blanch RJ, MacEwen CJ, Shah P. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 2 (POTS2): demographics and mechanisms of injuries. Clin Ophthalmol. 2018;12:105-11. Available from: https://doi.org/10.2147/ ophth.S155611
- Al-Mahdi H, Bener A, Hashim S. Clinical pattern of pediatric ocular trauma in fast developing country. *International Emergency Nursing*. 2011;19(4):186-91. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ienj.2011.06.008
- Maurya RP, Singh VP, Yadav I, Singh MK, Mishra CP, Sen PR. Profile of pediatric ocular trauma at tertiary eye care centre in northern India. *Indian J Clin Exp* Ophthalmol. 2015;1(2):76-83.
- Hosseini H, Masoumpour M, Keshavarz-Fazl F, Razeghinejad MR, Salouti R, Nowroozzadeh MH. Clinical and epidemiologic characteristics of severe childhood ocular injuries in southern Iran. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18:136-40. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-9233.80702

Том 22 * № 3 * 2020

- 22. Ilhan HD, Bilgin AB, Cetinkaya A, Unal M, Yucel I. Epidemiological and clinical features of paediatric open globe injuries in southwestern Turkey. Int J Ophthalmol. 2013;6:855-60. Available from: https://doi.org/0.3980/j. issn.2222-3959.2013.06.20
- 23. Barry RJ, Sii F, Bruynseels A, Abbot J, Blanch RJ, MacEwen CJ, Shah P. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 3(POTS3): clinical features and initial management of injuries. Clin Ophthalmol. 2019;13:1165-72. Available from: https://doi.org/10.1111/ceo.12034
- 24. Kadappu S, Silveira S, Martin F. Aetiology and outcome of open and closed globe eye injuries in children. Clin Exp Ophthalmol. 2012;41(5):427-34. Available from: https://doi.org/10.1111/ceo.12034
- 25. Yildiz M, Kivanc SA, Akova-Budak B, Ozmen AT, Cevik SG. An important cause of blindness in children: open globe injuries. J Ophthalmol. 2016;2016:717351. Available from: https://doi.org/10.1155/2016/7173515
- 22. Ilhan HD, Bilgin AB, Cetinkaya A, Unal M, Yucel I. Epidemiological and clinical features of paediatric open globe injuries in southwestern Turkey. Int J Ophthalmol. 2013;6:855-60. Available from: https://doi.org/0.3980/j.issn.2222-3959.2013.06.20
- 23. Barry RJ, Sii F, Bruynseels A, Abbot J, Blanch RJ, MacEwen CJ, Shah P. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 3(POTS3): clinical features and initial management of injuries. Clin Ophthalmol. 2019;13:1165-72. Available from: https://doi.org/10.1111/ceo.12034
- 24. Kadappu S, Silveira S, Martin F. Aetiology and outcome of open and closed globe eye injuries in children. Clin Exp Ophthalmol. 2012;41(5):427-34. Available from: https://doi.org/10.1111/ceo.12034
- 25. Yildiz M, Kivanc SA, Akova-Budak B, Ozmen AT, Cevik SG. An important cause of blindness in children: open globe injuries. J Ophthalmol. 2016;2016:717351. Available from: https://doi.org/10.1155/2016/7173515

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карим-Заде Хакима Джанговаровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAO-7768-2020 Scopus ID: 14031720200 ORCID ID: 0000-0003-3922-3829

SPIN-код: 1646-0538 Author ID: 1072708

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

Очилзода Насимджон Абдунозимович, врач-офтальмолог глазного отде-

ления Согдийской областной клинической больницы

Researcher ID: AAR-2042-2020 ORCID ID: 0000-0001-6793-2660

SPIN-код: 3391-5933

E-mail: nasimjonochilzoda@gmail.com

Дадобоев Зохирджон Азимович, врач-офтальмолог глазного отделения

Согдийской областной клинической больницы

Researcher ID: AAQ-9654-2020 ORCID ID: 0000-0001-5224-5817

SPIN-код: 7505-8624 E-mail: zohirjon89@gmail.com

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0110РК033). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

(i) AUTHOR INFORMATION

Karim-Zade Khakima Jangovarovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAO-7768-2020 Scopus ID: 14031720200 ORCID ID: 0000-0003-3922-3829

SPIN: 1646-0538 Author ID: 1072708

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

Ochilzoda Nasimdzhon Abdunozimovich, Ophthalmologist, Eye Depart-

ment, Regional Clinical Hospital of Sughd Region

Researcher ID: AAR-2042-2020 ORCID ID: 0000-0001-6793-2660

SPIN: 3391-5933

E-mail: nasimjonochilzoda@gmail.com

Dadoboev Zokhirdzhon Azimovich, Ophthalmologist, Eye Department, Re-

gional Clinical Hospital of Sughd Region Researcher ID: AAO-9654-2020 ORCID ID: 0000-0001-5224-5817

SPIN: 7505-8624

E-mail: zohirjon89@gmail.com

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

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number -0110PK033). 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:

Карим-Заде Хакима Джанговаровна

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

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (934) 458236

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Karim-Zade Khakima Jangovarovna

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

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (934) 458236

E-mail: kh.karimzade@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КХД

Сбор материала: ОНА, ДЗА

Статистическая обработка данных: ОНА, ДЗА Анализ полученных данных: КХД, ОНА, ДЗА

Подготовка текста: КХД Редактирование: КХД Общая ответственность: КХД

 Поступила
 22.05.2020

 Принята в печать
 24.09.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KKhJ Data collection: ONA, DZA Statistical analysis: ONA, DZA

Analysis and interpretation: KKhJ, ONA, DZA

Writing the article: KKhJ

Critical revision of the article: KKhJ Overall responsibility: KKhJ

 Submitted
 22.05.2020

 Accepted
 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-383-389

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Г. МАМЕ \angle OBA^{1,2}

- 1 Лечебное учреждение Министерства юстиции Республики Азербайджан, Баку, Республика Азербайджан
- ² Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Республика Азербайджан

Цель: изучение некоторых параметров периферической крови в зависимости от изменений эхокардиографических показателей, отражающих наличие гипоксии миокарда у пациентов с ИБС, АГ и при их сочетании.

Материал и методы: обследовано 98 мужчин в возрасте от 45 до 70 лет, страдающих различными клиническими формами ИБС (n=41), АГ I-III стадий (n=35) и сочетанием ИБС и АГ (n=22). Варианты заболеваний были распределены следующим образом: острый инфаркт миокарда (4); атеросклеротический (9), постинфарктный (5) кардиосклероз; нестабильная (1), стабильная (6) стенокардия II-III ФК; хроническая сердечная недостаточность II-III ФК (4), сахарный диабет 2 типа (4). У всех обследованных утром натощак проводился забор крови из вены для получения сыворотки. Программа исследования включала ЭхоКГ с оценкой стандартных параметров. Массу миокарда (ММ) левого желудочка определяли по формуле Penn Convention. Полученные объёмные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела, рассчитывая индекс ММ (ИММ).

Результаты: у больных с ИБС и сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными с АГ (без ИБС) показатели ММ и ИММ были сравнительно ниже, однако у них чаще выявлялись случаи сегментарного гипокинеза и диастолической дисфункции левого желудочка. Это отчасти могло быть обусловлено изменениями морфофункциональных свойств эритроцитов, наличием хронической воспалительной реакции и ухудшением реологических свойств периферической крови.

Заключение: у пациентов с ИБС и сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными АГ (без ИБС) отмечается повышенная деформируемость эритроцитов, наличие показателей, свидетельствующих о реакции хронического воспаления, и большая степень патологических изменений со стороны реологических свойств крови.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, форменные элементы крови, хроническое вялотекущее воспаление, коагуляционные свойства крови, дислипидемии.

Для цитирования: Мамедова ВГ. Некоторые особенности состава периферической крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Вестиник Авиценны*. 2020;22(3):383-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-383-389

SOME FEATURES OF PERIPHERAL BLOOD COMPOSITION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

V.G. MAMEDOVA^{1,2}

- 1 Medical Institution of the Ministry of Justice of the Republic of Azerbaijan, Baku, Republic of Azerbaijan
- ² Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Republic of Azerbaijan

Objective: To study some parameters of peripheral blood depending on changes of echocardiographic indicators reflecting the presence of myocardial hypoxia in patients with coronary artery disease (CAD), arterial hypertension (AH), and in their combination.

Methods: Examined 98 men at the age of 45 to 70 years, suffering from various clinical forms of CAD (n=41), stage I-III AH (n=35), and a combination of CAD and AH (n=22). The disease variants were spread as follows: acute myocardial infarction (n=4), atherosclerotic (n=9), post-infarction (n=5) cardiosclerosis, unstable (n=1), stable angina II-III functional classes (FC) (n=6), heart failure II-III FC (n=4), type 2 diabetes (n=4) patients. In all surveyed patients was taken the blood sampling from a vein in the morning on an empty stomach to obtain serum. The study program included cardiac echo with an assessment of standard parameters. The LV mass (LVM) was determined using the Penn Convention formula. The obtained volume indicators were indexed in relation to the surface area of the body, calculating the LV mass index (LVMI).

Results: In patients with CAD and with combined CAD and AH in comparison with patients with AH (without CAD) indicators of LVM and LVMI were comparatively lower (due to high blood pressure), though they more often revealed the cases of segmental LV hypokinesis and diastolic dysfunction of the LV. It could be partly due to the changes of morphofunctional properties of erythrocytes, the presence of a chronic inflammatory response, and the worsening of coagulation and rheological properties of peripheral blood.

Conclusions: In patients with CAD and a combination of CAD and AH, in comparison with patients with AH (in the absence of CAD), there is increased deformability of erythrocytes, availability of indicators attesting the reaction of chronic inflammation, and a large degree of pathological changes in the rheological properties of blood.

Keywords: Coronary artery disease, arterial hypertension, blood cells, chronic sluggish inflammation, coagulation properties of blood, dyslipidemia.

For citation: Mamedova VG. Nekotorye osobennosti sostava perifericheskoy krovi u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i arterial'noy gipertenziey [Some features of peripheral blood composition in patients with coronary artery disease and arterial hypertension]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):383-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-383-389

Введение

Известно, что дислипидемии (ДЛ) играют существенную роль в формировании и развитии атеросклероза, обуславливающего, в свою очередь, как развитие ИБС, так и опасных осложнений, отягощающих клиническое течение АГ [1, 2]. В то же время различные анемии и другие патологические изменения морфологии и функциональных свойств форменных элементов крови также способны выступать в роли факторов, усугубляющих состояние гипоксии органов и тканей при вышеописанных заболеваниях [3]. Отмечена роль трансаминаз и других маркёров воспаления в развитии атеросклероза и ИБС [2, 4, 5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение роли изменений состава форменных элементов и биохимических показателей крови в сопоставлении с исследованием эхокардиографических показателей, отражающих наличие гипоксии миокарда у больных с ИБС, АГ и при их сочетании.

Материал и методы

Было обследовано 98 мужчин в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст 55,63±1,68 лет), страдающих различными клиническими формами ИБС (n=41; 41,8%), АГ І-ІІІ стадии (n=35; 35,7%) и сочетанием ИБС и АГ (n=22; 22,4%). Варианты заболеваний были распределены следующим образом (в абсолютных числах и процентном отношении): острый инфаркт миокарда (n=4; 4,08%), атеросклеротический (n=9; 9,18%), постинфарктный (n=5; 5,1%) кардиосклероз, нестабильная (n=1; 1,02%), стабильная стенокардия ІІ-ІІІ функциональных классов (n=6; 6,12%), хроническая сердечная недостаточность ІІ-ІІІ ФК (n=4; 4,08%), сахарный диабет ІІ типа (n=4; 4,08%). Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ [6]. Диагноз СД ІІ типа устанавливался на основании критериев ВОЗ.

Критериями исключения являлись вторичные АГ, неоперированные пороки сердца, экстракардиальные заболевания в стадии обострения, недостаточность функции печени и почек, онкологические заболевания. Все пациенты, включённые в исследование, не получали регулярной антигипертензивной или гиполипидемической терапии минимум за три месяца до вклю-

чения в исследование.

У всех больных утром натощак проводился забор крови из вены для получения сыворотки. В сыворотке исследовались содержание гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов (с развёрнутой лейкоформулой), тромбоцитов и ряда сопряжённых показателей (гематологический анализатор SysmexXN 350, Japan с применением соответствующих реактивов Sulfolyser, CellpackDCL, DFL, Lysercell WDF, Fluorocell WDF, RET (Japan). Onpeделялись также некоторые биохимические показатели: АСТ, АЛТ, фракции билирубина, липидный спектр (общий холестерин (ОХ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ)) на роботизированном биохимическом анализаторе CobasC311 (Germany) с применением соответствующих реактивов. Концентрацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) рассчитывали по формуле Friedewald WT et al (1972); концентрацию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) - путём деления концентрации ТГ на 5, коэффициент атерогенности (КА) определяли по соотношению ОХ к ЛПВП. Диагноз ДЛ устанавливался на основании рекомендаций ЕОК по диагностике и лечению нарушений липидного обмена [7].

Программа исследования включала ЭхоКГ на аппарате SonoAce R7 (Samsung Medison, Korea) с оценкой стандартных параметров на основании соответствующих рекомендаций по проведению ЭхоКГ [8]. Массу миокарда (ММ) ЛЖ определяли по формуле Penn Convention [9]. Полученные объёмные показатели индексировали по отношению к площади поверхности тела, рассчитывая индекс ММ (ИММ) [10]. По ЭхоКГ рассчитывали признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) с использованием ИММ ЛЖ, при превышении значения в 115 г/м², рассчитанного для мужчин [11]. Диастолическая функция ЛЖ сердца оценивалась по максимальной скорости и времени раннего диастолического наполнения ЛЖ (VE, м/сек и TE, мс), во время систолы левого предсердия (VA, м/сек и TA, мс), соотношение E/A — в соответствии с описанным методом [8].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 12. Нормальность распределения изучаемых признаков оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение показателей проводилось с использованием теста Kruskal-Wallis ANOVA. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 1 Средние (M+m) и медианы (Med, Lq;Uq) значений некоторых гематологических показателей в сравниваемых подгруппах

Основной диагноз	ИБС	АГ	ИБС+АГ
Количество больных	41 (41,8%)	35 (35,7%)	22 (22,4%)
Общий анализ крови, эритроциты			
MCV, fl	89,05 (85,75;92,6)**1	87,2 (84,1;90,2)**1	89,05 (85,1;91,4)
RDW-SD, fl	44,4 (41,5;49,2)**2	43,0 (41,1;45,2)**2	43,8 (41,3;46,0)
Общий анализ крови, лейкоциты			
LYM, ×10³/мл	2,37±0,13 (0,70-4,80)*1	2,85±0,17 (1,37-5,75)*1	2,42±0,17 (0,89-4,0)
LYM, %	29,06±1,47 (7,0-50,1)*2	33,54±1,51 (20,0-61,3)*2	29,59±1,72 (9,0-50,0)
MONO, ×10³/мл	0,61 (0,46;0,77)##1	0,59 (0,46;0,78)^^1	0,69 (0,59;0,84)##1;^^1
MONO, %	7,6 (6,7;8,5)##2	7,1 (6,35;7,9)^^2	8,8 (6,95;10,2)##2;^^2
EOZ, ×10³/мл	0,14 (0,1;0,27)**3	0,22 (0,13;0,32)**3;^^3	0,15 (0,09;0,21)^^3
EOZ, %	2,1 (1,25;3,05)**4	2,2 (1,6;3,7)**4	2,2 (1,6;3,0)
PCT, %	0,28 (0,23;0,32)**5	0,24 (0,21;0,28)**5	0,27 (0,22;0,32)

Примечания: * – различия между группами ИБС и АГ: *1 – 0,039134; *2 – 0,023096; ** – различия между группами ИБС и АГ: *1 – 0,0708065; **2 – 0,076913; **3 – 0,031149; **4 – 0,070516; **5 – 0,040273; # – различия между группами ИБС и ИБС+АГ (различия отсутствуют); ## – различия между группами ИБС и ИБС+АГ: *1 – 0,089460; ##2 – 0,062901; ##3 – 0,000107; *4 – различия между группами АГ и ИБС+АГ: *4 – 0,099044; *4 – 0,009567; *4 – 0,068291

Результаты и их обсуждение

При сравнении некоторых параметров крови в исследуемых подгруппах пациентов с ИБС, АГ и ИБС+АГ не было выявлено достоверных различий в уровне гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, показателях МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците), МСНС (среднее процентное содержание гемоглобина в эритроците), RDW-CV (различия формы эритроцитов). Отсутствовали различия и в показателях, отражающих удельное содержание ретикулоцитов.

В то же время отмечено статистически значимое повышение показателя MCV (средний объём эритроцитов) и RDW-SD (различия в размере эритроцитов) у пациентов с ИБС в сравнении с подгруппой пациентов с АГ, что могло свидетельствовать об изменении морфофункциональных свойств эритроцитов с повышенной деформируемостью клеток (табл. 1).

При отсутствии различий в абсолютном количестве лейкоцитов, базофилов и нейтрофилов статистически значимо более высокими среди больных с АГ было абсолютное (LYM) и процентное (LYM%) содержание фракции лимфоцитов, абсолютное (EOZ) и процентное (EOZ%) содержание фракции эозинофилов, тогда как абсолютное (MONO) и процентное (MONO%) содержание фракции моноцитов наиболее высоким было у пациентов с сочетанием ИБС и АГ, статистически значимо превышая аналогичные показатели в подгруппе с ИБС и с АГ, и минимальным было в подгруппе с АГ. Показатель прокальцинотонина (РСТ) статистически значимо был выше у больных с ИБС в сравнении с пациентами подгруппы АГ. Описанные патологические изменения соответствующих фракций крови могли свидетельствовать в пользу инфекционного поражения организма среди больных ИБС и сочетанием ИБС с АГ.

При сравнительном изучении уровня ферментов трансаминирования – АЛТ и АСТ – уровень АЛТ был несколько выше в

подгруппе больных с сочетанием ИБС и АГ, тогда как уровень АСТ наиболее высоким был у пациентов с ИБС (табл. 2).

При сравнительном анализе показателей коагулограммы статистически значимых различий не выявлялось, при этом сравнительно выше уровень фибриногена (ФБ) и ниже время свёртывания (ВС) (по Сухареву) были у пациентов с сочетанием ИБС и АГ.

Патологические изменения липидного профиля крови отмечались в трёх сравниваемых группах больных с итоговым повышением КА, при этом в группе пациентов с АГ изменения всех фракций были выражены в сравнительно большей степени, с наиболее высоким средним значением КА.

Хотя известно, что АГ и ДЛ тесно ассоциированы, многие аспекты этой связи неясны. Было показано, что при длительном постоянном повышении уровня внутрисосудистого давления развивается активация свободнорадикальных окислительных процессов и развитие оксидантного стресса, которые, в свою очередь, приводят к более выраженным проатерогенным нарушениям липидного обмена – увеличению содержания ОХ, ЛПНП и общему повышению атерогенности сыворотки крови [12]. Конечным итогом вышеописанных процессов является присоединение ИБС к АГ [13]. Выявленное нами статистически незначимое преобладание проатерогенных изменений липидного профиля крови в группе пациентов с АГ без ИБС, возможно, было связано с полным отсутствием какой-либо гиполипидемической терапии в анамнезе, тогда как пациенты с ИБС и сочетанием ИБС и АГ ранее (кроме трёхмесячного периода до начала представленного исследования), как правило, получали терапию статинами различной длительности на регулярной или нерегулярной основе.

Известно, что концентрации как АЛТ, так и в ещё большей степени АСТ, могут повышаться при поражении сердца воспалительного характера либо вследствие гибели кардиомиоци-

Таблица 2 Средние (M+m) и медианы (Med, Lq;Uq) значений различных биохимических показателей в сравниваемых подгруппах

Основной диагноз	ИБС	АГ	ИБС+АГ
Количество больных	41 (41,8%) 35 (35,7%)		22 (22,4%)
Фракции билирубина в плазме крови			
Общий, ммоль/л	10,6 (6,6;13,9)	10,2 (7,1;12,7)	11,45 (8,8;15,8)
Связанный, ммоль/л	3,6 (2,6;4,6)	3,2 (2,2;3,7)	4,0 (3,1;4,5)
Свободный, ммоль/л	6,4 (4,1;9,6) 6,05 (4,3;8,8)		7,2 (5,7;9,7)
Трансаминазы			
АЛТ, ммоль/л	19,5 (13,0;45,0)	19,0 (14,0;31,1)	23,0 (14,0;30,0)
АСТ, ммоль/л	22,0 (15,0;48,0)	17,5 (14,0;23,5)	20,0 (15,5;23,5)
Липидный профиль крови			
ОХ, ммоль/л	4,74±0,21 (2,1-8,4)	5,24±0,2 (2,08-8,13)	4,79±0,26 (2,86-8,1)
ЛПВП, ммоль/л	0,97 (0,75;1,12)	0,92 (0,85;1,13)	1,1 (0,94;1,17)
ЛПНП, ммоль/л	3,0 (2,2;4,25)	3,63 (2,91;4,2)	2,86 (2,5;4,1)
ЛПОНП, ммоль/л	0,65 (0,45;0,93)	0,73 (0,43;1,09)	0,68 (0,53;0,89)
ТГ, ммоль/л	1,45 (1,0;2,06)	1,6 (0,96;2,4)	1,5 (1,18;1,96)
КА, ед.	4,12±0,27 (1,01-8,15)	4,62±0,29 (1,53-8,01)	3,55±0,32 (0,92-7,1)
Коагулограмма			
ФБ, ммоль/л	352,0 (345,0;373,0)	363,5 (340,0;385,5)	374,5 (332,0;386,0)
АЧТВ, сек	22,1 (21,45;24,35)	21,7 (20,1;24,0)	22,0 (19,0;22,5)
INR, ед.	1,17 (1,07;1,23)	1,1 (1,07;1,17)	1,12 (1,07;1,17)
ПВ, сек	13,65 (12,65;14,55)	12,9 (12,7;13,5)	13,14 (12,5;13,6)
ВС, мин	4,14 (3,24;4,25)	4,15 (3,48;4,3)	3,43 (3,14;4,13)

Примечания: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ОХ — общий холестерин; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; КА — коэффициент атерогенности; ФБ — фибриноген; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; INR — International Normalised Ratio; ПВ — протромбиновое время; ВС — время свёртывания по Сухареву

Таблица 3 Средние значения возраста, медианы значений ММ, ИММ ЛЖ, число больных с сегментарным гипокинезом, диастолической дисфункцией и типами ремоделирования миокарда ЛЖ в сравниваемых подгруппах пациентов с различным основным диагнозом

Основной диагноз	ИБС	АГ	ИБС+АГ
Количество больных	41 (41,8%)	35 (35,7%)	22 (22,4%)
Возраст, годы	54,8±1,35 (38-82)	55,5±1,5 (37-71)	55,93±1,73 (40-78)
ММ ЛЖ, г	221,7 (151,3;281,26)	192,04 (145,68;226,5)^^2	237,9 (181,9;293,23)^^2
имм лж	118,8 (81,84;143,18)	99,36 (71,71;117,9)^^3	121,75 (95,26;148,1)^^3
СГ	17 (15,59%)	8 (7,34%)	12 (11,0%)
Диастолическая дисфункция ЛЖ			
Число больных с ДД ЛЖ	32 (29,36%)	22 (20,18%)	23 (21,1%)
Релаксационный тип, I-II ст.	21 (21,4%)	12 (12,2%)	13 (13,3%)
Псевдонормальный тип	6 (6,1%)	8 (8,2%)	8 (8,2%)
Рестриктивный тип	5 (5,1%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)
Пик Е, см/сек	47,9 (46,8;49,3)	48,02 (46,9;49,7)	46,3 (44,8;49,1)
E/A	0,7 (0,6;0,9)	1,0 (0,89;1,1)	1,03 (0,8;1,2)
Типы ремоделирования ЛЖ			
Без ремоделирования	33 (33,7%)	20 (20,4%)	11 (11,2%)
С ремоделированием	8 (8,2%)	12 (12,2%)	11 (11,2%)
Эксцентрический тип	1 (1,02%)	3 (3,1%)	4 (4,1%)
Концентрический тип	онцентрический тип 5 (5,1%)		6 (6,1%)
Асимметрический тип	2 (2,04%)	3 (3,1%)	1 (1,02%)

<u>Примечания</u>: ММ ЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СГ – сегментарный гипокинез; ДД ЛЖ – диастолическая дисфункция; * – различия между группами ИБС и АГ: *1 – 0,011867; *2 – 0,018817; ** – различия между группами ИБС и АГ: *1 – 0,064698; **2 – 0,093616; **3 – 0,0000001; **4 – 0,00000001; ** – различия между группами ИБС и ИБС+АГ: *1 – 0,013140; *2 – 0,031734; *4# – различия между группами ИБС и ИБС+АГ: *1 – 0,037104; *4# – 0,000007; *49 – 0,000007; *70 – различия между группами АГ и ИБС+АГ: *1 – 0,043624; *2 – 0,029847; *3 – 0,032919

тов [14]. Сравнительный анализ полученных нами данных мог свидетельствовать в пользу наличия у части из обследованного контингента больных вялотекущего воспалительного процесса, в наибольшей степени выраженного у больных с ИБС и с сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными, у которых отмечалась только АГ. О роли хронического воспаления в развитии атеросклероза и ИБС имелись указания в литературе. Согласно современным представлениям, неспецифическое воспаление в атеромах и сосудистой стенке может играть определённую роль в процессе развития атеросклероза, в частности, за счёт повышения плазменной концентрации интерлейкина-6, С-реактивного белка, ускорения СОЭ и других признаков аутоиммунного воспаления [5, 15].

Показатели, косвенно отражающие степень воспалительного процесса (содержание лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов), были статистически значимо более высокими у пациентов с сочетанием ИБС и АГ по сравнению с больными с ИБС и/или АГ.

Сравнительное (хотя и статистически незначимое) повышение уровня фибриногена (ФБ) (при отсутствии достоверных ассоциаций между уровнем ОХ, ЛПНП и ФБ) в сочетании со статистически значимым повышением показателей деформируемости эритроцитов (МСV и RDW-SD) в крови больных ИБС по сравнению с больными АГ могло косвенно свидетельствовать о повышенной агрегации эритроцитов и изменении вязкости крови, поскольку избыточное содержание ФБ могло, ввиду адсорбции на поверхности эритроцитов, способствовать повышению агрегации клеток [16, 17].

У больных с ИБС и сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными с АГ (без ИБС), хотя и сравнительно ниже были показатели ММ и ИММ (что обуславливалось повышенным уровнем АД), от-

носительно чаще выявлялись случаи сегментарного гипокинеза (СГ) и диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ (табл. 3), что могло отчасти обуславливаться патологическими изменениями морфофункциональных свойств эритроцитов, наличием хронической воспалительной реакции и ухудшением коагуляционно-реологических свойств периферической крови у больных с ИБС и сочетанием ИБС с АГ.

У больных ИБС в сравнении с группами пациентов с АГ (при отсутствии ИБС) и с сочетанием ИБС и АГ сравнительно чаще выявлялись признаки ДД ЛЖ с преобладанием релаксационного типа в 3 сравниваемых группах, статистически незначимо реже отмечались признаки ремоделирования ЛЖ с преобладанием концентрического типа в 3 сравниваемых группах.

У больных ИБС и сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными АГ (при отсутствии ИБС) отмечалась повышенная деформируемость эритроцитов, большая степень патологических изменений со стороны реологических свойств крови, а также изменения показателей, свидетельствующих о наличии реакции хронического воспаления.

Как известно, реологические свойства крови, включая уровень гематокрита, вязкость плазмы, степень агрегации и деформируемость эритроцитов, играют важную роль в поддержании сосудистого гемостаза [18], а повышение уже только одной вязкости крови само по себе может служить предиктором сердечно-сосудистых осложнений [19-23]. Рядом авторов указывалось на наличие статистически значимых положительных ассоциаций между содержанием атерогенных фракций липидного профиля крови (общего холестерина, фракции ЛПНП) и уровнем вязкости крови [24].

Необходимо проведение дальнейших исследований в вышеописанных направлениях для уточнения роли гематоло-

гических и биохимических изменений периферической крови в развитии и прогрессировании патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ИБС и сочетанием ИБС и АГ в сравнении с больными АГ (при отсутствии ИБС) отмечается повышенная деформируемость эритроцитов, отражённая в изменениях среднего объёма эритроцитов и степени различий в их размере, а также

имеет место увеличение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) в периферической крови. У больных ИБС в сравнении с больными АГ (при отсутствии ИБС) выявлено повышение показателей, свидетельствующих о реакции хронического воспаления (сравнительно высокое абсолютное и процентное содержание моноцитов в крови, содержание прокальцитонина в плазме). В случаях сочетания ИБС и АГ в сравнении с АГ (без ИБС) наблюдается большая степень патологических изменений со стороны реологических свойств крови — повышение уровня фибриногена и снижение времени свёртывания крови.

ЛИТЕРАТУРА R

Moreno-Viedma V, Amor M, Sarabi A, Bilban M, Staffler G, Zeyda M, et al. Common dysregulated pathways in obese adipose tissue and atherosclerosis. Cardiovasc Diabetol. 2016;15(1):120.

- Вельков ВВ. С-реактивный белок и липопротеин ассоциированная фосфолипаза А2: новые факты и новые возможности для диагностики и стратификации сердечно-сосудистых рисков. Поликлиника. 2010;1:18-21.
- Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. BMJ Heart. 2018;104:284-92. Available from: https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311446
- Buttet M, Traynard V, Tran TT, Besnard P, Poirier H, Niot I. From fatty-acid sensing to chylomicron synthesis: role of intestinal lipid-binding proteins. *Biochimie*. 2014;96:37-47. Available from: https://doi.org/10.1016/j. biochi.2013.08.011
- Руф РР. Роль воспаления в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых событий. Сибирское медицинское обозрение. 2015;6:23-9.
- Чазова ЕИ, Жернакова ЮВ (от имени экспертов). Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. Available from: https://doi.org/10.26442/2 075082X.2019.1.190179
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011:32:1769-818.
- 8. Флакскампф ФА, Сандриков ВА. (ред) Практическая эхокардиография (руководство по эхокардиографической диагностике). Второе издание. Москва, РФ: МЕДпресс-информ; 2019. 843 с.
- Kawel-Boehm N, Kronmal R, Eng J, Folsom A, Burke G, Carr JJ, et al. Left ventricular mass at MRI and long-term risk of cardiovascular events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Radiology.2019;293(1):107-14. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.2019182871
- 10. Позднякова НВ, Петрушин ИА, Татарченко ИП, Мордовина АГ. Артериальная гипертония: возможности коррекции структурно-функционального ремоделирования сердца и сосудов. *Функциональная диагностика*. 2011;3:15-21.
- Cuocolo R, Ponsiglione A, Dell'Aversana S, D'Acierno L, Lassandro G, Ugga L. The cardiac conundrum: a systematic review and bibliometric analysis of authorship in cardiac magnetic resonance imaging studies. *Insights Imaging*. 2020;11(1):42. Available from: https://doi.org/10.1186/s13244-020-00850-1
- 12. Орлова НН. Активность свободнорадикальных окислительных реакций и состояние липидного обмена при гипертонической болезни. Украинский кардиологический журнал. 2009;5:56-60.
- Биллах XM, Хасанов НР, Ослопов ВН, Чугунова ДН. Мембранные нарушения как основа дислипидемии и артериальной гипертонии. Практическая медицина. 2013;3:34-6.

REFERENCES

- Moreno-Viedma V, Amor M, Sarabi A, Bilban M, Staffler G, Zeyda M, et al. Common dysregulated pathways in obese adipose tissue and atherosclerosis. Cardiovasc Diabetol. 2016;15(1):120.
- Velkov VV. Ts-reaktivnyy belok i lipoprotein assotsiirovannaya fosfolipaza A2: novye fakty i novye vozmozhnosti dlya diagnostiki i stratifikatsii serdechno-sosudistykh riskov [C-reactive protein and lipoproteinassociated phospholipase A2: new facts and new opportunities for the diagnosis and stratification of cardiovascular risks]. *Poliklinika*. 2010;1:18-21.
- Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. BMJ Heart. 2018;104:284-92. Available from: https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311446
- Buttet M, Traynard V, Tran TT, Besnard P, Poirier H, Niot I. From fatty-acid sensing to chylomicron synthesis: role of intestinal lipid-binding proteins. *Biochimie*. 2014;96:37-47. Available from: https://doi.org/10.1016/j.bio-chi.2013.08.011
- Ruf RR. Rol' vospaleniya v razvitii ateroskleroza i serdechno-sosudistykh sobytiy [The role of inflammation in the development of atherosclerosis and cardiovascular events]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2015;6:23-9.
- Chazova EI, Zhernakova YuV (ot imeni ekspertov). Klinicheskie rekomen-datsii. Diagnostika i lechenie arterial'noy gipertonii [Clinical recommendations. Diagnostics and treatment of arterial hypertension]. Sistemnye gipertenzii. 2019;16(1):6-31. Available from: https://doi.org/10.26442/207508 2X.2019.1.190179
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011:32:1769-818.
- Flakskampf FA, Sandrikov VA. (red) Prakticheskaya ekhokardiografiya (rukovodstvo po ekhokardiograficheskoy diagnostike). Vtoroe izdanie [Practical echocardiography]. Moscow, RF: MEDpress-inform; 2019. 843 p.
- Kawel-Boehm N, Kronmal R, Eng J, Folsom A, Burke G, Carr JJ, et al. Left ventricular mass at MRI and long-term risk of cardiovascular events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Radiology.2019;293(1):107-14. Available from: https://doi.org/10.1148/radiol.2019182871
- Pozdnyakova NV, Petrushin IA, Tatarchenko IP, Mordovina AG. Arteri-al'naya gipertoniya: vozmozhnosti korrektsii strukturno-funktsional'nogo remodelirovaniya serdtsa i sosudov [Arterial hypertension: possibilities of correction of structural and functional remodeling of the heart and blood vessels]. Funktsional'naya diagnostika. 2011;3:15-21.
- Cuocolo R, Ponsiglione A, Dell'Aversana S, D'Acierno L, Lassandro G, Ugga L.
 The cardiac conundrum: a systematic review and bibliometric analysis of authorship in cardiac magnetic resonance imaging studies. *Insights Imaging*. 2020;11(1):42. Available from: https://doi.org/10.1186/s13244-020-00850-1
- Orlova NN. Aktivnost' svobodnoradikal'nykh okislitel'nykh reaktsiy i sostoyanie lipidnogo obmena pri gipertonicheskoy bolezni [Activity of free-radical oxidative reactions and state of lipid metabolism in hypertensive disease]. Ukrainskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2009;5:56-60.
- Billakh KhM, Khasanov NR, Oslopov VN, Chugunova DN. Membrannye narusheniya kak osnova dislipidemii i arterial'noy gipertonii [Membrane disorders as a basis for dyslipidemia and arterial hypertension]. *Prakticheskaya* meditsina. 2013;3:34-6.

- Shen J, Zhang J, Wen J, Ming Q, Zhang J, Xu Y. Correlation of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase with coronary heart disease. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):4399-404.
- Lopez-Candales A, Hernández Burgos PM, Hernandez-Suarez DF, Harris D. Linking chronic inflammation with cardiovascular disease: from normal aging to the metabolic syndrome. J Nat Sci. 2017;3(4):341.
- 16. Петелина ТИ, Мусихина НА, Гапон ЛИ, Шароян ЮА, Горбатенко ЕА, Зуева ЕВ. Сравнительный анализ данных проспективного исследования биохимических параметров сыворотки крови у больных ишемической болезнью сердца с наличием и отсутствием сахарного диабета 2 типа. Уральский медицинский журнал. 2018;7:72-8.
- 17. Филатова ОВ, Агаркова СА. Реологические свойства крови в зависимости от возраста и пола. *Физиология человека*. 2015;41(4):110-8.
- Chen G, Liu YW, Zhao L, Liao F. Regulation of blood viscosity in disease prevention and treatment. *Chin Sci Bull*. 2012;57(16):1946-52. Available from: https://doi.org/10.1007/s11434-012-5165-4
- Ciuffetti G, Schillaci G, Lombardini R, Pirro M, Vaudo G, Mannarino E. Prognostic impact of low-shear whole blood viscosity in hypertensive men. Eur J Clin Invest. 2005;35:93-8. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01437.x
- Нозиров ДХ, Ахмедов А, Рахимов З. Распространённость ишемической болезни сердца и её модифицируемых факторов риска среди жителей сельских горных районов. Здравоохранение Таджикистана. 2012;1:29-32.
- 21. Бойцов СА, Болотова ЕВ, Самородская ИВ, Иноземцев ЕС. Взаимосвязь региональных уровней смертности от ишемической болезни сердца с социально-экономическими факторами в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2016;24(2):68-73. Available from: https://doi.org/10.1016/0869-866X-2016-24-2-68-73
- Нурполатова СТ. Особенности течения ишемической болезни сердца на фоне анемии различной этиологии. Биология и интегративная медицина. 2016;1:59-63.
- Сидорук СП, Петрова ЕБ, Митьковская НП. Анемия при сердечно-сосудистых заболеваниях. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2017;1(1):38-45.
- 24. Садыкова КЖ, Шалхарова ЖС, Шалхарова ЖН. Общая вязкость крови и липидный профиль. *Medicine*. 2016;5:78-82.

- Shen J, Zhang J, Wen J, Ming Q, Zhang J, Xu Y. Correlation of serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase with coronary heart disease. Int J Clin Exp Med. 2015;8(3):4399-404.
- Lopez-Candales A, Hernández Burgos PM, Hernandez-Suarez DF, Harris D. Linking chronic inflammation with cardiovascular disease: from normal aging to the metabolic syndrome. J Nat Sci. 2017;3(4):341.
- 16. Petelina TI, Musikhina NA, Gapon LI, Sharoyan YuA, Gorbatenko EA, Zueva EV. Sravnitel'nyy analiz dannykh prospektivnogo issledovaniya biokhimicheskikh parametrov syvorotki krovi u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa s nalichiem i otsutstviem sakharnogo diabeta 2 tipa [Comparative analysis of data from a prospective study of blood serum biochemical parameters in patients with ischemic heart disease with or without type 2 diabetes]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2018;7:72-8.
- 17. Filatova OV, Agarkova SA. Reologicheskie svoystva krovi v zavisimo-sti ot vozrasta i pola [Rheological properties of blood depending on age and gender]. Fiziologiya cheloveka. 2015;41(4):110-8.
- Chen G, Liu YW, Zhao L, Liao F. Regulation of blood viscosity in disease prevention and treatment. *Chin Sci Bull.* 2012;57(16):1946-52. Available from: https://doi.org/10.1007/s11434-012-5165-4
- Ciuffetti G, Schillaci G, Lombardini R, Pirro M, Vaudo G, Mannarino E. Prognostic impact of low-shear whole blood viscosity in hypertensive men. *Eur J Clin Invest.* 2005;35:93-8. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01437.x
- Nozirov JKh, Akhmedov A, Rahimov Z. Rasprostranyonnost' ishemicheskoy bolezni serdtsa i eyo modifitsiruemykh faktorov riska sredi zhiteley sel'skikh gornykh rayonov [Ischemic heart disease prevalence and its modified risk factors among the inhabitants of the rural alpine areas]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2012;1:29-32.
- 21. Boytsov SA, Bolotova EV, Samorodskaya IV, Inozemtsev ES. Vzaimosvyaz' regional'nykh urovney smertnosti ot ishemicheskoy bolezni serdtsa s sotsial'no-ekonomicheskimi faktorami v Rossiyskoy Federatsii [The relationship between regional levels of mortality of ischemic heart disease and social economic factors in the Russian Federation]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2016;24(2):68-73. Available from: https://doi.org/10.1016/0869-866X-2016-24-2-68-73
- Nurpolatova ST. Osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa na fone anemii razlichnoy etiologii [Features of the course of coronary artery disease against the background of anemia of various etiologies]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2016;1:59-63.
- Sidaruk SP, Petrova EB, Mitkovskaya NP. Anemiya pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyakh [Anemia in cardiovascular diseases]. Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. 2017;1(1):38-45.
- Sadikova KZh, Shalkharova ZhS, Shalkharova ZhN, i dr. Obshchaya vyazkost' krovi i lipidnyy profil' [Common blood viscosity and lipid profile]. Medicine. 2016;5:78-82.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедова Вюсала Газанфаргызы, врач-кардиолог, Лечебное учреждение Министерства юстиции Республики Азербайджан; диссертант, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева

ORCID ID: 0000-0003-0270-8996 E-mail: vusalagaxramankizi@mail.ru

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

(i) AUTHOR INFORMATION

Mamedova Vusala Gazanfarkizi, Cardiologist, Medical Institution of the Ministry of Justice of the Republic of Azerbaijan; Applicant, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev ORCID ID: 0000-0003-0270-8996

E-mail: vusalagaxramankizi@mail.ru

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

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мамедова Вюсала Газанфаргызы

врач-кардиолог, Лечебное учреждение Министерства юстиции Республики Азербайджан; диссертант, Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева

1078, Республика Азербайджан, г. Баку, ул. Дж. Мамедкулизаде, 201

Тел.: +994 (706) 862860

E-mail: vusalagaxramankizi@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МВГ

Сбор материала: МВГ

Статистическая обработка данных: МВГ Анализ полученных данных: МВГ Подготовка текста: МВГ

Редактирование: МВГ Общая ответственность: МВГ

 Поступила
 08.04.2020

 Принята в печать
 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mamedova Vusala Gazanfarkizi

Cardiologist, Medical Institution of the Ministry of Justice of the Republic of Azerbaijan; Applicant, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev

1078, Republic of Azerbaijan, Baku, J. Mamedqulizade str., 201

Tel.: +994 (706) 862860

E-mail: vusalagaxramankizi@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MVG Data collection: MVG Statistical analysis: MVG Analysis and interpretation: MVG

Writing the article: MVG Critical revision of the article: MVG

Overall responsibility: MVG

 Submitted
 08.04.2020

 Accepted
 24.09.2020

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-390-397

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРАХНОИДАЛЬНЫХ КИСТ СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ

Р.А. СУФИАНОВ^{1,2}, М.М. АБДУМАЖИТОВА^{1,2}, Р.Р. РУСТАМОВ^{1,2}, А.А. СУФИАНОВ^{1,2}

1 Кафедра нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Φ едерация

Цель: улучшение результатов и эффективности эндоскопического лечения арахноидальных кист средней черепной ямки (АКСЧЯ) у детей. **Материал и методы**: в Федеральном центре нейрохирургии г. Тюмень за период с 2012 по 2018 г.г. было прооперировано методом эндоскопической кистоцистерностомии 65 пациентов с АКСЧЯ. Возраст больных на период проведения первой операции варьировал от 1 месяца до 17 лет. Детей до 3 лет было – 32 (49%). Клиническая картина характеризовалась общемозговой симптоматикой у 26 детей (40%); задержкой речевого развития у 20 (31%); симптоматической эпилепсией у 12 (18,5%); застоем диска зрительного нерва у 5 (7,7%). Всем пациентам проводилась компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ). У 46 (71%) больных киста локализовались справа, у 13 (20%) – слева, двухсторонняя локализация отмечена у 6 (9%). Дислокация срединных структур диагностирована в 45 (69%) случаях. По классификации Galassi II тип имел место у 20 (31%), III тип – у 45 (69%) пациентов. В среднем объём АКСЧЯ до операции составил 181±18,6 см³. У всех 65 пациентов была применена эндоскопическая кистоцистерностомия: 47 больным использовался миниатюрный полужёсткий эндоскоп Karl Storz – Endoskop 11576 KF/KG, у 18 применены ригидный эндоскоп LOTTA, «Gaab I Scope» или гибкий видеоскоп.

Результаты: период наблюдения составил от 1 года до 8 лет. Объём кист после операции составил 124,83±17,2 см³. В среднем объём кист уменьшался на 58,18±13,51 см³. Общая эффективность эндоскопической кистоцистерностомии у 65 пациентов с АКСЧЯ достигла 81,5%. Больных, которым потребовались две и более операции, было 14, что составило 22%. Период между первой и повторной операциями варьировал от 1 до 81 месяца. Из 14 пациентов с рецидивами было 10 (71%) детей до 3 лет. Выявлена корреляция между повторными вмешательствами и возрастом. У детей до 3 лет эффективность хирургического лечения составила 68,75%, а у детей старше 3 лет − 93,75% (р≤0,01). Результаты хирургического лечения в зависимости от применённого эндоскопа явились статистически недостоверными, так как при использовании Karl Storz − Endoskop 11576 KF/KG общая эффективность составила 81%, а при применении LOTTA, «Gaab I Scope» или гибкого видеоскопа − 84%. Осложнения в послеоперационном периоде возникли у 6 (9%) детей.

Заключение: эффективность эндоскопической кистоцистерностомии у 65 детей с арахноидальными кистами средней черепной ямки составила 81,5%. Выявлена корреляционная зависимость эффективности эндоскопической кистоцистерностомии от возраста пациентов, которая у детей до 3 лет составила 68,7%, а у детей старше 3 лет — 93,7%.

Ключевые слова: средняя черепная ямка, арахноидальные кисты у детей, интракраниальные кисты, эндоскопическое лечение, эндоскопическая кистоцистерностомия.

Для цитирования: Суфианов РА, Абдумажитова ММ, Рустамов РР, Суфианов АА. Эндоскопическое лечение арахноидальных кист средней черепной ямки у детей. Вестник Авиценны. 2020;22(3):390-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-390-397

ENDOSCOPIC TREATMENT OF ARACHNOID CYSTS OF THE MIDDLE CRANIAL FOSSA IN CHILDREN

R.A. SUFIANOV^{1,2}, M.M. ABDUMAZHITOVA^{1,2}, R.R. RUSTAMOV^{1,2}, A.A. SUFIANOV^{1,2}

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

Objective: Improvement of the results and effectiveness of endoscopic treatment for arachnoid cysts of the middle cranial fossa (AC MCF) in children. **Methods**: At the Federal Center for Neurosurgery of Tyumen 65 patients with AC MCF were operated from 2012 to 2018 by endoscopic cystocisternostomy (ECCS). Patients age ranged from one month up to 17 years. Children under 3 years old were – 32 (49%). Hypertensive symptoms were in 26 (40%); delayed speech development in 20 (31%); symptomatic epilepsy in 12 (18.5%); pathology of the ocular fundus was in 5 (7.7%). Associated abnormalities were in 19 (29%). All patients underwent CT and/or MRI. In 46 (71%) patients, cysts were located on the right, in 13 (20%) on the left and 6 (9%) bilateral. The displacement of the middle structures was diagnosed in 45 (69%). According to the Galassi classification: type II was in 20 (31%), type III – in 45 (69%) patients. The average volume of AC MCF before the operation was 181±18.6 cm³. All 65 patients underwent ECCS: a miniature neuroendoscope KarlStorz – Endoskop 11576 KF/KG was used in 47 patients, and a standard rigid endoscope LOTTA, «Gaab I scope» or flexible video scope was used in 18 patients.

Results: The postoperative observation period ranged from 1 year to 8 years. The volume of cysts after surgery averaged 124.8±17.2 cm³. On average, the volume of cysts decreased by 58.2±13.5 cm³. The total efficiency of ECCS in 65 patients with AC MCF reached 81.5% of cases. Relapse was noted in 14 patients (22%). The period of recurrence ranged from 1 month to 81 month. Recurrence was in 71% of children under the age of 3 years. There was a correlation between repeated interventions and age. Children under 3 years of age have the efficiency of surgical treatment at 68.8% than in children over 3 years old − 93.8% (p≤0.01). The results of surgical treatment, depending on the endoscope used, were statistically unreliable, because when using Karl Storz − Endoskop 11576 KF/KG the total efficiency was 81%, and when using LOTTA, «Gaab I scope» or a flexible video scope − 84%. Complications in the postoperative period occurred in 6 (9%) children.

Conclusions: The effectiveness of ECCS in 65 children with AC MCF reached 81.5% of cases. The effectiveness of ECCS in children under 3 years of age was 68.7%, and 93.7% in children older than 3 years.

Keywords: Middle cranial fossa, arachnoid cysts in children, intracranial cyst, endoscopic treatment, endoscopic cystocisternostomy.

For citation: Sufianov RA, Abdumazhitova MM, Rustamov RR, Sufianov AA. Endoskopicheskoe lechenie arakhnoidal'nykh kist sredney cherepnoy yamki u detey [Endoscopic treatment of arachnoid cysts of the middle cranial fossa in children]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):390-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-390-397

 $^{^{2}}$ Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация

² Federal Center for Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation

Введение

Арахноидальные кисты средней черепной ямки (АКСЧЯ) составляют в среднем ½ объёма по частоте встречаемости среди всех интракраниальных арахноидальных кист [1-4]. Показания и выбор метода хирургического лечения АКСЧЯ являются предметом дискуссий. В нейрохирургическом пособии в основном нуждаются симптоматические АКСЧЯ II и III типов по классификации E. Galassi [2, 5, 6]. В настоящее время существует множество разновидностей хирургической коррекции врождённых арахноидальных кист головного мозга. Тем не менее, в лечении арахноидальных кист и арахноидальных кист средней черепной ямки в частности, нет единой концепции в оказании хирургической помощи. Вероятнее всего, данное обстоятельство трактуется наличием ряда осложнений как в ближайшем, так и отдалённом периодах, а также неэффективностью проведённого хирургического лечения, которое, в свою очередь, требует повторных вмешательств [5, 7].

Требованием современной хирургии является малоинвазивность, и, учитывая данную тенденцию, эндоскопия стала неотъемлемой частью в педиатрической нейрохирургии. Принимая во внимание не только критерий малотравматичности, но и убедительную эффективность, с каждым годом всё больше работ просвещены именно этому способу, а именно нейроэндоскопической интервенции [1, 8-12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов и эффективности эндоскопического лечения арахноидальных кист средней черепной ямки у детей.

Материал и методы

В Федеральном центре нейрохирургии г. Тюмени за период с 2012 по 2018 г.г. было прооперированно методом эндоскопической кистоцистерностомии (ЭКЦС) 65 пациентов с АКСЧЯ. Из 65 пациентов, 60 ранее операциям по поводу АКСЧЯ не подвергались, а 5 больных поступили, будучи ранее прооперированными по месту жительства: краниотомия с микрохирургическим иссечением стенок кисты (2) и ЭКЦС (3). Возраст больных на период проведения первой операции варьировал от 1 месяца до 17 лет (средний возраст 5,3 лет). Детей до 3 лет было — 32 (49%). Мальчиков было 41 (63%), девочек — 24 (37%).

Симптоматические АКСЧЯ имели место в 61 наблюдении. Клиническая картина в основном характеризовалась одним и более симптомами. Общемозговая симптоматика наблюдалась у 26 (40%); задержка речевого развития — у 20 (31%); изменения локального статуса в виде асимметрии черепа или/и макрокрании — у 6 (9%) детей; глазодвигательные нарушения диагностированы в 13 (20%); грубая задержка развития — в 1 (1,5%); судороги (симптоматическая эпилепсия) — в 12 (18,5%); вегетативные нарушения — в 3 (4,6%) и патологическая картина глазного дна в виде застоя диска зрительного нерва — в 5 (7,7%) случаях.

Бессимптомное течение наблюдалось у 4 детей, показаниями для проведения хирургического лечения у них явились наличие дислокационного синдрома и прогрессирующее увеличение объёма кисты (рис. 1).

Сопутствующие аномалии диагностированы у 19 пациентов (29%). В одном наблюдении у 6 летней девочки АКСЧЯ (III тип Galassi) конкурировала с объёмным образованием гипоталамуса. Ребёнку первым этапом выполнена ЭКЦС, а спустя несколько месяцев проведён второй этап хирургического лечения — удаление опухоли мозга (рис. 2).

Всем пациентам проводилась компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ). MPT осуществлялась на аппаратах Discovery W750 3T (General Electric, USA) и AVANTO 1,5T (Siemens, Germany), использовались специально подобранные режимы: Phase Contrast Cine MRI (фазово-контрастная ликвородинамика); Long Tau Inversion Recovery/FLAIR/Turbo Dark Fluid; Coherent Balanced GRE using Dual-excitation/CISS/FIESTA-C; Time of Flight/TOF; FASTSPINECHO/ T2 CUBE/SPACE. Таким образом, MPT в выстроенных режимах помогала разобраться в характере кист (сообщающаяся или изолированная), рассчитать объём и соотношение кисты к сосудисто-невральным структурам, а также визуализировать качество ликворотока. Инвазивная КТ цистернография с «Омнипаком 300» применена 6 пациентам, которая во всех случаях продемонстрировала изолированность кисты от субарахоноидального пространства (рис. 3).

У 46 (71%) пациентов киста локализовались справа, у 13 (20%) — слева, двухсторонняя локализация отмечена в 6 (9%) случаях. Дислокация срединных структур диагностирована у 45 (69%) детей (максимальная дислокация составила 2,2 см). По классификации Galassi II тип имел место у 20 (31%), III тип — у 45 (69%) пациентов. В среднем объём АКСЧЯ до операции составил

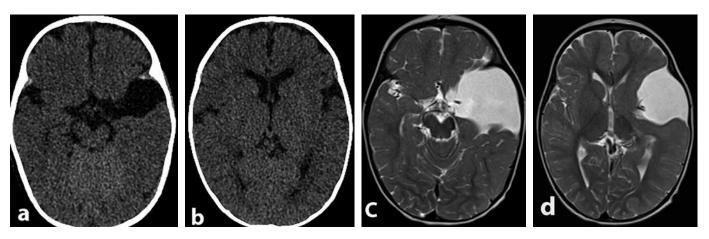


Рис. 1 Серия снимков (a, b): КТ в аксиальной проекции, у пациента 6 мес. с бессимптомной АКСЧЯ. Серия снимков (c, d): МРТ в аксиальной проекции, у того же пациента в возрасте 14 мес. Отмечается отрицательная динамика в виде увеличения объёма кисты и нарастания дислокации головного мозга



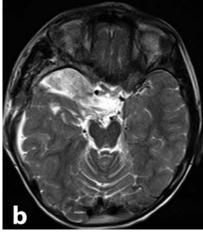
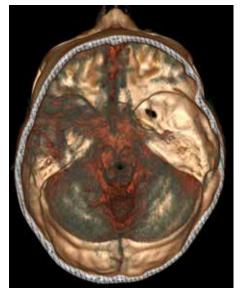


Рис. 2 а — МРТ головного мозга, аксиальная проекция: пациентка с АКСЧЯ и опухолью гипоталамуса (до операции); b — МРТ, аксиальная проекция: та же пациентка с положительной динамикой после ряда операций: эндоскопической фенестрации арахноидальной кисты средней черепной ямки и удаления опухоли головного мозга



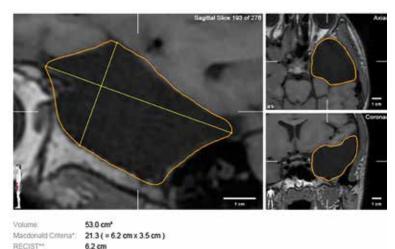


Рис. 4 Расчёт объёма АКСЧЯ на станции планирования цифровых данных — Brainlab Digital O.R.

Рис. 3 3D-МСКТ цистернография у пациента с изолированной арахноидальной кистой правой средней черепной ямки: отмечается отсутствие заполнения контрастом области правой средней черепной ямки

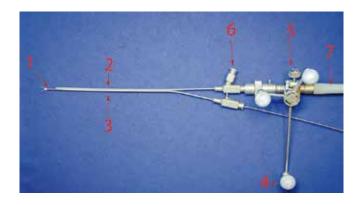


Рис. 5 Миниатюрный полужёсткий эндоскоп KarlStorz — Endoskop 11576 KF/KG. Операционный тубус: рабочий канал 1,15 мм (3), канал для оптики 0,9 мм (2). Два обтюратора с боковым переходником и замком LUER для ирригации (6), зажим адаптера (5), адаптер для навигационной станции с отражающими сферическими маркёрами (4), эндоскопический микрозажим (1), фибро-оптический световой кабель (7)

181±18,6 см³ (объём рассчитывался на станции планирования цифровых данных – Brainlab Digital O.R.) (рис. 4).

В качестве хирургического пособия у всех 65 пациентов нами применена методика эндоскопической кистоцистерностомии (ЭКЦС). При ЭКЦС 47 пациентам использовался миниатюрный полужёсткий эндоскоп KarlStorz — Endoskop 11576 KF/KG (рис. 5, 6), а в 18 случаях применены ригидный эндоскоп LOTTA, «Gaab I scope»или гибкий видеоскоп.

Планирование операции и разметка операционного доступа проводились с использованием навигационной станции Curve (Brainlab), которая помогала в выборе траектории движения эндоскопа и значительно облегчала ориентацию в полости кисты (рис. 7).

Критериями оценки эффективности результатов эндоскопического лечения АКСЧЯ явились: улучшение клинической симптоматики; уменьшение либо ремиссия судорожных припадков и снижение дозы противосудорожных препаратов; наличие интра- и послеоперационных осложнений; прекращение прогрессивного увеличения окружности головы; уменьшение объёма кисты; наличие пульсового колебания ликворотока; интроскопическая сообщаемость полости кисты с цистернами основания; необходимость в повторной операции.

Для статистической обработки полученных клинических данных использовалась компьютерная программа Prism 7.0



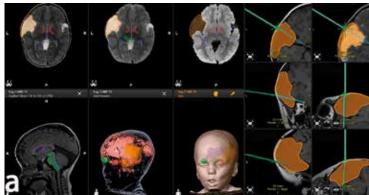
Puc. 6 Интраоперационное фото. Процесс эндоскопической кистоцистерностомии АКСЧЯ при помощи миниатюрного полужёсткого эндоскопа KarlStorz — Endoskop 11576 KF/KG и навигационной станции Curve — Brainlab Digital O.R.)

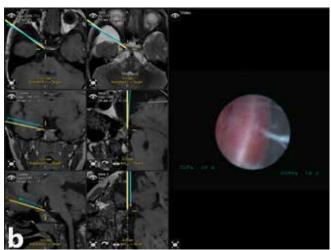
(GraphPad Software Inc., USA). Описательная статистика включала в себя вычисление средних значений и их стандартных отклонений, а также вычисление долей. Оценка эффективности операций проводилась с использованием непараметрического метода цензурированных данных Каплана-Мейера.

Результаты и их обсуждение

Период наблюдения составил от 1 года до 8 лет. Регресс общемозговой симптоматики достигнут у 23 пациентов (88% от исходного). У 15 (75%) пациентов отмечено улучшение в речевом развитии. Восстановление глазодвигательных нарушений было в 10 случаях (77%). Полная ремиссия эпилепсии зафиксирована у 7 пациентов, фармакологическая ремиссия со снижением дозы противоэпилептических препаратов достигнута у 3. Таким образом, у 83% из 12 детей с симптоматической эпилепсией диагностирована положительная динамика. Картина застоя глазного дна регрессировала у всех детей. Стабилизация прироста окружности головы в послеоперационном периоде достигнута также у всех пациентов (рис. 8).

Объём кист после операции в среднем составил $124,83\pm17,2$ см 3 и в среднем уменьшился на $58,18\pm13,51$ см 3 , т.е. на 31,3%.





Puc. 7 а— планирование операции на навигационной станции Curve— Brainlab Digital O.R.; b— совмещённые изображения: нейронавигационный и эндоскопический контроль положения эндоскопа в межножковой цистерне по заранее отмеченной траектории

Таким образом, на нашем материале общая эффективность эндоскопической кистоцистерностомии у 65 пациентов с АКСЧЯ достигла 81,5% (рис. 9).

Больных, которым потребовались две и более операций при АКСЧЯ, было 14, что составило 22%. Период между первой и повторной операциями варьировал от 1 до 81 месяцев (25,2±2,8



Рис. 8 Диаграмма соотношений симптомов у пациентов с АКСЧЯ до и после операции

Общая эффективность эндоскопической фенестрации арахноидальной кисты средней черепной ямки (Kaplan Meier)

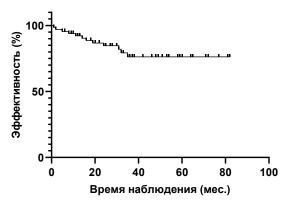


Рис. 9 Кривая Каплана-Мейера: общая эффективность ЭКЦС у пациентов с АКСЧМ

месяцев). В данную подгруппу также вошли пациенты, оперированные по месту жительства: 2 — после краниопластической трепанации и 3 — после ЭКЦС.

Из 14 пациентов с рецидивами детей до 3 лет было 10 (71%). Нами выявлена корреляционная связь между повторными операциями и возрастом: у детей до 3 лет эффективность хирургического лечения составила 68,75%, а у детей старше 3 лет – 93,75% (рис. 10). У 2 пациентов, которым ранее по месту жительства была проведена краниотомия с иссечением стенок кисты, эндоскопия показала хорошие результаты.

Результаты хирургического лечения в зависимости от применённого эндоскопа, явились статистически незначимыми, так как при использовании KarlStorz — Endoskop 11576 KF/KG общая эффективность составила 81%, а при применении LOTTA, «Gaab I scope» или гибкого видеоскопа — 84%. Но, по нашим данным, пациентам, которым проводилась эндоскопическая фенестрация АКСЧЯ с использованием миниатюрного эндоскопа (KarlStorz — Endoskop 11576 KF/KG), потребовалось меньшее пребывание в стационаре после хирургического лечения — 2,8 против 3,7 суток. Преимущество использования миниатюрного эндоскопа заключается в том, что, помимо микродоступа и всех качеств, которыми наделена эндоскопическая операция, при использовании миниатюрного эндоскопа возможна ревизия и инспекция

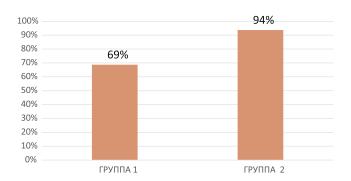
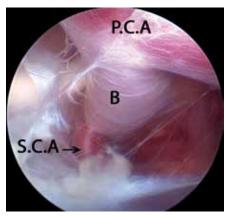


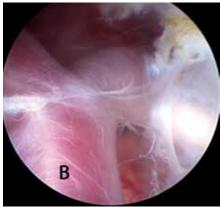
Рис. 10 Диаграмма соотношений эффективности ЭКЦС у детей до (группа 1) и старше (группа 2) 3 лет

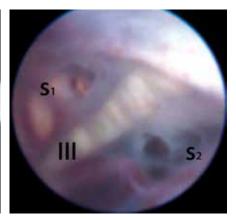
непосредственно самих базальных цистерн. Также отличительными характеристиками данного нейроэндоскопа являются то, что при помощи него возможно фенестрировать узкие пространства и сделать максимальный размер и/или количество стом, где имеются риски повреждения нейро-сосудистых структур. Таким образом, нам удалость минимизировать травматичность нейроэндоскопической техники с сохранением эффективности самой операции (рис. 11).

Осложнения в постоперационном периоде (после ЭКЦС) возникли у 6 (9%) детей: субдуральная гидрома (3), субдуральная гематома (1), недостаточность III пары ЧМН (2). При этом 2 пациентам с субдуральными гидромой и гематомой потребовались операции по поводу возникших осложнений. У 9 пациентов наблюдался плеоцитоз и протеинорахия кистозной жидкости (максимальный цитоз до 45 клеток в 1 мкл, белок 6,1 г/л), притом только у 2 пациентов с патологическим составом кистозного содержимого возникла облитерация стомы с необходимостью в повторной операции. Интраоперационных, инфекционно-воспалительных осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

В литературе встречаются методы открытых, шунтирующих и эндоскопических разновидностей хирургического лечения АКСЧЯ, а также их комбинации, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки [3, 5, 13-16]. Спорным остаётся вопрос выбора наиболее эффективного и наименее травматичного метода хирургического вмешательства, так как частота возникновения осложнений после операции является ключевым







Puc. 11 Серия интраоперационных изображений, полученных при помощи эндоскопа KarlStorz – Endoskop 11576 KF/KG, демонстрирует чёткость и хорошее качество изображения, а также возможность осуществлять ревизию базальных цистерн. В – базилярная артерия, P.C.A – задние мозговые артерии, S.C.A – верхняя мозжечковая артерия, S1 и S2 – стомы у латеральной стенки АКСЧЯ, III – глазодвигательный черепно-мозговой нерв

параметром безопасности [7, 12, 13, 17, 18]. Так, например, шунтирующие операции, в частности кистоперитонеальное шунтирование, приводит к ранней облитерации кисты с «расправлением» височной доли, в сравнении с ЭКЦС, однако имеет высокий риск и частоту дисфункций шунта (до 40%). Другим существенным недостатком шунтирующих операций, является шунтозависимость (до 42%) [5, 19, 20], хотя уменьшение размеров кисты может достигать 87,5-96,8%, а у 10% пациентов встречаются признаки дистензии [15, 19, 21]. При этом существенного регресса клинической симптоматики и улучшения умственного развития, зачастую достичь не удаётся.

Другим, реже используемым методом хирургического лечения, является микрохирургическая краниопластическая трепанация черепа и иссечение стенок арахноидальной кисты, эффективность которой достигает 79% [13, 15, 22]. Даная методика также имеет своих сторонников, но ей присущ наибольший процент послеоперационных осложнений, таких как: ликворея, субдуральные, эпидуральные гематомы и/или гидромы и т.д., которые могут встречаться до 29% [16]. Так, в нашем исследовании 2 пациентам, которым ранее по месту жительства была проведена краниотомия с иссечением стенок кисты, наблюдались осложнения в раннем послеоперационном периоде. Этим детям вторым этапом была проведена ЭКЦС, что было оправдано хорошим результатом и явилось окончательным методом лечения.

В последнее время, в связи с прогрессирующим развитием эндоскопической хирургии, множество публикаций посвящено именно этому методу [8, 9, 17, 23]. Многочисленные исследования говорят в пользу эндохирургии, как метода выбора при

первичной операции при интракраниальных кистах, клиническая эффективность которой достигает 70-92,5% [17, 24, 25], а уменьшение объёма кисты происходит у 72,5-75% пациентов [17]. По данным научных работ осложнения при ЭКЦС наблюдаются в 10-18,8% случаев [1, 8, 17, 23], а частота повторных операций, связанных с неэффективностью эндоскопического лечения, встречается в 11,7-17% наблюдений [1, 8, 13].

Наши данные, соответствуя изученной отечественной и иностранной литературе, показали, что нейроэндоскопическая фенестрация отвечает всем требованием миниинвазивности, безопасности и эффективности при хирургическом лечении АКСЧЯ. При ЭКЦС определённо уменьшаются риски и частота осложнений, нет шунтозависимости, сокращаются как время самой операции, так и продолжительность госпитализации в стационаре, что способствует более ранней реабилитации и улучшает качество жизни.

В данной статье мы не задавались целью провести параллели между методами хирургического лечения, а, тем более, сделать выбор в пользу одного из них. Отдалённый прогноз остаётся предметом дискуссии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность эндоскопической кистоцистерностомии у 65 детей с арахноидальными кистами средней черепной ямки достигла 81,5%. Выявлена корреляционная зависимость эффективности эндоскопической кистоцистерностомии от возраста пациентов, которая у детей до 3 лет составила 68,7%, а у детей старше 3 лет — 93,7%.

ЛИТЕРАТУРА

- El-Ghandour NMF. Endoscopic treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts in children. J Neurosurg Pediatr. 2012;9(3):231-8. Available from: https://doi.org/10.3171/2011.12.PEDS11298
- Galassi E, Tognetti F, Gaist G, Fagioli L, Frank F, Frank G. CT scan and metrizamide CT cisternography in arachnoid cysts of the middle cranial fossa: classification and pathophysiological aspects. Surg Neurol. 1982;17(5):363-9. Available from: https://doi.org/10.1016/0090-3019(82)90315-9
- Nikolić I, Aleksandar R, Vojvodić N, Baščarević V, Ilanković A. The association of arachnoid cysts and focal epilepsy: hospital based case control study. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2017;159:39-41. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.014
- Hall S, Smedley A, Sparrow O, Nijuguna M, Ryan W, Aabir Ch, Vassilios T. Natural history of intracranial arachnoid cysts. World Neurosurgery. 2019;126:1315-20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.087
- Kimiwada T, Toshiaki H, Ayumi N, Reizo Sh, Teiji T. Shunt placement after cyst fenestration for middle cranial fossa arachnoid cysts in children. J Neurosurg Pediatr. 2015;16(5):533-9. Available from: https://doi. org/10.3171/2015.3.PEDS14573
- Hemphill JC, Steven MG, Craig SA, Kyra RB, Bernard LB. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(7):2032-60. Available from: https://doi. org/10.1161/STR.0000000000000069
- Jafrani R, Jeffrey R, Ascher K, Sandi L. Intracranial arachnoid cysts: pediatric neurosurgery update. Surg Neurol Int. 2019;10(1):15-15. Available from: https://doi.org/10.4103/sni.sni_320_18
- Di Rocco F, Syril J, Thomas R, Stephanie P, Christian SR, Michel Z. Limits of endoscopic treatment of Sylvian arachnoid cysts in children. *Child's Nervous System*.2010;26(2):155-62. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-009-0977-5

REFERENCES

- El-Ghandour NMF. Endoscopic treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts in children. J Neurosurg Pediatr. 2012;9(3):231-8. Available from: https://doi.org/10.3171/2011.12.PEDS11298
- Galassi E, Tognetti F, Gaist G, Fagioli L, Frank F, Frank G. CT scan and metrizamide CT cisternography in arachnoid cysts of the middle cranial fossa: classification and pathophysiological aspects. Surg Neurol. 1982;17(5):363-9. Available from: https://doi.org/10.1016/0090-3019(82)90315-9
- Nikolić I, Aleksandar R, Vojvodić N, Baščarević V, Ilanković A. The association of arachnoid cysts and focal epilepsy: hospital based case control study. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2017;159:39-41. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.05.014
- Hall S, Smedley A, Sparrow O, Nijuguna M, Ryan W, Aabir Ch, Vassilios T. Natural history of intracranial arachnoid cysts. World Neurosurgery. 2019;126:1315-20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.087
- Kimiwada T, Toshiaki H, Ayumi N, Reizo Sh, Teiji T. Shunt placement after cyst fenestration for middle cranial fossa arachnoid cysts in children. J Neurosurg Pediatr. 2015;16(5):533-9. Available from: https://doi.org/10.3171/2015.3. PEDS14573
- Hemphill JC, Steven MG, Craig SA, Kyra RB, Bernard LB. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(7):2032-60. Available from: https://doi. org/10.1161/STR.0000000000000099
- Jafrani R, Jeffrey R, Ascher K, Sandi L. Intracranial arachnoid cysts: pediatric neurosurgery update. Surg Neurol Int. 2019;10(1):15-15. Available from: https://doi.org/10.4103/sni.sni 320 18
- Di Rocco F, Syril J, Thomas R, Stephanie P, Christian SR, Michel Z. Limits of endoscopic treatment of Sylvian arachnoid cysts in children. *Child's Nervous System*.2010;26(2):155-62. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-009-0977-5

- Azab W, Almanabri M, Yosef W. Endoscopic treatment of middle fossa arachnoid cysts. *Acta Neurochirurgica*. 2017;159(12):2313-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s00701-017-3320-z
- Sufianov AA, lakimov IA, Abdumazhitova MM, Sufianov RA. Technique of redo endoscopic cystocisternostomy in Sylvian fissure arachnoid cyst. *Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management*. 2019;18. Available from: https://doi.org/10.1016/j.inat.2019.04.007
- 11. Хачатрян ВА, Меликян АГ, Самочерных КА, Ким АВ, Сысоев КВ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению арахноидальных кист латеральной щели головного мозга у детей. Санкт-Петербург, РФ: Ассоциация нейрохирургов России; 2015. с. 1-12.
- 12. Данчин АА. Хирургическое лечение арахноидальных кист средней черепной ямки эндоскопическая кистоцистерностомия в селлярной области. Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. 2009;13(1):3-18.
- Ali Z, Lang S, Bakar D, Storm P, Stein S. Pediatric intracranial arachnoid cysts: comparative effectiveness of surgical treatment options. *Child's Nervous System*.2014;30(3):461-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-013-2306-2
- Rennert RC, Levy DM, Steinberg JA, Levy ML. Keyhole microsurgical middle fossa arachnoid cyst fenestration: 2-dimensional operative video. World Neurosurgery. 2020;137:93. Available from: https://doi.org/10.1016/j. wneu.2020.01.222
- Silav G, Ramazan S, Fatih B, Han A, Murat I, Nejat E. Microsurgical fenestration and cystoperitoneal shunt through preauricular subtemporal keyhole craniotomy for the treatment of symptomatic middle fossa arachnoid cysts in children. *Child's Nervous System*. 2015;31(1):87-93. Available from: https:// doi.org/10.1007/s00381-014-2530-4
- Chen Y, Fang H, Li Z, Yu S, Li C, Wu Z, et al. Treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts: a systematic review and meta-analysis. World Neurosurgery. 2016;92:480-90.Available from: https://doi.org/10.1016/j. wneu.2016.06.046
- Spacca B, Jothy K, Conor M, Genitori L. Endoscopic treatment of middle fossa arachnoid cysts: a series of 40 patients treated endoscopically in two centres. *Child's Nervous System*. 2010;26(2):163-72. Available from: https:// doi.org/10.1007/s00381-009-0952-1
- Schulz M, Takaoki K, Osamu A, Kazuaki Sh, Birgit S, Masakazu M. Endoscopic, and microsurgical treatment of Sylvian fissure arachnoid cysts – clinical and radiological outcome. World Neurosurgery. 2015;84(2):327-36. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.03.026
- Khan IS, Ashish S, Jai DT, Anil N. Surgical management of intracranial arachnoid cysts: clinical and radiological outcome. *Turkish Neurosurgery*. 2013;23(2):138-43. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-014-2530-4
- Zhang B, Zhang Y, Ma Z. Long-term results of cystoperitoneal shunt placement for the treatment of arachnoid cysts in children. J Neurosurg Pediatr. 2012;10(4):302-5. Available from: https://doi. org/10.3171/2012.7.PEDS11540
- Li Ch, Luxin Y, Tao J, Zhenyu M, Ge J. Shunt dependency syndrome after cystoperitoneal shunting of arachnoid cysts. *Child's Nervous System*. 2014;30(3):471-6. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-013-2248-8
- Mørkve HS, Helland ACh, Amus GJ, Lund-JohansenGM, Knut W. Surgical decompression of arachnoid cysts leads to improved quality of life: a prospective study. Neurosurgery. 2016;78(5):613-25. Available from: https:// doi.org/10.1227/NEU.000000000001100
- Gui S, Wang X, Zong X, Li Ch, Li B, Zhang Y. Assessment of endoscopic treatment for middle cranial fossa arachnoid cysts. *Child's Nervous System*. 2011;27(7):1121-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-011-1399-8
- Li Y, Xiaolei Ch, Bainan X. The efficacy of neuroendoscopic treatment for middle cranial fossa arachnoid cysts assessed by MRI 3dsegmentation and modeling. *Child's Nervous System*. 2014;30(6):1037-44. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-013-2329-8
- Mustansir F, Sanaullah B, Aneela D. Management of arachnoid cysts: a comprehensive review. Cureus. 2018;10(4):2458. Available from: https://doi. org/10.7759/cureus.2458

- Azab W, Almanabri M, Yosef W. Endoscopic treatment of middle fossa arachnoid cysts. *Acta Neurochirurgica*. 2017;159(12):2313-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s00701-017-3320-z
- Sufianov AA, Iakimov IA, Abdumazhitova MM, Sufianov RA. Technique of redo endoscopic cystocisternostomy in Sylvian fissure arachnoid cyst. Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management. 2019;18. Available from: https://doi.org/10.1016/j.inat.2019.04.007
- Khachatryan VA, Melikyan AG, Samochernykh KA, Kim AV, Sysoev KV. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu arakhnoidal'nykh kist la-teral'noy shcheli golovnogo mozga u detey [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of arachnoid cysts of the lateral cerebral fissure in children]. Saint-Petersburg, RF: Assotsiatsiya neyrokhirurgov Rossii; 2015. p. 1-12
- Danchin AA. Khirurgicheskoe lechenie arakhnoidal'nykh kist sredney cherep-noy yamki – endoskopicheskaya kistotsisternostomiya v sellyarnoy oblasti. Ukrainskiy zhurnal maloinvazivnoy i endoskopicheskoy khirurgii. 2009:13(1):3-18.
- Ali Z, Lang S, Bakar D, Storm P, Stein S. Pediatric intracranial arachnoid cysts: comparative effectiveness of surgical treatment options. *Child's Nervous System*.2014;30(3):461-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-013-2306-2
- Rennert RC, Levy DM, Steinberg JA, Levy ML. Keyhole microsurgical middle fossa arachnoid cyst fenestration: 2-dimensional operative video. World Neurosurgery. 2020;137:93. Available from: https://doi.org/10.1016/j. wneu.2020.01.222
- Silav G, Ramazan S, Fatih B, Han A, Murat I, Nejat E. Microsurgical fenestration and cystoperitoneal shunt through preauricular subtemporal keyhole craniotomy for the treatment of symptomatic middle fossa arachnoid cysts in children. *Child's Nervous System*. 2015;31(1):87-93. Available from: https:// doi.org/10.1007/s00381-014-2530-4
- Chen Y, Fang H, Li Z, Yu S, Li C, Wu Z, et al. Treatment of middle cranial fossa arachnoid cysts: a systematic review and meta-analysis. World Neurosurgery. 2016;92:480-90.Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.06.046
- Spacca B, Jothy K, Conor M, Genitori L. Endoscopic treatment of middle fossa arachnoid cysts: a series of 40 patients treated endoscopically in two centres. *Child's Nervous System*. 2010;26(2):163-72. Available from: https://doi. org/10.1007/s00381-009-0952-1
- Schulz M, Takaoki K, Osamu A, Kazuaki Sh, Birgit S, Masakazu M. Endoscopic, and microsurgical treatment of Sylvian fissure arachnoid cysts clinical and radiological outcome. World Neurosurgery. 2015;84(2):327-36. Available from: https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.03.026
- Khan IS, Ashish S, Jai DT, Anil N. Surgical management of intracranial arachnoid cysts: clinical and radiological outcome. *Turkish Neurosurgery*. 2013;23(2):138-43. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-014-2530-4
- Zhang B, Zhang Y, Ma Z. Long-term results of cystoperitoneal shunt placement for the treatment of arachnoid cysts in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10(4):302-5. Available from: https://doi.org/10.3171/2012.7. PFDS11540
- Li Ch, Luxin Y, Tao J, Zhenyu M, Ge J. Shunt dependency syndrome after cystoperitoneal shunting of arachnoid cysts. *Child's Nervous System*. 2014;30(3):471-6. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-013-2248-8
- Mørkve HS, Helland ACh, Amus GJ, Lund-JohansenGM, Knut W. Surgical decompression of arachnoid cysts leads to improved quality of life: a prospective study. *Neurosurgery*. 2016;78(5):613-25. Available from: https://doi. org/10.1227/NEU.000000000001100
- Gui S, Wang X, Zong X, Li Ch, Li B, Zhang Y. Assessment of endoscopic treatment for middle cranial fossa arachnoid cysts. *Child's Nervous System*. 2011;27(7):1121-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s00381-011-1399-8
- Li Y, Xiaolei Ch, Bainan X. The efficacy of neuroendoscopic treatment for middle cranial fossa arachnoid cysts assessed by MRI 3dsegmentation and modeling. *Child's Nervous System*. 2014;30(6):1037-44. Available from: https:// doi.org/10.1007/s00381-013-2329-8
- Mustansir F, Sanaullah B, Aneela D. Management of arachnoid cysts: a comprehensive review. Cureus. 2018;10(4):2458. Available from: https://doi. org/10.7759/cureus.2458.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

SPIN-код: 1204-2994 Author ID: 792245

E-mail: Rinat.sufianov@gmail.com

Абдумажитова Малика Мирзоалиевна, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии

Scopus ID: 37057189600 ORCID ID: 0000-0003-2224-9029 E-mail: nevros6@mail.ru

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: 7311-978

E-mail: rakhmonzhon_1992@mail.ru

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 ID: 6603558501

ORCID ID: 0000-0001-7580-0385 SPIN-код: 1722-0448

Author ID: 446102 E-mail: Sufianov@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:

Абдумажитова Малика Мирзоалиевна

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 трак-

та, стр. 5

Тел.: +7 (919) 9298981 E-mail: neyros6@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СРА, САА

Сбор материала: АММ, РРР

Статистическая обработка данных: АММ, РРР Анализ полученных данных: СРА, АММ, РРР, САА

Подготовка текста: АММ, РРР, САА Редактирование: СРА, САА Общая ответственность: САА

21.04.2020 Поступила Принята в печать 24.09.2020

(i) AUTHOR INFORMATION

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

SPIN: 1204-2994

Author ID: 792245

E-mail: Rinat.sufianov@gmail.com

Abdumazhitova Malika Mirzoalievna, Postgraduate Student, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neuro-

surgeon, Federal Center for Neurosurgery

Scopus ID: 37057189600 ORCID ID: 0000-0003-2224-9029 E-mail: nevros6@mail.ru

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

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 ID: 6603558501

ORCID ID: 0000-0001-7580-0385

SPIN: 1722-0448 Author ID: 446102

E-mail: Sufianov@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:

Abdumazhitova Malika Mirzoalievna

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

625032, Russian Federation, Tyumen, 4 km Chervishevsky Road, Building 5

Tel.: +7 (919) 9298981 E-mail: neyros6@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SRA, SAA Data collection: AMM, RRR Statistical analysis: AMM, RRR

Analysis and interpretation: SRA, AMM, RRR, SAA

Writing the article: AMM, RRR, SAA Critical revision of the article: SRA, SAA

Overall responsibility: SAA

Submitted 21.04.2020 Accepted 24.09.2020 doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-398-402

РОЛЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ В ПОДГОТОВКЕ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ

М.К. Γ У Λ ОВ 1 , Λ .К. МУХАББАТОВ 1 , К.К. КОБИ Λ ОВ 2 , С.Г. А Λ И $^{-}$ ЗА Λ Е 3

- 1 Кафедра общей хирургии $\,^{
 m N\!O}\,^{
 m 1}$, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- ³ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

На сегодняшний день по всему миру широко применяются услуги телемедицны. Различные виды телемедицинских услуг, такие как хранение и передача информации в режиме реального времени, дистанционный мониторинг или самоконтроль, могут быть применены в области образования, здравоохранения и управления, скрининга заболеваний и управления рисками стихийных бедствий по всему миру. Телемедицина может играть большую роль при проведении научно-медицинских исследований, а также в области подготовки научных кадров, позволяя дистанционно сотрудничать с научными и клиническими учреждениями и получить доступ к дорогостоящему дистанционному оборудованию. В этом контексте считается целесообразными разработка и применение в приложениях телездравоохранения таких инновационных идей, как онлайновые вычислительные модели; упрощённые интерфейсы для программного и аппаратного обеспечения; программы для моделирования; портативные системы телеприсутствия; приложения искусственного интеллекта, особо актуальные в тех случаях, когда моделируемые пациенты не могут заменить реальных; разработка большего количества симуляторов приложений.

Ключевые слова: телемедицина, технологии, телекоммуникации, инновации.

Для цитирования: Гулов МК, Мухаббатов ДК, Кобилов КК, Али-Заде СГ. Роль телемедицины в подготовке научно-педагогических и профессиональных медицинских кадров. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):398-402. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-398-402

THE ROLE OF TELEMEDICINE IN TRAINING OF SCIENTIFIC-PEDAGOGICAL AND PROFESSIONAL MEDICAL STAFF

M.K. GULOV¹, D.K. MUKHABBATOV¹, K.K. KOBILOV², S.G. ALI-ZADE³

- ¹ Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Nowadays, telemedicine services are widely used throughout the world. Various types of telemedicine services, such as the storage and transmission of real-time information, remote monitoring or self-control can be applied in the fields of education, health and management, disease screening and disaster risk management worldwide. Telemedicine can play a big role in conducting medical research, as well as in the field of training scientific personnel, allowing remotely collaborate with scientific and clinical institutions and gain access to expensive remote equipment. In this context, it is considered appropriate to develop and apply such innovative ideas as online computing models in telehealth applications; simplified software and hardware interfaces, programs for modelling; portable telepresence systems; artificial intelligence applications that are especially relevant in cases where simulated patients cannot replace real ones; and development of a large number of application simulators.

Keywords: Telemedicine, technology, telecommunications, innovation.

For citation: Gulov MK, Mukhabbatov DK, Kobilov KK, Ali-Zade SG. Rol' telemeditsiny v podgotovke nauchno-pedagogicheskikh i professional'nykh meditsinskikh kadrov [The role of telemedicine in training of scientific-pedagogical and professional medical staff]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin*]. 2020;22(3):398-402. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-398-402

Введение

Возможности телемедицины в последнее время начинают широко использоваться как в до-, так и в последипломном образовании медицинских кадров, их профессиональной аттестации, а также для повышения уровня квалификации медицинских работников и улучшения состояния санитарного просвещения среди населения [1]. Использование данных возможностей позволит перспективным учреждениям обучать чему угодно, в любое время и в любом месте, с тем же качеством учебных программ и контроля, что и в традиционных учебных классах, сосредото-

чить внимание на овладении компетенциями, а не на овладении информацией [2]. Телемедицина позволяет предоставлять медицинские услуги там, где расстояние является критическим фактором, с вовлечением медицинских работников посредством использования информационных и коммуникационных технологий. Кроме того, с помощью телемедицины возможно производить обмен достоверной информацией для диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценки результатов, а также для непрерывного обучения медицинских работников в интересах улучшения

охраны здоровья людей [3]. Слово «телемедицина» буквально переводится как «лечение на расстоянии» и часто используется как общий термин, под которым понимается оказание услуг медицинской помощи в дополнение к другим видам деятельности, таким как образование, наука и здравоохранение [4].

Основным положительным моментом телемедицины является возможность передачи медицинских данных на расстоянии. Первые упоминания о телемедицине встречались ещё в первой половине XX века, когда были опубликованы данные о возможности передачи результатов ЭКГ по телефонным линиям. Такие изобретения, как электрический телеграф и телефон, сыграли жизненно важную роль в запуске современной телемедицины в том виде, в каком мы её знаем сегодня [5]. С появлением телефонии появилась возможность значительного расширения охвата населения за более короткое время, так как набор 911, 03 или 103 обеспечил более быстрый доступ к получению неотложной медицинской помощи.

За последние несколько десятилетий использование технологий беспроводной широкополосной связи стало более прогрессивным, а использование сотовых телефонов и интернета стало почти повсеместным [6]. Обучение пациентов с помощью изображений и видео, передача медицинских изображений, таких как рентгеновские снимки и сканы, и аудио и видео консультации в онлайн режиме стали реальностью [5].

Одной из главных причин редкого использования медицинскими работниками высокотехнологичных инструментов является дефицит соответствующих специалистов, что обусловлено отсутствием достаточной информации о возможностях телемедицины [1].

Исследования на стыке вычислительной механики, вычислений в реальном времени, компьютерной графики и компьютерной тактики являются ключом к разработке новой вычислительной технологии для хирургического моделирования в реальном времени с визуальной и сенсорной обратной связью. Технически существует потребность в сетевых архитектурах, которые поддерживают несколько пользователей моделирования через прямые интерфейсы с компьютерными облаками. Примеры, связанные с телездравоохранением, включают в себя разработку программной платформы для мультимодальных интерактивных симуляций [7], исследовательского ресурса, позволяющего быстро разрабатывать сетевые интерактивные среды с графикой и тактильными изображениями в реальном времени [8-10]; гибридной сетевой архитектуры, обеспечивающей клиент-серверную связь для лучшей синхронизации [11-13]; создания среды, где студенты, обучающиеся на хирургических кафедрах, и географически разделённые между собой, могут проводить совместные занятия и взаимодействовать со специалистами, а стажёры смогут выполнять практическую деятельность под дистанционным контролем экспертов-наставников; и в средах планирования хирургии, где эксперты, которые географически разделены, могут сотрудничать для планирования операции. Кроме того, внедрение и доступ к технологии динамических схемных сетей должны улучшить как использование сети, так и взаимодействие с пользователем [14-19].

Несмотря на вышеперечисленные достоинства телемедицины, на сегодняшний день имеется ряд проблем для её реализации. По-прежнему, существует нехватка квалифицированных инструкторов для проведения дистанционного обучения стажёров. Эта потребность может быть удовлетворена с помощью таких механизмов, как создание сотрудничающих сообществ и автоматизированных систем управления на основе обратной связи

с обучающимися [20-23]. Внедрение дистанционных технологий также требует значительных финансовых вложений, начиная с затрат на оборудование, специалистов и контента образовательной программы, кроме того, постоянное обеспечение высокоскоростного интернета является дорогостоящим.

Социальные барьеры заключаются в недостаточном внедрении новых технологий и моделей для сотрудничества; слабая доступность к использованию интернета в отдалённых регионах; при проведении аттестации специалистов основное внимание уделяется овладению информацией, а не овладению компетенциями, что исключает возможность дистанционного моделирования для оценки навыков.

Широко распространено мнение, что формальная оценка технологий телездравоохранения необходима для оценки их эффективности в реальных условиях. Тем не менее, результаты исследований являются сложными действиями, которые требуют времени, усилий и внимания к деталям. Для полноценной оценки преимуществ телездравоохранения следует провести анализ нынешней ситуации в стране с дальнейшим проведением исследований.

В свете вышеизложенного, считаем целесообразным представить некоторые свои рекомендации:

- Усилить поддержку исследований в ключевых областях. К ним относятся масштабируемые онлайновые вычислительные модели по требованию для моделирования, к которым можно получить доступ с компьютеров низкого уровня; упрощённые программные и аппаратные интерфейсы (включая системы видеоконференций); портативные системы телеприсутствия; приложения искусственного интеллекта, разработка большего количества приложений и процедур на тренажёрах, сфокусированных первоначально на минимально инвазивных хирургических и медицинских процедурах. Методы удалённой трёхмерной визуализации могут также обеспечить инновации в обучении, образовании и исследованиях.
- 2. Поддержка совместных демонстрационных центров для распространения использования технологий телемедицины в обучении, образовании и исследованиях. Эти центры обеспечат среду, в которой возможности телемедицины будут демонстрироваться медицинским работникам, преподавателям, студентам и исследователям. Они также будут играть роль в принятии решений при конкретных сценариях в этих сообществах с помощью телемедицины. Данные центры смогут также помочь в поиске технологий, уже разработанных по другим областям, и применить их для работы в сфере телездравоохранения.
- 3. Создание национальных ресурсных центров с виртуальными хирургическими тренажёрами. Эти центры будут сосредоточены на разработке и тестировании хирургического моделирования для обучения и повышения квалификации работников здравоохранения.
- 4. Облегчить пропускную способность доступа к недостаточно обслуживаемым районам и учреждениям через высокоскоростные сети, такие как интернет. Сети могут облегчать или затруднять доступ к учебным, образовательным и исследовательским ресурсам.
- 5. Внедрить и обеспечить доступ к технологии динамических сетей. Эта технология позволяет открывать определённые объёмы выделенной полосы пропуска по мере необходимости. Таким образом, это улучшит как эффективность сети, так и пользовательский опыт.

- 6. Сотрудничать с профессиональными обществами в установлении стандартных руководящих принципов для моделирования медицинских процедур. Разработка реалистичного, эффективного моделирования требует постоянного взаимодействия между разработчиками и медицинскими работниками. Кроме того, приложения для симуляции должны соответствовать профессиональным рекомендациям, чтобы гарантировать, что стажёры повысят свои результаты в реальном мире благодаря виртуальному обучению.
- 7. Ускорить разработку инструментов телездравоохранения для биомедицинских, трансляционных и клинических исследователей. Приложения телездравоохранения могут обеспечить удалённый доступ к дорогостоящим или удалённым исследовательским приборам, увеличивая тем самым их доступность и использование. Кроме того, приложения телездравоохранения (помимо видеоконферен-

ций) позволят улучшить научную и образовательную деятельность соответствующих учреждений по всей стране, способствуя взаимодействию между географически разделёнными исследовательскими группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение телемедицины может значительно улучшить качество обучения, образования и исследования. В результате проведения исследований в конкретных областях, а также в результате интеграции технологий, уже используемых для других целей, появятся новые инновационные разработки. Медицинские образовательные учреждения могут сыграть свою роль в содействии инновациям в области телездравоохранения путём создания конкретных исследовательских инициатив, создания центров демонстрации и сотрудничества с профессиональными обществами. Эти усилия улучшат качество обучения, образования и исследовательской деятельности по всей стране.

ЛИТЕРАТУРА

- Chen P, Xiao L, Gou Z, Xiang L, Zhang X, Feng P. Telehealth attitudes and use among medical professionals, medical students and patients in China: A cross-sectional survey. *Int J Med Inform.* 2017;108:13-21.
- 2. Фёдоров ВФ, Столяр ВЛ. Телемедицина: кого, чему и как учить. *Врач и информационные технологии*. 2018;4:34-45.
- 3. Смаль TC, Завадовская ВД, Деев ИА. Возможности телемедицинских технологий в лучевой диагностике. *Бюллетень Сибирской медицины*. 2016;15(1):79-88.
- 4. Wilson LS, Maeder AJ. Recent directions in telemedicine: Review of trends in research and practice. *Healthc Inform Res*. 2015;21:213-22.
- Петреева АС, Казарян ИР. Телемедицина новые возможности в здравоохранении. Аспирант. 2018;1:99-106.
- Serper M. Current and future applications of telemedicine to optimize the delivery of care in chronic liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16:15761.
- Maciel A, Halic T, Zonghua L, Nedel LP, De S. Using the PhysX engine for physics-based surgery with force feedback. Int J Med Robotics Computer Assisted Surg. 2009;5:341-53.
- 8. Cresswell K, Sheikh A. Organizational issues in the implementation and adoption of health information technology innovations: an interpretative review. *Int J Med Inform.* 2013;82(5):e73-e86.
- Кубрик ЯЮ. Комплексные телемедицинские технологии для сопровождения пациентов. Международные тренды, результаты опросов об информатизации, технологичные решения для врача и клиники на базе сервиса ONDOC. Врач и информационные технологии. 2017;1:49-60.
- Mishra S, Kapoor L, Singh I. Telemedicine in India: Current scenario and the future. Telemed J E Health. 2009;15:568-75.
- Sankaranarayanana G, Deo D, De S. Hybrid network architecture for interactive multi-user surgical simulator with scalable deformable models. Stud Health Technol Inform. 2009;142:292-4.
- 12. Башкова ИБ, Прокопьева ТВ, Архипова АВ, Ряполов БФ. Успешный опыт взаимодействия федерального и регионального центров в рамках проекта «Телемедицина». *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(51):108.
- 13. Bashshur RL, Goldberg MA. The origins of telemedicine and e-Health. *Telemed J E Health*. 2014;20(3):190-1.

REFERENCES

- Chen P, Xiao L, Gou Z, Xiang L, Zhang X, Feng P. Telehealth attitudes and use among medical professionals, medical students and patients in China: A cross-sectional survey. *Int J Med Inform.* 2017;108:13-21.
- Fyodorov VF, Stolyar VL. Telemeditsina: kogo, chemu i kak uchit' [Telemedicine: whom, what and how to teach]. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2018;4:34-45.
- Smal' TS, Zavadovskaya VD, Deev IA. Vozmozhnosti telemeditsinskikh tekhnologiy v luchevoy diagnostike [The possibilities of telemedicine technologies in radiation diagnostics]. Byulleten' Sibirskoy meditsiny. 2016;15(1):79-88.
- 4. Wilson LS, Maeder AJ. Recent directions in telemedicine: Review of trends in research and practice. *Healthc Inform Res.* 2015;21:213-22.
- Petreeva AS, Kazaryan IR. Telemeditsina novye vozmozhnosti v zdravookhranenii [Telemedicine – new opportunities in healthcare]. Aspirant. 2018;1:99-106.
- Serper M. Current and future applications of telemedicine to optimize the delivery of care in chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:15761
- Maciel A, Halic T, Zonghua L, Nedel LP, De S. Using the PhysX engine for physics-based surgery with force feedback. Int J Med Robotics Computer Assisted Surg. 2009;5:341-53.
- Cresswell K, Sheikh A. Organizational issues in the implementation and adoption of health information technology innovations: an interpretative review. *Int J Med Inform.* 2013;82(5):e73-e86.
- 9. Kubrik YaYu. Kompleksnye telemeditsinskie tekhnologii dlya soprovozhdeniya patsientov. Mezhdunarodnye trendy, rezul'taty oprosov ob informatizatsii, tekhnologichnye resheniya dlya vracha i kliniki na baze servisa ONDOC [Integrated telemedicine technologies for accompanying patients. International trends, results of surveys on informatization, technological solutions for doctors and clinics based on ONDOC service]. Vrach i informatsionnye tekhnologii. 2017;1:49-60.
- Mishra S, Kapoor L, Singh I. Telemedicine in India: Current scenario and the future. Telemed J E Health. 2009:15:568-75.
- 11. Sankaranarayanana G, Deo D, De S. Hybrid network architecture for interactive multi-user surgical simulator with scalable deformable models. *Stud Health Technol Inform*. 2009;142:292-4.
- Bashkova IB, Prokopeva TV, Arkhipova AV, Ryapolov BF. Uspeshnyy opyt vzaimodeystviya federal'nogo i regional'nogo tsentrov v ramkakh proekta "Telemeditsina" [Successful experience of interaction between the federal and regional centers in the framework of the Telemedicine project]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016;54(51):108.
- 13. Bashshur RL, Goldberg MA. The origins of telemedicine and e-Health. *Telemed J E Health*. 2014;20(3):190-1.

- Lennon MR, Bouamrane MM, Devlin AM, O'Connor S, O'Donnell C, Chetty U, et al. Readiness for delivering digital health at scale: lessons from a longitudinal qualitative evaluation of a National Digital Health Innovation Program in the United Kingdom. J Med Internet Res. 2017;19(2):e42.
- 15. Locatis C, Vega A, Bhagwat M, Liu WL, Conde J. A virtual computer lab for distance biomedical technology education. *BMC Med Educ.* 2008;138:12.
- 16. Цыганов СН. Проблемы автоматизации медицинских учреждений в России. *Евразийский союз учёных*. 2015;4-5:74-7.
- 17. Hossain N, Yokota F, Sultana N, Ahmed A. Factors influencing rural end-users' acceptance of e-health in developing countries: a study on portable health clinic in Bangladesh. *Telemed J E Health*. 2019;25(3):221-9.
- Mehta KG, Chavda P. Telemedicine: A boon and the promise to rural India. J Rev Prog. 2013;1:1-3.
- Kindle RD, Badawi O, Celi LA, Sturland S. Intensive care unit telemedicine in the era of big data, artificial intelligence, and computer clinical decision support systems. Crit Care Clin. 2019;35(3):483-95.
- 20. Пузин СН, Сертакова ОВ, Решетов ДН. Телемедицина как вектор инновационного развития системы оказания услуг в сфере здравоохранения. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018;2:65-73.
- Аполихин ОИ, Шадёркин ИА, Перхов ВИ, Сабгайда ТП, Леонов СА. Научное обоснование организации медицинской помощи пациентам с урологическими заболеваниями на базе телемедицинских технологий. Урологические ведомости. 2017;7(3):14-21. Available from: https://doi. org/10.17816/uroved7314-21
- 22. Зарубина ТВ, Кобринский БА, Кудрина ВГ. Медицинская информатика в здравоохранении России. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2018;26(6):447-51. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-6-447-451
- 23. Шепель РН, Кутчер АВ, Ваховская ТВ, Драпкина ОМ. История развития телемедицины в Российской Федерации. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2019;3(2):765-71.

- Lennon MR, Bouamrane MM, Devlin AM, O'Connor S, O'Donnell C, Chetty U, et al. Readiness for delivering digital health at scale: lessons from a longitudinal qualitative evaluation of a National Digital Health Innovation Program in the United Kingdom. J Med Internet Res. 2017;19(2):e42.
- 15. Locatis C, Vega A, Bhagwat M, Liu WL, Conde J. A virtual computer lab for distance biomedical technology education. *BMC Med Educ.* 2008;138:12.
- Tsyganov SN. Problemy avtomatizatsii meditsinskikh uchrezhdeniy v Rossii [Problems of automation of medical institutions in Russia.]. Evraziyskiy soyuz uchvonykh. 2015:4-5:74-7.
- 17. Hossain N, Yokota F, Sultana N, Ahmed A. Factors influencing rural end-users' acceptance of e-health in developing countries: a study on portable health clinic in Bangladesh. *Telemed J E Health*. 2019;25(3):221-9.
- Mehta KG, Chavda P. Telemedicine: A boon and the promise to rural India. J Rev Prog. 2013;1:1-3.
- Kindle RD, Badawi O, Celi LA, Sturland S. Intensive care unit telemedicine in the era of big data, artificial intelligence, and computer clinical decision support systems. Crit Care Clin. 2019;35(3):483-95.
- Puzin SN, Sertakova OV, Reshetov DN. Telemeditsina kak vector innovatsionnogo razvitiya sistemy okazaniya uslug v sfere zdravookhraneniya [Telemedicine as a vector of innovative development of a healthcare service delivery system]. Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii. 2018;2:65-73.
- Apolikhin OI, Shadyorkin IA, Perkhov VI, Sabgayda TP, Leonov SA. Nauchnoe obosnovanie organizatsii meditsinskoy pomoshchi patsientam s urologicheskimi zabolevaniyami na baze telemeditsinskikh tekhnologiy [Scientific background of telemedicine-based approaches for medical care organization in urology]. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(3):14-21. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved7314-21
- Zarubina TV, Kobrinsky BA, Kudrina VG. Meditsinskaya informatika v zdravookhranenii Rossii [The medical informatics in health care of Russia]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2018;26(6):447-51. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-6-447-451
- Shepel PN, Kutcher AV, Vakhovskaya TV, Drapkina OM. Istoriya razvitiya telemeditsiny v Rossiyskoy Federatsii [History of telemedicine in the Russian Federation]. Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. 2019;3(2):765-71.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулов Махмадшох Курбоналиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: D-7916-2018 Scopus ID: 6507730145 ORCID ID: 0000-0001-5151-937X

SPIN-код: 5463-6781 Author ID: 305733 E-mail: gulov_m@mail.ru

Мухаббатов Джиёнхон Курбонович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2100-310X

SPIN-код: 8407-5820 Author ID: 390576

E-mail: mukhabbatov67@mail.ru

Кобилов Кобилджон Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-9034-1022

SPIN-код: 6854-5343 Author ID: 258253 E-mail: kobil76@mail.ru

(i) AUTHOR INFORMATION

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

Researcher ID: D-7916-2018 Scopus ID: 6507730145 ORCID ID: 0000-0001-5151-937X SPIN: 5463-6781

Author ID: 305733 E-mail: gulov_m@mail.ru

Mukhabbatov Dzhiyonkhon Kurbonovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Surgery № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2100-310X

SPIN: 8407-5820 Author ID: 390576

E-mail: mukhabbatov67@mail.ru

Kobilov Kobildzhon Kendzhaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9034-1022

SPIN: 6854-5343 Author ID: 258253 E-mail: kobil76@mail.ru Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: B-6807-2019 ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN-код: 6854-5343 Author ID: 258253 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: ГМК

Сбор материала: АСГ

Анализ полученных данных: МДК, ККК

Подготовка текста: МДК, АСГ Редактирование: ККК Общая ответственность: ГМК

Поступила 11.07.2020 Принята в печать 24.09.2020 **Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich,** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State

Medical University Researcher ID: B-6807-2019

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN: 6854-5343 Author ID: 258253 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: GMK

Data collection: ASG

Analysis and interpretation: MDK, KKK

Writing the article: MDK, ASG Critical revision of the article: KKK Overall responsibility: GMK

 Submitted
 11.07.2020

 Accepted
 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-403-408

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПНЕВМОНИЕЙ

Р.М. АБДУРАХИМОВ^{1,2}, А. ВОХИДОВ³

- 1 Кафедра морфологии, медицинский факультет, Таджикский национальный университет, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Таджикский НИИ профилактической медицины, Душанбе, Республика Таджикистан
- ³ Комплекс здоровья «Истиклол», Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить клинические особенности течения и динамику некоторых гематологических индексов при синдроме эндогенной интоксикации при пневмонии у детей в возрасте до 3 лет.

Материал и методы: под наблюдением находились 80 детей, из них основную группу составили 60 больных пневмонией, контрольную – 20 здоровых детей. Лабораторное обследование включало определение уровней ЛИИ, молочной и мочевой кислот. Дыхательная недостаточность (ДН) I ст. отмечена в 51,6%, ДН II ст. – в 34,2% и ДН III ст. – в 14,2% наблюдений.

Результаты: клинически и рентгенологически у 60,5% детей диагностирован двусторонний процесс в лёгких, у 39,5% — односторонний. Признаками эндогенной интоксикации были: повышенная потливость (59,4%), акроцианоз (46,6%), периоральный цианоз (55,5%), мраморность кожных покровов (49,2%), выраженная подкожная венозная сеть (48,2%). Показатель ЛИИ в остром периоде имел выраженную тенденцию к росту до 5 суток заболевания с постепенным снижением до нормальных референсных значений к концу первой недели. Выявлено, что высокие уровни молочной и мочевой кислот тесно коррелировали с тяжестью гипоксии. Так, при ДН I, II и III степеней уровни молочной кислоты были равны 1,3±0,1; 1,9±0,2 и 2,61±0,25 соответственно. У детей с ДН III степени концентрация молочной кислоты была статистически значимо (р<0,001) выше, чем в контрольной группе.

Заключение: уровни содержания молочной и мочевой кислот зависят от степени выраженности ДН и могут свидетельствовать о тяжести течения синдрома эндогенной интоксикации. Снижение показателей ЛИИ ниже 3,0 усл. ед. к концу первой недели болезни может быть признаком благоприятного прогноза.

Ключевые слова: пневмония, дыхательная недостаточность, эндогенная интоксикация, лейкоцитарный индекс интоксикации, молочная кислота, мочевая кислота.

Для цитирования: Абдурахимов РМ, Вохидов А. Клинико-лабораторные особенности течения синдрома эндогенной интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):403-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-403-408

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CHILDREN UNDER 3 YEARS WITH PNEUMONIA

R.M. ABDURAKHIMOV^{1,2}, A. VOKHIDOV³

1 Department of Morphology, Faculty of Medicine, Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine, Dushanbe, Republic of Tajikistan

³ «Istiklol» Health Complex, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the clinical features of the course and the dynamics of some haematological indices in endogenous intoxication syndrome in children under 3 years of age suffering from pneumonia.

Methods: There were 80 children under surveillance, of which 60 were pneumonia patients (main group), and 20 healthy children (control group). Laboratory survey included determining levels of leukocyte index of intoxication (LII), lactic and uric acids. The respiratory failure (RF) I is noted in 51.6%, RF II in 34.2% and RF III in 14.2% of cases.

Results: Clinically and radiologically, 60.5% of children were diagnosed with bilateral processes in lungs, and in 39.5% the unilateral process. Signs of endogenous intoxication were: hyperhidrosis (59.4%), acrocyanosis (46.6%), perioral cyanosis (55.5%), mottled skin integument (49.2%), pronounced subcutaneous venous network (48.2%). The LII rate in the acute period had a strong tendency towards an increase of up to 5 days, with a gradual reduction to normal reference values by the end of the first week. It was found that high levels of lactic and uric acids were closely correlated with hypoxia. For example, in RF I, II and III levels of lactic acid were 1.3±0.1, 1.9±0.2 and 2.61±0.25 respectively. Children with RF III have degrees of lactic acid concentration that was statistically significant (p<0.001) higher than in the control group.

Conclusions: Lactic and uric acid levels depend on the degree of RF and can indicate the severity of endogenous intoxication syndrome. The reduction of LII indices below 3.0 by the end of the first week of the disease, maybe a sign of a favorable outcome.

Keywords: Pneumonia, respiratory failure, endogenous intoxication, leukocyte index of intoxication, lactic acid, uric acid.

For citation: Abdurakhimov RM, Vokhidov A. Kliniko-laboratornye osobennosti techeniya sindroma endogennoy intoksikatsii u detey rannego vozrasta s pnevmoniey [Clinical and laboratory features of endogenous intoxication syndrome in children under 3 years with pneumonia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):403-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-403-408

Введение

На протяжении достаточно длительного времени различные аспекты диагностики и прогноза пневмонии у детей раннего возраста продолжают оставаться актуальной проблемой клинической педиатрии [1, 2]. Так, по данным ВОЗ, эта патология является одной из главных причин младенческой и детской смертности. По причине пневмонии ежегодно гибнут более миллиона детей, что соответствует цифре в 17,5% в структуре смерти детей в возрасте до 5 лет [3]. Для клиницистов и исследователей проблема роста числа осложнённых форм пневмоний среди детей раннего возраста сохраняет свою актуальность. Основной причиной, по мнению большинства авторов, является ухудшение состояния резистентности детей в современных условиях, как следствие выраженного синдрома интоксикации, которая тем сильнее выражена, чем меньше возраст ребёнка. Исследования периферической крови является наиболее надёжным медиатором оценки здоровья детей [4, 5]. Возникающие изменения в организме приводят к иммунным нарушениям, что, в свою очередь, способствует появлению изменений реактивности и адаптационных возможностей организма ребёнка, которые свидетельствуют о неспецифической резистентности организма [6, 7]. Изучение лейкоцитарной формулы имеет большое научно-практическое значение в диагностике большинства заболеваний, а также для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии. К наиболее информативным факторам, отражающим степень выраженности эндогенной интоксикации (ЭИ) и собственно состояние адаптационных возможностей организма, в полной мере можно отнести интегральный лейкоцитарный индекс [8, 9]. Составными его частями являются параметры лейкоцитарной формулы и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). В большинстве случаев патологический процесс протекает тяжело, чему способствует синдром интоксикации, имеющий лёгочный и внелёгочный характер. Следовательно, чем быстрее будет распознана степень интоксикации, тем раньше возникает возможность начать своевременную коррекцию и терапию, что непосредственно окажет своё влияние на исход заболевания [10, 11].

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) до настоявшего времени продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем педиатрии [12]. Около 90% всех патологических состояний в педиатрии протекают на фоне эндогенной интоксикации. СЭИ включает в себя сложный процесс, связанный с биологической активностью большого количества веществ из разнообразных групп (мочевина, креатинин, промежуточные продукты процесса свободнорадикального окисления), которые в нормальных условиях выводятся из организма [13-15]. Ряд авторов выделяет три составные части СЭИ, в частности, микробиологический, биохимический и иммунологический [16, 17]. Несмотря на определённые успехи в вопросах диагностики и лечения пневмоний вообще [18-21], всё же аспекты, посвящённые клиническим особенностям и динамике изменений лабораторно-биохимических показателей при пневмонии, сопровождающейся синдромом эндогенной интоксикации, остаются не до конца освещёнными в литературе.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинические особенности течения и динамику некоторых гематологических индексов при синдроме эндогенной интоксикации у детей в возрасте до 3 лет с пневмонией.

Материал и методы

Исследования основаны на проспективном наблюдении и анализе медицинской документации 80 детей в возрасте до 3 лет, из них контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Больные дети находились на стационарном лечении в специализированном пульмонологическом отделении Комплекса здоровья «Истиклол», г. Душанбе и городской детской клинической больнице № 2. Лабораторные исследования были проведены на базе указанных учреждений. В процессе выполнения работы анализу подвергнуты уровни молочной и мочевой кислот и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

Статистический анализ материала выполнен с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Нормальность распределения выборок определялась по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Вычислялись средние значения и их стандартная ошибка (М±м) для количественных и доли (%) — для качественных показателей. При множественных сравнениях между группами по количественным показателям использовался Н-критерий Крускала-Уоллиса. Для сравнения двух независимых групп исследования между собой по количественному признаку применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Состояние 89,4% госпитализированных больных детей оценивалось как тяжёлое, у них преимущественно регистрировались признаки выраженной эндогенной интоксикации, дыхательная недостаточность (ДН), изменение показателей гемодинамики и капиллярные нарушения. Распределение детей по срокам поступления в стационар показало, что на протяжении первых 6 дней болезни были госпитализированы 69,4% детей, к концу первой недели — 22,5%, к началу второй недели — 8,1%.

У 65% детей показатели лихорадки достигали 38,5°С, учащённое дыхание имело место в 91,3% случаев, несильно выраженный кашель со скудным отделением мокроты – у 88,2%, психоэмоциональная лабильность – у 79,5% больных; у большинства детей имелся слабый аппетит.

Практически все дети относились к группе часто болеющих OP3 (79,3%). Как известно, риск развития частых OP3 зависит от влияния анте- и интранатальных факторов как эндо-, так и экзогенного характера. Так, из акушерского анамнеза было установлено, что угроза прерывания беременности имела место у 57,3% матерей, беременность на фоне гестоза протекала у 48,4%, с нарушениями маточно-плацентарного кровотока — у 46,1%. Экстрагенитальные заболевания имели место у 41,6% матерей, у 39,4% — беременность протекала на фоне железодефицитной анемии, а у 35,3% — на фоне патологии мочеполовой системы.

Большинство наблюдаемых детей (79,3%) родилось физиологическим путём, 12,5% — в результате кесарева сечения, а в 8,2% случаев были оказаны различные акушерские пособия. В асфиксии родились 21,8%, маловесными — 15,8%, с перинатальным поражением ЦНС гипоксического генеза — 56,8% детей. Из числа наблюдаемых 58,6% детей с рождения находились на искусственном вскармливании. В раннем возрасте у 56,2% больных были диагностированы рахит, аномалии конституции (39,5%), ЛОР-патология (48,1%). Сочетание этих заболеваний имело место в 31,3% случаев.

Симптомы, характеризующие синдром интоксикации, проявлялись повышенной потливостью (59,4%), акроцианозом

(46,6%), периоральным цианозом (55,5%), мраморным рисунком кожных покровов (49,2%), выраженной подкожной венозной сетью (48,2%), а наиболее частым симптомом (84,3%) было тахипноэ. В 20% случаев дети отставали в физическом развитии (дефицит массы тела более 10%).

Частота физикальных изменений зависела от глубины поражения лёгочной ткани. В большинстве случаев (69,5%) имело место наличие укорочение перкуторного звука. В проекции патологического процесса при аускультации выслушивались ослабленное дыхание и крепитация (61,6%). Практически у всех детей было выявлено наличие влажных, редко сухих, хрипов с удлинённой фазой выдоха над всей поверхностью лёгочных полей.

Оксиген-зависимость была установлена у всех детей, у 45,3% состояние ухудшилось на протяжении первых 2 суток, что послужило поводом поступления в отделение интенсивной терапии и потребовало проведения ИВЛ. При поступлении в стационар сатурация кислорода составила 75-85%. У 60,5% детей на основании клинико-рентгенологических данных диагностирован двусторонний процесс в лёгких, у 39,5% — односторонний.

К наиболее важным критериям тяжести состояния детей относится степень выраженности ДН. Распределение по степени тяжести ДН было следующим: ДН I – 51,6%, ДН II – 34,2%, ДН III – 14,2%. Степень выраженности нарушения дыхания зависела от тяжести синдрома эндогенной интоксикации.

В настоящее время существует ряд биохимических параметров, позволяющих, наряду с клиническими проявлениями, оценить тяжесть течения пневмонии. При этом наибольшее распространение получило определение уровня молочной кислоты.

Следует отметить, что у 28 детей с осложнённым течением пневмонии, уровень молочной кислоты составлял менее $2,6\pm0,70\,$ ммоль/л. Однако, по мере нарастания ДН, на фоне генерализации патологического процесса в лёгких (табл.) отмечено повышение уровня молочной кислоты. Так, при ДН I показатель лактата был равен $1,3\pm0,1\,$ ммоль/л, тогда как у детей с осложнённой односторонней пневмонией, где имела место ДН II, этот показатель составил $1,9\pm0,2\,$ ммоль/л. В группе детей с ДН III уровень молочной кислоты $(2,61\pm0,25)\,$ статистически значимо (p<0,001) был выше, чем у детей контрольной группы (здесь уровень общего лактата не превышал $1,5\pm0,55\,$ ммоль/л).

Доказано, что в условиях анаэробного гликолиза при гипоксии пируват преобразуется в лактат. В тех случаях, когда патологический процесс локализуется в лёгочной системе, на фоне гипоксемии в тканях развивается лактоацидоз [11, 16].

Принято считать, что нормальный уровень мочевой кислоты в крови у детей до 14 лет составляет 100-320 мкмоль/л [10, 16,

17]. Выявленные закономерности позволили нам предположить то, что увеличение этого параметра более 130 мкмоль/л может служить прогностически неблагоприятным критерием в плане выздоровления. Известно, что мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма пуриновых оснований, распад которых усиливается при гипоксии. Наиболее высокие показатели урата зарегистрированы нами в разгаре болезни у пациентов с наиболее тяжёлым течением пневмонии при ДН III, особенно с летальным исходом (табл.).

Анализ данных табл. позволил нам принять и уровень урата в качестве наиболее точного биохимического критерия тяжести гипоксии при пневмонии. Нами установлено, что чем сильнее выражена ДН, тем выше концентрации молочной и мочевой кислот в организме ребёнка. Так, у детей с ДН I концентрации молочной и мочевой кислот незначительно отличались от здоровых, данный факт свидетельствует о незначительно выраженном синдроме эндогенной интоксикации. Однако у детей с ДН II и III уровни молочной и мочевой кислот по отношению к детям контрольной группы статистически значимо (р<0,001) оказались выше, что свидетельствует о достаточно выраженном синдроме эндогенной интоксикации.

Другим, немаловажным критерием выраженности синдрома эндогенной интоксикации является лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ). Нами проведён подсчёт ЛИИ у 20 здоровых детей, и при этом были определены нормативные (референсные) значения ЛИИ – от 1 до 3 усл. ед.

Изменения ЛИИ в остром периоде заболевания у детей с пневмонией имели волнообразный характер (рис.). Начало повышения показателей ЛИИ было зарегистрировано на 2 сутки и сохранялись до 5 суток. На 7 сутки, по мере проведения комплексной интенсивной терапии, наблюдалась тенденция к сни-

Рис. Динамика ЛИИ у детей в остром периоде пневмонии



Таблица Концентрации молочной и мочевой кислот

Концентрация	Контрольная группа (n=12)	ДН I (n=15)	ДН II (n=13)	ДН III (n=17)	Н-критерий Крускала-Уоллиса
Молочная кислота ммоль/л	1,22±0,1	1,32±0,1 p ₁ >0,05	1,99±0,2 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	2,61±0,25 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л	102,7±3,5	116,0±4,5 p ₁ <0,05	139,0±5,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	244,2±7,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	<0,001

<u>Примечание</u>: p_1 — статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p_2 — в группе с ДН I; p_3 — в группе с ДН II (по U-критерию Манна-Уитни)

жению ЛИИ, а к 12 суткам отмечено статистически значимое (p<0,05) снижение показателя до уровня контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром эндогенной интоксикации у детей с пневмонией клинически проявлялся в виде повышенной потливости (59,4%), акроцианоза (46,6%), периорального цианоза (55,5%), мра-

морности кожных покровов (49,2%) и выраженной подкожной венозной сети (48,2%). Динамика концентраций молочной и мочевой кислот зависела от степени выраженности ДН и свидетельствовала о тяжести течения синдрома эндогенной интоксикации. Показатель ЛИИ в остром периоде имел выраженную тенденцию к росту до 5 суток заболевания, а его понижение до уровня 3,0 усл. ед. к концу первой недели болезни констатировалось, как благоприятный прогностический признак.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиева ЖК, Боконбаева СД. Особенности этиологической структуры и клиники внебольничной пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей. Современные проблемы науки и образования. 2018;4:196.
- Царькова СА. Внебольничная пневмония у детей. Екатеринбург, РФ: УГМУ; 2015. 79 с.
- 3. Бобровничий ВИ. Пневмонии у детей: эпидемиологические аспекты. *Медицинский журнал.* 2018;2:29-30.
- Абрамович МЛ. Особенности гематологических показателей при острых респираторных инфекциях у детей разного возраста. Лечащий врач. 2015;11: 59.
- Алексеева ЛА, Ибрагимова ОМ, Бабаченко ИВ, Бессонова ТВ, Головачёва НН. Значение гематологических показателей при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Журнал инфектологии. 2013;5(3):43-9.
- Зубаренко АВ, Копейка АК, Папинко РМ. Интегральная оценка гематологических показателей при внебольничной пневмонии у детей разного возраста. Запорожский медицинский журнал. 2019;21(1):78-83.
- Островский ВК, Семёнова ОП, Мащенко АВ, Алимов РР, Курапова МИ. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации. Клиническая лабораторная диагностика. 2003;1:45-6.
- 8. Сакович АР. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите. *Медицинский журнал*. 2012;4:88-91.
- Коваленко ЛА, Суходолова ГН. Интегральные гематологические индексы и иммунологические показатели при острых отравлениях у детей. Общая реаниматология. 2013;9(5):24-8.
- 10. Малахова МЯ. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе). Эфферентная терапия. 2011;1(2):61-4.
- Анаев ЭХ. Лактат и лёгкие: от теории к практике. Пульмонология. 2014;6:108-14.
- Садовникова ИВ. Клинические проявления эндогенной интоксикации и механизмы метаболической защиты организма при хронических гепатитах у детей. Современные технологии в медицине. 2011;3:168-70.
- 13. Шмойлов ДК, Каримов ИЗ, Одинец ТН. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации. *Лабораторная диагностика*. 2012;2:65-9.
- Фёдорова ОВ, Федулова ЭН, Тутина ОА, Копейкин ВН. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей. Педиатрическая фармакология. 2009;6(5):34-7.
- Курочкин МЮ, Давыдова АГ, Городкова ЮВ, Капуста ВН. Особенности интенсивной терапии тяжёлых внегоспитальных инфекций у детей. Медицина неотложных состояний. 2015;7:56-60.

REFERENCES

- Alieva ZhK, Bokonbaeva SD. Osobennosti etiologicheskoy struktury i kliniki vnebol'nichnoy pnevmonii u detey rannego vozrasta iz mnogodetnykh semey [Features of the etiological structure and clinic of community-acquired pneumonia in young children from large families]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2018;4:196.
- Tsarkova SA. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey [Community-acquired pneumonia in children]. Ekaterinburg, RF: UGMU; 2015. 79 p.
- Bobrovnichiy VI. Pnevmonii u detey: epidemiologicheskie aspekty [Pneumonia in children: epidemiological aspects]. Meditsinskiy zhurnal. 2018;2:29-30.
- Abromovich ML, Ploskireva AA. Osobennosti gematologicheskikh pokazateley pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detey raznogo vozrasta [Features of hematological parameters in acute respiratory infections in children of different ages. *Lechashchiv yrach*. 2015;11:59-64.
- Alekseeva LA, Ibragimova OM, Babachenko IV, Bessonova TV, Golovachyova NN. Znachenie gematologicheskikh pokazateley pri ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh u detey [The value of hematological parameters in acute respiratory viral infections in children]. Zhurnal infektologii. 2013;5(3):43-9.
- Zubarenko AV, Kopeyka AK, Papinko RM. Integral'naya otsenka gematologicheskikh pokazateley pri vnebol'nichnoy pnevmonii u detey raznogo vozrasta [Integrated assessment of hematological parameters in community-acquired pneumonia in children of different ages]. Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2019;21(1):78-83.
- Ostrovskiy VK, Semyonova OP, Mashchenko AV, Alimov RR, Kurapova MI. Nekotorye dannye o pokazatelyakh normy leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii [Some data on indicators of normal leukocyte intoxication index]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2003;1:45-6.
- Sakovich AR. Gematologicheskie leykotsitarnye indeksy pri ostrom gnoynom sinusite [Hematologic leukocyte indices in acute purulent sinusitis]. Meditsinskiy zhurnal. 2012;4:88-91.
- Kovalenko LA, Sukhodolova GN. Integral'nye gematologicheskie indeksy i immunologicheskie pokazateli pri ostrykh otravleniyakh u detey [Integrated hematological indices and immunological parameters in acute poisoning in children]. Obshchaya reanimatologiya. 2013;9(5):24-8.
- Malakhova MYa. Metody biokhimicheskoy registratsii endogennoy intoksikatsii (soobshchenie vtoroe) [Methods of biochemical registration of endogenous intoxication (second message)]. Efferentnaya terapiya. 2011;1(2):61-4.
- 11. Anaev EKh. Laktat i lyogkie: ot teorii k praktike [Lactate and lungs: from theory to practice]. *Pul'monologiya*. 2014;6:108-14.
- 12. Sadovnikova IV. Klinicheskie proyavleniya endogennoy intoksikatsii i mekhanizmy metabolicheskoy zashchity organizma pri khronicheskikh gepatitakh u detey [Clinical manifestations of endogenous intoxication and metabolic defense mechanisms in children with chronic hepatitis]. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2011;3:168-70.
- Shmoylov DK, Karimov IZ, Odinets TN. Patogeneticheskaya rol' endogennoy intoksikatsii [The pathogenetic role of endogenous intoxication]. Laboratornaya diagnostika. 2012;2:65-9.
- Fyodorova OV, Fedulova EN, Tutina OA, Kopeykin VN. Patogeneticheskaya sorbtsionnaya terapiya endogennoy intoksikatsii vospalitel'nykh zabolevaniy kishechnika u detey [Pathogenetic sorption therapy of endogenous intoxication of inflammatory bowel diseases in children]. *Pediatricheskaya farma*kologiya. 2009;6(5):34-7.
- Kurochkin MYu, Davydova AG, Gorodkova YuV, Kapusta VN. Osobennosti intensivnoy terapii tyazhelykh vnegospital'nykh infektsiy u detey [Features of intensive care of out-of-hospital infections in children]. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2015;7:56-60.

- 16. Рахматова РА. Коррекция дыхательной недостаточности у новорождённых с врождёнными пороками развития. Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2012;2:34-5.
- 17. Шуматова ТА, Приходченко НГ. Оптимизация оценки тяжести пневмонии у детей в отделении интенсивной терапии. Тихоокеанский медицинский журнал. 2008;1:71-4.
- 18. Исмоилов КИ, Давлатова СТ, Исмоилова МА. Особенности различных звеньев гемостаза при пневмонии у детей грудного возраста. Здравоохранение Таджикистана. 2015;4:16-20.
- 19. Очилова СС, Алиев ШР, Ёдгорова НТ. Этиологическая роль и анализ микоплазм у детей с острой и хронической пневмонией. Биология и интегративная медицина. 2016;5:74-84.
- 20. Очилова СС, Алиев ШР, Ёдгорова НТ. Микробный пейзаж слизистой оболочки дыхательной системы у детей с микоплазменной пневмонией. Биология и интегративная медицина. 2017;3:53-64.
- 21. Антонович ЖВ. Нозокомиальная пневмония: современные подходы к диагностике и лечению. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2019;3(2):626-35...

- 16. Rakhmatova RA. Korrektsiya dykhatel'noy nedostatochnosti u novorozhdyonnykh s vrozhdyonnymi porokami razvitiya [Correction of respiratory failure in newborns with congenital malformations]. Pediatriya i detskaya khirurgiya Tadzhikistana. 2012;2:34-5.
- 17. Shumatova TA, Prikhodchenko NG. Optimizatsiya otsenki tyazhesti pnevmonii u detey v otdelenii intensivnoy terapii [Optimization of assessing the severity of pneumonia in children in the intensive care unit]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2008;1:71-4.
- 18. Ismoilov KI, Davlatova ST, Ismoilova MA. Osobennosti razlichnykh zven'ev gemostaza pri pnevmonii u detey grudnogo vozrasta [Features of the various components of hemostasis of pneumonia in infants]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2015;4:16-20.
- 19. Ochilova SS, Aliev ShR, Yodgorova NT. Etiologicheskaya rol' i analiz mikoplazm u detey's ostroy i khronicheskoy pneymoniey [The etiological role and analysis of mycoplasma in children with acute and chronic pneumonia]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2016;5:74-84.
- Ochilova SS, Aliev ShR, Yodgorova NT. Mikrobniy peyzazh slizistoy obolochki dikhatel'noy sistemy u detey s mikoplazmennoy pnevmoniey [The view of microbes of mucous membrane of respiratory tract in children suffered from acute pneumonia with etiology of mycoplasma]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2017;3:53-64.
- Antonovich ZhV. Nozokomial'naya pnevmoniya: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Nosocomial pneumonia: modern approaches to diagnosis and treatment]. Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. 2019;3(2):626-35.

Abdurakhimov Rustam Miralievich, Assistant, Department of the Morphology, Faculty of Medicine, State National University; Applicant, Tajik Scientific

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдурахимов Рустам Миралиевич, ассистент кафедры морфологии, медицинский факультет, Государственный национальный университет; соискатель, Таджикский НИИ профилактической медицины

Researcher ID: AAT- 5823-2020 ORCID ID: 0000-0003-4639-2727

SPIN-код: 1335-8025 Author ID: 930642

E-mail: abdurakhimov67@list.ru

Вохидов Абдусалом, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Комплекса здоровья «Истиклол»

Researcher ID: AAT-5810-2020 ORCID ID: 0000-0003-1464-8097 E-mail: avokhidov@hotmail.com

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР НИИ профилактической медицины (№ государственной регистрации 0102ТД968). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Researcher ID: AAT-5810-2020

ORCID ID: 0000-0003-1464-8097 E-mail: avokhidov@hotmail.com

(i) AUTHOR INFORMATION

Researcher ID: AAT-5823-2020

SPIN: 1335-8025

Author ID: 930642

ORCID ID: 0000-0003-4639-2727

E-mail: abdurakhimov67@list.ru

Researcher, Istiklol Health Complex

Research Institute of Preventive Medicine

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

Vokhidov Abdusalom, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Leading

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Tajik Scientific Research Institute of Preventive Medicine (state registration number – 0102ТД968). 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:

Вохидов Абдусалом

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Комплекса здоровья «Истиклол»

734064, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Н. Карабаева, 60

Тел.: +992 (907) 707996 E-mail: avokhidov@hotmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Vokhidov Abdusalom

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Leading Researcher, Istiklol Health Complex

734064, Republic of Tajikistan, Dushanbe, N. Karabaev str., 60

Tel.: +992 (907) 707996

E-mail: avokhidov@hotmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВА

Сбор материала: АРМ

Статистическая обработка данных: АРМ

Анализ полученных данных: ВА Подготовка текста: APM, ВА Редактирование: ВА Общая ответственность: ВА

 Поступила
 30.06.2020

 Принята в печать
 24.09.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

 Submitted
 30.06.2020

 Accepted
 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-409-418

ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6 ТИПА, У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Е.П. КИШКУРНО¹, Т.В. АМВРОСЬЕВА², Ю.Е. МАРЕЙКО³, Е.В. ДИВАКОВА⁴

- 1 Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь
- ² Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь
- 3 Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Республика Беларусь
- 4 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Цель: оценить частоту реактивации ВГЧ-6 инфекции у пациентов после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК); определить вирусную нагрузку в сыворотке/плазме крови и связанные с ней клинические проявления; определить критерии начала противовирусной профилактики и этиотропной терапии у пациентов с данной инфекцией в Республике Беларусь.

Материал и методы: мониторинг ПЦР ВГЧ-6 в сыворотке/плазме крови у 42 пациентов после алло-ТГСК.

Результаты: у 31% пациентов на 14-28 сутки после алло-ТГСК выявлена ДНК ВГЧ-6 в сыворотке/плазме крови. Концентрация ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови достигала 2,3-6,5×10³ копий/мл, у 3 пациентов (18,8%) с концентрацией ДНК≥2,3×10³ копий/мл развивались клинические проявления в виде гепатита. Регулярный мониторинг ВГЧ-6 инфекции позволил выявить реактивацию инфекции и при вирусной нагрузке ≥100 копий/мл начать своевременное профилактическое лечение ганцикловиром.

Заключение: ДНК ВГЧ-6 выявляется у трети пациентов после алло-ТГСК, причём в виде гепатита. Своевременная профилактика и терапия ганцикловиром снижает риск тяжёлых осложнений и смертельных исходов.

Ключевые слова: дети, ВГЧ-6, гематология, трансплантация стволовых клеток, гепатит.

Для цитирования: Кишкурно ЕП, Амвросьева ТВ, Марейко ЮЕ, Дивакова ЕВ. Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6 типа, у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в Республике Беларусь. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):409-18. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-409-418

HUMAN HERPES VIRUS TYPE 6 INFECTION IN CHILDREN AFTER ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

E.P. KISHKURNO¹, T.V. AMVROSIEVA², YU.E. MAREYKO³, E.V. DIVAKOVA⁴

- ¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus
- ² Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus
- ³ Republican Scientific Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Republic of Belarus
- ⁴ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Objective: To evaluate the frequency of reactivation of HHV-6 infection in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT); determine viral load in serum/plasma and associated clinical manifestations; to determine the criteria for initiating anti-viral prophylaxis and etiotropic therapy in patients with this infection in the Republic of Belarus.

Methods: Monitoring of polymerase chain reaction (PCR) of blood serum in 42 patients after allo-HSCT.

Results: In 31% of patients, HHV-6 DNA was detected in serum/plasma on 14-28 days after allo-HSCT. The concentration of HHV-6 DNA in blood serum was up to 2.3-6.5×10³ copies/ml, in 3 patients (18.8%) with the concentration of DNA≥2.3×10³ copies/ml, developed clinical manifestations in the form of hepatitis. Regular monitoring of HHV-6 infection revealed reactivation of the infection and, with a viral load of≥100 copies/ml, initiate timely preventive treatment with ganciclovir.

Conclusions: HHV-6 DNA is detected in one-third of patients after allo-HSCT and in the form of hepatitis. Timely prevention and therapy with ganciclovir reduce the risk of severe complications and fatal outcomes.

Keywords: Children, HHV-6, hematology, stem cells transplantation, hepatitis.

For citation: Kishkurno EP, Amvrosieva TV, Mareyko YuE, Divakova EV. Infektsiya, vyzvannaya virusom gerpesa cheloveka 6 tipa, u detey posle allogennoy transplantatsii gemopoeticheskikh stvolovykh kletok v Respublike Belarus [Human herpes virus type 6 infection in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the Republic of Belarus]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):409-18. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-409-418

Введение

Вирусные инфекции значительно влияют на заболеваемость и смертность у детей после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), причём при наращивании иммуносупрессии, на фоне подавления Т-клеточного иммунитета, они могут протекать особенно тяжело.

Благодаря доступности новых противовирусных лекарственных средств и новых стратегий клеточной терапии, в Республике Беларусь достигнут значительный прогресс в лечении вирусных заболеваний, а появление и широкое внедрение количественного метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволило оптимизировать стратегии лечения на основе мониторинга вирусной нагрузки. Следует отметить, что до настоящего времени в Республике Беларусь практически все работы по проблеме диагностики, профилактики и упредительной терапии вирусных осложнений касаются взрослых реципиентов. Однако вследствие существенных различий в восстановлении функций иммунных эффекторных клеток у детей и взрослых, частота и течение вирусных инфекций у данных групп пациентов имеют значительные различия.

К числу возбудителей, в отношении которых должны быть разработаны схемы мониторинга и терапии у детей после ТГСК, относят вирусы, способные вызывать наиболее тяжёлые, угрожающие жизни осложнения. К таким вирусам, представляющим значительную инфекционную угрозу, относят вирусы семейства Herpesviridae (вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), varicella zoster virus (VZV), вирус герпеса человека 6-го и 7-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7), которые часто вызывают поражения нервной системы в первые сто дней после трансплантации.

Причиной осложнений вирусной этиологии у пациентов после трансплантации органов может быть не только свежее посттрансплантационное инфицирование, но и реактивация присутствующих в организме вирусов, существовавших ранее в латентной, неактивной форме. Эти вирусы, как правило, не приводящие к болезни у здоровых людей, могут стать причиной развития так называемых оппортунистических инфекций у лиц с иммунодефицитным состоянием, которое характерно для реципиентов гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) на фоне применяемой иммуносупрессивной терапии [1].

Наиболее актуальной проблемой современной онкогематологии является инфекция, вызванная ВГЧ 6-го типа (ВГЧ-6А, ВГЧ-6В). Это связано с широким спектром заболеваний, тяжестью осложнений, значительной распространённостью, отсутствием чётких стандартов диагностики, терапии и профилактики. На инфекцию, ассоциированную с ВГЧ-6 типа, приходится 70% вирусных осложнений [2].

Убиквитарность ВГЧ-6В и тот факт, что он вызывает латентную инфекцию, затрудняют подтверждение её реактивации у пациентов после ТГСК. Ещё больше усложняет эту ситуацию состояние наследственного хромосомного интегрирования ВГЧ-6. В настоящее время это новый аспект биологии ВГЧ-6, который сейчас активно изучается [3, 4]. ВГЧ-6 имеет общее название для двух таксономически самостоятельных герпесвирусов человека — ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, которые различаются по генетическим, биологическим, эпидемиологическим характеристикам и клиническим проявлениям [5,6]. Первичное инфицирование ВГЧ-6В обычно происходит в первые два года жизни и в большинстве случаев протекает в виде внезапной экзантемы (exanthema subitum), проявляющейся лихорадкой, вслед за исчезновением которой, появляется пятнисто-папулёзная сыпь.

Антитела к ВГЧ-6 определяются в сыворотке крови у 70-95% взрослых [7]. Основную роль при передаче вируса играет слюна, что подтверждается выявлением ВГЧ-6 в слюне и слюнных железах инфицированного человека [8]. После первичного инфицирования оба вида ВГЧ-6 латентно сохраняются в организме хозяина с минимальной репликативной активностью [9]. Известно, что реактивация [10] ВГЧ-6 во время аллогенной ТГСК (алло-ТГСК) является распространённым явлением (30-70% случаев) [11]. Реактивация данного вируса сопровождается виремией и максимальна между второй и четвёртой неделями после трансплантации.

Поскольку большинство людей инфицировано ВГЧ-6В в раннем детстве, реципиенты ТГСК, скорее всего, уже инфицированы ВГЧ-6В до трансплантации. Таким образом, выявление ВГЧ-6 в плазме или сыворотке обычно является результатом реактивации латентной инфекции [12, 13].

В настоящее время выявлен ряд факторов, способствующих реактивации ВГЧ-6:

- Источник стволовых клеток. Если источником стволовых клеток у реципиентов является пуповинная кровь (umbilical cord blood stem cells), ВГЧ-6 инфекция встречается в 75-90% случаев по сравнению с реципиентами, получившими стволовые клетки периферической крови или костного мозга (30-50%) [14, 15]. В качестве примера, в проспективном исследовании 230 аллогенных реципиентов ТГСК в Японии у 7 пациентов (3%) развился ВГЧ-6В энцефалит к 70 дню после трансплантации; и чаще встречался у реципиентов трансплантата клеток пуповинной крови по сравнению с реципиентами других типов аллотрансплантатов (7,9% против 1,2%) [9].
- Реципиенты после аллогенной трансплантации имеют больший риск реактивации ВГЧ-6В по сравнению с аутологичной [11]. Кроме того, у пациентов после трансплантации от неродственных, несовместимых по НLА-системе доноров, часто развивался ВГЧ-6 энцефалит.
- Гаплоидентичная трансплантация с профилактикой реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) циклофосфаном после трансфузии неманипулированного трансплантата, содержащего высокое количество CD4+ клеток и низким значением NK-клеток, также увеличивает риск развития ВГЧ-6В энцефалита [16, 17].
- Миелоаблативный режим кондиционирования расценивается как фактор риска реактивации ВГЧ-6 [9].
- Дети младшего возраста и лица мужского пола [9].
- Лейкоз или лимфома являются независимым фактором риска для развития виремии ВГЧ-6В перед трансплантацией и после неё [18].
- Применение глюкокортикостероидов после трансплантации [19].
- Назначение анти-CD3 моноклональных антител также ассоциируется с повышенным риском реактивации ВГЧ-6В после трансплантации [20].
- Высокий уровень экпрессии CD134 (рецептор TNF-α) в CD4+ клетках для проникновения ВГЧ-6В в клетки, может реактивировать ВГЧ-6 после алло-ТГСК [21]. В одном исследовании было показано, что более высокое соотношение CD134/CD4 до кондиционирования проявлялось более высоким риском реактивации ВГЧ-6В после аллогенной ТГСК [22].

Алло-ТГСК довольно часто сопровождается РТПХ. Это иммунное осложнение значительно повышает риск развития вирусной инфекции, особенно ВГЧ-6. Высокие уровни виремии после ТГСК являются предиктором развития острой или хронической РТПХ [23].

Длительное применение иммуносупрессивных лекарственных средств, используемых как для профилактики, так и для лечения РТПХ, делает пациента не только более восприимчивым к инфекциям, вызываемым условно-патогенными микроорганизмами, но и значительно увеличивает сроки возникновения и течения других инфекционных осложнений [19]. Развиваясь на фоне выраженной иммуносупрессии, эти инфекции, как правило, имеют атипичное течение, что затрудняет их раннюю диагностику и своевременное назначение этиотропной терапии [1]. В структуре клинических нозологий, вызываемых ВГЧ-6, существуют различные клинические формы заболеваний: PALE-энцефалиты (от англ. Post-transplant Acute Limbic Encephalitis, PALE), пневмониты, гепатиты, геморрагические циститы, длительная тяжёлая фебрильная нейтропения [2, 17, 23-25]. Так, согласно данным зарубежных исследований, частота посттрансплантационных ВГЧ-6 энцефалитов у детей после алло-ТГСК достигала 6,3%.

В исследованиях Zerr D (2005, 2006) клинических исходов у 100 пациентов после алло-ТГСК реактивация ВГЧ-6В была связана с повышенным риском острой РТПХ и смертности от всех причин, а также с более низкой вероятностью приживления моноцитов (аНК 0,42, 95% СІ 0,22- 0,80) и приживления тромбоцитов (аНК 0,47, 95% СІ 0,21-1,1), реактивацией ЦМВ инфекции, пневмонитом [26, 27].

ВГЧ-6 способен интегрироваться в теломерный регион хромосом человека [28]. Такие клетки с интегрированным ВГЧ-6 передаются клеткам и органам реципиента при трансплантации и активизируются в условиях экстремальной иммуносупрессии [28]. Пациенты с интегрированным вирусом плохо поддаются лечению, количество таких больных достигает 0,1-1% среди всей популяции в развитых странах. Эта хромосомно-интегрированная форма (хиВГЧ-6) является этиологической причиной наиболее злокачественного течения инфекции, характеризующейся необычно высокой вирусной нагрузкой в крови и во всех других тканях организма. Появились исследования, согласно которым, именно хиВГЧ-6 может вызывать тяжёлые поражения ЦНС, включая энцефалит [29] и энцефаломиелит [30].

ВГЧ-6 лимфотропен и способен поражать гемопоэтические клетки, а, следовательно, может являться причиной длительного не приживления трансплантата [31]. У пациентов с активной инфекцией ВГЧ-6 отмечено медленное восстановление количества CD8+ клеток, которое может длиться до 6 месяцев после ТКМ, а общая выживаемость этих больных после трансплантации хуже [32]. Кроме вышеописанных клинических проявлений ВГЧ-6-инфекций у иммунокомпрометированных пациентов, ВГЧ-6 способен вызвать отторжение трансплантата у реципиентов.

ПЦР диагностика ВГЧ-6 инфекции может отражать активную или латентную инфекцию. Например, считается, что обнаружение вирусной ДНК в сыворотке или плазме крови отражает активную репликацию вируса, тогда как обнаружение вирусной ДНК в клеточных образцах — активную репликацию/латентную инфекцию [33].

Количественные методы ПЦР помогают определить количество ДНК ВГЧ-6. Тем не менее, ПЦР диагностика в настоящее время не стандартизирована, не разработаны пороговые значения, которые достоверно указывают на инфекцию, хотя есть дан-

ные, связывающие более высокие вирусные нагрузки в крови с развитием энцефалита. Мы считаем целесообразным использовать только количественный анализ ПЦР, чтобы определить вирусную нагрузку. В исследованиях Winestone L (2018) была выявлена корреляция между высокой вирусной нагрузкой ВГЧ-6 в сыворотке/плазме крови и смертностью детей после алло-ТГСК [34].

В исследовании Zerr D. (2012) было показано, что реактивация ВГЧ-6 (>1000 копий/мл в плазме крови) после алло-ТГСК у 315 детей была связана с нерецидивной смертностью (отношение рисков аНК 2,7, 95% ДИ 1,2-6,3) и развитием последующей острой РТПХ (аНК 2,4, 95% ДИ 1,6-3,6) [35].

При своевременной диагностике ВГЧ-6 поддаётся лечению с помощью лекарственных препаратов: ганцикловира, валганцикловира, фоскарнета [36]. Мало сведений о реактивации ВГЧ-6А. Предполагают, что реактивация данного вируса происходит в 3% случаев [7].

Известно, что пациенты после трансплантации, получающие ганцикловир или фоскарнет в качестве профилактики ЦМВ инфекции, менее подвержены осложнениям, связанным с ВГЧ-6-инфекцией, однако у некоторых из них даже на фоне профилактики развивались вирусные энцефалиты [26].

В настоящее время вопросы превентивной или профилактической противовирусной терапии ВГЧ-6 инфекции у данной группы пациентов остаются дискутабельными. Несколько небольших ретроспективных исследований у реципиентов почечного трансплантата показали снижение реактивности ВГЧ-6В инфекции и связанных с ней клинических проявлений при назначении профилактических доз ганцикловира [37-40].

В исследованиях Verhoeven D (2015) была доказана необходимость выявления реактивации ВГЧ-6 инфекции у пациентов на ранних стадиях после ТГСК с целью своевременного начала этиотропной терапии [11].

Выработано однозначное мнение относительно этиотропной терапии ВГЧ-6 энцефалитов и других проявлений этой инфекции (пневмонит, цитопения и др.) [9, 41].

На первых этапах химиотерапии гематологического заболевания, при проведении тотального облучения тела в дозе 12 Гр или высокодозированной полихимиотерапии в режиме кондиционирования, когда индуцируется глубокая иммуносупрессия и увеличивается вероятность развития ВГЧ-6 инфекции, особенно важна своевременная лабораторная диагностика этих инфекций [28].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту реактивации ВГЧ-6 инфекции у пациентов после алло-ТГСК; определить вирусную нагрузку в сыворотке/ плазме крови и связанные с ней клинические проявления; определить критерии начала противовирусной профилактики и этиотропной терапии у пациентов с данной инфекцией в Республике Беларусь.

Материал и методы

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 1 до 19 лет жизни, получившие алло-ТГСК в течение 2018-2020 г.г.: 42 пациента, которым была выполнена 41 алло-ТГСК (1 пациент получил повторную алло-ТГСК в связи с вторичной недостаточностью трансплантата) в Республиканском научно-практическом центре детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Средний возраст пациентов составил 11,9 лет (1,5-19). Распределение по полу: девочек — 18 (43%), мальчиков — 24 (57%).

Перед алло-ТГСК всем пациентам и донорам проводилось комплексное медицинское обследование согласно принятым рекомендациям в Республике Беларусь для определения возможности проведения алло-ТГСК и определения дальнейшей профилактической и лечебной тактики.

При поиске донора и подготовке к процедуре забора ГСК донору проводилось вирусологические исследования крови (антитела (АТ) класса G (IgG) к ЦМВ, ВЭБ, АТ класса М (IgM) к ВЭБ) для определения возможности донации ГСК и планирования дальнейшей противовирусной профилактики. Доноры не были обследованы на наличие АТ к ВГЧ-6, ввиду отсутствия данного вида обследования в национальных рекомендациях.

Всем пациентам, которым решением «Комиссии по трансплантации ГСК» было показано проведение алло-ТГСК и найден донор, перед началом режима кондиционирования выполнялось повторное медицинское обследование, включающее вирусологические исследования иммунохимическим методом с использованием реактивов фирмы «Abbott» АТ к ЦМВ IgG, М (сыворотка крови), АТ к ВЭБ IgM (сыворотка крови), фирмы «Diesse Diagnostica Senese» АТ к вирусу простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ1/2) IgM (сыворотка крови), методом ПЦР с использованием реактивов фирмы «АмплиСенс» ЦМВ, ВЭБ, ВПГ1/2, АТ к ВГЧ-6 (цельная кровь и сыворотка).

У всех пациентов за неделю до алло-ТГСК (-7 дней) и еженедельно в течение +100 дней, проводился постоянный лабораторный вирусологический мониторинг (наличие ДНК вирусов ВКV, JCV, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6, 7, ADV с использованием стандартного анализа ПЦР 1 раз в неделю в условиях Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии). Кроме того, оценивалось клиническое состояние пациентов, с целью изучения корреляции между виремией и клиническими проявлениями ВГЧ-6. При подозрении на ВГЧ-6 инфекцию срок мониторинга удлинялся до +170 дней.

Статистическую обработку данных проводили традиционными методами описательной статистики малых величин на персональном компьютере с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Рис. 1 Диагнозы пациентов, получивших алло-ТГСК

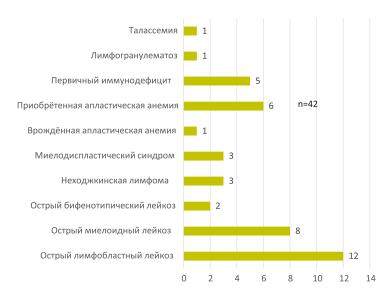


Таблица Характеристика трансплантата при алло-ТГСК

Манипуляции с трансплантатом	1 (замораживание)	
CD34+	1,28-16,4×10 ⁶ /кг	
CD3+	22,2-450×10 ⁶ /κΓ	
CD19+	1,2-99,2×10 ⁶ /кг	
CD16+56+	1,0-17×10⁶/кг	

Результаты и их обсуждение

Большинство пациентов, получивших алло-ТГСК, было с диагнозами острый лимфобластный лейкоз (n=12; 28,5%), а также острый миелоидный лейкоз (n=8; 19,0%). Детей с первичным иммунодефицитом (ПИД) было 5 (11,9%), с приобретённой апластической анемией - 6 (14,2%) (рис. 1).

Проведённые алло-ТГСК от родственных доноров составили 45% (19 доноров), из них: совместимая родственная/сиблинг — 8 (42,1%), совместимая родственная/несиблинг — 1 (5,6%), несовместимая родственная/гапло — 10 (52,6%). От неродственных доноров — 55% (23 донора), из них: совместимая неродственная — 22 (95,7%), несовместимая неродственная — 1 (4,3%). Распределение доноров по полу было следующим: женщины — 18 (43%), мужчины — 24 (57%); женщины доноры пациенту мужчине — 7 (7%) алло-ТГСК. Средний возраст донора составил 28,6 (2,4-51) лет. Источником алло-ТГСК явились костный мозг и периферические стволовые клетки (ПСК).

Характеристика трансплантата при алло-ТГСК представлена в табл.

Серологический статус доноров представлен на рис. 2.

В нашем исследовании большинство доноров — 30 (71,4%) — было серопозитивно к ЦМВ, а также — 21 (50,0%) — к ВЭБ; у них были выявлены АТ класса IgG, что согласуется с литературными данными [40, 42, 43]. Так, в исследовании Tomblyn M et al (2009) серопозитивность доноров к ЦМВ составляет 50-85%, а в работе Styczynski J et al (2016), где в исследование были включены 11364 пациента, которым была проведена алло-ТГСК или костного мозга при остром лейкозе в период между 1997 и 2012 г.г., серопозитивность доноров к ВЭБ составила 31% [44].

Режимы кондиционирования у пациентов перед проведением алло-ТГСК были миелоаблативными или со сниженной интенсивностью (рис. 3).

В исследовании Verhoeven D et al (2015) миелоаблативный режим кондиционирования расценивали как фактор риска реактивации ВГЧ-6 [11].

Рис. 2 Результаты серологического обследования доноров на вирусные инфекции (ВЭБ, ЦМВ, ВПГ1/2)



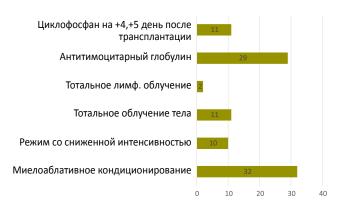


Рис. 3 Режим кондиционирования перед алло-ТГСК

По данным нашего исследования в подавляющем большинстве случаев (82,1%) активация вирусных инфекций (ВКV, JCV, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6, 7, ADV) наблюдалась у пациентов с онкогематологическими заболеваниями от неродственного или гаплоидентичного донора, получивших химиотерапевтическое миелоаблативное кондиционирование в сроки от 0 до +170 дней (рис. 4).

По данным нашего исследования наиболее частым инфекционным агентом явился ВГЧ-6 в виде моно- и микст-инфекции.

В результате постоянного мониторинга только у 16 (38%) пациентов выявлена ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови от 11 до 167 дня после алло-ТГСК, максимально — на 15-28 дни (рис. 5).

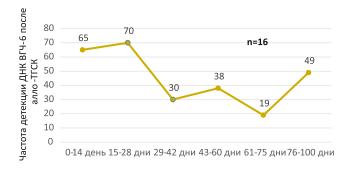
В исследованиях Ljungman P et al (2000) ВГЧ-6 выявлялся у 80,6% пациентов. Причём, вирусная нагрузка была самой высокой через 4 недели после алло-ТГСК по сравнению с 8 неделями (p<0,001) и 12 неделями (p=0,01). У трёх пациентов развился ВГЧ-6 энцефалит, а у одного — ВГЧ-6 гепатит [45].

По данным, представленным Zerr D et al (2005) ВГЧ-6 инфекция выявлялась у 52 (47%) детей после алло-ТГСК [26]. В более поздних исследованиях Verhoeven D et al (2015) ВГЧ-6 виремия была выявлена у 48% пациентов, начиная +20 дней после алло-ТГСК, причём на 3 и 4 неделе после алло-ТГСК ВГЧ-6 являлся наиболее частым инфекционным агентом. У 30% пациентов с лихорадкой неясного генеза была выявлена ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови [11].

В нашем исследовании ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови присутствовала в концентрации $2,3\times10^3$ - $6,5\times10^3$ копий/мл, в слюне – от 2 до $6,5\times10^4$ копий/мл.

Вопрос об упреждающей терапии (профилактике) ВГЧ-6 инфекции остаётся нерешённым. В большинстве исследований однозначным показанием к этиотропной терапии является развитие клиники энцефалита [9, 25]. Дискутабельным остаётся во-

Рис. 5 Частота детекции ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови реципиентов после алло-ТГСК



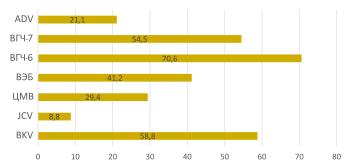


Рис. 4 Частота детекции вирусов в крови после алло-ТГСК в течение от 0 до +170 дней

прос профилактического назначения ганцикловира только при наличии ВГЧ-6 виремии. Единого мнения по данному вопросу не существует [11, 37-39].

В нашем исследовании на основании данных вирусологического мониторинга ВГЧ-6 проводилась ранняя профилактика развития данной инфекции при уровне ДНКемии ≥100 копий/мл. В ранних исследованиях Tokimasa S et al (2002) [39] частота реактивации ВГЧ-6 через 3 недели после алло-ТГСК у пациентов без профилактического введения ганцикловира была значительно выше, чем у пациентов, получавших профилактическое лечение (11/28 против 0/13, p<0,01).

Доза ганцикловира составляла 5 мг/кг в сутки. Виремию мониторировали методом ПЦР еженедельно до тех пор, пока не получали дважды подтверждённого отрицательного ответа (исчезновение копий вируса). Длительность курса ганцикловира зависела от клиренса вирусной нагрузки.

Показанием к назначению ганцикловира в качестве этиотропной терапии из расчёта 5 мг/кг дважды в сутки не менее 21 дня было наличие вирусной нагрузки ≥1000 копий/мл и наличие клинической картины ВГЧ-6 инфекции: признаки РАLЕ-энцефалита, пневмонит, гепатит, геморрагический цистит, длительная тяжёлая фебрильная нейтропения. Во всех остальных случаях проводилось мониторирование уровня вирусной нагрузки в сыворотке крови 1 раз в неделю.

Только у 4 (9,5%) из 16 пациентов, у которых была выявлена виремия ВГЧ-6 в период с 9 по 61 день (медиана +15 день) после алло-ТГСК развились ВГЧ-6 ассоциированные осложнения. Все эти пациенты — мальчики в возрасте 1,5-18 лет (медиана 8,25 лет) — получили алло-ТГСК по поводу: острого лейкоза (2), вторичной неходжкинской лимфомы (1) и ПИД (1) от совместимых доноров (3 алло-ТГСК), от гаплоидентичного донора (1 алло-ТГСК). Трём пациентам провели миелоаблативные режимы кондиционирования (2 — химиосодержащие, 1 — с тотальным облучением тела), одному пациенту провели кондиционирование со сниженной интенсивностью. У 2 детей в качестве трансплантата использовались ПСК, у 2 — костный мозг. РТПХ развилась у 52% больных в среднем на 21 сутки после ТГСК, в большинстве случаев (55%) — I-III степени (рис. 6).

В исследовании Gotoh M et al (2014) показано, что реактивация ВГЧ-6 (≥87 копий/мл) через 30 дней после алло-ТГСК является возможным прогностическим маркёром развития РТПХ II-IV степени с 30 дня после алло-ТГСК [46]. Хорошо известно, что острая РТПХ развивалась чаще у пациентов с реактивацией ВГЧ-6, чем у пациентов без вирусной реактивации (р=0,002), но не было различий в частоте развития хронической РТПХ [47].

У всех наших пациентов профилактика отторжения и РТПХ проводилась с использованием антитимоцитарного глобулина,

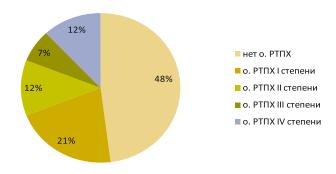


Рис. 6 Частота развития острой РТПХ у пациентов после алло-ТГСК

ингибитора кальциневрина и короткого курса метотрексата. У одного иммуносупрессивная терапия состояла из *in vivo* Т-деплеции циклофосфаном, ингибитора кальциневрина и мофетила микофенолата (рис. 7).

В нашем исследовании клинические проявления ВГЧ-6 инфекции у детей после алло-ТГСК были представлены только гепатитом. У одного мальчика 1,5 лет с ПИД развился фульминантный гепатит на +9 день, который стал причиной смерти на +17 день. У него в сыворотке крови была детектирована ДНК ВГЧ-6 в концентрации 1,2×10³ копий/мл только на +16 день. На аутопсии у этого пациента в тканях печени и головного мозга были выявлены иммуногистохимические маркёры ВГЧ-6. Мы предполагаем, что в данной ситуации ВГЧ-6 инфекция у ребёнка с ПИД на фоне не приживления на +17 сутки имела фульминантное течение, причём введение только 2 доз ганцикловира в дозе 5 мг/кг дважды в сутки не предупредило летальный исход.

У 2 пациентов был диагностирован гепатит средней степени тяжести на +12 и +15 день после алло-ТГСК, ДНК ВГЧ-6 у них обнаруживалась в концентрации 4,9-6,5×10³ копий/мл. Проведённое лечение ганцикловиром в течение 21 дня в обычной дозе было эффективным. Однако у одного ребёнка развилась вторая волна гепатита на фоне цитопении на +61 день. В данном случае ВГЧ-6 инфекция была ассоциирована с ВЭБ инфекцией, что стало одной из причин смерти на +82 день на фоне повторного курса ганцикловира.

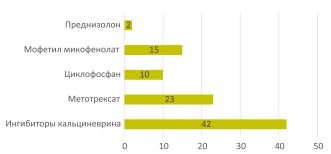


Рис. 6 Рис. 7. Препараты для профилактики отторжения и РТПХ

У одного пациента развилась острая РТПХ IV степени на +15 день с поражением кишечника, её течение осложнилось микст-вирусным колитом (ЦМВ+ВГЧ-6+ADV+ВЭБ), резистентным к лечению ганцикловиром, цидофовиром, ввиду глубокого вторичного иммунодефицита и недостаточности трансплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДНК ВГЧ-6 выявляется в 31% случаев у детей, получивших алло-ТГСК в период выраженного угнетения иммунитета на 14-28 сутки на фоне миелооблативного режима со сниженной интенсивностью. Концентрация ДНК ВГЧ-6 в сыворотке крови детей составила до 2,3-6,5×10³ копий/мл, у 3 пациентов (18,8%) развивались клинические проявления в виде гепатита (ДНК ВГЧ-6 ≥2,3×10³ копий/мл). Регулярный мониторинг реактивации ВГЧ-6 инфекции позволяет выявить вирусную нагрузку в сыворотке/плазме, и при уровне ≥100 копий/мл начать своевременное профилактическое лечение ганцикловиром 5 мг/кг в сутки, что может улучшить клинический исход алло-ТГСК у детей. При нарастании вирусной нагрузки ≥1000 копий/мл и/ или появлении клинических симптомов ВГЧ-6 инфекции показано этиотропное лечение ганцикловиром в дозе 10 мг/кг в сутки. Своевременное начало профилактики и адекватной этиотропной терапии ганцикловиром позволяет снизить риск тяжёлых осложнений, избежать смертельных исходов у детей после алло-ТГСК.

ЛИТЕРАТУРА

Fishman J. Infection in organ transplantation. American Journal of Transplantation. 2017;17(4):856-79.

- Vu T, Carrum G, Hutton G. Human herpesvirus-6 encephalitis following allogenetic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2007;39(11):705-9.
- Flamand L. Chromosomal integration by human herpesviruses 6A and 6B. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018;1045:209-26.
- Telford M, Navarro A, Santpere G. Whole genome diversity of inherited chromosomally integrated HHV-6 derived from healthy individuals of diverse geographic origin. Scientific Reports. 2018;8(1):3472-81.
- International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Taxonomy: 2019 Release. Available from: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/ [Accessed 25th May 2020].
- Ablashi D, Agut H, Alvarez-Lafuente R, Clark D. Classification of HHV-6A and HHV-6B as distinct viruses. Archives of Virology. 2014;159(5):863-70.

REFERENCES

- Fishman J. Infection in organ transplantation. American Journal of Transplantation. 2017;17(4):856-79.
- Vu T, Carrum G, Hutton G. Human herpesvirus-6 encephalitis following allogenetic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2007;39(11):705-9.
- 3. Flamand L. Chromosomal integration by human herpesviruses 6A and 6B. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2018;1045:209-26.
- Telford M, Navarro A, Santpere G. Whole genome diversity of inherited chromosomally integrated HHV-6 derived from healthy individuals of diverse geographic origin. Scientific Reports. 2018;8(1):3472-81.
- International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Taxonomy: 2019 Release. Available from: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/ [Accessed 25th May 2020].
- Ablashi D, Agut H, Alvarez-Lafuente R, Clark D. Classification of HHV-6A and HHV-6B as distinct viruses. Archives of Virology. 2014;159(5):863-70.

- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clinical Microbiology Reviews. 2015;28(2):313-35.
- Fox J, Briggs M, Ward P, Tedder R. Human herpesvirus 6 in salivary glands. The Lancet. 1990;336(8715):590-3.
- Ogata M, Satou T, Kadota J, Saito N, Yoshida T, Okumura H, et al. Human herpesvirus 6 (HHV-6) reactivation and HHV-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a multicenter, prospective study. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(5):671-81.
- Shachor-Meyouhas Y, Fesenko A, Kra-Oz Z, Zaidman I, Szwarcwort-Cohen M, Shafran E, et al. Human herpes virus-6 following pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Israel Medical Association Journal*. 2015;17(5):302-5.
- Verhoeven D, Claas E, Jol-van der Zijde C, Thijssen J, Lankester A, Bredius R, et al. Reactivation of human herpes virus-6 after pediatric stem cell transplantation: risk factors, onset, clinical symptoms and association with severity of acute graft-versus-host disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(10):1118-27.
- Kondo K, Kondo T, Shimada K, Amo K, Miyagawa H, Yamanishi K. Strong interaction between human herpesvirus 6 and peripheral blood monocytes/ macrophages during acute infection. *Journal of Medical Virology*. 2002;67(3):364-9.
- He J, McCarthy M, Zhou Y, Chandran B, Wood C. Infection of primary human fetal astrocytes by human herpesvirus 6. *Journal of Virology*. 1996;70(2):1296-300.
- Dulery R, Salleron J, Dewilde A, Rossignol J, Boyle E, Gay J, et al. Early human herpesvirus type 6 reactivation after allogeneic stem cell transplantation: a large-scale clinical study. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2012;18(7):1080-9.
- Hill J, Koo S, Guzman Suarez B, Ho V, Cutler C, Koreth J, et al. Cord-blood hematopoietic stem cell transplant confers an increased risk for human herpesvirus-6-associated acute limbic encephalitis: a cohort analysis. *Biology* of Blood and Marrow Transplantation. 2012;18(11):1638-48.
- Perruccio K, Sisinni L, Perez-Martinez A, Valentin J, Capolsini I, Massei M, et al. High incidence of early human herpesvirus-6 infection in children undergoing haploidentical manipulated stem cell transplantation for hematologic malignancies. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018;24(12):2549-57.
- 17. Sisinni L, Gasior M, de Paz R, Querol S, Bueno D, Fernández L, et al. Unexpected high incidence of human herpesvirus-6 encephalitis after naive T cell-depleted graft of haploidentical stem cell transplantation in pediatric patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018;24(11):2316-23.
- Yoshikawa T, AsanoY, Ihira M, Suzuki K, Ohashi M, Suga S, et al. Human herpesvirus 6 viremia in bone marrow transplant recipients: clinical features and risk factors. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(7):847-53.
- Ogata M, Kikuchi H, Satou T, Kawano R, Ikewaki J, Kohno K, et al. Human herpesvirus 6 DNA in plasma after allogeneic stem cell transplantation: incidence and clinical significance. *Journal of Infectious Diseases*. 2006;193(1):68-79.
- Zerr D, Gooley T, Yeung L, Huang M, Carpenter P, Wade J, et al. Human herpesvirus 6 reactivation and encephalitis in allogeneic bone marrow transplant recipients. Clinical Infectious Diseases. 2001;33(6):763-71.
- 21. Nagamata S, Nagasaka M, Kawabata A, Kishimoto K, Hasegawa D, Kosaka Y, et al. Human CD134 (OX40) expressed on T cells plays a key role for human herpesvirus 6B replication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Clinical Virology.* 2018;102:50-5.
- Nakayama H, Yamazaki R, Kato J, Koda Y, Sakurai M, Abe R, et al. Human herpesvirus 6 reactivation evaluated by digital polymerase chain reaction and its association with dynamics of CD134-positive T cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Infectious Diseases*. 2019;220(6):1001-7.
- Phan T, Carlin K, Ljungman P, Politikos I, Boussiotis V, Boeckh M, et al. Human herpesvirus-6B reactivation is a risk factor for grades II to IV acute graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biology of Blood and Marrow Trans*plantation. 2018:24(11):2324-36.
- Mannonen L, Herrgård E, Valmari P, Rautiainen P, Uotila K, Aine M, et al. Primary human herpesvirus-6 infection in the central nervous system can cause severe disease. *Pediatric Neurology*. 2007;37(3):186-91.
- 25. Sadighi Z, Sabin N, Hayden R, Stewart E, Pillai A. Diagnostic clues to human herpesvirus 6 encephalitis and Wernicke encephalopathy after

- Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clinical Microbiology Reviews. 2015;28(2):313-35.
- 8. Fox J, Briggs M, Ward P, Tedder R. Human herpesvirus 6 in salivary glands. *The Lancet*. 1990;336(8715):590-3.
- Ogata M, Satou T, Kadota J, Saito N, Yoshida T, Okumura H, et al. Human herpesvirus 6 (HHV-6) reactivation and HHV-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a multicenter, prospective study. Clinical Infectious Diseases. 2013;57(5):671-81.
- Shachor-Meyouhas Y, Fesenko A, Kra-Oz Z, Zaidman I, Szwarcwort-Cohen M, Shafran E, et al. Human herpes virus-6 following pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Israel Medical Association Journal*. 2015;17(5):302-5.
- 11. Verhoeven D, Claas E, Jol-van der Zijde C, Thijssen J, Lankester A, Bredius R, et al. Reactivation of human herpes virus-6 after pediatric stem cell transplantation: risk factors, onset, clinical symptoms and association with severity of acute graft-versus-host disease. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(10):1118-27.
- Kondo K, Kondo T, Shimada K, Amo K, Miyagawa H, Yamanishi K. Strong interaction between human herpesvirus 6 and peripheral blood monocytes/macrophages during acute infection. *Journal of Medical Virology*. 2002;67(3):364-9.
- He J, McCarthy M, Zhou Y, Chandran B, Wood C. Infection of primary human fetal astrocytes by human herpesvirus 6. *Journal of Virology*. 1996;70(2):1296-300.
- Dulery R, Salleron J, Dewilde A, Rossignol J, Boyle E, Gay J, et al. Early human herpesvirus type 6 reactivation after allogeneic stem cell transplantation: a large-scale clinical study. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2012;18(7):1080-9.
- Hill J, Koo S, Guzman Suarez B, Ho V, Cutler C, Koreth J, et al. Cord-blood hematopoietic stem cell transplant confers an increased risk for human herpesvirus-6-associated acute limbic encephalitis: a cohort analysis. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2012;18(11):1638-48.
- Perruccio K, Sisinni L, Perez-Martinez A, Valentin J, Capolsini I, Massei M, et al. High incidence of early human herpesvirus-6 infection in children undergoing haploidentical manipulated stem cell transplantation for hematologic malignancies. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018:24(12):2549-57.
- 17. Sisinni L, Gasior M, de Paz R, Querol S, Bueno D, Fernández L, et al. Unexpected high incidence of human herpesvirus-6 encephalitis after naive T cell-depleted graft of haploidentical stem cell transplantation in pediatric patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018;24(11):2316-23.
- Yoshikawa T, AsanoY, Ihira M, Suzuki K, Ohashi M, Suga S, et al. Human herpesvirus 6 viremia in bone marrow transplant recipients: clinical features and risk factors. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(7):847-53.
- Ogata M, Kikuchi H, Satou T, Kawano R, Ikewaki J, Kohno K, et al. Human herpesvirus 6 DNA in plasma after allogeneic stem cell transplantation: incidence and clinical significance. *Journal of Infectious Diseases*. 2006:193(1):68-79.
- Zerr D, Gooley T, Yeung L, Huang M, Carpenter P, Wade J, et al. Human herpesvirus 6 reactivation and encephalitis in allogeneic bone marrow transplant recipients. Clinical Infectious Diseases. 2001;33(6):763-71.
- Nagamata S, Nagasaka M, Kawabata A, Kishimoto K, Hasegawa D, Kosaka Y, et al. Human CD134 (OX40) expressed on T cells plays a key role for human herpesvirus 6B replication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Clinical Virology*. 2018;102:50-5.
- Nakayama H, Yamazaki R, Kato J, Koda Y, Sakurai M, Abe R, et al. Human herpesvirus 6 reactivation evaluated by digital polymerase chain reaction and its association with dynamics of CD134-positive T cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Infectious Diseases*. 2019;220(6):1001-7.
- 23. Phan T, Carlin K, Ljungman P, Politikos I, Boussiotis V, Boeckh M, et al. Human herpesvirus-6B reactivation is a risk factor for grades II to IV acute graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2018;24(11):2324-36.
- Mannonen L, Herrgård E, Valmari P, Rautiainen P, Uotila K, Aine M, et al. Primary human herpesvirus-6 infection in the central nervous system can cause severe disease. *Pediatric Neurology*. 2007;37(3):186-91.
- Sadighi Z, Sabin N, Hayden R, Stewart E, Pillai A. Diagnostic clues to human herpesvirus 6 encephalitis and Wernicke encephalopathy after pe-

- pediatric hematopoietic cell transplantation. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(10):1307-14.
- Zerr DM, Corey L, Kim HW, Huang ML, Nguy L, Boeckh M. Clinical outcomes of human herpesvirus 6 reactivation after hematopoietic stem cell transplantation. Clinical Infectious Diseases. 2005;40(7):932-40.
- Zerr DM. Human herpesvirus 6 and central nervous system disease in hematopoietic cell transplantation. *Journal of Clinical Virology*. 2006;37(1):52-6.
- 28. Лобанова ТИ, Паровичникова ЕН, Тихомиров ДС, Гаранжа ТА, Троицкая ВВ, Михайлова ЕА, и др. Герпес-вирусные инфекции 6-го типа у больных с заболеваниями системы крови при проведении химиотерапии и после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Гематология и трансфузиология. 2017;62(4):211-7.
- 29. Wittekindt B, Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner H, Becker M, et al. Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2009;145(4):542-5.
- Troy S, Blackburn BYK, Caulfield A, Bhangoo M, Montoya J. Severe encephalomyelitis in an immunocompetent adult with chromosomally integrated human herpesvirus 6 and clinical response to treatment with foscarnet plus ganciclovir. Clinical Infectious Diseases. 2008;47(12):93-6.
- Chevallier P, Hebia-Fellah I, Planche L. Human herpes virus 6 infection is a hallmark of cord blood transplant in adults and may participate to delayed engraftment: a comparison with matched unrelated donors as stem cell source. Bone Marrow Transplantation. 2010;45(7):1204-11.
- 32. Quintela A, Escuret V, Roux S, Bonnafous P, Gilis L, Barraco F, et al. HHV-6 infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: from chromosomal integration to viral co-infections and T-cell reconstitution patterns. *Journal of Infection*. 2016;72(2):214-22.
- Razonable RR, Fanning C, Brown RA, Espy MJ, Rivero A, Wilson J, et al. Selective reactivation of human herpesvirus 6 variant A occurs in critically ill immunocompetent hosts. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(1):110-3.
- Winestone LE, Punn R, Tamaresis JS, Buckingham J, Pinsky BA, Waggoner JJ, et al. High human herpesvirus 6 viral load in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients is associated with detection in end organs and high mortality. *Pediatric Transplantation*. 2018;22(2): 10.1111/petr.13084. Available from: https://doi.org/10.1111/petr.13084
- Zerr DM, Boeckh M, Delaney C, Martin PJ, Xie H, Adler AL, et al. HHV-6 reactivation and associated sequelae after hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2012;18(11):1700-8.
- Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N. (eds.). The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2019. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5 [Accessed 25th May 2020].
- Galarraga MC, Gomez E, de Oña M, Rodriguez A, Laures A, Boga JA, et al. Influence of ganciclovir prophylaxis on citomegalovirus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7 viremia in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(5):2124-6.
- Rapaport D, Engelhard D, Tagger G, Or R, Frenkel N. Antiviral prophylaxis may prevent human herpesvirus-6 reactivation in bone marrow transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*. 2002;4(1):10-6.
- Tokimasa S, Hara J, Osugi Y, Ohta H, Matsuda Y, Fujisaki H, et al. Ganciclovir is effective for prophylaxis and treatment of human herpesvirus-6 in allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2002;29(7):595-8.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: A global perspective. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2009;15(10):1143-238.
- 41. Ogata M. Human herpesvirus-6 encephalitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Brain and Nerve.* 2015;67(7):919-30.
- Schmidt-Hieber M, Labopin M, Beelen D, Volin L, Ehninger G, Finke J, et al. CMV serostatus still has an important prognostic impact in de novo acute leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT. *Blood*. 2013;122(19):3359-64.
- Ширяев СН, Станчева НВ, Морозова ЕВ, Бархатов ИМ, Аверьянова МЮ, Разумова СВ, и др. Факторы риска реактивации цитомегаловирусной инфекции у детей и подростков после различных видов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Онкогематология. 2014;9(2):45-52.

- diatric hematopoietic cell transplantation. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(10):1307-14.
- Zerr DM, Corey L, Kim HW, Huang ML, Nguy L, Boeckh M. Clinical outcomes of human herpesvirus 6 reactivation after hematopoietic stem cell transplantation. Clinical Infectious Diseases. 2005;40(7):932-40.
- Zerr DM. Human herpesvirus 6 and central nervous system disease in hematopoietic cell transplantation. *Journal of Clinical Virology*. 2006;37(1):52-6.
- 28. Lobanova TI, Parovichnikova EN, Tikhomirov DS, Garanzha TA, Troitskaya VV, Mikhaylova EA, i dr. Gerpes-virusnyye infektsii 6-go tipa u bol'nykh s zabolevaniyami sistemy krovi pri provedenii khimioterapii i posle transplantatsii autologichnykh gemopoeticheskikh stvolovykh kletok [Human herpes virus 6 in patients with blood system diseases during chemotherapy courses and after autologous blood stem cell transplantation]. Gematologiya i transfuziologiya. 2017;62(4):211-7.
- 29. Wittekindt B, Berger A, Porto L, Vlaho S, Grüttner H, Becker M, et al. Human herpes virus-6 DNA in cerebrospinal fluid of children undergoing therapy for acute leukaemia. *British Journal of Haematology*. 2009;145(4):542-5.
- Troy S, Blackburn BYK, Caulfield A, Bhangoo M, Montoya J. Severe encephalomyelitis in an immunocompetent adult with chromosomally integrated human herpesvirus 6 and clinical response to treatment with foscarnet plus ganciclovir. Clinical Infectious Diseases. 2008;47(12):93-6.
- Chevallier P, Hebia-Fellah I, Planche L. Human herpes virus 6 infection is a hallmark of cord blood transplant in adults and may participate to delayed engraftment: a comparison with matched unrelated donors as stem cell source. Bone Marrow Transplantation. 2010;45(7):1204-11.
- Quintela A, Escuret V, Roux S, Bonnafous P, Gilis L, Barraco F, et al. HHV-6 infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: from chromosomal integration to viral co-infections and T-cell reconstitution patterns. *Journal of Infection*. 2016;72(2):214-22.
- Razonable RR, Fanning C, Brown RA, Espy MJ, Rivero A, Wilson J, et al. Selective reactivation of human herpesvirus 6 variant A occurs in critically ill immunocompetent hosts. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(1):110-3.
- Winestone LE, Punn R, Tamaresis JS, Buckingham J, Pinsky BA, Waggoner JJ, et al. High human herpesvirus 6 viral load in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients is associated with detection in end organs and high mortality. *Pediatric Transplantation*. 2018;22(2): 10.1111/petr.13084. Available from: https://doi.org/10.1111/petr.13084
- Zerr DM, Boeckh M, Delaney C, Martin PJ, Xie H, Adler AL, et al. HHV-6 reactivation and associated sequelae after hematopoietic cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2012;18(11):1700-8.
- Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N. (eds.). The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. 7th ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2019. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5 [Accessed 25th May 2020].
- 37. Galarraga MC, Gomez E, de Oña M, Rodriguez A, Laures A, Boga JA, et al. Influence of ganciclovir prophylaxis on citomegalovirus, human herpesvirus 6, and human herpesvirus 7 viremia in renal transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(5):2124-6.
- 38. Rapaport D, Engelhard D, Tagger G, Or R, Frenkel N. Antiviral prophylaxis may prevent human herpesvirus-6 reactivation in bone marrow transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*. 2002;4(1):10-6.
- Tokimasa S, Hara J, Osugi Y, Ohta H, Matsuda Y, Fujisaki H, et al. Ganciclovir is effective for prophylaxis and treatment of human herpesvirus-6 in allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2002;29(7):595-8.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: A global perspective. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2009;15(10):1143-238.
- 41. Ogata M. Human herpesvirus-6 encephalitis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Brain and Nerve.* 2015;67(7):919-30.
- Schmidt-Hieber M, Labopin M, Beelen D, Volin L, Ehninger G, Finke J, et al. CMV serostatus still has an important prognostic impact in de novo acute leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT. Blood. 2013;122(19):3359-64.
- Shiryaev SN, Stancheva NV, Morozova EV, Barkhatov IM, Averyanova MYu, Razumova SV, i dr. Faktory riska reaktivatsii tsitomegalovirusnoy infektsii u detey i podrostkov posle razlichnykh vidov allogennoy transplantatsii gemopoeticheskikh stvolovykh kletok [Risk factors of CMV replication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents]. Onkogematologiya. 2014;9(2):45-52.

- 44. Styczynski J, Tridello G, Gil L, Ljungman P, Hoek J, Iacobelli S, et al. Impact of donor Epstein-Barr virus serostatus on the incidence of graft-versus-host disease in patients with acute leukemia after hematopoietic stem-cell transplantation: a study from the acute leukemia and infectious diseases working parties of the European society for blood and marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology.* 2016;34(19):2212-20.
- 45. Ljungman P, Wang FZ, Clark DA, Emery VC, Remberger M, Ringden O, et al. High levels of human herpesvirus 6 DNA in peripheral blood leucocytes are correlated to platelet engraftment and disease in allogenic stem cell transplant patients. *British Journal of Haematology.* 2000;111(3):774-81.
- 46. Gotoh M, Yoshizawa S, Katagiri S, Suguro T, Asano M, Kitahara T, et al. Human herpesvirus 6 reactivation on the 30th day after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation can predict grade 2-4 acute graft-versus-host disease. *Transplant Infectious Diseases*. 2014;16(3):440-9.
- 47. lesato K, Hori T, Yoto Y, Yamamoto M, Inazawa N, Kamo K, et al. Long-term prognosis of human herpesvirus 6 reactivation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatrics International*. 2018;60(6):547-52.
- 44. Styczynski J, Tridello G, Gil L, Ljungman P, Hoek J, Iacobelli S, et al. Impact of donor Epstein-Barr virus serostatus on the incidence of graft-versus-host disease in patients with acute leukemia after hematopoietic stem-cell transplantation: a study from the acute leukemia and infectious diseases working parties of the European society for blood and marrow transplantation. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(19):2212-20.
- 45. Ljungman P, Wang FZ, Clark DA, Emery VC, Remberger M, Ringden O, et al. High levels of human herpesvirus 6 DNA in peripheral blood leucocytes are correlated to platelet engraftment and disease in allogenic stem cell transplant patients. *British Journal of Haematology.* 2000;111(3):774-81.
- 46. Gotoh M, Yoshizawa S, Katagiri S, Suguro T, Asano M, Kitahara T, et al. Human herpesvirus 6 reactivation on the 30th day after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation can predict grade 2-4 acute graft-versus-host disease. *Transplant Infectious Diseases*. 2014;16(3):440-9.
- lesato K, Hori T, Yoto Y, Yamamoto M, Inazawa N, Kamo K, et al. Long-term prognosis of human herpesvirus 6 reactivation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatrics International*. 2018;60(6):547-52

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кишкурно Елена Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций, Белорусская медицинская академия последипломного образования

Scopus ID: 56725794500 ORCID ID: 0000-0002-7389-0898

SPIN-код: 7790-8198 Author ID: 1007037

E-mail: e-kishkurno@yandex.ru

Амвросьева Тамара Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией инфекций с природным резервуаром, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиоло-

Scopus ID: 6508223531

ORCID ID: 0000-0001-7309-152X

SPIN-код: 3357-5610 Author ID: 1073282

E-mail: amvrosieva@gmail.com

Марейко Юлия Евгеньевна, врач отделения трансплантации костного мозга, Республиканский научно-практический центр детской онкологии,

гематологии и иммунологии ORCID ID: 0000-0003-4172-9466

E-mail: muc@inbox.ru

Дивакова Екатерина Вячеславовна, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Белорусский государственный медицинский универси-

тет

Researcher ID: AAP-3192-2020 ORCID ID: 0000-0002-3684-8535

SPIN-код: 1647-7018 Author ID: 988975

E-mail: katerina.divakova@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

(i) AUTHOR INFORMATION

Kishkurno Elena Petrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Pediatric Infectious Diseases, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

Scopus ID: 56725794500

ORCID ID: 0000-0002-7389-0898

SPIN: 7790-8198 Author ID: 1007037

E-mail: e-kishkurno@yandex.ru

Amvrosieva Tamara Vasilievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Laboratory of Infections with Natural Reservoir, Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology

Scopus ID: 6508223531

ORCID ID: 0000-0001-7309-152X

SPIN: 3357-5610 Author ID: 1073282

E-mail: amvrosieva@gmail.com

Mareyko Yuliya Evgenievna, Physician, Department of Transplantation, Republican Research and Practical Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology

ORCID ID: 0000-0003-4172-9466

E-mail: muc@inbox.ru

Divakova Ekaterina Vyacheslavovna, Assistant of the Department of Pediat-

ric Infectious Diseases, Belarusian State Medical University

Researcher ID: AAP-3192-2020 ORCID ID: 0000-0002-3684-8535

SPIN: 1647-7018 Author ID: 988975

E-mail: katerina.divakova@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:

Кишкурно Елена Петровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и детских инфекций, Белорусская медицинская академия последипломного образования

220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3

Тел.: +375 (296) 504344 E-mail: e-kishkurno@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КЕП, АТВ

Сбор материала: КЕП, МЮЕ, ДЕВ

Общая ответственность: КЕП

Статистическая обработка данных: МЮЕ, ДЕВ

Анализ полученных данных: КЕП, АТВ Подготовка текста: КЕП, МЮЕ, ДЕВ Редактирование: КЕП, АТВ

Поступила 27.05.2020 Принята в печать 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kishkurno Elena Petrovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Pediatric Infectious Diseases, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education

220013, Republic of Belarus, Minsk, P. Brovki str., 3, bldg. 3

Tel.: +375 (296) 504344 E-mail: e-kishkurno@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KEP, ATV Data collection: KEP, MYuE, DEV Statistical analysis: MYuE, DEV Analysis and interpretation: KEP, ATV Writing the article: KEP, MYuE, DEV Critical revision of the article: KEP, ATV

Overall responsibility: KEP

Submitted 27.05.2020 Accepted 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-419-426

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Р.М. ФАЙЗУЛЛИНА, В.В. ВИКТОРОВ, Р.Р. ГАФУРОВА, А.В. САННИКОВА

Кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Цель: провести оценку уровня приверженности к врачебным назначениям и рекомендациям пациентами с бронхиальной астмой (БА) с целью достижения контроля над симптомами заболевания; выявить наиболее распространённые факторы низкой приверженности к терапии БА; предложить стратегии оптимизации комплаенса в лечении.

Материал и методы: обследовано 92 ребёнка с верифицированным диагнозом БА. Всем пациентам проведено общеклиническое, лабораторно-инструментальное обследование, а также дополнительный скрининговый тест смесью респираторных аллергенов методом ImmunoCapPhadia® 250. Оценка контроля симптомов БА проводилась с использованием АСТ- и АСQ-тестов. Приверженность к терапии БА оценивалась при помощи анкеты-опросника.

Результаты: гендерный анализ выявил, что доля пациентов мужского пола составила 58%; женского -42%. Средний возраст детей составила 11 лет, а средний возраст постановки диагноза БА -9 лет. Все пациенты госпитализированы в период обострения заболевания: доля детей с приступом БА средней степени тяжести составила 87%; тяжёлой степени -13%. Интермиттирующее течение БА отмечалось у 28%; персистирующее течение -y 72%. Анализ данных ImmunoCapPhadia® 250 выявил, что в 17,2% случаев преобладал V класс сенсибилизации, средние значения уровня аллерген-специфических антител IgE составили 69,82 кЕ/л. Оценка уровня контроля над симптомами БА по данным АСТ и АСQ-тестов выявила, что частично контролируемое течение БА отмечали 56% и неконтролируемое течение -46% детей. Анализ «Анкеты-опросника приверженности к терапии бронхиальной астмы (БА) у детей» выявил различия при ответе на вопросы: «Испытываете ли Вы трудности в использовании ингалятора?» (χ^2 =8,952; p=0,003), «Отмечалось ли нежелание принимать ЛС?» (χ^2 =4,715; p=0,03); «Бывает ли, что Вы забываете приём ЛС один/несколько дней?» (χ^2 =5,093; p=0,025), «Удовлетворены ли Вы назначенной терапией БА?» (χ^2 =5,093; p=0,025). Заключение: в достижении успеха долгосрочного контроля над симптомами БА требуется комплексный подход к терапии и профилактике обострения БА индивидуально к каждому ребёнку, как со стороны врача, так и со стороны взрослого, который принимает участие и в выпол-

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, приверженность, комплаенс, контроль над симптомами.

Для цитирования: Файзуллина РМ, Викторов ВВ, Гафурова РР, Санникова АВ. Приверженность к терапии и её влияние на контроль симптомов бронхиальной астмы у детей. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):419-26. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-419-426

ADHERENCE TO THERAPY AND ITS IMPACT ON THE CONTROL OF ASTHMA SYMPTOMS IN CHILDREN

R.M. FAYZULLINA, V.V. VIKTOROV, R.R. GAFUROVA, A.V. SANNIKOVA

нении предписаний врача, и в контроле приверженности к его назначениям.

Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Objective: To assess the level of adherence to medical prescriptions and recommendations by patients with bronchial asthma (BA), in order to achieve control over the symptoms of the disease; to identify the most common factors of low adherence to BA therapy; to suggest strategies for optimizing treatment compliance.

Methods: 92 children with a verified diagnosis of BA were examined. All patients underwent a general clinical, laboratory and instrumental examination, as well as an additional screening test with a mixture of respiratory allergens – the ImmunoCapPhadia® 250 method. The control of BA symptoms was assessed using ACT and ACQ tests. Adherence to BA therapy was assessed using a questionnaire.

Results: Analysis of gender differences revealed that the proportion of male patients was 58%; female -42%. The median age was 11 years. The average age of diagnosis of BA in children was 9 years. All patients were hospitalized during the period of exacerbation of the disease, the proportion of children with an attack of moderate BA -87%; severe -13%. An intermittent course of BA was observed in 28%; a persistent course in 72%. Analysis of ImmunoCap Phadia®250 data revealed that in 17.2% of cases class V sensitization prevailed, and the average values of allergen-specific IgE antibodies were 69.82 kU/L. Assessment of the level of control over asthma symptoms and the use of AST and ACQ tests revealed that partially controlled the course of BA was noted by 56% and uncontrolled over 46% of children. Analysis of the «Questionnaire of adherence to treatment of bronchial asthma (BA) in children», differences were found in the response to questions: «Do you experience difficulties in using the inhaler?» (χ^2 =8.952; p=0.003), «Was there any reluctance to take medications?» (χ^2 =4.715; p=0.03); «Does it happen that you forget to take drugs one/several days?» (χ^2 =5.093; p=0.025), «Are you satisfied with the prescribed therapy for BA?» (χ^2 =5.093; p=0.025).

Conclusions: In order to achieve success in long-term control of the symptoms of BA in a patient, a comprehensive approach to the treatment and prevention of exacerbation of BA is required with an individual approach to each child, both from the doctor and from an adult who participates in the conduct and adherence to doctors appointments.

Keywords: Asthma, children, adherence, compliance, symptom control.

For citation: Fayzullina RM, Viktorov VV, Gafurova RR, Sannikova AV. Priverzhennost' k terapii i eyo vliyanie na kontrol' simptomov bronkhial'noy astmy u detey [Adherence to therapy and its impact on the control of asthma symptoms in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):419-26. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-419-426

Введение

На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) относится к наиболее распространённым аллергическим заболеваниям в детской популяции. Согласно эпидемиологическим данным Глобальной сети астмы (The Global Asthma Network, GAN) распространённость данной патологии составляет около 339,4 млн. человек и примерно 14% в детской популяции. Астма негативно влияет как на психологическое, так и на физическое состояние здоровья ребёнка, все это приводит к ухудшению их качества жизни (снижается успеваемость в школе, ограничивает занятия спортом и физическую активность и т.д.) [1].

Проведение адекватной терапии БА с добровольным соблюдением строгой приверженности (комплаенса) к выполнению врачебных назначений включает в себя такие требования, как своевременный приём лекарственного препарата с учётом индивидуальных особенностей выбора средств и метода лечения в достаточной и рекомендованной дозировке; использование оптимального пути введения лекарственных средств, учитывая особенности применения в педиатрической практике, а также соблюдение элиминационных мероприятий с целью устранения контакта с аллергенами. Всё это приобретает первостепенное значение, так как именно приверженность к терапии является одним из ведущих компонентов в достижении контроля над симптомами БА у детей в течение длительного времени, с минимизацией риска развития будущих обострений и формирования неблагоприятных исходов [2, 3]. Важно понимать, что, к сожалению, существует разница в понимании термина «контроль БА» пациентами, их родителями и врачами. Чаще всего больные, а, учитывая детскую популяцию пациентов, также и их родители переоценивают контроль над симптомами БА, на их взгляд ежедневное использование препаратов неотложной помощи (короткодействующих β_3 -агонистов (КДБА)) является нормой в терапии БА.

В соответствии с определением, приведённым в клинических рекомендациях «Бронхиальная астма у детей» от 2017 года, БА представляет собой заболевание, «...в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление бронхиального дерева, обычно с наличием гиперреактивности дыхательных путей, клинически проявляющееся периодическими возникающими приступами удушья и/или затруднённого дыхания, сухим малопродуктивным кашлем, а также свистящими хрипами при аускультативном исследовании на фоне бронхиальной обструкции, отёка стенки бронхов, гиперсекреции слизи, обусловленной бронхоконстрикцией» [4]. Одним из ключевых критериев данного определения является тот факт, что БА имеет хроническое течение, для которого характерна вариабельность периодов ремиссии и обострения заболевания. Достижение ремиссии

и её длительность у пациентов с БА зависит от ряда факторов, но одним из ведущих является длительное эффективное проведение базисной (противовоспалительной) терапии, целью которой также является достижение и поддержание оптимального контроля над течением заболевания со строгой приверженностью пациента к приёму лекарственного препарата и соблюдению элиминационных мероприятий [5, 6]. Несмотря на то, что разработано много рекомендаций и руководств по ведению и обучению пациентов с БА, к сожалению, отмечается тенденция роста больных как с тяжёлым, так и неконтролируемым течением заболевания [7]. На сегодняшний день именно показатель контроля симптомов является наиболее предпочтительным и общепринятым критерием в динамике течения БА [8]. Контроль БА предложен Global Initiative for Asthma в 2015 году в качестве критерия оценки симптомов заболевания [9]. Современная концепция контроля БА выстроена из двух равноценных звеньев, которые представлены на рис. 1.

На сегодняшний день оценку контроля БА проводят с использованием специально разработанных вопросников и шкал, которые позволяют определить вариабельные уровни контроля симптомов БА. В Российской Федерации используют численные (количественные) методы (инструменты) оценки контроля патологии. К ним относят валидизированные инструменты – АСТ-тест для контроля БА и АСQ-вопросник по контролю БА [10]. Согласно клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма у детей» от 2017 года АСТ-тест используются у детей в возрасте с 4 лет до 11 лет; АСQ-вопросник - у детей с 12 лет и у взрослых. Согласно данным современной литературы на основании результатов проведённых международных исследований существует доказательство, что основным из факторов недостаточной эффективности лечения БА и достижения контроля её симптомов является низкая приверженность к назначенной базисной терапии. Именно повышение приверженности к терапии БА у детей является наиболее эффективным методом достижения контроля над заболеванием [11]. Так, результаты проведённого Европейского онлайн-тестирования продемонстрировали, что только 48% пациентов с БА использовали препараты противовоспалительной терапии ежедневно, 27% придерживаются нерегулярного приёма (часть дней от рекомендуемого курса) и 18% респондентов используют контролирующие препараты только при возникновении симптомов заболевания. При изучении причин низкой приверженности к терапии БА в 50% случаев пациенты отмечали, что не видят необходимости в приёме лекарств, и в 18% случаев, что забывали принимать препарат. Приверженность к терапии считается неудовлетворительной, когда пациент использует менее 80% или более 120% назначенной ему терапии на длительный срок приёма лекарственного препарата в



Рис. 2 Основные компоненты приверженности к терапии БА



соответствующей дозе [12]. Основные компоненты, из которых складывается приверженность к терапии БА и которые являются равноценными и взаимно важными, продемонстрированы на рис. 2.

В практике для оценки приверженности к терапии БА нет общепринятого метода её оценки, чаще всего используется методика самоотчёта пациента и его родителей с применением дневника самоконтроля, либо устного рассказа и оценки лечащего врача [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку уровня приверженности к врачебным назначениям и рекомендациям пациентами с бронхиальной астмой с целью достижения контроля над симптомами заболевания; выявить наиболее распространённые факторы низкой приверженности к терапии бронхиальной астмы; предложить стратегии оптимизации комплаенса в лечении.

Материал и методы

В рамках данной работы было обследовано 92 пациента в возрасте от 5 до 18 лет в период с августа 2018 года по ноябрь 2019 года с верифицированным диагнозом бронхиальная астма (БА), находившихся на стационарном лечении в педиатрическом отделении городской детской клинической больницы. Верификация диагноза БА проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями Союза педиатров России «Бронхиальная астма у детей» 2017 года и Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» 2017 года и включала в себя общеклиническое, лабораторное и инструментальное (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование

грудной клетки, пульсоксиметрия, спирография) обследование; при необходимости проводились консультации специалистов. Всем включённым в исследование пациентам был проведён скрининговый тест аллергодиагностики смесью респираторных аллергенов – методом ImmunoCapPhadia® 250, Phadia® – с использованием трёхфазного иммуно-аллергочипа с последующей интерпретацией полученных результатов. Для реализации поставленной цели исследование проводилось в два этапа. На первом этапе был осуществлён отбор пациентов с последующим проведением анализа их приверженности к назначенной терапии по шкале Мориски-Грина-4 (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4), которая используется в клинической практике для скрининга комплаенса к приёму лекарственных средств у пациентов, имеющих хроническую патологию, в том числе и больных с БА, с целью выявления контингента, нуждающегося в дополнительном внимании со стороны медицинского персонала [14, 15]. Учитывая детский возраст, на вопросы анкеты разрешалось отвечать родителю или законному представителю пациента, которые принимали участие в процессе контроля за соблюдением медицинских назначений. Бланк опросника с интерпретацией его результатов представлен в табл. 1. На основании полученных данных были выделены основные критерии включения в исследование и критерии исключения из него, данные представлены в табл. 2.

Пациентам и их родителям, отобранным на первом этапе, было предложено участие на втором этапе исследования, который включал в себя проведение более подробного и специализированного опроса с учётом детского возраста методом анкетирования (по принципу вопрос-ответ). Анкета состояла из 13 вопросов и была разделена на блоки. Первый блок содержал информацию о паспортных данных пациента; второй блок — вопросы, направленные на выявление факторов, влияющих на снижение приверженности к терапии БА, связанные с приёмом лекарственных препаратов (табл. 3). Оценку контроля симптомов БА проводили с использованием АСТ-теста у детей в возрасте с 4 лет до 11 лет и АСQ-вопросника у детей с 12 лет и старше.

Статистическая обработка полученных данных проведена на ПК с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). В данной работе вычислялись качественные показатели в виде долей (%). Дисперсионный анализ проводился по критерию χ^2 с поправкой Йетса. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Таблица 1 Бланк опросника шкалы приверженности к терапии Мориски-Грина-4 (4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4)

Nº п/п	Вопрос	Варианты ответа	
1	Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?	да нет	
2	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарственных средств?	да нет	
3	Не пропускаете ли Вы приём лекарственных средств, если чувствуете себя хорошо?	да	
4	сли Вы чувствуете себя плохо после приёма лекарственных средств, не пропускаете ли Вы следу-		
4	ющие приёмы?	нет	

Интерпретация результатов:

да – **0 баллов**, нет – **1 балл** 4 балла – приверженные пациенты

3 балла – недостаточно приверженные пациенты (группа риска по развитию не приверженности)

2 балла и менее – не приверженные пациенты

Таблица 2 Критерии включения в исследование детей с БА

Nº п/п	Показатели							
I этап исследования								
1	Пациенты в возрасте от 5 лет до 18 лет	+						
2	Пациенты с верифицированным диагнозом БА	+						
3	Наличие подписанного родителями добровольного и информированного согласия на участие в исследовании	+						
4	Пациенты, относящиеся к приверженной группе на основании оценки по шкале MMAS-4	+						
5	Пациенты, относящиеся к неприверженной и недостаточно приверженной группе на основании оценки по шкале MMAS-4	+						
	II этап исследования							
1	Дети с частично контролированным течением БА по результатам АСТ-теста, АСQ-вопросника	+						
2	Дети, с неконтролированным течением БА по результатам АСТ-теста, АСQ-вопросника	+						

Результаты и их обсуждение

При проведении анализа гендерных различий среди пациентов с БА, включённых в исследование, доля пациентов мужского пола составила 58% (n=23); женского — 42% (n=39). Средний возраст детей составил 11 лет (6,5; 13). Средний возраст постановки диагноза БА у детей составил 9 (6; 11) лет.

Оценка клинической характеристики пациентов с БА, включённых в исследование, показала, что все они были госпитали-

зированы на стационарное лечение в период обострения заболевания: доля детей с приступом БА средней степени тяжести составила 87% (n=80); тяжёлой степени — 13% (n=12). В ходе проведения анализа анамнестических данных пациентов было выявлено, что интермиттирующее течение БА отмечалось у 28% (n=26), персистирующее течение у 72% (n=66).

Анализ коморбидной патологии у исследуемых детей по-казал, что аллергический ринит различной степени тяжести

Таблица 3 Анкета-опросник приверженности к терапии БА у детей (разрешено отвечать родителю пациента)

Блок I. Паспортные данные пациента							
Пол							
Возраст							
Блок II. Факторы, связанные с приёмом лекарственных средств (ЛС)							
1. Испытываете ли Вы трудности в использовании ингалятора?	да						
1. Испынываете ли вы трудности в использовании инталитора:	нет						
2. Имеются ли побочные эффекты на фоне терапии БА?	да						
2.7 microsof microsoffice squerior to quite repairing 57t.	нет						
3. Считаете ли Вы удобным метод и режим терапии БА?	да						
	нет						
4. Отмечалось ли нежелание принимать ЛС?	да						
	нет						
5. Для Вас чётко понятна инструкция/схема приёма назначенного ЛС?	да						
- 17 · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	нет						
6. Является ли для Вас доступным приобретение назначенного ЛС в качестве базисной терапии БА?	да						
	нет						
7. Бывает ли, что Вы забываете приём препарата базисной терапии один/несколько дней?	да						
	нет						
8. Корректируете ли Вы самостоятельно дозировку ЛС, назначенную врачом самостоятельно?	да						
	нет						
Блок III. Факторы, не связанные с приёмом ЛС							
9. Имеется ли у Вас недовольство к медицинскому персоналу?	да						
э. иместел ий у вас педовольство к медиципскому персопалу:	нет						
10. Испытывали ли Вы страхи при приёме ЛС?	да						
10. Испынывали ли вы страхи при присме ле:	нет						
11. Удовлетворены ли Вы назначенной терапией БА?	да						
11. Эдовлетворены ли вы назначенной терапией вм:	нет						
12. Видите ли Вы эффект от приёма ЛС терапии БА?	да						
12. видите ли вы эффект от приема ло терапии вм:	нет						
13. Считаете ли Вы, что день без приёма ЛС терапии БА приведёт к нежелательным последствиям?	да						
13. Считаете ли вы, что день оез приема ле терапии ва приведет к нежелательным последствиям?	нет						

Таблица 4 Сравнительный анализ факторов низкой приверженности терапии БА у пациентов с частично контролируемым и неконтролируемым течением

	Частично контролируемое течение БА (n=39)			Неконтролируемое течение БА (n=33)			2			
Фактор	Į	ļ a	Н	ет		Да	ŀ	lет	χ²	р
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
I. Факторы, связанные с приёмом лекарственных средств (ЛС)										
Испытываете ли Вы трудности в использовании ингалятора?	9	23,08	30	76,92	19	57,58	14	42,42	8,952	=0,003
Имеются ли побочные эффекты на фоне терапии БА?	7	17,95	32	82,05	11	33,33	22	66,67	2,256	=0,134
Считаете ли Вы удобным метод и режим терапии БА?	13	33,33	26	66,67	8	24,24	25	75,76	0,715	=0,398
Отмечалось ли нежелание принимать ЛС?	23	58,97	16	41,03	11	33,33	22	66,67	4,715	=0,030
Для Вас чётко понятна инструкция/ схема приёма назначенного ЛС?	16	41,03	23	58,97	10	30,30	23	69,67	0,891	=0,346
Является ли для Вас доступным приобретение назначенного ЛС в качестве базисной терапии БА?	8	20,51	31	79,49	11	33,33	22	66,67	1,512	=0,219
Бывает ли, что Вы забываете приём препарата базисной терапии один/ несколько дней?	27	69,23	12	30,77	30	90,90	3	9,1	5,093	=0,025
Корректируете ли Вы самостоятельно дозировку ЛС, назначенную врачом самостоятельно?	8	20,51	31	79,49	9	27,27	24	72,73	0,453	=0,501
	II. ¢	Ракторы, і	не связаі	нные с пр	иёмом	лс				
Имеется ли у Вас недовольство к медицинскому персоналу?	13	33,33	26	66,67	17	51,52	16	48,48	2,431	=0,119
Испытывали ли Вы страхи при приёме ЛС?	14	35,9	25	64,1	19	57,58	14	42,42	3,384	=0,066
Удовлетворены ли Вы назначенной терапией БА?	16	41,03	23	58,97	22	66,67	11	33,33	4,715	=0,030
Видите ли Вы эффект от приёма ЛС терапии БА?	22	56,41	17	43,59	17	51,52	16	48,48	0,173	=0,678
Считаете ли Вы, что день без приёма ЛС терапии БА приведёт к нежелательным последствиям?	19	48,72	20	51,28	11	33,33	22	66,67	1,741	=0,188

<u>Примечание</u>: p – статистическая значимость различий показателей между группами по критерию χ^2 с поправкой Йетса

имел место в 75% (n=69), атопический дерматит — в 29% (n=27) и эпизоды крапивницы — в 2% (n=2) наблюдений. Выявление коморбидной патологии у пациентов с БА является важной задачей с целью дальнейшего оптимального подбора комплексной терапии и профилактических мероприятий для достижения и повышения контроля симптомов, а также снижения обострения патологии.

Как показал анализ применения препаратов для долгосрочного контроля над астмой, базисная терапия проводилась в 64% (n=59) случаев. В 56% (n=33) случаев в качестве противовоспалительной терапии пациентами использовались препараты длительно действующих β_2 -агонистов в комбинации с ингаляционными глюкокортикостероидами (ДДБА/иГКС); в 34% (n=20) — низкие и средние дозы ингаляционных форм глюкокортикостероидов (иГКС) и в 10% (n=6) — препараты из группы антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Анализ данных проведённой аллергодиагностики смесью респираторных аллергенов методом ImmunoCapPhadia® 250,

Рhadia® выявил, что средние значения уровня аллерген-специфических антител IgE у 5,4% (n=5) детей был 0,51 кЕ/л (I класс — низкий), у 6,4% (n=6) — 1,82 кЕ/л (II класс — средний), у 15,05% (n=14) — 10,25 кЕ/л (III класс — высокий), у 15,05% (n=14) — 33,31 кЕ/л (IV класс — очень высокий), у 17,2% (n=17) — 69,82 кЕ/л (V класс — насыщенно высокий), у 3,23% (n=3) — 105,33 кЕ/л (VI класс — крайне высокий). Аллерген-специфические антитела IgE отсутствовали у 19,35 (n=18) детей — 0,10 кЕ/л (0 класс).

Согласно национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики» 2017 года основным путём введения лекарственных средств у пациентов с БА является ингаляционный, так как он обеспечивает доставку препарата непосредственно в органы дыхания и имеет ряд преимуществ, таких как: минимизация риска развития системных и местных побочных эффектов, быстрое начало действия лекарственного средства, а также уменьшение общей терапевтической дозы препарата в результате обеспечения высоких концентраций лекарственного вещества в лёгких. При проведении оценки средств

и путей доставки препаратов у включённых в исследование пациентов с БА было выявлено, что 89% (n=53) обследованных использовали ингаляционные устройства доставки — компрессорный небулайзер, дозированные порошковые и дозированные аэрозольные ингаляторы.

При проведении анализа объективной информации об уровне контроля БА, как критерия симптомов заболевания, основанного на оценке собственного состояния пациентов или родителями состояния здоровья своего ребёнка с использованием АСТ и АСQ-тестов, было выявлено, что частично контролируемое течение БА отмечалось у 56% (n=39) и неконтролируемое течение – у 46% (n=33) детей.

При изучении причин обострения БА у наблюдаемых пациентов установлено, что высокую значимость в развитии обострения симптомов заболевания имели такие факторы, как вирусная инфекция, физическая нагрузка и пассивное курение.

Был проведён сравнительный анализ факторов низкой приверженности к терапии БА у пациентов с частично контролируемым и неконтролируемым течением заболевания. Полученные данные представлены в табл. 4.

Сравнительный анализ факторов приверженности к терапии пациентов с частично контролируемым и неконтролируемым течением БА выявил различия статистической значимости при ответе на такие вопросы, как: «Испытываете ли Вы трудности

в использовании ингалятора?» (χ^2 =8,952; p=0,003); «Отмечалось ли нежелание принимать ЛС?» (χ^2 =4,715; p=0,03); «Бывает ли, что Вы забываете приём ЛС один/несколько дней?» (χ^2 =5,093; p=0,025), а также «Удовлетворены ли Вы назначенной терапией БА?» (χ^2 =5,093; p=0,025). По другим факторам различия у исследуемых пациентов не достигли статистически значимых значений и не нашли подтверждений в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе исследования было выявлено, что основными причинами снижения приверженности к терапии в группе детей с частично контролируемым и неконтролируемым течением БА были такие факторы, как проблемы с эксплуатацией ингаляционного устройства; забывчивость приёма и использования препаратов противовоспалительной (базисной) терапии; отсутствие желания принимать назначенные лекарственные средства, а также неудовлетворённость назначенной терапией. В достижении успеха долгосрочного контроля над симптомами БА требуется комплексный подход к терапии и профилактике обострения БА индивидуально к каждому ребёнку, как со стороны врача, так и со стороны взрослого, который принимает участие и в выполнении предписаний врача, и в контроле приверженности к его назначениям.

ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин ИИ. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей. Педиатрия. 2016;95(4):131-5.
- Вишнёва ЕА, Намазова-Баранова ЛС, Алексеева АА, Эфендиева КЕ, Левина ЮГ, Вознесенская НИ, и др. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе. Педиатрическая фармакология. 2013;10(4):60-72.
- 3. Зайцева ОВ, Муртазаева ОА. Бронхиальная астма у детей: современные аспекты терапии. Вопросы современной педиатрии. 2011;10(6):8-10.
- Новик ГА, Вишнёва ЕА, Намазова-Баранова ЛС. Приверженность: роль в достижении контроля над бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2015;12(2):190-6.
- Бродская ОН, Белевский АС. Факторы достижения контроля бронхиальной астмы: глобальный и персонифицированный подход. Практическая пульмонология. 2016;4:3-7.
- 6. Елисеева ТИ, Князева ЕВ, Геппе НА, Балаболкин ИИ. Взаимосвязь спирографических параметров и бронхиальной гиперреактивности с уровнем контроля астмы у детей (по результатам ACQ-5 и ACT-C). Современные технологии в медицине. 2013;5(2):47-52.
- 7. Зайцева ОВ. Лечение и профилактика вирусиндуцированной бронхиальной астмы у детей. Эффективная фармакология. 2016;7:8-10.
- Ильенкова НА. Проблема приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2016;13(6):565-70.
- Селимзянова ЛР, Вишнёва ЕА, Промыслова ЕА. Принципы диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей на современном этапе. Педиатрическая фармакология. 2015;12(3):290-5.
- 10. Жолондзь НН, Воронина НВ. Современные подходы к оценке контроля над бронхиальной астмой в клинической практике. Дальневосточный медицинский журнал. 2013;1:13-6.

REFERENCES

- Balabolkin II. Sovremennye podkhody k terapii bronkhial'noy astmy u detey [Modern approaches to the treatment of bronchial asthma in children]. Pediatriya. 2016;95(4):131-5.
- Vishnyova EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Efendieva KE, Levina YUG, Voznesenskaya NI, i dr. Detskaya astma: klyuchevye printsipy dostizheniya kontrolya na sovremennom etape [Children's asthma: key principles for achieving control at the present stage]. *Pediatricheskaya farma*kologiya. 2013;10(4):60-72.
- Zaytseva OV, Murtazaeva OA. Bronkhial'naya astma u detey: sovremennye aspekty terapii [Bronchial asthma in children: modern aspects of therapy]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2011;10(6):8-10.
- Novik GA, Vishnyova EA, Namazova-Baranova LS. Priverzhennost': rol' v dostizhenii kontrolya nad bronkhial'noy astmoy [Commitment: a role in achieving control of asthma]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2015;12(2):190-6.
- Brodskaya ON, Belevskiy AS. Faktory dostizheniya kontrolya bronkhial'noy astmy: global'nyy i personifitsirovannyy podkhod [Factors for achieving asthma control: a global and personalized approach]. Prakticheskaya pul'monologiya. 2016;4:3-7.
- Eliseeva TI, Knyazeva EV, Geppe NA, Balabolkin II. Vzaimosvyaz' spirograficheskikh parametrov i bronkhial'noy giperreaktivnosti s urovnem kontrolya astmy u detey (po rezul'tatam ACQ-5 i ACT-C) [The relationship of spirographic parameters and bronchial hyperreactivity with the level of asthma control in children (according to the results of ACQ-5 and ACT-C)]. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2013;5(2):47-52.
- Zaytseva OV. Lechenie i profilaktika virusindutsirovannoy bronkhial'noy astmy u detey [Treatment and prevention of viral-induced bronchial asthma in children]. Effektivnaya farmakologiya. 2016;7:8-10.
- Ilienkova NA. Problema priverzhennosti terapii u detey s bronkhial'noy astmoy [The problem of adherence to therapy in children with asthma]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2016;13(6):565-70.
- Selimzyanova LR, Vishnyova EA, Promyslova EA. Printsipy diagnostiki i terapii bronkhial'noy astmy u detey na sovremennom etape [Principles of diagnosis and therapy of bronchial asthma in children at the present stage]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2015;12(3):290-5.
- Zholondz NN, Voronina NV. Sovremennye podkhody k otsenke kontrolya nad bronkhial'noy astmoy v klinicheskoy praktike [Modern approaches to assessing control of bronchial asthma in clinical practice]. *Dal'nevostochnyy med*itsinskiy zhurnal. 2013;1:13-6.

Том 22 * № 3 * 2020

- Ненашева НМ. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 304 с.
- 12. Ненашева НМ. Это трудное слово «комплаенс» или как можно повысить приверженность лечению при бронхиальной астме. *Астма и аллергия*. 2013;2:15-8.
- 13. Ненашева НМ. Приверженность лечению больных бронхиальной астмой и возможности стратегии её повышения. *Практическая пульмоно- погия*. 2014;4:2-9.
- Лукина ЮВ, Марцевич СЮ, Кутишенко НП. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. Рациональная фармакотерапия и кардиология. 2016;12(1):63-5.
- Крючкова АВ, Семынина Н.М. Сравнительные исследования приверженности лечению больных с хронической обструктивной болезнью лёгких и бронхиальной астмой. Научный медицинский вестник. 2016;30:30-7.

- Nenasheva NM. Bronkhial'naya astma. Sovremennyy vzglyad na problemu [Bronchial asthma. Modern view of the problem]. Moscow, RF: GEOTAR-Media: 2018. 304 p.
- 12. Nenasheva NM. Eto trudnoe slovo «komplaens» ili kak mozhno povysit' priverzhennost' lecheniyu pri bronkhial'noy astme [This is the difficult word "compliance" or how to increase adherence to treatment for asthma]. *Astma i allergiya*. 2013;2:15-8.
- 13. Nenasheva NM. Priverzhennost' lecheniyu bol'nykh bronkhial'noy astmoy i vozmozhnosti strategii eyo povysheniya [Adherence to treatment of patients with bronchial asthma and the possibility of strategies to improve it]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2014;4:2-9.
- Lukina YuV, Martsevich SYu, Kutishenko NP. Shkala Moriski-Grina: plyusy i minusy universal'nogo testa, rabota nad oshibkami [Morisky-Green Scale: pros and cons of the universal test, correction of mistakes]. Ratsional'naya farmakoterapiya i kardiologiya. 2016;12(1):63-5.
- 15. Kryuchkova AV, Semynina NM. Sravnitel'nye issledovaniya priverzhennosti lecheniyu bol'nykh s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu lyogkikh i bronkhial'noy astmoy [Comparative studies of treatment adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma]. Nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2016;30:30-7.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Файзуллина Резеда Мансафовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN-код: 6706-3639 Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

Викторов Виталий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет

Researcher ID: B-8214-2018 ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN-код: 4044-4161 Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.ru

Гафурова Рита Ринатовна, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN-код: 3334-7890 Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Санникова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет

SPIN-код: 1208-9350 Author ID: 1048411

E-mail: surgped@bashgmu.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

(i) AUTHOR INFORMATION

Fayzullina Rezeda Mansafovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9001-1437

SPIN: 6706-3639 Author ID: 459354

E-mail: fayzullina@yandex.ru

Viktorov Vitaly Vasilyevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University

Researcher ID: B-8214-2018 ORCID ID: 0000-0001-5260-2319

SPIN: 4044-4161 Author ID: 288126

E-mail: surgped@bashgmu.ru

Gafurova Rita Rinatovna, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9077-9780

SPIN: 3334-7890 Author ID: 1033519

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Sannikova Anna Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-1207-8134

SPIN: 1208-9350 Author ID: 1048411

E-mail: surgped@bashgmu.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

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Гафурова Рита Ринатовна

ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром Института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет

450038, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Кольцевая, д. 138, кв. 10

Тел.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФРМ, ВВВ, ГРР, САВ

Сбор материала: ГРР, САВ

Статистическая обработка данных: ФРМ Анализ полученных данных: ФРМ, ВВВ, ГРР, САВ

Подготовка текста: ФРМ, ВВВ, ГРР, САВ Редактирование: ФРМ, ВВВ, ГРР Общая ответственность: ГРР

Поступила 04.07.2020 Принята в печать 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gafurova Rita Rinatovna

Assistant of the Department of Faculty Pediatrics with Courses of Pediatrics, Neonatology and the Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University

450038, Republic of Bashkortostan, Ufa, 138 Koltsevaya Str., Apt. 10

Tel.: +7 (937) 33233332

E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

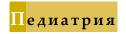
Conception and design: FRM, VVV, GRR, SAV

Data collection: GRR, SAV Statistical analysis: FRM

Analysis and interpretation: FRM, VVV, GRR, SAV Writing the article: FRM, VVV, GRR, SAV Critical revision of the article: FRM, VVV, GRR

Overall responsibility: GRR

04.07.2020 Submitted Accepted 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-427-433

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ МИКСТ-ИНФЕКЦИЯХ

М.А. ЮСУПОВА, К.И. ИСМОИЛОВ

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

Цель: изучить особенности клинических проявлений, клеточного и гуморального иммунитета новорождённых при внутриутробных микст-инфекциях (ВМИ).

Материал и методы: проведено комплексное обследование 45 больных новорождённых с ВМИ. В зависимости от вида ВМИ они были разделены на 3 основные группы: І группа — 24 больных (53%) с вирусно-бактериальной ассоциацией, ІІ — 12 больных (27%) с вирусно-вирусной ассоциацией и ІІІ — 9 больных (20%) с вирусно-паразитарной ассоциацией. Контрольную группу составили 10 новорождённых, родившихся у неинфицированных, соматически здоровых матерей. Диагностика ВМИ основывалась на обнаружении специфических антител класса IgA, IgG и IgM, а также фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса лейкоцитов. Кроме того, проведены общеклинические, биохимические, бактериологические и инструментальные методы исследования.

Результаты: показатели IgA и IgM в сыворотке крови у больных основной группы были существенно выше, а средние значения IgG оказались ниже по сравнению с контрольной группой. Анализ параметров клеточного иммунитета в основной группе показал снижение числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD20), количества Т-хелперов и клеток, которые продуцируют ИЛ-2 в периферической крови, по сравнению с контрольной. В основной группе также отмечено увеличение числа клеток апоптоза (CD95), клеток с высокой цитотоксической активностью (CD25, CD71) и процента естественных киллеров (CD16). Зафиксировано снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов, что указывает на недостаточность неспецифического звена иммунитета.

Заключение: обследование новорождённых с ВМИ обнаружило изменения разнонаправленного характера как со стороны специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета. Это свидетельствует о развитии вторичного иммунодефицита у данной категории больных и обуславливает необходимость подключения к основному лечению иммунокорригирующей терапии.

Ключевые слова: врождённые инфекции, внутриутробные микст-инфекции, TORCH синдром, оппортунистические инфекции, вторичные иммунодефицитные состояния.

Для цитирования: Юсупова МА, Исмоилов КИ. Особенности клинических проявлений, клеточного и гуморального иммунитета новорождённых при внутриутробных микст-инфекциях. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):427-33. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-427-433

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY OF NEWBORNS WITH INTRAUTERINE MIXED INFECTIONS

M.A. YUSUPOVA, K.I. ISMOILOV

Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the features of clinical manifestations, cellular and humoral immunity of newborns with intrauterine mixed infections (IUMI). Methods: A comprehensive survey of 45 infants with IUMI was carried out. Depending on the classification of IUMI they were divided into 3 main groups: group I – 24 patients (53%) with the viral-bacterial association, group II – 12 patients (27%) with the viral-viral association, and group III – 9 patients (20%) with the viral-parasitic association. The control group consisted of 10 newborns born from uninfected, somatically healthy mothers. Diagnosis of IUMI was based on the detection of specific antibodies of the IgA, IgG and IgM classes, as well as phagocytic activity and phagocytic index of leukocytes. In addition, general clinical, biochemical, bacteriological and instrumental research methods have been conducted.

Results: The blood serum IgA and IgM indices in patients of the main group were significantly higher, and the mean IgG values were lower compared to the control group. Analysis of cellular immunity parameters in the main group showed a decrease in the number of mature T-lymphocytes (CD3), B-lymphocytes (CD20), the number of T-helpers and cells that produce IL-2 in the peripheral blood, compared with the control group. In the main group, there was also an increase in the number of apoptosis cells (CD95), cells with high cytotoxic activity (CD25, CD71) and the percentage of natural killer cells (CD16). A decrease in the phagocytic activity and phagocytic index of neutrophils was recorded, which indicates the insufficiency of the nonspecific component of immunity.

Conclusions: In newborns, various changes were found both on the part of specific and nonspecific components of immunity. This indicates the development of secondary immunodeficiency in this category of patients and makes it necessary to add to the main treatment of immune corrective therapy.

Keywords: Congenital infections, mixed intrauterine infections, TORCH syndrome, opportunistic infections, secondary immunodeficiency.

For citation: Yusupova MA, Ismoilov KI. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy, kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta novorozhdyonnykh pri vnutriutrobnykh mikst-infektsiyakh [Features of clinical manifestations, cellular and humoral immunity of newborns with intrauterine mixed infections]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):427-33. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-427-433

Введение

В связи с высоким уровнем инфицирования беременных, внутриутробные микст-инфекции (ВМИ) у новорождённых являются одной из актуальных проблем неонатологии, так как они связаны с опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребёнка [1-4]. Транзиторная иммуносупрессия, которая возникает при беременности, обуславливает снижение защитных сил организма и предрасполагает к развитию бактериальной и вирусной инфекции у беременной женщины [5-9]. Развитие внутриутробной инфекции и её клинические проявления зависят от вида, количества и вирулентных свойств возбудителя, его тропизма к органам плода, состояния иммунитета матери и плода на момент инфицирования и фоновых заболеваний беременной женщины. Кроме того, большое значение при этом имеют использование новорождённому методов реанимации и интенсивной терапии в момент родов, состояние микробного пейзажа родовспомогательного учреждения, характер вскармливания новорождённого и т.д. [10-13]. Урогенитальные инфекции у матери, особенно их обострение во время беременности, являются причиной широкого спектра патологии плода и новорождённого: от самопроизвольных выкидышей до мёртворождения, преждевременных родов и рождения детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), пороков развития органов и систем плода, а также развития инфекционных заболеваний плода и новорождённого. Несмотря на современные подходы к диагностике и лечению больных с данной патологией, имеются определённые трудности антенатальной и ранней неонатальной диагностики ВМИ, что приводит к позднему началу терапии и серьёзно осложняет прогноз заболевания, являясь причиной высокой инвалидизации и летальности новорождённых. В этой связи, раннее выявление патологии у беременной, определение критериев прогноза заболевания, ранняя диагностика у новорождённых проявлений ВМИ и своевременно начатое комплексное лечение могут заметно снизить уровень инвалидизации и смертности данной категории больных [14-16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клинических проявлений, клеточного и гуморального иммунитета новорождённых при внутриутробных микст-инфекциях.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели и задач нами проведено комплексное исследование 45 новорождённых с ВМИ, которые, в зависимости от вида возбудителя внутриутробных инфекций, были разделены на 3 основные группы: І группа — 24 (53%) больных с вирусно-бактериальной ассоциацией, ІІ группа — 12 (27%) больных с вирусно-вирусной ассоциацией и ІІІ группа — 9 (20%) детей с вирусно-паразитарной ассоциацией (рис.). Контрольную группу составили 10 новорождённых (5 мальчиков и 5 девочек), родившихся у неинфицированных, соматически здоровых матерей.

Критериями включения в контрольную группу новорождённых служили: отсутствие или диагностически незначимые титры специфических IgG к различным возбудителям внутриутробных инфекций, отсутствие аномалий развития органов, роды в срок, нормальные массо-ростовые показатели детей при рождении.

Все больные находились на стационарном лечении в отделении патологии новорождённых Национального медицинского

центра «Шифобахш». Диагностика внутриутробных инфекций основывалась на обнаружении специфических антител классов IgA, IgG и IgM методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов и тест систем III поколения по G. Mancini (3AO «Вектор-Бест», Новосибирск), Т- и В-лимфоцитов, а также фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса лейкоцитов (нейтрофилов). Также проводились общеклинические, биохимические и микробиологические методы исследования, рентгенография внутренних органов, ЭКГ, нейросонография, ультразвуковое обследование внутренних органов, люмбальная пункция, и по необходимости — консультации узких специалистов.

Оценка состояния здоровья новорождённых основных групп при поступлении в стационар проводилась с учётом анамнестических данных течения беременности и родов, перинатального анамнеза, наличия пограничных состояний, показателей физического развития новорождённых, наличия у них воспалительных очагов инфекции, сопутствующих заболеваний. Уточнялись время первого прикладывания к груди матери, сроки появления желтушного синдрома и гипертермии, сроки отпадения пупочного остатка и его заживление, процент физиологической убыли массы тела и период его восстановления.

Статистическая обработка полученных данных проведена на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Общие тенденции вариационных рядов были представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки — M±SE. Дисперсионный анализ нескольких независимых выборок проводился с помощью Н-критерия Крускала-Уоллиса, а для парных независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистическими значимыми при p<0,05.

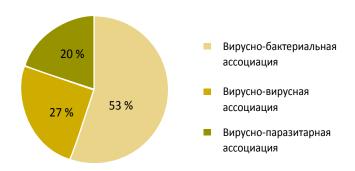
Результаты и их обсуждение

В табл. ${\bf 1}$ представлена характеристика обследованных пациентов.

Как видно из табл. 1, наибольший процент доношенных новорождённых был в І группе (92%), тогда как ІІІ группе — 78%. Среди доношенных 11 (28%) новорождённых родились с признаками ЗВУР: по гипотрофическому типу — 5, по гипопластическому типу — 4 и по диспластическому типу — 2.

Состояние новорождённых в основных группах при поступлении в стационар расценено как тяжёлое и крайне тяжёлое. Основное заболевание у них протекало в виде генерализованного септического процесса с поражением многих органов и систем, с тяжёлыми осложнениями (42 случая, 93%) и летальными исходами (8 случаев, 18%).

Рис. Распределение детей по характеру ВМИ



Том 22 * № 3 * 2020

Таблица 1 Характеристика групп новорождённых

			Г	руппы по ВМИ			
Daysaass.	Вирусно-бан	Вирусно-бактериальная		вирусная	Вирусно-паразитарная		
Показатели	n=24	%	n=12	%	n=9	%	
Доношенные, n=39 (87%)	22	92	10	83	7	78	
Недоношенные, n=6 (13%)	2	8	2	17	2	22	
ЗВУР, n=11 (28%), в том числе по типам:	5	45,5	4	36,4	2	18,1	
гипотрофический	2	18,1	2	18,1	1	9,09	
гипопластический	2	18,1	1	9,09	-	-	
диспластический	1	9,09	1	9,09	1	9,09	
девочки, n=21 (47%)	11	52,38	6	28,57	4	19,04	
мальчики, n=24 (53%)	13	54,17	6	25	5	20,83	

Анализ клинического течения ВМИ в трёх основных группах показал, что новорождённые данной категории не имеют особых различий между собой по клиническим проявлениям, и нередко у них развивались инфекционно-воспалительные очаги в нескольких органах одновременно.

У новорождённых с ВМИ всех трёх основных групп течение раннего неонатального периода осложнилось развитием пограничных состояний: гипербилирубинемии, повышенной транзиторной потери массы тела и отёчного синдрома. Эти осложнения у недоношенных детей были более выраженными, чем у доношенных, и носили более пролонгированный характер. У новорождённых часто имели место пушковое оволосение на спине и плечах, склонность к быстрому переохлаждению, отёчность мягких тканей ниже пупка и в паховой области, недоразвитие грудных желёз, сухая и дряблая кожа, у мальчиков яички находились в верхней трети мошонки. Кроме того, у них нередко выявлялись пупочные или паховомошоночные грыжи, гипо- или эписпадия.

При комплексном обследовании новорождённых с ВМИ в основных группах были выявлены различные инфекционно-воспалительные заболевания (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наиболее часто отмечались энтероколит (41), пневмония (37), менингит (35) и омфалит (35). В контрольной группе выявлено по 1 случаю энтероколита и омфалита.

Наиболее частыми осложнениями в основной группе исследования были дыхательная недостаточность (22 случая, 52%), гипотрофия различной степени (8 больных, 19%), ДВС синдром (7 случаев, 17%), ОПН (3 случая, 7%) и парез кишечника (2 случая, 5%). В контрольной группе больных осложнений не было.

При комплексном исследовании новорождённых с ВМИ со стороны сердечно-сосудистой системы у 32 (71%) детей основной группы были выявлены приглушения тонов сердца при сохранных показателях сердечных сокращений в пределах 120-140 ударов в минуту, у 5 (11%) - выслушивался грубый систолический шум на верхушке сердца, что было связано с органической патологией сердца. У 3 (6,7%) обследованных имело место нарушение сердечного ритма в виде пароксизмальной тахикардии преимущественно центрального генеза.

Нарушения дыхания у новорождённых проявлялись в виде тахи- или брадипноэ, сочетающихся с кратковременными и частыми приступами апноэ, особенно у недоношенных новорождённых. Такие больные часто нуждались в искусственной вентиляции лёгких. У 36 (80%) новорождённых исследуемых групп отмечался цианоз носогубного треугольника разной степени выраженности и акроцианоз. Поражение билиарной системы проявлялось в виде гепатоспленомегалии и ДВС синдрома различной степени тяжести. Клинические симптомы поражения ЖКТ манифестировались в виде язвенно-некротического энтероколита, что заметно затрудняло лечение и выхаживание данной категории больных. Необходимо подчеркнуть, что, по нашим данным, наиболее тяжёлое клиническое течение было отмечено у недоношенных и маловесных новорождённых детей.

Клиническая характеристика ВМИ у новорождённых 3 основных групп не имела характерных специфических проявлений, в данной категории детей часто отмечалась асфиксия в родах, пневмония, ДВС синдром, поражение внутренних органов, неврологическая симптоматика и аномалия развития органов.

В акушерском анамнезе у матерей 3 основных групп были выявлены высокие перинатальные потери по сравнению с контрольной группой исследования (29 новорождённых, 64%) в виде частых самопроизвольных выкидышей, мёртворождения, внутриутробных инфекций у предыдущих детей, аномалии развития органов и систем, рождения недоношенных детей и детей с признаками ЗВУР. Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей имелись у 31 (69%) матери основных исследуемых групп, ОРИ - у 28 (62%) и анемия - у 27 (60%) ма-

Таблица 2 Инфекционно-воспалительные заболевания новорождённых

Патология	Вирусно-бактериальная		Вирусно-вирусная		Вирусно-паразитарная		Контрольная группа	
	n=24	%	n=12	%	n=9	%	n=10	%
Энтероколит	22	91,6	11	91,6	8	89	1	10
Пневмония	20	83	10	83	7	78	-	-
Менингит	19	79	9	75	7	78	-	-
Омфалит	18	75	10	83	7	78	1	10
Пиелонефрит	8	33	4	33	3	33	-	-
Анемия	7	29	3	25	3	33	-	-

Tahauua 3	Показатели гуморального иммунитета	v noeobowyęnny (W+SE)
iuojiuuu 3	HONUSUHTEHU EYMODUHONUSU UMMYNUHTEHU	y $\pi \cup \sigma \cup \rho \cup \pi \cup c \pi \pi \sigma i \lambda$ $(i \forall i \perp j \perp j)$

	Группы					
	контрольная (n=10)	вирусно-бактериальная (n=24)	вирусно-вирусная (n=12)	вирусно-паразитарная (n=9)	р	
lg A (г/л)	0,47±0,07	1,39±0,07 p ₁ =0,0003	1,62±0,13 p ₁ =0,0000 p ₂ =1,0000	1,63±0,14 p ₁ =0,0001 p ₂ =1,0000 p ₃ =1,0000	=0,0000 H=26,14	
lg M (г/л)	0,15±0,01	0,61±0,05 p ₁ =0,0001	0,63±0,06 p ₁ =0,0004 p ₂ =1,0000	0,67±0,7 p ₁ =0,0002 p ₂ =1,0000 p ₃ =1,0000	=0,0000 H=24,65	
lg G (r/л)	7,46±0,38	1,92±0,04 p ₁ =0,0001	1,92±0,04 p ₁ =0,0001 p ₂ =1,0000	1,89±0,09 p ₁ =0,0010 p ₂ =1,0000 p ₃ =1,0000	=0,0000 H=24,75	

<u>Примечание</u>: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами по H-критерию Крускала-Уоллиса (ANOVA); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с вирусно-бактериальной инфекцией; p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с вирусно-вирусной инфекцией (p_1 - p_3 – по U-критерию Манна-Уитни)

терей. Многоводие или маловодие было отмечено у 23 (51%), угроза прерывания беременности наблюдалось у 24 (53%) матерей в основных группах. Изучение гинекологического анамнеза у матерей исследуемых групп выявило, что урогенитальные инфекции в течение настоящей беременности встречались довольно часто во всех трёх основных группах (28%, 36% и 25% соответственно), что могло быть прямым риском развития ВМИ у новорождённых.

При обследовании новорождённых с ВМИ во всех 3 основных группах был выявлен ряд неврологических нарушений, которые проявлялись различными синдромами. У доношенных новорождённых наиболее часто встречался судорожный синдром – 21 (47%), гипертензионно-гидроцефальный синдром – 19 (42%), синдром угнетения ЦНС – 3 (7%) и гидроцефалия – 2 (4%). У недоношенных новорождённых поражения ЦНС наиболее часто проявлялись в виде синдрома угнетения – 3 (50%), судорожного синдрома – 2 (33%) и гипертензионно-гидроцефального синдрома – 1 (17%).

Аномалии развития органов и систем в основных группах были отмечены у 18 (40%) больных, в том числе: пороки развития мозга — 9 (50%), врождённые пороки сердца — 5 (28%), аномалии развития скелета — 2 (11%), аномалии развития глаза — 1 (5,5%) и болезнь Дауна — 1 (5,5%). В контрольной группе больных аномалий развития органов не было.

Анализируя микробную контаминацию новорождённых I группы (вирусно-бактериальная ассоциация), мы выявили следующие комбинации: $Staphylococcus\ aureus + \ LMBM - 11\ (46\%)$, $Streptococcus\ pyogenes + \ LMBM - 8\ (33\%)$, $LLMBM + Chlamydia + Staphylococcus\ aureus - 3\ (12,5\%)$ и $LLMBM + B\Pi\Gamma + Staphylococcus\ aureus - 2\ (8,5\%)$.

В этиологической структуре внутриутробных вирусно-вирусных ассоциаций (II группа) нами отмечено преимущественное сочетание ЦМВИ + ВПГ, которое в более высоких диагностических титрах выявлено в 9 (75%) и в более низких диагностических титрах – в 3 (25%) случаях.

Анализ ВМИ III группы (вирусно-паразитарная ассоциация) показал сочетание Toxoplasma + UMB - B 6 (67%), Toxoplasma + UMB + Klebsiella - B 2 (22%) и <math>Toxoplasma + UMB + Streptococcus pyogenes - B 1 (11%) наблюдениях.

Показатели сывороточных IgA и IgM в крови больных с ВМИ были существенно выше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, тогда как средние значения IgG в сыворотке крови оказались ниже показателей в контрольной группе больных, что, по всей вероятности, было обусловлено внутриутробным инфицированием плода и отражает активацию гуморального звена иммунитета, а также является доказательством недостаточной дифференцированности гуморального звена иммунитета у данной категории больных (табл. 3).

Анализ показателей клеточного иммунитета у новорождённых (табл. 4) выявил, что в основных группах отмечалось снижение количества зрелых Т- (CD3) и В-лимфоцитов (CD20), количества Т-хелперов и клеток, которые продуцируют ИЛ-2 в периферической крови, по сравнению с контрольной группой.

В то же время наблюдается увеличение числа клеток, экспрессирующих маркёр апоптоза (CD95), клеток с высокой цитотоксической активностью (CD25, CD71) и процента естественных киллеров (CD16), что, вероятно, могло быть вызвано действием ВМИ на иммунную систему новорождённого и явилось причиной развития несостоятельности иммунокомпетентных клеток у данной категории детей.

Анализируя данные фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов в периферической крови у новорождённых с ВМИ можно отметить статистически значимое снижение их средних показателей по сравнению с контрольной группой, что указывает на недостаточность неспецифического звена иммунитета (табл. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, можно отметить, что клиническая характеристика ВМИ у новорождённых не имела характерных специфических проявлений. Клинические проявления при этом протекали в виде генерализованного септического процесса с частыми осложнениями (93%) и летальными исходами (18%). Анализ микробной контаминации в I, II и III группах показал преимущественное сочетание Staphylococcus aureus + ЦМВИ и Streptococcus pyogenes + ЦМВИ; ЦМВИ + ВПГ и Toxoplasma + ЦМВИ соответственно. Иммунологическое об-

Таблица 4 Показатели клеточного иммунитета у новорождённых (M±SE)

Лимфоциты (%)	Контрольная группа (n=10)	Основная группа (n=45)	р
CD3 (Т-лимфоциты)	62,6±1,6	37,7±0,9	=0,0000 Z=4,9
CD4 (Т-хелперы)	38,6±1,1	20,9±0,2	=0,0000 Z=5,0
CD8 (Т-супрессоры)	21,1±1,0	14,9±0,1	=0,0000 Z=5,0
CD16 (NK-клетки)	9,5±0,6	16,5±0,3	=0,0000 Z=-4,9
CD20 (В-лимфоциты)	24,3±1,3	13,8±0,3	=0,0000 Z=4,9
CD25 (рецептор к IL-2)	18,7±1,3	29,6±0,3	=0,0000 Z=-4,9
CD71 (рецептор трансферина)	20,2±1,1	29,8±0,4	=0,0000 Z=-4,9
СD95 (апоптоз)	29,2±1,1	39,6±0,4	=0,0000 Z=-4,9

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

Таблица 5 Показатели фагоцитоза у новорождённых (M±SE)

	Контрольная группа (n=10)	Основная группа (n=45)	р
Фагоцитарный индекс	47,6±1,7	25,4±1,2	=0,0000 Z=4,9
Фагоцитарная активность (%)	5,5±0,1	3,3±0,1	=0,0Ó00 7=4 9

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

следование продемонстрировало изменения как со стороны специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета разнонаправленного характера, что свидетельствует о развитии вторичного иммуннодефицита у данной категории больных и обуславливает необходимость подключения к основному лечению иммунокорригирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- 1. Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Потехина ТВ. Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи). Педиатрическая фармакология. 2018;15(2):168-74.
- Беляева ИА, Лазерева АВ, Бомбардирова ЕП. Бактериальная контаминация новорождённых с перинатальной патологией. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(5):30.
- Грубер ИМ, Асташкина ЕА, Лебединская ОВ, Егорова НБ, Киселевский МВ, Доненко ФВ, и др. Иммуногенная активность секретируемых белоксодержащих соединений Staphylococcus aureus № 6. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;14(4):86-93.
- Лихачёва АС. Внутриутробные микст-TORCH-инфекции новорождённых, ассоциированные с острыми вирусными и передающимися половым путём инфекциями. Таврический медико-биологический вестник. 2013;16(2-1):121-4.
- Макарова СГ, Броева МИ, Бомбардирова ЕП. Влияние различных факторов на ранние этапы формирования кишечной микробиоты. Педиатрическая фармакология. 2016;13:270-82.
- Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Смирнов ИЕ. Нейротрофические аспекты вскармливания недоношенных детей. Российский педиатрический журнал. 2015;18(5):30-7.
- Саидмурадова РХ, Махкамов КК, Бузрукова НЧ, Ходжибекова НА. Некоторые аспекты цитомегаловирусной инфекции у новорождённых детей. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2016;1:26-9.
- Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Харитонова НА. Клинико-патогенетические и микробиологические параллели при некротизирующем энтероколите у недоношенных новорождённых. Доказательные возможности профилактики. Российский педиатрический журнал. 2016;19(3):166-73.

- 1. Belyaeva IA, Bombardirova EP, Potekhina TV. Tsitomegalovirusnaya in-fektsiya u detey pervykh mesyatsev zhizni: varianty techeniya, sovremennye podkhody k terapii (klinicheskie sluchai) [Cytomegalovirus infection in children of the first months of life: course options, modern approaches to therapy (clinical cases)]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2018;15(2):168-74.
- Belyaeva IA, Lazareva AV, Bombardirova EP. Bakterial'naya kontaminatsiya novorozhdyonnykh s perinatal'noy patologiey [Bacterial contamination of newborns with perinatal pathology]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2014:13(5):30.
- Gruber IM, Astashkina EA, Lebedinskaya OV, Egorova NB, Kiselevskiy MV, Donenko FV, i dr. Immunogennaya aktivnost' sekretiruemykh belo-ksoderzhashchikh soedineniy Staphylococcus aureus № 6 [Immunogenic activity of secreted protein containing compounds Staphylococcus aureus No.6]. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2015;14(4):86-93.
- Likhachyova AS. Vnutriutrobnye mikst-TORCH-infektsii novorozhdyonnykh, assotsiirovannye s ostrymi virusnymi i peredayushchimisya polovym putyom infektsiyami [Intrauterine mixed-TORCH infections of newborns associated with acute viral and sexually transmitted infections]. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2013;16(2-1):121-4.
- Makarova SG, Broeva MI, Bombardirova EP. Vliyanie razlichnykh faktorov na rannie etapy formirovaniya kishechnoy mikrobioty [Influence of various factors on the early stages of intestinal microbiota formation]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2016;13:270-82.
- Belyaeva IA, Bombardirova EP, Smirnov IE. Neyrotroficheskie aspekty vskarmlivaniya nedonoshennykh detey [Neurotrophic aspects of feeding premature babies]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2015;18(5):30-7.
- Saidmuradova RKh, Makhkamov KK, Buzrukova NCh, Khodzhibekova NA. Nekotorye aspekty tsitomegalovirusnoy infektsii u novorozhdyonnykh detey [Some aspects of cytomegalovirus infection in newborns]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2016;1:26-9.
- Belyaeva IA, Bombardirova EP, Kharitonova NA. Kliniko-patogeneticheskie i mikrobiologicheskie paralleli pri nekrotiziruyushchem enterokolite u nedonoshennykh novorozhdyonnykh. Dokazateľ nye vozmozhnosti profilaktiki [Clinical-pathogenetic and microbiological parallels in necrotizing enterocolitis in premature newborns. Evidence-based prevention options]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2016;19(3):166-73.

- 9. Саидмурадова РХ, Махкамов КК, Бузрукова НД. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у новорождённых детей. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2014;57(9-10):783-8.
- Митиш МД, Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Потехина ТВ, Лазарева АВ, Крьжановская ОА. Бактериальная колонизация недоношенных новорождённых с различной перинатальной патологией при поступлении в отделение второго этапа выхаживания. Академический журнал Западной Сибири. 2014;10(1):7.
- 11. Талабов МС, Зарипов АШ, Музафаров ШС. Клинические особенности течения и современные методы лечения при врождённом токсоплазмозе у новорождённых. *Здравоохранение Таджикистана*. 2019;1:56-61.
- 12. Саидмурадова РХ, Махкамов КК, Ходжибекова НА, Бузрукова НЧ, Холинова МА. Аспекты выхаживания маловесных детей и оптимизация прогноза их дальнейшего развития. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2016;4:80-2.
- 13. Грубер ИМ, Доненко ФВ, Асташкина ЕА, Шендер ВО, Зиганшин РК, Киселевский МВ. Изучение протективного внеклеточного протеома Staphylococcus aureus № 6. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;14(6):87-94.
- Сабирова ЛБ. Клинические особенности у детей, перенёсших внутриутробную цитомегаловирусную инфекцию в городе Алматы. Молодой учёный. 2015:10:454-8.
- Беляева ИА, Бомбардирова ЕП, Митиш МТ. Онтогенез и дизонтогенез микробиоты кишечника у детей раннего возраста: триггерный механизм нарушений детского здоровья. Вопросы современной педиатрии. 2017;16:29-38.
- Талабов МС, Негматова ГК, Рафиев ХК. Клинико-иммунологические особенности течения клебсиеллёзной инфекции у детей. Вестник педагогического университета. 2015;4:166-8.
- 17. Талабов МС, Негматова ГК. Этиологическая структура ОКИ и особенности клинического течения клебсиеллёзной инфекции у детей грудного возраста. *Вестник Таджикского национального университета*. 2015;2:253-5.

- Saidmuradova RKh, Makhkamov KK, Buzrukova ND. Kliniko-laboratornaya kharakteristika tsitomegalovirusnoy infektsii u novorozhdyonnykh detey [Clinical and laboratory characteristics of cytomegalovirus infection in newborns]. Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan. 2014;57(9-10):783-8.
- 10. Mitish MD, Belyaeva IA, Bombardirova EP, Potekhina TV, Lazareva AV, Krzhanovskaya OA. Bakterial'naya kolonizatsiya nedonoshennykh novorozh-dyonnykh s razlichnoy perinatal'noy patologiey pri postuplenii v otdelenie vtorogo etapa vykhazhivaniya [Bacterial colonization of premature newborns with various perinatal pathologies when entering the Department of the second stage of nursing]. Akademicheskiy zhurnal Zapadnoy Sibiri. 2014;10(1):7.
- Talabov MS, Zaripov ASh, Muzafarov ShS. Klinicheskie osobennosti techeniya i sovremennye metody lecheniya pri vrozhdyonnom toksoplazmoze u novorozhdyonnykh [Clinical features of the course and modern methods of treatment for congenital toxoplasmosis in newborns]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2019;1:56-61.
- 12. Saidmuradova RKh, Makhkamov KK, Khodzhibekova NA, Buzrukova ND, Kholinova MA. Aspekty vykhazhivaniya malovesnykh detey i optimizatsiya prognoza ikh dal'neyshego razvitiya [Aspects of nursing of low birth-weight babies and optimization of the forecast of their further development]. Vest-nik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2016;4:80-2.
- 13. Gruber IM, Donenko FV, Astashkina EA, Shender VO, Ziganshin RK, Kiselevskiy MV. Izuchenie protektivnogo vnekletochnogo proteoma Staphylococcus aureus № 6 [Study of the protective extracellular proteome of Staphylococcus aureus № 6]. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika. 2015;14(6):87-94.
- Sabirova LB. Klinicheskie osobennosti u detey, perenyosshikh vnutriut-robnuyu tsitomegalovirusnuyu infektsiyu v gorode Almaty [Clinical features in children who had intrauterine cytomegalovirus infection in Almaty]. Molodoy uchyonyy. 2015;10:454-8.
- Belyaeva IA, Bombardirova EP, Mitish MT. Ontogenez i dizontogenez mikrobioty kishechnika u detey rannego vozrasta: triggernyy mekhanizm narusheniy detskogo zdorov'ya [Ontogenesis and dysontogenesis of the intestinal microbiota in children of early age: a trigger mechanism of children's health disorders]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2017;16:29-38.
- Talabov MS, Negmatova GK, Rafiev KhK. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya klebsiellyoznoy infektsii u detey [Clinical and immunological features of Klebsiella infection in children]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2015;4:166-8.
- Talabov MS, Negmatova GK. Etioilogicheskaya struktura OKI i osobennosti klinicheskogo techeniya klebsiellyoznoy infektsii u detey grudnogo vosrasta [Etiological structure of acute intestinal infection and features of the clinical course of Klebsiella infection in infants]. Vestnik Tadzhikskogo natsional'nogo universiteta. 2015;2:253-5

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юсупова Мукарамхон Аслоновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2922-5372 SPIN-код: 1453-6316

Author ID: 1064794 E-mail: Aslankizi@yandex.ru

Исмоилов Комилджон Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-2431-1551

SPIN-код: 6886-8004 Author ID: 847074

E-mail: ismoilov52@inbox.ru

(i) AUTHOR INFORMATION

Yusupova Mukaramkhon Aslonovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2922-5372

SPIN: 1453-6316 Author ID: 1064794 E-mail: Aslankizi@yandex.ru

Ismoilov Komildzon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Diseases № 2, Avicenna Tajik State

Medical University

ORCID ID: 0000-0003-2431-1551

SPIN: 6886-8004 Author ID: 847074

E-mail: ismoilov52@inbox.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0119ТJ00999). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Δ ...

and drugs

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

A MADRIESS TON COMMEST ON BEIN

Yusupova Mukaramkhon Aslonovna

turers of medicines and medical equipment

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

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

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number –

0119TJ00999). The authors did not receive financial support from manufac-

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (935) 033223 E-mail: Aslankizi@yandex.ru

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ: Юсупова Мукарамхон Аслоновна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (935) 033223 E-mail: Aslankizi@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ

Сбор материала: ЮМА

Статистическая обработка данных: ЮМА Анализ полученных данных: ЮМА Подготовка текста: ЮМА, ИКИ Редактирование: ИКИ Общая ответственность: ИКИ

 Поступила
 25.02.2020

 Принята в печать
 24.09.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

 Submitted
 25.02.2020

 Accepted
 24.09.2020

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-434-439

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕГРАЦИОННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОРИСТО-ПРОНИЦАЕМОГО И СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА *IN VIVO*

М.Ш. МИРЗОЕВ 1 , М.Н. ШАКИРОВ 2 , Е.Д. ПОРОХОВА 3 , Р.Н. ДЖОНИБЕКОВА 4

- ¹ Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан
- ² Кафедра стоматологии, Новгородский государственный университет им. Я. Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация
- ³ Кафедра морфологии и общей патологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
- 4 Кафедра челюстно-лицевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: морфологическая оценка интеграционных особенностей совместного применения пористо-проницаемого и текстильного сетчатого никелида титана с костными структурами реципиентной зоны.

Материал и методы: исследование проведено на 20 кроликах породы Шиншилла обоего пола в возрасте 1-1,5 лет и массой тела 2500-4000 г. У животных на одном из участков нижней челюсти создавался искусственный дефект, где устанавливался пористо-проницаемый никелид титана, обёрнутый текстильным сетчатым его вариантом. Животные выводились из эксперимента через 30, 90, 180 и 360 суток исследования путём внутрибрюшинного введения летальной дозы 1% раствора тиопентала натрия. Материал для гистологического исследования фиксировался в 10% забуференном (рН 7,4) формалине (БиоВитрум, Россия) в течение 12 часов, после чего промывался водой и подвергался декальцинации. Подготовленные срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Микроскопическое исследование окрашенных препаратов и фотосъёмка осуществлялись на световом микроскопе Ахіоѕсоре 40 (Zeiss, Germany) с помощью цифровой камеры Canon G5 (Canon, Japan). Результаты: проведённые исследования показали, что при совместном применении пористо-проницаемого и текстильного сетчатого никелида титана, установленных в искусственно созданные дефекты нижней челюсти, между обеими контактирующими поверхностями формируется непосредственная связь, что приводит к стабильной их фиксации. Пористая структура материала, его гистерезисное поведение с тканями организма обеспечивают повсеместную регенерацию клеток и формируют однотипную зрелую костную ткань, как в порах, так и вокруг него. Заключение: эти и другие факты свидетельствуют о высоких интеграционных свойствах исследуемого материала, обеспечивающих оптимальный рост и популяцию остеогенных клеток в около дефектных участках кости в условиях растущего организма.

Ключевые слова: костный дефект, остеоинтеграция, регенерация, никелид титана, пористо-проницаемый имплантат.

Для цитирования: Мирзоев МШ, Шакиров МН, Порохова ЕД, Джонибекова РН. Экспериментальное изучение интеграционных особенностей пористо-проницаемого и сетчатого никелида титана *in vivo. Вестник Авиценны.* 2020;22(3):434-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-434-439

EXPERIMENTAL STUDY OF INTEGRATION FEATURES OF POROUS PERMEABLE AND MESH TITANIUM NICKELIDE IN VIVO

M.SH. MIRZOEV¹, M.N. SHAKIROV², E.D. POROKHOVA³, R.N. DZHONIBEKOVA⁴

- $^{
 m 1}$ Department of Maxillofacial Surgery and Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Department of Dentistry, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation
- ³ Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation
- 4 Department of Maxillofacial Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Morphological assessment of the integration features of the combined use of porous permeable and textile mesh titanium nickelide with bone structures of the recipient zone.

Methods: The study was carried out on 20 Chinchilla rabbits of both sexes at the age of 1-1.5 years with a bodyweight of 2500-4000 g. In animals, the artificial defect was created in one of the areas of the lower jaw, where a porous permeable titanium nickelide was installed, wrapped in a textile mesh version of it was installed. Animals were removed from the experiment for 30, 90, 180, and 360 days of research via intraperitoneal injection of mortal dose 1% solution thiopental sodium. The material for histological research was fixed in 10% buffered formalin during 12 hours after then washed with water and decalcified. The prepared sections were stained with hematoxylin-eosin. Microscopic examination of the stained preparations and photography were carried out using a light microscope Axioscope 40 (Zeiss, Germany) via a digital camera (Canon, Japan).

Results: Studies have shown that with the combined use of porous permeable and textile mesh titanium nickelide, the artificially created defects of the mandibula between both contacting surfaces are formed directly, which leads to stable fixing. The porous structure of the material, its hysteresis behavior with organism tissues, provides widespread regeneration of cells and formed a homogeneous mature bone tissue bone tissue, both in the pores and around the structure.

Conclusions: These and other facts indicate the high integration properties of the material that is investigated, which ensures optimal growth and population of osteogenic cells in the vicinity of defective bone areas in a growing organism.

Keywords: Bone defect, osteointegration, regeneration, titanium nickelide, porous permeable implant.

For citation: Mirzoev MSh, Shakirov MN, Porokhova ED, Dzhonibekova RN. Eksperimental'noe izuchenie integratsionnykh osobennostey poristopronitsaemogo i setchatogo nikelida titana *in vivo* [Experimental study of integration features of porous permeable and mesh titanium nickelide *in vivo*]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):434-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-434-439

Введение

Разработка и детальное изучение физико-биологических основ применения сплавов из никелида титана (TiNi), как имплантационного материала, вот уже в течение последних 40 лет проводится группой исследователей под руководством заслуженного деятеля науки, профессора В.Э. Гюнтера [1-16]. Так, в период 1975-1981 г.г. большинство научных исследований было посвящено определению и оценке биологической совместимости сплавов на основе TiNi, где изучались их реакция на устойчивость к дезинфекции, стерилизации, на грибоустойчивость, к воздействию соляного (морского) тумана. В период 1981-1990 г.г. исследования были направлены на изучение токсикологических и канцерогенных свойств плоских образцов данного сплава. Начало фундаментальных исследований по изучению взаимодействия образцов пористого никелида титана с живыми тканями организма относится к 1998-2000 годам. В целях изучения особенностей их взаимодействия с тканями реципиентных зон различные образцы пористо-проницаемого никелида титана в виде штифтов, дисков и пластин были имплантированы в костные структуры бедра и челюсти экспериментальным животным [6, 9, 10]. Животных при этом выводили из эксперимента на 7, 10, 14, 21 сутки после оперативного вмешательства. Для детального изучения микроструктуры извлечённых в эти сроки образцов готовили шлифы для исследования их поверхности на оптическом и растровом электронном микроскопах. В указанном направлении особый интерес представляют экспериментальные исследования, проведённые в последние годы Азизовой ДА (2012) и Усатовым ДА (2016) [5, 6]. Авторы, используя мелкогранулированный никелид титана и барьерную мембрану из одноимённого материала на гистоморфологическом уровне доказали оптимальное их участие в происходящих процессах остеогенной регенерации при увеличении объёма костных структур в околодефектных зонах нижней челюсти в сроки от 3 до 6 месяцев. При этом ими установлено, что зарождение и рост костной ткани в пористых структурах исследуемых образцов происходит одновременно, которые в последующем, разрастаясь постепенно, образуют высокопрочный композит, состоящий из исследуемого материала и костной ткани. Этими и другими проведёнными далее исследованиями были доказаны биологическая, биофизическая, биохимическая и биомеханическая совместимость пористо-проницаемого никелида титана с реципиентными участками костных тканей экспериментальных животных.

Полученные результаты проведённых исследований легли в основу создания многочисленных современных реконструктивных хирургических технологий, в том числе в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии [15, 16]. Более того, они и составили основу абсолютного большинства новейших разработок по реконструкции и устранению дефектов опорных структур лицевого скелета имплантационными конструкциями из пористо-проницаемого никелида титана, и эти разработки после клинической апробации нашли своё широкое применение в хирургической практике [5-8]. Длительный опыт хирургических вмешательств у больных при устранении или замещении наиболее сложных дефектов и деформаций челюстно-лицевой области с применением различных индивидуальных конструкций из пористо-проницаемого никелида титана выявил ряд особенностей в течение процесса остеогенной регенерации, значительно отличающихся от традиционных, по формированию костных структур на поверхности беспористых имплантатов. Данный факт побудил нас провести углублённое исследование по изучению интеграционных особенностей пористо-проницаемого никелида титана в эксперименте *in vivo* на животных и пополнить новыми данными ранее проведённые исследования, где невыясненными оставались следующие вопросы:

- при морфологическом изучении сформированного высокопрочного композита на поверхности имплантационной конструкции недостаточно освещены вопросы элементного клеточного состава в образованных костных структурах;
- не уточнены вопросы объёма образования и прочности механического сцепления новообразованной кости на поверхности имплантационной конструкции в отдалённые сроки наблюдения;
- не освещены особенности остеогенной регенерации при условии обвёртывания индивидуально изготовленного эндопротеза текстильным сетчатым никелидом титаном.

Указанные проблемы и были предметом проведения данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфологическая оценка интеграционных особенностей совместного применения пористо-проницаемого и текстильного сетчатого никелида титана с костными структурами реципиентной зоны.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на базе ЦНИЛ Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (директор к.м.н., доцент Ганиев Х.А.) с учётом требований Хельсинской Декларации гуманного обращения с животными и в соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных и ТПК 125-2008 (02040). Хирургические вмешательства животным и все манипуляции послеоперационного периода проводились с соблюдением правил асептики и антисептики, с использованием общего и местного обезболивания. В качестве экспериментальных животных определены 20 кроликов породы Шиншилла обоего пола в возрасте 1-1,5 лет, с массой тела 2500-4000 г. Животных выводили из эксперимента через 30, 90, 180 и 360 суток исследования путём внутрибрюшинного введения летальной дозы 1% раствора тиопентала натрия. Морфологическое исследование проводили на базе кафедры морфологии и общей патологии Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск (под руководством профессора, д.б.н. И.В. Мильто). Материал для гистологического исследования фиксировали в 10% забуференном (рН 7,4) формалине (БиоВитрум, Россия) в течение 12 часов, после чего промывали водой и подвергали декальцинации.

Декальцинированные фрагменты кости обезвоживали в изопропаноле (БиоВитрум, Россия) и заливали в парафиновую смесь HISTOMIX (БиоВитрум, Россия). Парафиновые срезы кости толщиной 5 мкм готовили на полуавтоматическом микротоме (МЗП-01 Техном, Россия). Подготовленные срезы окрашивали гематоксиллин-эозином.

Микроскопическое исследование окрашенных препаратов и фотосъёмку осуществляли на световом микроскопе Axioscope 40 (Zeiss, Germany) с помощью цифровой камеры Canon G5 (Canon, Japan).

Морфологические исследования изъятых фрагментов были направлены на изучение особенностей формирования клеточного состава, интеграционных свойств и механической прочности новообразованной кости на поверхности исследуемых материалов, а также реакции околодефектных участков костных структур в условиях растущего организма экспериментального животного.

Постановка эксперимента. Под общим обезболиванием после антисептической обработки операционного поля проводился разрез в подподбородочной или поднижнечелюстной области. После отслоения слизисто-надкостничного лоскута и скелетирования нижней челюсти формирование искусственного дефекта производилось на одном из её участков с использованием костных трепанов размером 2,0×2,0 см. После обработки дефекта фрезой и последующего его промывания физиологическим раствором на кровоточащую раневую поверхность устанавливался меньший по размеру дефекта пористо-проницаемый никелид титана, обвёрнутый текстильным сетчатым его вариантом. Рана ушивалась послойно наглухо полиамидной нитью (рис. 1). С целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений подопытным животным проводилась антибиотикотерапия. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений, раны зажили первичным натяжением.

Результаты и их обсуждение

Морфологическое изучение процессов образования тканей в порах пористого имплантационного материала в динамике (от 30 дней до 1 года) показало формирование непосредственной связи между тканями и имплантированным блоком материалов на всём протяжении соприкосновения контактирующих поверхностей искусственно созданного дефекта. В поры имплантата прорастали ткани, заполняя их постепенно. Характерные для соединительной ткани структуры во всех порах имплантата наблюдались уже через 30 суток исследования.

В образце материала после 90 суток наблюдения отмечались признаки формирования пластинчатой костной ткани, причём её межклеточный матрикс был равномерно минерализован. На периферии образца костные пластинки были расположены компактно и формировали остеоны. Между костными пластинками определялись лакуны, которые были расположены в шахматном порядке и на значительном расстоянии друг от друга, что характерно для зрелой костной ткани. В большинстве лакун определялись остеоциты с морфологическими их признаками (гиперхромное пикнотичное ядро, гиперэозинофилия цитоплазмы) (рис. 2).

При этом сформированная ткань имела оптимальное прилегание к стенкам пор, повторяя их рельеф. Внутри образца выявлялось большое количество незрелой пластинчатой костной ткани. Костные балки были расположены хаотично, а лакуны не имели закономерной ориентации. Костные трабекулы губчатого вещества формировали трёхмерную сеть, полости которой были заполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью. В отдельных участках в межтрабекулярном пространстве присутствовали гемопоэтические клетки красного костного мозга. В рыхлой волокнистой соединительной ткани межтрабекулярного пространства отмечались признаки ангиогенеза (рис. 3).

В отдалённые сроки наблюдения (180-360 суток) в образце присланного материала было установлено, что длительное пребывание блока имплантационной конструкции в реципиентном участке организма приводит к уплотнению тканевых структур

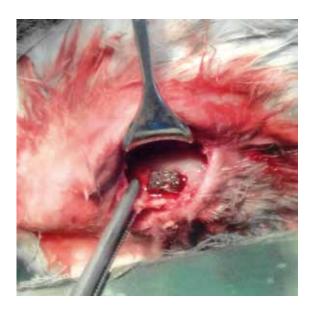
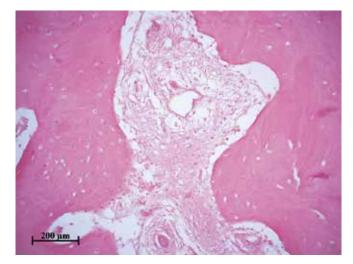


Рис. 1 Интраоперационное фото: пористо-проницаемый никелид титана, обвёрнутый текстильным его вариантом, установлен в искусственно созданный костный дефект

во всех имеющихся порах, в том числе и текстильного сетчатого никелида титана. Более того, на поверхности образца отмечалось формирование полимерного бесклеточного базофильного материала толщиной 0,3-0,5 см, который механически очень плотно прилегал к кости так, что с трудом удавалось сбивать её от поверхности имплантационой конструкции (местами при изготовлении морфологического материала приходилось сбивать её с использованием молотка). Следует отметить, что указанный факт и другие сведения, полученные в ходе проводимого нами исследования, в работах Азизовой ДА и Усатова ДА [5, 6], были освещены недостаточно. Кроме того, в исследуемом материале были также определены наличие зрелой пластинчатой костной ткани, формирование компактного и губчатого вещества кости, присутствие в межтрабекулярном пространстве клеток красного костного мозга, которые свидетельствовали об активном, совершенном характере репаративного остеогенеза и интеграции

Рис. 2 Участок новообразованной пластинчатой костной ткани. Межтрабекулярное пространство заполнено рыхлой волокнистой соединительной тканью. В межтрабекулярном пространстве отсутствует красный костный мозг. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. ×200



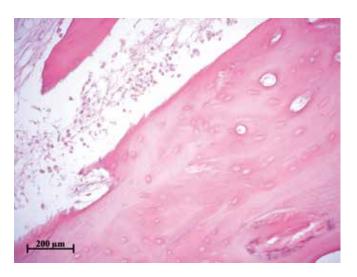


Рис. 3 Участок новообразованной пластинчатой костной ткани. В межтрабекулярном пространстве небольшое количество гемопоэтических клеток красного костного мозга с его морфологическими признаками. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. ×200

пористо-проницаемого и тканевого никелида титана в околодефектном участке кости (рис. 4).

Согласно данным последующих гистоморфологических исследований, зрелая костная структура в порах имплантата образовывалась постепенно, костная ткань заполняла поры и соединяющие их каналы. Этот процесс был связан, в первую очередь, с реакцией костной ткани на исследуемые материалы, активно выступающие в роли матрицы для формирования зрелой костной ткани.

Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре происходит одновременно, а проницаемые свойства материала дают безусловную возможность оптимизировать процесс остеоинтеграции в околодефектных участках костных структур и выступать в качестве остеокондуктора. Очевидно, именно указанные свойства пористого никелида титана позволяют материалу выступить в роли платформы для роста и интеграции остеогенных клеток (остеоцитов и остеобластов). Нельзя не отметить и тот факт, что минерализация данной платформы в 60-80% зависит от высокого процента наличия пористости и оптимального размера пор в исследуемых материалах. Безусловно, именно данный фактор способен инициировать и детерминировать

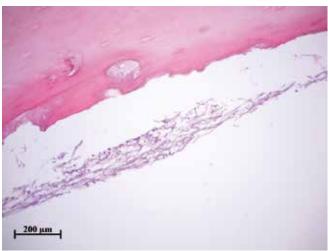


Рис. 4 На поверхности пластинчатой костной ткани определяется бесклеточный полимерный рыхлый материал, который имеет аутогенное происхождение. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×200

высокий процент заполнения пор имплантата костной тканью. Таким образом, сформированная новообразованная кость на поверхности имплантационных конструкций, а также околодефектных участках нижней челюсти по своему строению вполне соответствует структуре нормальной кости. Отсутствие дистрофических и некротических клеточных элементов в исследуемых материалах свидетельствует об отсутствии у них токсических свойств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При установке пористо-проницаемого и сетчатого текстильного никелида титана в искусственно созданный дефект нижней челюсти отмечается оптимальный рост и популяция остеогенных клеток как в пористой, так и в сетчатой части, с формированием высокопрочного композита вокруг имплантационной конструкции. Рост новообразованной кости вокруг имплантационной конструкции в отдалённые сроки наблюдения составляет от 0,3 до 0,5 см, а механическое их сцепление обеспечивается прочной взаимосвязанностью внутри и вне пористой их частей. Обвёртывание пористого никелида титана текстильной сетчатой конструкцией оптимизирует процессы репаративной регенерации.

ЛИТЕРАТУРА RE

- 1. Гюнтер ВЭ. (ред.) Искусственные материалы и проблемы их биосовместимости с тканями организма. Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2007. с. 4-12.
- Дамбаев ГЦ, Топольницкий УБ, Гюнтер ВЭ, Шефер НА, Ходоренко ВН, Соколович ЕГ, и др. Имплантаты с памятью формы в торакальной хирургии. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2016. 232 с.
- 3. Gyunter SV, Dambaev GTs, Kokorev OV. The effect of infrared and ultraviolet radiation in the development of the cells in the porous permeable titanium nickel-based alloy scaffold. In: "Shape memory biomaterials and implants in medicine (SMBIM)". Busan, South Korea: Kang & Park Medical Co., Ltd.; 2017. p. 131-9.

REFERENCES

- Gyunter VE. (red.) Iskusstvennye materialy i problemy ikh biosvome-stimosti s tkanyami organizma. Materialy s pamyat'yu formy i novye tekhnologii v meditsine [Artificial materials and the problem of biocompatibility with organism texture. Shape memory materials and new technologies in medicine]. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2007. p. 4-12.
- Dambaev GTs, Topolnitskiy UB, Gyunter VE., Shefer NA, Khodorenko VN, Sokolovich EG, i dr. Implantaty s pamyat'yu formy v torakal'noy khirurgii [Implants with memory form in thoracic surgery]. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2016. 232 p.
- 3. Gyunter SV, Dambaev GTs, Kokorev OV. The effect of infrared and ultraviolet radiation iv the development of the cells in the porous permeable titanium nickel-based alloy scaffold. In: "Shape memory biomaterials and implants in medicine (SMBIM)". Busan, South Korea: Kang & Park Medical Co., Ltd.; 2017. p. 131-9.

- Кокорев ОВ, Гюнтер ВЭ, Дамбаев ГЦ, Ходоренко ВН, Чердынцева НВ, Ясенчук ЮФ, и др. Тканевая инженерия и клеточные технологии с использованием пористо-проницаемых инкубаторов из никелида титана. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2016. 150 с.
- Хафизов РГ, Азизова ДД, Миргазизов МЗ, Фролова АИ, Цыплаков ДЭ, Гюнтер ВЭ, и др. Особенности восстановления сегментарного дефекта альвеолярной части нижней челюсти у собак. Учёные записки КГАМ им. Н.Э. Баумана. 2012;209:370-4.
- 6. Медведев ЮА, Усатов ДА. Применение гранул пористого никелида титана в эксперименте. *Российский стоматологический журнал.* 2016;20(5):235-7.
- Радкевич АА, Гюнтер ВЭ, Гантимуров АА. Реплантация головки нижней челюсти у больных с височно-нижнечелюстными остеоартрозами с использованием материалов с памятью формы. Имплантаты с памятью формы. 2017;1-2:22-6.
- Хушвахтов ДИ, Шакиров МН, Акбаров ММ. Совершенствование методов направленной тканевой регенерации (НТР) в костных полостях у больных с одонтогенными кистами челюстей. В: Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2012. с. 181-4.
- 9. Слизовский ГВ, Кужеливский ИИ. Экспериментально-морфологическое исследование остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств биосовместимых композиционных материалов из никелида титана. В: Гюнтер ВЭ. (ред.) Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в челюстно-лицевой хирургии и онкологии. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2016. с. 213-6.
- Архипенко ВИ, Сергеев КС, Марков АА, Бычков ВГ, Малишевский ВМ. Экспериментальное обоснование способа улучшения остеоинтегративных свойств пористого никелида титана. В: Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине. Томск, РФ: Изд-во «НПП» МИЦ»; 2014. с. 273-5.
- 11. Ивченко АО, Шведов АН, Гюнтер ВЭ, Милешин ВГ, Ивченко ОА, Скулкина СВ. Морфологические характеристики взаимодействия ксенопротезов с имплантатом из сверхэластичного никелида титана. Имплантаты с памятью формы. 2018;1-2:17-9.
- 12. Гюнтер СВ, Кокорев ОВ, Дамбаев ГЦ, Гюнтер ВЭ. Влияние инфракрасного излучения высокой мощности на жизнеспособность иммобилизованных клеток в инкубаторе-носителе из никелида титана. *Имплантаты с памятью формы*. 2018;1-2:70-5.
- Радкевич АА, Гюнтер ВЭ, Каспаров ЭВ, Пуликов АС, Перетятько ОВ, Мамедов РХ, и др. Экспериментальное замещение костных дефектов мозгового черепа с использованием тонкопрофильного никелида титана. В мире научных открытий. 2018;10(5):28-45.
- 14. Тодоров СС, Хлопонин ПА, Стеблюк АН, Марченко ЕС, Гюнтер ВЭ. Динамика морфологических изменений в компонентах глазного яблока при введении имплантата с памятью формы в эксперименте. Имплантаты с памятью формы. 2017;12:81-3.
- Кокорев ОВ, Ходоренко ВН, Дамбаев ГЦ, Гюнтер ВЭ. Тканеинженерные материалы из пористо-проницаемого никелида титана для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Имплантаты с памятью формы. 2016;1-2:8-11.
- 16. Irianov IM, Diuriagina OV, Karaseva TI, Karasev EA. The osteoplastic effectiveness of the implants made of mesh titanium nickelide constructs. Bosn J Basic Med Sci. 2014;14(1):4-7.

- 4. Kokorev OV, Gyunter VE, Dambaev GTs, Khodorenko VN, Cherdyntseva NV, Yasenchuk YuF, i dr. Tkanevaya inzheneriya i kletochnye tekhnologii s ispol'zovaniem poristo-pronitsaemykh inkubatorov iz nikelida titana [Texture engineering and cellular technology with usage of porous permeable incubators from titanium nickelide]. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2016. 150 p.
- Khafizov RG, Azizova DD, Mirgazizov MZ, Frolova AI, Tsyplakov DE, Gyunter VE, i dr. Osobennosti vosstanovleniya segmentarnogo defekta al'veolyarnoy chasti nizhney chelyusti u sobak [Features of recovery of alveolar segmental defect of mandible in dogs]. Uchyonye zapiski KGAM im. N.E. Baumana. 2012:209:370-4.
- Medvedev UA, Usatov DA. Primenenie granul poristogo nikelida titana v experimente [The use of granules of porous titanium nickelide in the experiment]. Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal. 2016;20(5):235-7.
- Radkevich AA, Gunther VE, Gantimurov AA. Replantatsiya golovki nizhney chelyusti u bol'nykh s visochno-nizhnechelyustnymi osteoartrozami s ispol'zovaniem materialov s pamyat'yu formy [Replantation of the head of the mandible in patients with temporal-mandibular osteoarthritis using materials with shape memory]. *Implantaty s pamyat'yu formy*. 2017;1-2:22-6.
- Khushvakhtov DI, Shakirov MN, Akbarov MM. Sovershenstvovanie metodov napravlennoy tkanevoy regeneratsii (NTR) v kostnykh polostyakh u bol'nykh s odontogennymi kistami chelyustey [Improvement of methods of directed tissue regeneration (DTR) in bone cavities in patients with odontogenic cysts of the jaws]. V: Novye tekhnologii sozdaniya i primeneniya biokeramiki v vosstanovitel'noy meditsine. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2012. p. 181-4.
- Slizovskiy GV, Kuzhelivskiy II. Eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie osteokonduktivnykh i osteoinduktivnykh svoystv biosovmestimykh kompozitsionnykh materialov iz nikelida titana [Experimental and morphological study of osteoconductive and osteoinductive properties of biocompatible composite materials from titanium nickelide]. V: Gyunter VE. (red.) Biosovmestimye materialy s pamyat'yu formy i novye tekhnologii v chelyustno-litsevoy khirurgii i onkologii. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2016. p. 213-6.
- Arkhipenko VI, Sergeev KS, Markov AA, Bychkov VG, Malishevskiy VM. Eksperimental'noe obosnovanie sposoba uluchsheniya osteointegrativnykh svoystv poristogo nikelida titana [Experimental substantiation of the method for improving the osseointegrative properties of porous titanium nickelide].
 V: Materialy i implantaty s pamyat'yu formy v meditsine. Tomsk, RF: Izd-vo «NPP» MITs»; 2014. p. 273-5.
- 11. Ivchenko AO, Shvedov AN, Gyunter VE, Mileshin VG, Ivchenko OA, Skulkina SV. Morfologicheskie kharakteristiki vzaimodeystviya ksenoprote-zov s implantatom iz sverkhelastichnogo nikelida titana [Morphological characteristics of the interaction of xenoprostheses with an implant made of superelastic titanium nickelide]. Implantaty s pamyat'yu formy. 2018;1-2:17-9.
- Gyunter SV, Kokorev OV, Dambaev GTs, Gyunter VE. Vliyanie infrakrasnogo izlucheniya vysokoy moshchnosti na zhiznesposobnost' immobilizo-vannykh kletok v inkubatore-nositele iz nikelida titana [Influence of high-power infrared radiation on the viability of immobilized cells in a titanium nickelide carrier incubator]. Implantaty s pamyat'yu formy. 2018;1-2:70-5.
- Radkevich AA, Gyunter VE, Kasparov EV, Pulikov AS, Peretyatko OV, Mamedov RKh, i dr. Eksperimental'noe zameshchenie kostnykh defektov mozgovogo cherepa s ispol'zovaniem tonkoprofil'nogo nikelida titana [Experimental replacement of cerebral skull bone defects using thin-profile titanium nickelide]. V mire nauchnykh otkrytiy. 2018;10(5):28-45.
- 14. Todorov SS, Khloponin PA, Steblyuk AN, Marchenko ES, Gyunter VE. Dinamika morfologicheskikh izmeneniy v komponentakh glaznogo yabloka pri vvedenii implantata s pamyat'yu formy v eksperimente [Dynamics of morphological changes in the components of the eyeball during the introduction of an implant with shape memory in experiment]. Implantaty s pamyat'yu formy. 2017;12:81-3.
- 15. Kokorev OV, Khodorenko VN, Dambaev GTs, Gyunter VE. Tkaneinzhenernye materialy iz poristo-pronitsaemogo nikelida titana dlya stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [Tissue-engineered materials from porous permeable titanium nickelide for stomatology and maxillofacial surgery]. *Implantaty s* pamyat'yu formy. 2016;1-2:8-11.
- Irianov IM, Diuriagina OV, Karaseva TI, Karasev EA. The osteoplastic effectiveness of the implants made of mesh titanium nickelide constructs. Bosn J Basic Med Sci. 2014;14(1):4-7.

Том 22 * № 3 * 2020

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзоев Мансурджон Шомилович, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения

Республики Таджикистан ORCID ID: 0000-0002-04-09-3131 SPIN-код: 1452-9180 E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

Шакиров Мухамеджан Нигматович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры стоматологии Новгородского государственного

университета им. Я. Мудрого Researcher ID: Q-1449-2016 Scopus ID: 57212037978 ORCID ID: 0000-0002-6673-0327

SPIN-код: 4749-0055 Author ID: 950479

E-mail: shakirov 1948@mail.ru

Порохова Екатерина Даниловна, ассистент кафедры морфологии и общей патологии, Сибирский государственный медицинский университет E-mail: porohova_e@mail.ru

Джонибекова Розия Наджмуддиновна, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-7202-4904 SPIN-код: 2159-7142

E-mail: roziya 66@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:

Мирзоев Мансурджон Шомилович

кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

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

Тел.: +992 (919) 172701 E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММШ, ШМН

Сбор материала: ДРН

Статистическая обработка данных: ДРН Анализ полученных данных: ММШ, ШМН, ПЕД

Подготовка текста: ММШ, ПЕД Редактирование: ММШ, ШМН, ПЕД Общая ответственность: ММШ

Поступила 01.05.2020 Принята в печать 24.09.2020

(i) AUTHOR INFORMATION

Mirzoev Mansurdzhon Shomilovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery and Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

ORCID ID: 0000-0002-04-09-3131

SPIN: 1452-9180

E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

Shakirov Mukhamedzhan Nigmatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Dentistry, Yaroslav-the-Wise

Novgorod State University Researcher ID: Q-1449-2016 Scopus ID: 57212037978 ORCID ID: 0000-0002-6673-0327 SPIN: 4749-0055

Author ID: 950479

E-mail: shakirov1948@mail.ru

Porokhova Ekaterina Danilovna, Assistant of the Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University

E-mail: porohova_e@mail.ru

Dzhonibekova Roziya Nazhmuddinovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Avicenna

Tajik State Medical University ORCID ID: 0000-0002-7202-4904

SPIN: 2159-7142 E-mail: roziya 66@mail.ru

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

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:

Mirzoev Mansurdzhon Shomilovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Maxillofacial Surgery and Pediatric Dentistry, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan

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

Tel.: +992 (919) 172701 E-mail: mirzoev_1965@bk.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMSh, ShMN

Data collection: DRN Statistical analysis: DRN

Analysis and interpretation: MMSh, ShMN, PED

Writing the article: MMSh, PED

Critical revision of the article: MMSh, ShMN, PED

Overall responsibility: MMSh

Submitted 01.05.2020 Accepted 24.09.2020 doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-440-447

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

 \mathcal{A} , \mathcal{A} . СУЛТАНОВ¹, А. \mathcal{A} . ГАИБОВ¹, О. НЕЪМАТЗО \mathcal{A} А², Х.А. ЮНУСОВ¹

- ¹ Кафедра хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: обобщение результатов стандартной и оптимизированной тактик хирургического лечения патологической извитости позвоночных артерий (ПА).

Материал и методы: анализированы результаты хирургического лечения 52 пациентов (18 (34,6%) мужчин и 34 (65,4%) женщины; средний возраст 43,2±7,6 лет) с патологической извитостью ПА. С- и S-образные кинкинги ПА имели место в 38, койлинг – в 8 и синдром Пауэрса – в 6 наблюдениях. В 28 (53,8%) случаях отмечена гипоплазия противоположной позвоночной артерии, а в 7 (13,5%) наблюдениях – патологическая деформация внутренней сонной артерии.

Результаты: в зависимости от формы патологической извитости были применены 4 методики реконструктивных операций её устранения. В послеоперационном периоде тромбоз линии анастомоза отмечен в 2,8% случаев, транзиторная ишемия и инсульт — по одному наблюдению. Ближайший и отдалённый периоды показали эффективность и лучшие результаты в группе больных, которым была выполнена латерализация ПА в авторской модификации. Также установлено, что при койлинге, из-за излишка длины ПА, методом выбора является её перемещение и имплантация в сонную артерию.

Заключение: хирургическая коррекция патологической деформации ПА должна быть дифференцированной, а выбор метода операции — зависеть от вида извитости и сопутствующей сосудистой патологии. Латеральное и переднее перемещение устья ПА способствует уменьшению частоты тромбоза анастомоза и значительно облегчает технику выполнения операции.

Ключевые слова: позвоночная артерия, извитость, кинкинг, койлинг, вертебробазилярная недостаточность, хроническая ишемия головного мозга, хирургическое лечение.

Для цитирования: Султанов ДД, Гаибов АД, Неъматзода О, Юнусов ХА. Оптимизация хирургического лечения патологической извитости позвоночной артерии. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):440-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-440-447

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF VERTEBRAL ARTERY TORTUOSITY

D.D. SULTANOV¹, A.D. GAIBOV¹, O. NEMATZODA², KH.A. YUNUSOV¹

1 Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Analysis of the results of standard and optimized surgical treatment of vertebral artery (VA) tortuosity.

Methods: The results of surgical treatment of 52 patients with VA tortuosity were analyzed. There were 18 men (34.6%), and 34 women (65.4%). The age of patients ranged from 23 to 75 years. C- and S-shaped kicking of VA occurred in 38 cases, coiling in 8 cases and Powers syndrome in 6 cases. In 28 (53.8%) patients there was also hypoplasia of the contralateral VA, and in 7 (13.5%) cases there was a pathological deformation of the internal carotid artery.

Results: Depending on the shape of the tortuosity, 4 techniques of reconstructive operations were performed to eliminate tortuosity. In the postoperative period thrombosis of the anastomosis line noted in 2.8% of cases, TIA – in 1.9%, and stroke – in 1.9%. The immediate and long-term results in the groups showed the effectiveness and best results in the group of patients who underwent lateralization of the VA of the author's modification. Also established that for VA coiling, the method of choice is to move and implantation of VA into the carotid artery.

Conclusions: Correction of VA tortuosity should be differentiated, and the choice of the method of surgery technique should depend on the type of tortuosity and concomitant vascular pathology. The lateral and anterior moving VA ostium helps to reduce the rate of anastomosis thrombosis and greatly facilitates the surgery technique.

Keywords: Vertebral artery, tortuosity, kinking, coiling, vertebrobasilar insufficiency, chronic cerebral ischemia, surgical treatment.

For citation: Sultanov DD, Gaibov AD, Nematzoda O, Yunusov KhA. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya patologicheskoy izvitosti pozvonochnoy arterii [Optimization of surgical treatment of vertebral artery tortuosity]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):440-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-440-447

Введение

Одной из основных причин инвалидизации и смертности населения продолжает оставаться хроническая сосудисто-мозговая недостаточность (СМН) и развивающийся на её почве ишемический инсульт [1-3]. Среди прочих причин СМН патологиче-

ская извитость и другие поражения позвоночных артерий (ПА) занимают второе место и часто сопровождаются развитием вертебро-базиллярной недостаточности (ВБН) [4]. Учитывая высокую частоту инсультов, составляющей 1-4 случая на 1000 населения в год, патология двух основных бассейнов кровоснабжения головного мозга — сонных и позвоночных артерий — представ-

ляет большой интерес для медицины [1, 4-6]. И, если кинкингу сонных артерий посвящено большое количество публикаций, то в случае патологической извитости позвоночных артерий (ПИПА) они единичны [2, 7]. Это обусловлено не только меньшей встречаемостью ПИПА, но и не специфичностью клинических её проявлений, в связи с чем заболевание диагностируется или в поздних стадиях, или же уже при состоявшихся нарушениях мозгового кровообращения [2, 7, 8].

Следует отметить, что из-за наличия различных форм ПИПА, применение общепринятой методики редрессации извитости не всегда может дать ожидаемые результаты [8]. Широкое применение эндоваскулярных методов реваскуляризации при деформациях ПА ограничены, из-за чего открытые операции продолжают оставаться основным методом лечения [9]. Отсутствие крупных рандомизированных многоцентровых исследований по лечению ПИПА, а также неудовлетворённость отдалёнными результатами её коррекции явились поводом для выполнения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщение результатов стандартной и оптимизированной тактики хирургического лечения патологической извитости позвоночных артерий.

Материал и методы

Представлены результаты ретро- и проспективного анализа комплексной диагностики, хирургического лечения и диспансеризации 52 пациентов с различными формами ПИПА, находившихся в период с 1986 по 2019 гг. в отделении хирургии сосудов Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии, являющегося клинической базой кафедры хирургических болезней № 2 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. Ретроспективно анализированы данные 24 (46,2%) пациентов, оперированных до начала выполнения настоящего исследования, которым диагностика и оперативное лечение патологической деформации ПА проводились по стандартной методике. Проспективное исследование проведено с участием 28 (53,8%) пациентов, которым для диагностики деформаций ПА использованы современные методы лучевого исследования и применена оптимизированная тактика оперативного лечения.

Больные обращались в наш стационар по направлению невропатолога с картиной вертебро-базиллярной недостаточности с целью верификации патологии магистральных артерий мозга. Общая характеристика пациентов, включённых в исследование, приведена в табл. 1.

Таблица 1 Общая характеристика пациентов

Возрастной размах больных был от 23 до 76 лет, в основном патология встречалось среди лиц трудоспособного возраста, что говорит о социальной и экономической значимости болезни. У 45 (86,5%) пациентов извилистость ПА носила односторонний характер, в частности, в 19 (36,5%) наблюдений процесс был правосторонним, в 26 (50%) — левосторонним. У 7 (13,5%) больных, страдавших длительное время артериальной гипертензией, имела место двусторонняя патологическая деформация ПА.

Необходимо отметить, что в 7 (13,5%) случаях отмечалась, кроме того, односторонняя патологическая трансформация внутренних сонных артерий (ВСА) по типу кинкинга. Левосторонний кинкинг ВСА и ПА имел место у 3 пациентов, правосторонний – у 2. В двух наблюдениях отмечен правосторонний кинкинг ВСА с патологической деформацией контрлатеральной ПА. В 17 (32,7%) наблюдениях кинкинг ПА (7 случаев С-образный и 10 случаев S-образный) сочетался с приустьевым стенозом ПА и артериальной гипертонией.

Патологическая извитость магистральных артерий головного мозга может протекать бессимптомно либо проявляться в виде сосудисто-мозговой недостаточности. Степень хронической СМН у пациентов нами устанавливалась согласно классификации А.В Покровского (1978), эти данные представлены в табл. 2.

Следует отметить, что все больные либо обращались с клиникой вертебро-базиллярного синдрома, либо были направлены невропатологом. Из них 10 пациентов (19,2%) наблюдались у невропатолога, и после развития транзиторных ишемических атак или инсульта были направлены в отделение сосудистой хирургии, где было подтверждено наличие патологической деформации ПА.

На начальных этапах нашей работы (до 2006 г.) основным методом диагностики ПИПА являлась рентгеноконтрастная ангиография, а в последующем применялись цветное дуплексное сканирование и спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастированием брахиоцефальных артерий.

Следует отметить, что в зависимости от разрешающей способности ультразвукового аппарата не всегда удаётся визуализировать V1 сегмент ПА, и окончательный диагноз устанавливался после проведения СКТ. Всем 52 пациентам проводились контрастные методы исследования, в том числе в 34 случаях СКТ и в 18 — рентгеноконтрастная ангиография.

Все больные, включённые в исследование, в зависимости от проведённых видов реконструкции, были распределены на 3 клинические группы:

I группа — 20 пациентов, которым была произведена резекция и редрессация ПА с её реимплантацией в подключичную артерию.

		Кинкинг		Койлинг	Аномалия Пауэрса	Bcero
		С-образный	S-образный	Койлині	Аномалил пауэрса	
Количе	ество пациентов	16	22	8	6	52
Пол	Мужской	6	7	3	2	18
Пол	Женский	10	15	5	4	34
Средний возраст, лет				43,2±7,6		

Примечание: аномалия Пауэрса – отхождение позвоночной артерии от задней поверхности подключичной артерии с перегибом

II группа — 8 больных, которым было выполнено перемещение и имплантация ПА в сонную артерию.

III группа – 24 пациента, которым были применены латеральное (n=18) (латерализация), либо переднее (n=6) (антериализация) перемещение устья ПА.

Необходимо отметить, что у 7 пациентов с наличием кинкинга BCA операция на ПА была выполнена вторым этапом после редрессации кинкинга BCA.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов при поступлении установлены различной степени тяжести симптомы ВБН, клиническая картина которой характеризовалась многообразием и мозаичностью симптомов. Основные клинические симптомы, которые наблюдались у обследованных нами пациентов, приведены в табл. 3. Виды нарушений мозгового кровообращения разделены согласно классификации А.В. Покровского.

Наиболее постоянными среди клинических проявлений явились транзиторные ишемические атаки (ТИА), которые наблюдались у всех больных. Многие симптомы имели место и в межприступном периоде. Дисциркуляторная энцефалопатия без ТИА встречалась реже и была менее выражена, чем собственно ТИА. Инсульт в вертебро-базиллярном бассейне в анамнезе с полным (n=6) или частичным (n=2) регрессом был отмечен у 8 (15,4%) больных.

Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование ПА, которое согласно Рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов по лечению атеросклероза сонных и позвоночных артерий служит инструментом первой скрининговой линии (класс I, уровень доказательности В) [9]. Проводилось определение как строения и хода экстракраниального отдела ПА, так и выявление характера и скоростных показателей кровотока в экстра- и интракраниальном её отделах.

Необходимо подчеркнуть, что при всех типах деформаций на уровне колена или угла сосуда отмечалось усиление как пиковой скорости кровотока (ПСК), так и повышение конечной диастолической линейной скорости кровотока (КДСК). Проксимальнее извитости выявлялось некоторое повышение индекса сопротивления со снижением КДСК. При этом также во всех случаях был регистрирован турбулентный кровоток по деформированным артериям.

У 28 больных также имела место гипоплазия контрлатеральных ПА, и их диаметр варьировал от 1,5 до 2,5 мм, в сред-

нем 2,1 \pm 0,4 мм. Кровоток в них также был сниженным, в среднем до 17 \pm 4,6 см/сек.

На ранних этапах нашего исследования рентгеноконтрастная ангиография была применена в 18 наблюдениях и позволила выявить характерные для патологической деформации признаки. При наличии кинкинга со стенозом ПА, который имел место в 17 наблюдениях, устье позвоночной артерии имело конусовидную форму (рис. 1).

Ангиографическое исследования проводилось в нескольких проекциях, что позволяло выявить характер отхождения устья ПА, т.е. установить аномалию Пауэрса. Последняя имела место у 6 наших пациентов.

В последние годы при диагностике патологии брахиоцефальных артерий предпочтение нами отдавалось СКТ, которая была выполнена 32 пациентам. Согласно Рекомендации Европейского общества сосудистых хирургов по лечению атеросклероза сонных и позвоночных артерий решающую роль в топической диагностике ПИПА и применению каких-либо решений по реваскуляризациии мозга играет МР или КТ-ангиография (класс I, уровень доказательности В) [9]. Эти методы позволили нам визуализировать всю вертебробазилярную систему, что сделало возможным одновременно изучить состояние как экстра-, так и интракраниальных отделов ПА, а также изучить строение Виллизиева круга. На рис. 2 представлена СКТ брахиоцефальных артерий.

При помощи СКТ определялась площадь поперечного сечения канала позвоночной артерии, и тем самым исключился син-



Puc. 1 Рентгеноконтрастная ангиография левой подключичной и позвоночной артерий. Резкий стеноз устья и кинкинг проксимального сегмента левой позвоночной артерии

Таблица 3 Виды нарушений мозгового кровообращения

Виды нарушений мозгового кровообращения и основные симптомы ВБН	n	%
ТИА		
- головокружение	52	100
- тошнота и рвота	29	55,8
- атаксия (неустойчивость, покачивания при ходьбе)	8	15,4
- фотопсия (яркие вспышки, цветные зигзаги)	17	32,7
- синкопе, обмороки	22	42,3
- вегето-сосудистые нарушения (тахикардия, побледнение,		
потоотделение, гиперемия лица, похолодание конечностей)	26	50
Дисциркуляторная энцефалопатия		
- указанные симптомы в межприступном периоде	26	50
- частые головные боли	52	100
- ухудшение памяти	52	100
- звон, шум в ушах	43	82,7
Перенесённый ишемический инсульт с полным (n=6) или частичным (n=2) регрессом	8	15,4



Рис. 2 СКТ брахиоцефальных артерий. Стрелкой указан кинкинг V1 сегмента левой позвоночной артерии; правая позвоночная артерия гипоплазирована (две стрелки)

дром позвоночной артерии, обусловленный патологией шейного отдела позвоночника. Другим преимуществом СКТ являлась возможность оценить состояние ткани головного мозга, которая в 8 случаях, при IV степени СМН, была изменена по типу небольших ишемических участков в области мозжечка и заднем отделе головного мозга.

После комплексной предоперационной подготовки все пациенты были оперированы в плановом порядке под общим эндотрахеальным наркозом. На начальных этапах нашей работы (до 2006 г.) в основном применялась методика резекции и редрессации ПА с реимплантацией в прежнее устье (общепринятая стандартная методика). В последующем, в зависимости от вида патологической извитости, мы выполняли и другие виды реконструкций. Так, при койлинге, из-за большой длины ПА, последняя перемещалась в позицию сонной артерии позади внутренней яремной вены и имплантировалась по типу конец в бок сонной артерии. При С- и S-образных кинкингах применялись латеральное (латерализация), а при отхождении позвоночной артерии от задней поверхности подключичной артерии – переднее (антериализация) перемещения устья ПА.

Приводим короткую характеристику оптимизированного варианта операции (Патент ТЈ № 1065 от 02.02.2020 г). После обнажения и мобилизации удлинённой части ПА (рис. 3) производится её латерализация, т.е. без резекции её устье перемещаются в латеральном направлении.

После наложения сосудистых зажимов на эти артерии и измерения расстояния скальпелем и ножницами рассекается верхняя стенка подключичной артерии на соответствующую длину, и разрез такой же длины продолжается на ПА. Концы разреза на подключичной артерии продолжаются в двух направлениях примерно на 5 мм, в результате чего формируется лоскут за счёт стенки подключичной артерии. В итоге разрез на ПА приобретает форму V, а подключичной артерии — W, обращённые основаниями друг к другу (рис. 4). Далее, непрерывным обвивным швом (полипропилен 6/0, игла 13 мм), начиная от устья ПА, сшиваются между собой рядом расположенные задние и передние края разрезов артерий. Сформированная

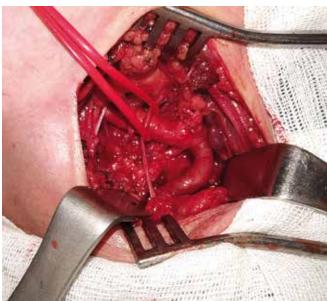


Рис. 3 Интраоперационное фото: мобилизация кинкинга левой позвоночной артерии

заплата при этом продольно лежит на стенке ПА, тем самым, расширяя её устье (рис. 4).

При завершении анастомоза устье позвоночной артерии перемещается латерально, устраняется извитость, и артерия выпрямляется. Данная методика апробирована у 18 больных с кинкингом ПА. Преимуществом разработанного способа являются: сохранение естественного строения стенки артерии; упрощение техники наложения анастомоза; адекватное укорочение удлинённой и извитой части ПА, расширение её устья за счёт заплаты из стенки подключичной артерии, в результате чего снижается риск тромбоза анастомоза.

При аномалии Пауэрса в сочетании кинкингом в 6 случаях мы выполняли антериализацию кинкинга.

Виды выполненных реконструктивных операций представлены в табл. 4.

Оценка результатов проводилась как в ближайшем (в период нахождения пациента в стационаре), так и в отдалённом послеоперационном периодах. Временной максимум контрольного обследования составил 10 лет после проведения операции. Летальных исходов как в ближайшие, так и в отдалённые сроки не отмечалось ни в одной из клинических групп. Непосредственные послеоперационные результаты приведены в табл. 5.

Все осложнения отмечались в группе пациентов, где была произведена резекция и редрессация кинкинга ПА. Так, в двух

Рис. 4 V- и W-образные артериотомные разрезы на позвоночной и подключичной артериях с формированием треугольного лоскута в дистальной части артериотомии подключичной артерии



Таблица 4 Виды выполненных операций при ПИПА

Виды операций	С-образный кинкинг	S-образный кинкинг	Койлинг	Аномалия Пауэрса	Кол-во
Резекция и редрессация ПА с её реимплантацией	4	16	-	-	20
Имплантация ПА в сонную	-	-	8	-	8
Латерализация ПА	8	10	-	-	18
Антериализация ПА	-	-	-	6	6
Всего	12	26	8	6	52

наблюдениях в ближайшие сутки после операции, наблюдался тромбоз анастомоза. В одном случае развился малый инсульт с частичной ретроградной амнезией. Повторного хирургического вмешательства для коррекции данного осложнения не проводилось. Во втором случае отмечался сочетанный тромбоз как подключичной, так и позвоночной артерий. Была произведена открытая тромбэктомия из подключичной артерии, а ПА была перевязана с целью профилактики тромбоэмболии.

Критерием выполнения анастомоза конец в бок начального сегмента ПА в общую сонную артерию служило наличие койлинга ПА. В третьей клинической группе в 18 случаях при кинкинге ПА было выполнено латеральное перемещение её устья, у 6 больных с аномалией Пауэрса — антериализация ПА. В данных группах осложнений и неблагоприятных явлений в отдалённом периоде не отмечалось. У всех больных в отдалённом периоде отмечался постепенный регресс дооперационных симптомов.

До настоящего времени только единичные центры имеют достаточный опыт по диагностике и лечению патологических деформаций ПА [10]. В развитии патологических деформаций ПА артерии играет роль множество факторов [10, 11]. Одни авторы придерживаются мнения, что это является врождённой патологией [4, 9, 10], другие считают, что деформация развивается вследствие дегенеративных изменений сосудистой стенки и артериальной гипертензии [8]. Кроме того, в её генезе определённую роль отводят травме, патологии шейного отдела позвоночного столба и аномалиям развития ветвей дуги аорты [12]. Так, среди наших больных, травма, как фактор развития патологической извитости, не была отмечена. По нашему мнению, ведущими факторами являются врождённый характер и артериальная гипертензия.

Несмотря на довольно редкую встречаемость кинкинга ПА в сравнении с кинкингом сонной артерии, наличие данной патологии может стать причиной тяжёлых нарушений мозгового кровообращения [2, 9]. Наши данные о том, что у 15,4% наблюдавшихся больных имелись последствия перенесённого инсульта, подтверждают этот факт. Одним из усугубляющих ишемию вертебро-базилярной области факторов является сочетание кинкинга ПА и гипоплазии контрлатеральной ПА [13]. Среди наших больных гипоплазия противоположной позвоночной артерии (1,5-2,5 мм диаметром) была отмечена у 28 (53,8%) пациентов.

Таблица 5 Непосредственные послеоперационные результаты

Согласно данным Коценко ЮИ и соавт (2013), среди 64 пациентов с ишемическим инсультом на фоне различных видов ПИ экстракраниальных сосудов головного мозга гипоплазия ПА была выявлена у 75% пациентов [12]. Шумилина МВ, Емец ЕВ (2018) сообщают, что в Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева гипоплазия и различные варианты извитости проксимального сегмента занимали второе место среди всех патологий ПА, приводящих к нарушению мозгового кровообращения [13]. По данным Ахмедова ВШ, Лященко СН (2018), при обследовании 215 пациентов, с целью изучения анатомии позвоночных артерий, было выявлено, что у 35-44% обследованных, вне зависимости от пола, возраста и типа телосложения, отмечался извилистый ход позвоночной артерии в первом сегменте [14].

В исследовании Захматовой ТВ и соавт (2015) деформация первого сегмента ПА при обследовании пациентов в горизонтальном положении имела место в 79,4% наблюдениях. Авторы отмечают, что при обследовании этих же пациентов в положении ортостаза, в 28,8% случаев деформация и извитость исчезли. Авторы пришли к заключению, что для адекватной диагностики ПИПА необходимо обследовать пациентов как в горизонтальном, так и вертикальном положении (ортостатическая проба), что существенно влияет на тактику лечения [15]. Мы согласны с этим мнением, в том, что данная патология встречается намного чаще, чем диагностируется.

По данным Белявского ИН и соавт (2008), при ТИА в вертебрально-базилярном бассейне у пациентов молодого и среднего возрастов в большинстве случаев имел место полиэтиологический характер нарушения кровообращения в бассейне ПА – сочетание патологической деформации и/или гипоплазии ПА с высокими цифрами артериального давления [16].

Согласно нашим данным, недоразвитие противоположной ПА имелось более, чем у половины (53,8%) пациентов. Вероятно, у данных больных это являлось основной причиной выраженности и прогрессирования синдрома ВБН. Необходимо отметить, что и другие авторы отмечают значительные нарушения кровоснабжения задних отделов головного и спинного мозга при патологии обеих ПА [17, 18]. Преобладание вестибулярной дисфункции при ВБН у наших больных объясняется тем, что вестибулярные ядра и неядерные структуры кровоснабжаются за счёт

Виды операций	Тромбоз ПА	Инсульт	ТИА	Bcero
Резекция и редрессация ПА с её реимплантацией (n=20)	2	1	1	4
Имплантация ПА в сонную артерию (n=8)	-	-	-	-
Латерализация ПА (n=18)	-	-	-	-
Антериализация ПА (n=6)	-	-	-	-
Bcero (n=52)	2 (4,3%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	4 (8,7%)

вертебро-базиллярного бассейна. Кроме этого имеет место факт высокой реактивности вестибулярной системы и её чувствительности к циркуляторным расстройствам. По этой причине вестибулярные образования реагируют на гипоксию первыми среди всех структур ствола мозга [18, 19].

Консервативное лечение ВБН малоэффективно, поскольку терапевтическим путём невозможно исправить имеющую патологическую трансформацию ПА [7, 19]. В связи с этим, медикаментозное лечение используют как компонент предоперационной подготовки и послеоперационной терапии. До настоящего времени основным методом лечения ПИПА продолжают оставаться открытые операции, направленные на устранение деформации с последующим восстановлением непрерывности сосуда. Наиболее часто применяется редрессация удлинённой части ПА с последующей её реимплантацией под прямым углом в подключичную артерию [9, 10]. При таких операциях, из-за небольшого диаметра и истончения стенки ПА в области кинкинга, нередко возникают технические трудности наложения анастомоза с повышением риска его сужения и тромбоза. Такое осложнение имело место у 2 наших пациентов. В связи с этим, нами предложены способы латерализации и антерализации ПА собственной модификации, целью которых является уменьшение риска развития тромбоза зоны анастомоза. Как показали результаты проведённых нами исследований, эффективность применения авторской модификации касательно снижения частоты неблагоприятных результатов в послеоперационном периоде превосходит существующие методики как в ближайшем, так и в отдалённом периоде.

Часто при ПИПА отмечается и стенотическое поражение её устья, которое имело место в 17 наших наблюдениях. Необходимо отметить, что как стеноз, так и извилистость локализовались в первом сегменте ПА. Однако при локализации деформации и стеноза в разных сегментах ПА возникает необходимость в применении иных способов оперативного лечения. В этом контек-

сте, Вачёв АН и соавт (2017) предлагают проведение гибридных операций — открытой транспозиции первого сегмента ПА в сонную артерию со стентированием четвёртого сегмента ПА [19].

Другим дискутабельным вопросом является выбор тактики лечения при сочетании патологических деформаций позвоночных и сонных артерий, и/или окклюзионно-стенотического процесса в сонных артериях в комбинации с деформацией ПА. При вышеперечисленных ситуациях большинство авторов рекомендует восстановление кровотока в том бассейне, где превалирует симптоматика. Так, Вачёв АН и соавт (2016) при сочетанной патологии сонных и позвоночных артерий, из-за мультифокального поражения и низкого перфузионного резерва, рекомендуют сперва миниинвазивным путём восстановить кровоток по ПА, а затем провести реконструкцию каротидного бассейна. Такой подход позволил авторам во всех наблюдениях улучшить мозговой кровоток и провести реваскуляризацию каротидного бассейна без риска [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, патологическая деформация позвоночной артерии продолжает оставаться одной из основных причин нарушений кровообращения головного мозга и вертебро-базилярной недостаточности. Комплексная диагностика и выбор правильной тактики устранения этой патологии в большинстве случаев способствуют полному регрессу ишемических нарушений головного мозга и достижению хороших результатов. Хирургическая коррекция патологической деформации позвоночной артерии должна быть дифференцированной, а выбор метода операции — зависеть от вида извилистости, а также сопутствующей сосудистой патологии. Латеральное и переднее перемещение устья позвоночной артерии способствует уменьшению частоты тромбоза анастомоза и значительно облегчает технику выполнения операции.

ЛИТЕРАТУРА

- Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Sura. 2016:51(1):3-12.
- Баратов АК, Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Гульмурадов ТГ, Юнусов ХА. Стентирование позвоночной артерии при атеросклеротическом стенозе и патологической извитости. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017;25(1):103-9.
- 3. Усманов НУ, Баратов АК, Султанов ДД, Курбанова МО. Каротидная эндартерэктомия при сочетанных поражениях сонных и коронарных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 1997;1:68-78.
- Bentsen L, Nygård A, Ovesen C, Christensen A, Rosenbaum S, Havsteen I, Christensen, H. Vascular pathology in the extracranial vertebral arteries in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(1):19-27. Available from: https://doi.org/10.1159/000357663
- Kalmykov EL, Matoussevitch V, Brunkwall J. Letter to editor. Longitudinal and transverse access for carotid endarterectomy. Commentary and invitation to discussion. Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy. 2019;3(2):34-6. Available from: https://doi.org/10.17116/ operhirurg2019302134

REFERENCES

- Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016;51(1):3-12.
- Baratov AK, Sadriev ON, Kalmykov EL, Gulmuradov TG, Yunusov KhA. Stentirovanie pozvonochnoy arterii pri ateroskleroticheskom stenoze i patologicheskoy izvitosti [Stenting vertebral artery in atherosclerotic stenosis and pathological tortuosity]. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni I.P. Pavlova. 2017;25(1):103-9.
- Usmanov NU, Baratov AK, Sultanov DD, Kurbanova MO. Karotidnaya endarterektomiya pri sochetannykh porazheniyakh sonnykh i koronarnykh arteriy [Carotid endarterectomy for combined lesions of the carotid and coronary arteries]. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 1997;1:68-78.
- Bentsen L, Nygård A, Ovesen C, Christensen A, Rosenbaum S, Havsteen I, Christensen, H. Vascular pathology in the extracranial vertebral arteries in patients with acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(1):19-27. Available from: https://doi.org/10.1159/000357663
- Kalmykov EL, Matoussevitch V, Brunkwall J. Letter to editor. Longitudinal and transverse access for carotid endarterectomy. Commentary and invitation to discussion. Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy. 2019;3(2):34-6. Available from: https://doi.org/10.17116/operhirurg2019302134

- Дуванов ДА, Куликова АН, Чехонацкая МЛ, Илясова ЕБ. Патологические деформации внутренней сонной артерии: современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и хирургического лечения. Клиническая медицина. 2017;95(7):227-30.
- Fang C, Jingcheng LI, Gao C, Zhou H. Clinical study of effect of vertebral artery kinking on cerebral hemodynamics. *Chinese Journal of Geriatrics*. 2010;29(9):712-4.
- Lee CJ, Morasch MD. Treatment of vertebral disease: appropriate use of open and endovascular techniques. Semin Vasc Surg. 2011;24(1):24-30. Available from: https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2011.03.003
- Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;55(1):3-81. Available from: https://doi. org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий: Российский согласительный документ. Москва, РФ: 2013. 69 с.
- Özbek C, Yetkin U, Yürekli I, Gürbüz A. A rare occurrence of kinking and coiling of the bilateral vertebral arteries: a case report. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2013;21:540-1.
- 12. Коценко ЮИ, Статинова ЕА, Соловьёва ЕМ, Селезнёва СВ. Нейровизуализационные и клинические параллели у молодых пациентов с ишемическим инсультом, обусловленным аномалиями церебральных артерий. Международный неврологический журнал. 2013;5(59):97-104.
- Шумилина МВ, Емец ЕВ. Современный зарубежный опыт изучения вертебробазилярной недостаточности: клинические проявления и проблемы диагностики. Клиническая физиология кровообращения. 2018;15(2):75-82. Available from: https://doi.org/10.24022/1814-6910-2018-15-2-75-82
- Ахмедов ВШ, Лященко СН. Данные по ультразвуковой анатомии доканального сегмента позвоночной артерии. Ангиология и сосудистая хирургия. 2018;24(3):45-52.
- Захматова ТВ, Могучая ОВ, Щедренок ВВ. Трансформация патологической извитости магистральных артерий шеи при вертикализации пациента. Медицинская визуализация. 2015;2:36-44.
- Белявский НН, Лихачёв СА, Вареник ТН, Демарин В. Транзиторные ишемические атаки в вертебрально-базилярном бассейне у пациентов молодого и среднего возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008;108(S22):3-9.
- Yin L, Li Q, Zhang L, Qian W, Liu X. Correlation between cervical artery kinking and white matter lesions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;157:51-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.04.003
- Кандыба ДВ, Скоромец АА, Трофимова ТН, Жулёв НМ, Сокуренко ГЮ. Алгоритм диагностики и оценки эффективности медикаментозного и хирургического лечения больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения при патологии экстракраниальных артерий. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(S20):58-65.
- Вачёв АН, Дмитриев ОВ, Сухоруков ВВ, Терешина ОВ, Степанов МЮ. Способ реваскуляризации вертебрально-базилярного бассейна при многоуровневом поражении артерий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017;10(5):4-11. Available from: https://doi.org/10.17116/ kardio20171054-11
- 20. Вачёв АН, Дмитриев ОВ, Степанов МЮ, Сухоруков ВВ, Терёшина ОВ. Стентирование позвоночной артерии у больных с множественными поражениями прецеребральных артерий. Диагностическая и интервенционная радиология. 2016;10(4):35-42.

- Duvanov DA, Kulikova AN, Chekhonatskaya ML, Ilyasova EB. Patologicheskie deformatsii vnutrenney sonnoy arterii: sovremennye aspekty etiologii, patogeneza, diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya [Pathological deformations of the internal carotid artery: modern aspects of etiopathogenesis, diagnostics and surgical treatment]. Klinicheskaya meditsina. 2017;95(7):227-30.
- Fang C, Jingcheng LI, Gao C, Zhou H. Clinical study of effect of vertebral artery kinking on cerebral hemodynamics. *Chinese Journal of Geriatrics*. 2010;29(9):712-4.
- 8. Lee CJ, Morasch MD. Treatment of vertebral disease: appropriate use of open and endovascular techniques. *Semin Vasc Surg.* 2011;24(1):24-30. Available from: https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2011.03.003
- Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;55(1):3-81. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021
- Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s zabolevaniyami brakhiotsefal'nykh arteriy: Rossiyskiy soglasitel'nyy dokument [National guidelines for the management of patients with brachiocephalic artery disease: Russian consensus document]. Moscow, RF: 2013. 69 p.
- Özbek C, Yetkin U, Yürekli I, Gürbüz A. A rare occurrence of kinking and coiling of the bilateral vertebral arteries: a case report. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2013;21:540-1.
- 12. Kotsenko Yul, Statinova EA, Solovyova EM, Seleznyova SV. Neyrovizualizatsionnye i klinicheskie paralleli u molodykh patsientov s ishemicheskim insul'tom, obuslovlennym anomaliyami tserebral'nykh arteriy [Neuroimaging and clinical parallels in young patients with ischemic stroke caused by cerebral arteries malformation]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal. 2013;5(59):97-104.
- Shumilina MV, Emets EV. Sovremennyy zarubezhnyy opyt izucheniya vertebrobazilyarnoy nedostatochnosti: klinicheskie proyavleniya i problemy diagnostiki [Modern foreign experience of study of vertebral-basilar insufficiency: clinical manifestations and diagnostic challenges]. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2018;15(2):75-82. Available from: https://doi.org/10.24022/1814-6910-2018-15-2-75-82
- 14. Akhmedov VSh, Lyashchenko SN. Dannye po ul'trazvukovoy anatomii dokanal'nogo segmenta pozvonochnoy arterii [Data on ultrasonographic anatomy of precanal segment of the vertebral artery]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018;24(3):45-52.
- Zakhmatova TV, Moguchaya OV, Shchedrenok VV. Transformatsiya patologicheskoy izvitosti magistral'nykh arteriy shei pri vertikalizatsii patsienta [Transformation of the pathological tortuosity of the neck's main arteries at verticalization of patient]. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2015;2:36-44.
- Belyavskiy NN, Likhachyov SA, Varenik TN, Demarin V. Tranzitornye ishemicheskie ataki v vertebral'no-bazilyarnom basseyne u patsientov molodogo i srednego vozrasta [Vertebrobasilar TIA's in young and middle aged patients]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2008;108 (S22):3-9.
- Yin L, Li Q, Zhang L, Qian W, Liu X. Correlation between cervical artery kinking and white matter lesions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;157:51-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.04.003
- 18. Kandyba DV, Skoromets AA, Troflmova TN, Zhulyov NM, Sokurenko GYu. Algoritm diagnostiki i otsenki effektivnosti medikamentoznogo i khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s ishemicheskimi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya pri patologii ekstrakranial'nykh arteriy [Algorithms for diagnostic procedures and efficacy of estimation of therapeutic and surgical treatment approaches in patients with ischemic cerebral blood flow abnormalities caused by the pathology of extracranial arteries]. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. 2007;107(S20):58-65.
- Vachyov AN, Dmitriev OV, Sukhorukov VV, Teryoshina OV, Stepanov MYu. Sposob revaskulyarizatsii vertebral'no-bazilyarnogo basseyna pri mnogourovnevom porazhenii arteriy [New method of vertebrobasilar revascularization in multilevel arterial disease]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2017;10(5):4-11. Available from: https://doi.org/10.17116/kardio20171054-11
- Vachyov AN, Dmitriev OV, Stepanov MYu, Sukhorukov VV, Teryoshina OV. Stentirovanie pozvonochnoy arterii u bol'nykh s mnozhestvennymi porazheniyami pretserebral'nykh arteriy [Stenting of vertebral arteries in patients with multivessel lesions of extracranial arteries]. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya*. 2016;10(4):35-42.

(і) СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Султанов Джавли Давронович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-7784-2019 Scopus ID: 36922139600 ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN-код: 9762-8395 Author ID: 445360 E-mail: sultanov57@mail.ru

Гаибов Алиджон Джураевич, член-корр. Национальной Академии наук Республики Таджикистан, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2, Таджикский государственный

медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAC-9879-2020 Scopus ID: 6602514987 ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN-код: 5152-0785 Author ID: 293421 E-mail: gaibov a.d@mail.ru

Неъматзода Окилджон, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018 Scopus ID: 56469644700 ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN-код: 2408-9107 Author ID: 929575 E-mail: sadriev o n@mail.ru

Юнусов Хусейн Абдулхакович, аспирант кафедры хирургических болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им.

Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8569-3384

SPIN-код: 1001-4435 Author ID: 1020861

E-mail: husein-yunusov89@mail.ru

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

Работа выполнялась в рамках реализации «Программы инновационного развития Республики Таджикистан в период 2011-2020 годы», совместной НИР Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии (№ государственной регистрации – 0113ТД00323). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Неъматзода Окилджон

Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

Тел.: +992 (915) 250055 E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДД, ГАД

Сбор материала: ЮХА

Статистическая обработка данных: ЮХА Анализ полученных данных: НО

Подготовка текста: НО Редактирование: СДД, ГАД Общая ответственность: СДД

06.05.2020 Поступила Принята в печать 24.09.2020

(i) AUTHOR INFORMATION

Sultanov Dzhavli Davronovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State

Medical University

Researcher ID: AAC-7784-2019 Scopus ID: 36922139600 ORCID ID: 0000-0001-7935-7763

SPIN: 9762-8395 Author ID: 445360 E-mail: sultanov57@mail.ru

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik

State Medical University Researcher ID: AAC-9879-2020 Scopus ID: 6602514987 ORCID ID: 0000-0002-3889-368X

SPIN: 5152-0785 Author ID: 293421 E-mail: gaibov a.d@mail.ru

Nematzoda Okildzhon, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher

of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018 Scopus ID: 56469644700 ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107 Author ID: 929575 E-mail: sadriev o n@mail.ru

Yunusov Khuseyn Abdulkhakovich, Postgraduate Student, Department of

Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8569-3384

SPIN: 1001-4435 Author ID: 1020861

E-mail: husein-yunusov89@mail.ru

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

The work was carried out within the framework of the implementation of the "Program of innovative development of the Republic of Tajikistan in the period 2011-2020" and according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University and Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery (state registration number - 0113ТД00323). 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:

Nematzoda Okildzhon Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

Tel.: +992 (915) 250055 E-mail: sadriev_o_n@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDD, GAD Data collection: YuKhA

Statistical analysis: YuKhA Analysis and interpretation: NO Writing the article: NO

Critical revision of the article: SDD, GAD

Overall responsibility: SDD

Submitted 06.05.2020 Accepted 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-448-454

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

К.М. КУРБОНОВ¹, З.А. АЗИЗЗОДА¹, М.Г. ЕФАНОВ², К.Р. РУЗИБОЙЗОДА¹

Цель: оценка результатов миниинвазивного хирургического лечения эхинококкоза печени (ЭП) и его осложнений.

Материал и методы: приведены результаты обследования и хирургического лечения 165 больных с ЭП и его осложнениями с использованием миниинвазивных технологий.

Результаты: 77 больным с неосложнённым ЭП выполнены: открытая эхинококкэктомия из различных минидоступов (37); лапароскопическая эхинококкэктомия (30); технология PAIR (6) и резекция печени с использованием роботизированного комплекса «da Vinci S» (4). В 49 случаях нагноившегося ЭП проведены следующие миниинвазивные вмешательства: сочетание чрескожной пункции кисты с лапароскопической (4) и открытой эхинококкэктомией (5); технология PAIR (5) и лапароскопическая эхинококкэктомия (35). Все 39 пациентов с прорывом эхинококковых кист в жёлчные пути подверглись двухэтапным вмешательствам: чрескожной чреспечёночной холедохостомии с последующей лапароскопической (7) и традиционной (4) эхинококкэктомией; эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) с последующей открытой эхинококкэктомией (9); видеолапароскопической холедохостомии с последующей открытой эхинококкэктомией (3); ЭПСТ с последующей лапароскопической тотальной (2) и субтотальной (14) перецистэктомией. Послеоперационные осложнения были отмечены в 29 (17,5%), рецидивы заболевания — в 12 (10,9%), летальный исход — в 1 (0,6%) наблюдениях. На основании проведённых исследований разработан алгоритм выбора способа хирургического лечения ЭП и его осложнений.

Заключение: использование миниинвазивных технологий при ЭП позволяет улучшить результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, диагностика, миниинвазивные технологии, хирургическое лечение, результаты.

Для цитирования: <u>Курбонов КМ, Азиззода ЗА, Ефанов МГ, К.Р. Рузибойзода КР. Результаты применения миниинвазивных технологий в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):448-54. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-448-454</u>

RESULTS OF THE USE OF MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN THE SURGICAL TREATMENT OF HEPATIC ECHINOCOCCOSIS AND ITS COMPLICATIONS

K.M. KURBONOV¹, Z.A. AZIZZODA¹, M.G. EFANOV², K.R. RUZIBOYZODA¹

¹ Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the results of using minimally invasive technologies in the surgical treatment of hepatic echinococcosis (HE) and its complications. **Methods**: The results of examination and surgical treatment of 165 patients with HE and its complications using minimally invasive technologies are presented.

Results: 77 patients with uncomplicated HE underwent: open echinococcectomy (EE) from various mini-accesses (n=37), laparoscopic EE (n=30), PAIR technology (n=6), hepatic resection using the da Vinci S robotic complex (n=4). In patients with suppurated hydatid cysts (n=49) a combination of percutaneous cyst puncture with laparoscopic (4) and open (5) EE; PAIR technology (5) and laparoscopic EE (35) were performed. All 39 patients with intrabiliary rupture of hydatid cysts underwent two-stage interventions: percutaneous transhepatic choledochostomy followed by laparoscopic (7) and traditional (4) EE; endoscopic papillosphincterotomy (EPST) followed by open EE (9); laparoscopic choledochostomy followed by open EE (3); EPST followed by laparoscopic total (2) and subtotal (14) pericystectomy. Postoperative complications were noted in 29 (17.5%), relapses of the disease – in 12 (10.9%), lethal outcome – in 1 (0.6%) cases. Based on the analysis of the study, an algorithm for choosing the method of surgical treatment for HE and its complications was developed.

Conclusions: The use of minimally invasive technology for hepatic echinococcosis can improve surgical treatment outcomes.

Keywords: Hepatic echinococcosis, diagnosis, minimally invasive technologies, surgical treatment, treatment results.

For citation: Kurbonov KM, Azizzoda ZA, Efanov MG, K.R. Ruziboyzoda KR. Rezul'taty primeneniya miniinvazivnykh tekhnologiy v khirurgicheskom lechenii ekhinokokkoza pecheni i ego oslozhneniy [Results of the use of minimally invasive technologies in the surgical treatment of hepatic echinococcosis and its complications]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):448-54. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-448-454

¹ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

² Отделение гепатопанкреатобилиарной хирургии, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

² Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

Введение

Эхинококкоз человека, являясь достаточно распространённым паразитарным заболеванием в Республике Таджикистан, может поражать все органы и системы организма, но наиболее частая его локализация — это печень и лёгкие [1-3]. К сожалению, заболеваемость эхинококкозом печени (ЭП) в Республике Таджикистан остаётся высокой и продолжает расти, а хирургическое вмешательство на сегодняшнее время является основным методом лечения ЭП и его осложнений. Важнейшей проблемой в хирургии ЭП, которая среди хирургов остаётся дискутабельной и противоречивой, является выбор метода и объёма оперативного вмешательства, направленных на снижение травматичности, частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов [4-6].

Использование минимально инвазивных методов лечения ЭП ещё 10 лет назад встречало явное неодобрение и откровенное противодействие, а некоторые авторы до сих пор скептически относятся к подобным вмешательствам при данной патологии, ввиду риска обсеменения брюшной полости и развития рецидивов заболевания. Частота осложнений после различных методов открытой эхинококкэктомии (ЭЭ) варьирует от 8 до 56%, летальность при этом составляет 5-9% [7-9].

В настоящее время в мировой литературе, в том числе в Российской Федерации и Республике Таджикистан, появились работы об эффективном использовании минимально инвазивных технологий в лечении ЭП и его осложнений [10-14]. Преимуществами миниинвазивных методик являются малая травматичность, меньшее число осложнений, низкая стоимость и кратковременность стационарного лечения [15, 16]. Миниинвазивные методы лечения ЭП и его осложнений одобрены на международном конгрессе по гидатологии в 1997 году и официально признаны ВОЗ [9].

Несмотря на то, что современные тенденции в гепатохирургии сводятся к расширению показаний к минимально инвазивным методикам лечения ЭП и его осложнений [14, 17-19], тем не менее, наличие спорных моментов (относительно небольшое число наблюдений, противоречивые показания и противопоказания к тому или иному методу миниинвазивного вмешательства в зависимости от характера осложнений ЭП, а также отсутствие чёткого алгоритма вмешательства) диктует необходимость и является основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов миниинвазивного хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений.

Материал и методы

За период с 2008 по 2019 г.г. в хирургических отделениях Комплекса здоровья «Истиклол», Городского центра скорой медицинской помощи г. Душанбе и отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии Московского клинического научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы получили хирургическое лечение 165 пациентов. Мужчин было 90 (54,6%), женщин — 75 (45,4%). Эхинококковые кисты правой доли печени наблюдались у 94 (57%) больных, левой доли — у 60 (36,3%). Наличие эхинококковых кист в обеих долях имело место в 11 (6,7%) случаях. Неосложнённый ЭП отмечен в 77 (46,7%) наблюдениях. Нагноившиеся эхинококковые кисты печени (НЭКП) имелись у 49 (29,7%), прорыв эхинококковых кист (ЭК) в жёлчные пути — у 39 (23,6%) пациентов. Рецидивные ЭК наблюдались у 15 (9,1%) больных (табл. 1).

Таблица 1 Контингент больных с ЭП и его осложнений

Варианты ЭП	Количество	%
Неосложнённый ЭП	77	46,7
нэкп	49	29,7
Прорыв ЭК в жёлчные пути	39	23,6
Всего	165	100

<u>Примечания</u>: ЭП – эхинококкоз печени, НЭКП – нагноившаяся эхинококковая киста печени, ЭК – эхинококковая киста

Для диагностики ЭП и его осложнений больным проводились клинико-биохимические анализы крови, лучевые методы исследования, в том числе УЗИ, КТ, МРТ, и видеолапароскопия.

Цифровой материал был обработан методом описательной статистики. В работе приведены только качественные показатели, для которых высчитывались доли (%).

Результаты и их обсуждение

УЗИ выполнено всем 165 больным с ЭП и его осложнениями, что позволило в 84,8% случаев определить размеры и расположение ЭК, толщину стенок, характер кистозного содержимого, изучить структуру печени, уровень эхогенности, выбрать оптимальный доступ и вид оперативного вмешательства. Согласно классификации ультразвуковых изображений ЭК печени ВОЗ 2003 [20] в 13 (7,9%) случаях выявлены кистозные образования различного размера округлой формы с отсутствием УЗ патогномоничных признаков паразитарного поражения – CL. В 43 (26,1%) наблюдениях на фоне живого паразита определялись чёткие границы кист различных размеров, в них в ряде случаев имелись дочерние кисты – СЕ1. В 57 (34,5%) случаях имела место градация СЕ2 – чётко визуалированные ЭК круглой и овальной форм различного размера с наличием дочерних кист. ЭК типа СЕЗ - переходная стадия жизнедеятельности паразита, целостность кисты нарушена, определяется отслойка хитиновой оболочки. Данная форма ЭК имела место у 39 (23,6%) больных. В 13 (7,9%) случаях установлены кисты СЕ4 и СЕ5 типов при наличии мёртвого паразита.

С целью дифференциальной диагностики паразитарных кист с непаразитарными, а также опухолевыми поражениями печени, для определения первично-множественного характера поражения печени, вовлечённости в патологический процесс крупных сосудов и жёлчных протоков, а также с целью определения дальнейшей тактики ведения больного и выбора способа оперативного лечения 28 (16,9%) больным выполнены КТ и 14 (8,4%) – МРТ (рис. 1).

Выбор патогенетически обоснованного метода миниинвазивного лечения ЭП и его осложнений основывался на следующих критериях: локализация и размер ЭК, характер осложнений, наличие сопутствующих заболеваний и возраст больных. Необходимо отметить, что осложнённые формы ЭП, как правило, развиваются на фоне уже имеющейся гепатодепрессии, обусловленной значительным поражением паренхимы печени. При осложнённых формах мы отдавали предпочтение двухэтапным миниинвазивным вмешательствам. При этом выполнялись как плановые, так и ургентные миниинвазивные операции (табл. 2).

Из 77 больных с неосложнённым ЭП в 37 наблюдениях была выполнена открытая ЭЭ из различных мини доступов. При этом в 17 случаях применялся срединный, в 12 — трансректальный и в 8 — торакофреникотомный мини доступы. В этой группе больных технология PAIR использована в 6 случаях. Радикальные и услов-



Рис. 1 KT: ЭК правой доли печени с признаками её гибели

но радикальные вмешательства выполнены 29 пациентам. Резекция печени с использованием роботизированного комплекса «da Vinci S» проведена 4 (2,4%) больным. Следует отметить, что при выполнении лапароскопической ЭЭ, перецистэктомии и резекции печени при ЭП и его осложнениях мы придерживались

комплекса мероприятий, включающего в себя следующие медикаментозные и тактико-хирургические компоненты:

- прецизионный выбор траектории перецистэктомии, либо резекции печени под контролем УЗИ и корректная идентификация сосудов, обеспечивающих беспрерывное кровоснабжение паренхимы остающейся части печени
- выполнение ЭЭ, перецистэктомии и резекции печени в условиях сохранённого кровообращения остающейся части паренхимы, т.е. без приёма Прингла
- минимизация кровопотери, благодаря использованию современного инновационного инструментария (ультразвуковой скальпель «Harmonic», аппарат «LigaSure» и др.) в зоне перецистэктомии или резекции печени
- раздельное клипирование, перевязка и пересечение всех трубчатых структур в зоне резекции; отказ от предварительного наложения П-образных швов на остающуюся часть паренхимы печени
- внутривенное введение метилпреднизолона с целью мебраностабилизации и повышения толерантности клеток печени к гипоксемии.

Необходимо отметить, что показания к применению роботической технологии такие же, как для лапароскопических

Таблица 2 Характер оперативных вмешательств у больных с ЭП и его осложнениями

Варианты ЭП	Выполненные операции		%
Неосложнённый ЭП (n=77)	Открытая ЭЭ из мини доступов		22,4
	PAIR		3,7
	Лапароскопическая открытая ЭЭ		3,1
	Лапароскопическая резекция печени		10,9
	Лапароскопическая субтотальная перицистэктомия		4,2
	Резекция печени с использованием роботизированного комплекса «da Vinci S».		2,4
НЭКП (n=49)	Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ + лапароскопическая ЭЭ		2,4
	Чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ + традиционная ЭЭ	5	3,1
	PAIR	5	3,1
	Лапароскопическая ЭЭ	19	11,5
	Лапароскопическая ЭЭ с тотальной перицистэктомией	10	6,1
	Лапароскопическая ЭЭ с субтотальной перицистэктомией	6	3,7
Прорыв ЭК в жёлчные пути (n=39)	Чрескожная чреспечёночная холедохостомия под контролем УЗИ + лапароскопическая ЭЭ		4,2
	Чрескожная чреспечёночная холедохостомия под контролем УЗИ + традиционная ЭЭ		2,4
	ЭПСТ с удалением фрагментов ЭК, НБД + традиционная ЭЭ	9	5,4
	Видеолапароскопическая холедохотомия с удалением элементов ЭК из просвета общего жёлчного протока + традиционная ЭЭ	3	1,8
	ЭПСТ + лапароскопическая тотальная (n=2) и субтотальная (n=14) перицистэктомия	16	9,6
Всего		165	100

<u>Примечания</u>: ЭП – эхинококкоз печени, ЭЭ – эхинококковая киста, ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, НБД – назобилиарное дренирование

б



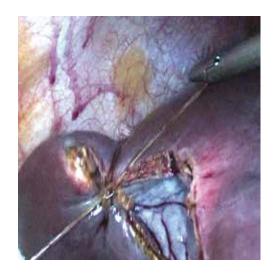


Рис. 2 Лапароскопическая ЭЭ: а — субтотальная резекция фиброзной капсулы; б — ликвидация остаточной полости

вмешательств, однако роботическая технология имеет следующие преимущества: высочайшая прецизионность, возможность комфортно работать в труднодоступных областях, минимизация потенциально опасных действий хирурга (человеческий фактор).

Пациентам с НЭКП (n=49) двухэтапные вмешательства выполнены в 9 случаях. В 5 наблюдениях нами применена технология PAIR. При проведении чрескожных пункционных вмешательств у больных с НЭКП под контролем УЗИ наблюдалось заметное улучшение общего состояния пациентов, что было обусловлено уменьшением интенсивности эндотоксемии, что позволило в последующем после нормализации всех показателей произвести операции на кисте. Лапароскопические ЭЭ, в том числе и радикальные, и условно-радикальные, применены у 35 больных (рис. 2).

Пациентам с прорывом ЭК в жёлчные пути (n=39) двухэтапные вмешательства с применением миниинвазивных чрескожных и эндоскопических технологий выполнены во всех случаях. Так, у 9 пациентов этой группы произведена ЭПСТ с удалением фрагментов ЭК из жёлчных путей, после чего выполнена санация жёлчных протоков 0,06% раствором гипохлорита натрия с транспапиллярным назобилиарным дренированием одновременно как жёлчных протоков, так и остаточной полости. По достижении уровня билирубина до нормальных величин и улучшении общего состояния пациентам вторым этапом была выполнена традиционная ЭЭ. Необходимо отметить, что у 5 больных при наличии крупных жёлчных свищей мы провели склерооблитерацию путём заполнения остаточной полости 96° этиловым спиртом, тогда как при наличии мелких жёлчных свищей ограничивались коагуляцией. 16 больным после ЭПСТ была выполнена лапароскопическая тотальная (n=2) и субтотальная (n=14) перицистэктомия.

Для снижения частоты рецидивов заболевания 120 (72,7%) больным проведена химиотерапия альбендазолом.

В ближайшем послеоперационном периоде после миниинвазивных вмешательств осложнения были отмечены в 27 (16,4%) случаях (табл. 3). Во всех наблюдениях консервативные методы лечения были успешными.

Как видно из табл. 3, для ЭЭ наиболее характерными были осложнения, связанные с остаточной полостью, в том числе её нагноение и жёлчеистечение, что диктует необходимость их профилактики в интра- и полеоперационном периодах. Нагноение послеоперационной раны, наблюдавшееся у 5 (3,1%) больных, наиболее часто развивалось после лапаротомных операций, что ещё раз подтверждает эффективность миниинвазивных вмешательств в плане предупреждения этого осложнения. Развитие реактивного плеврита у 8 (4,8%) больных в послеоперационном периоде отмечалось в случаях, когда кисты локализовались в VII-VIII сегментах печени. Необходимо отметить, что при этом осложнении во всех случаях консервативные методы лечения были успешными. Летальный исход отмечен в 1 (0,6%) наблюдении, что было связано с развитием острого инфаркта миокарда.

Отдалённые результаты лечения ЭП и его осложнений были изучены у 110 больных. Рецидивы ЭП были диагностированы у 12 (10,9%) больных.

На основании проведённых комплексных методов исследования, тщательного анализа литературных данных, а также собственного опыта в клинике разработан алгоритм выбора способа хирургического лечения ЭП его осложнений (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований показывают, что миниинвазивные технологии могут успешно быть использованы в хирургическом лечении эхинококкоза печени и его осложнений. Малая травматичность этих операций способствует снижению послеоперационных осложнений, летальности и уменьшают сроки пребывания больных в стационаре. Полученные результаты позволяют шире рекомендовать эти методики в хирургическом лечении эхинококкоза печени.

Таблица 3 Характер осложнений, развившихся после оперативных вмешательств

Варианты ЭП	Выполненные оперативные вмешательства	Характер осложнений					
		Жёлчеистечение из остаточной полости	Нагноение п/о раны	Нагноение остаточной полости	Внутрибрюшное кровотечение	Реактивный плеврит	Скопление жидкости в зоне операции
	Открытая ЭЭ из мини доступов	1				2	
Неосложнённый ЭП	Лапароскопическая ЭЭ	1					
(n=77)	Лапароскопическая резекция печени						1
	Лапароскопическая субтотальная перицистэктомия				1	2	
НЭКП (n=49)	Чрескожные вмешательства + лапароскопическая ЭЭ	1		1			
	Чрескожные вмешательства + традиционная ЭЭ	2	2				
	Лапароскопическая ЭЭ	1				1	
	Лапароскопическая субтотальная перицистэктомия				1	1	
	Чрескожная чреспечёночная холедохостомия + лапароскопическая ЭЭ	1	1				1
Прорыв ЭК в жёлчные пути (n=39)	Чрескожная чреспечёночная холедохостомия + традиционная ЭЭ			1			
	ЭПСТ с удалением фрагментов ЭК, НБД + традиционная ЭЭ		2				
	Видеолапароскопическая холедохотомия с удалением элементов ЭК кисты + традиционная ЭЭ	1					
	ЭПСТ + лапароскопическая тотальная (n=2) и субтотальная (n=14) перицистэктомия					2	
Bcero	27	8	5	2	2	8	2

<u>Примечания</u>: ЭП – эхинококкоз печени, ЭЭ – эхинококковая киста, ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, НБД – назобилиарное дренирование

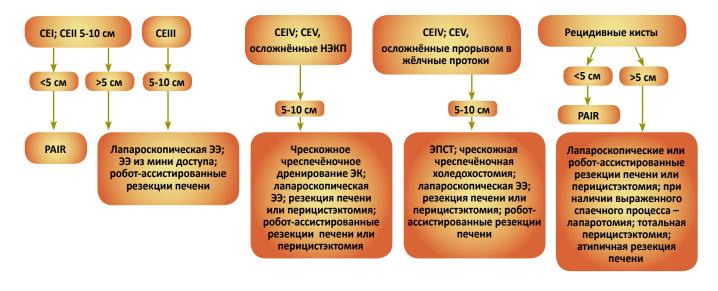


Рис. 3 Алгоритм хирургического лечения при ЭП и его осложнениях

ЛИТЕРАТУРА

- Сангов ДС, Назаров ФН, Гульмурадов ТГ. Видеоэндоскопическая хирургия эхинококкоза печени. Здравоохранение Таджикистана. 2013;3:53-7.
- Усманов НУ, Шамсиев НШ, Баратов АК. Множественный осложнённый эхинококкоз перикарда. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000:1:69.
- Калмыков ЕЛ, Гулов МК, Капустин ББ, Мухаббатов ДК, Неъматзода О, Зардаков СМ, и др. К вопросу о мини-инвазивной хирургии эхинококкоза печени. Новости хирургии. 2019;27(5):563-73. Available from: https:// doi.org/10.18484/2305-0047.2019.5.563
- Анваров ХЭ. Особенности диагностики и хирургического лечения эхинококкоза печени и его осложнений. Вестник экстренной медицины. 2017;10(1):97-103.
- 5. Дурлештер ВМ, Андреев АВ, Кулаков АА, Токаренко ЕВ. Лечение рецидивного эхинококкоза брюшной полости, забрюшинного пространства и средостения с применением чрескожных миниинвазивных технологий. Анналы хирургической гепатологии. 2015;3:129-32
- Molina T, Wu GY. Hepatic echinococcal cysts: a review. J Clin Transl Hepatol. 2016;4(1):39-46.
- Ахмедов СМ, Иброхимов НК, Сафаров БД, Расулов НА, Табаров 3В. Резекция печени при эхинококкозе. Анналы хирургической гепатологии. 2014;2:49-54.
- Вишневский ВА, Ефанов МГ, Икрамов РЗ, Назаренко НА. Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени. Анналы хирургической гепатологии. 2011;4:25-33.
- Шевченко ЮЛ, Назыров ФГ. Хирургия эхинококкоза. Москва, РФ: Издательство «Династия»; 2016. 288 с.
- Ветшев ПС, Мусаев ГХ, Фатьянова АС. Эхинококкоз: основы диагностики и роль миниинвазивных технологий (обзор литературы). Анналы хирургической гепатологии. 2015;3:47-53.
- Ефанов МГ, Алиханов РБ, Цвиркун ВВ, Казаков ИВ, Ким ПП, Ванькович АН, и др. Ближайшие и отдалённые результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра. Анналы хирургической гепатологии. 2018; 23(1):38-46.
- Ефанов МГ, Алиханов РБ, Цвиркун ВВ, Простов МЮ, Казаков ИВ, Ванькович АН, и др. Робот-ассистированные резекции печени. Оценка ближайших результатов. Хирургия. 2018;11:24-30.
- 13. Меджидов РТ, Хамидов МА, Хамидов ТМ, Султанова РС. Аплатизация кист печени и селезёнки малоинвазивным способом. Эндоскопическая хирургия. 2015;6:12-7.
- 14. Назаров ШК, Ризоев ВС. Роль современных технологий в диагностике и хирургическом лечении эхинококкоза печени. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016;2:3-9.
- Мукантаев ТЕ. Лапароскопическая эхинококкэктомия у пациентов с эхинококкозом печени. Казанский медицинский журнал. 2015;96(2):138-43.
- Прудков МИ, Амонов ШШ, Орлов ОГ. Операции из мини-доступа в хирургическом лечении эхинококкоза печени. Анналы хирургической гепатологии. 2011;4:40-5.
- 17. Черноусов АФ, Мукантаев ТЕ. Лапароскопическая эхинококкэктомия при прорыве кисты печени в брюшную полость. Эндоскопическая хирургия. 2016;6:48-51.
- Anand S, Rajagopalan S, Mohan R. Management of liver hydatid cysts current perspectives. Med J Armed Forces India. 2012;3:304-9.
- Скипенко ОГ, Паршин ВД, Шатверян ГА, Беджанян АЛ, Ратникова НП, Ганиев ФА, и др. Эхинококкоз печени: современные тенденции в хирургической тактике. Анналы хирургической гепатологии. 2011;4:34-9.

REFERENCES

- Sangov DS, Nazarov FN, Gulmuradov TG. Videoendoskopicheskaya khirurgiya ekhinokokkoza pecheni [Video endoscopic surgery of hepatic echinococcosis]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2013;3:53-7.
- Usmanov NU, Shamsiev NSh, Baratov AK. Mnozhestvennyy oslozhnyonnyy ekhinokokkoz perikarda [Multiple complicated echinococcosis of pericardium]. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2000;1:69.
- Kalmykov EL, Gulov MK, Kapustin BB, Mukhabbatov DK, Nematzoda O, Zardakov SM, i dr. K voprosu o mini-invazivnoy khirurgii echinokokkoza pecheni [To the question about mini-invasive surgery of liver echinococcosis]. Novosti khirurgii. 2019;27(5):563-73. Available from: https://doi.org/10.18484/2305-0047.2019.5.563
- Anvarov KhE. Osobennosti diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza pecheni i ego oslozhneniy [Features of the diagnosis and surgical treatment of liver echinococcosis and its complications]. Vestnik ekstrennoy meditsiny.2017;10(1):97-103.
- Durleshter VM, Andreev AV, Kulakov AA, Tokarenko EV. Lechenie retsidivnogo ekhinokokkoza bryushnoy polosti, zabryushinnogo prostranstva i sredosteniya s primeneniem chreskozhnykh miniinvazivnykh tekhnologiy [Treatment of recurrent echinococcosis of the abdominal cavity, retroperitoneal spaces and mediastinum with percutaneous minimally invasive technology]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2015;3:129-32.
- Molina T, Wu GY. Hepatic echinococcal cysts: a review. J Clin Transl Hepatol. 2016;4(1):39-46.
- Akhmedov SM, Ibrokhimov NK, Safarov BD, Rasulov NA, Tabarov ZV. Rezektsiya pecheni pri ekhinokokkoze [Liver resection for echinococcosis]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2014;2:49-54.
- Vishnevskiy VA, Efanov MG, Ikramov RZ, Nazarenko NA. Radikalnye operatsii pri pervichnom i rezidual'nom ehinokokkoze pecheni [Radical surgery for primary and residual echinococcosis liver]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2011;4:25-33.
- Shevchenko YuL, Nazyrov FG. Khirurgiya ekhinokokkoza [Echinococcosis surgery]. Moscow, RF: Izdatel'stvo «Dinastiya»; 2016. 288 p.
- Vetshev PS, Musaev GKh, Fatyanova AS. Ekhinokokkoz: osnovy diagnostiki i rol' miniinvazivnykh tekhnologiy (obzor literatury) [Echinococcosis: the basics of diagnosis and the role of minimally invasive technologies (literature review)]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2015;3:47-53.
- Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Kazakov IV, Kim PP, Vankovich AN, i dr. Blizhayshie i otdalyonnye rezul'taty laparoskopicheskikh i robot-assistirovannykh rezektsiy pecheni. Otsenka opyta spetsializirovannogo tsentra [The immediate and long-term results of laparoscopic and robot-assisted liver resections. Assessment of the experience of a specialized center]. Annaly khirurqicheskoy qepatologii. 2018;23(1):38-46.
- Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Prostov MYu, Kazakov IV, Vankovich AN, i dr. Robot-assistirovannye rezektsii pecheni. Otsenka blizhayshikh rezul'tatov [Robot-assisted liver resections. Evaluation of immediate results]. Khirurqiya. 2018;11:24-30.
- 13. Medzhidov RT, Khamidov MA, Khamidov TM, Sultanova RS. Aplatizatsiya kist pecheni i selezyonki maloinvazivnym sposobom [Aplatization of liver and spleen cysts in a minimally invasive way]. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2015;6:12-7.
- Nazarov ShK, Rizoev VS. Rol' sovremennykh tekhnologiy v diagnostike i khirurgicheskom lechenii ekhinokokkoza pecheni [The role of modern technologies in diagnostics and surgical treatments of hepatic echinococcosis]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2016;2:3-9.
- Mukantaev TE. Laparoskopicheskaya ekhinokokketomiya u patsientov s ekhinokokkozom pecheni [Laparoscopic echinococcectomy in patients with hepatic echinococcosis]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2015;96(2):138-43.
- Prudkov MI, Amonov ShSh, Orlov OG. Operatsii iz mini-dostupa v khirurgicheskom lechenii ekhinokokkoza pecheni [Mini access surgery in the surgical treatment of liver echinococcosis]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011;4:40-5.
- 17. Chernousov AF, Mukantaev TE. Laparoskopicheskaya ekhinokokkektomiya pri proryve kisty pecheni v bryushnuyu polost' [Laparoscopic echinococcectomy with a breakthrough of a liver cyst in the abdominal cavity]. *Endoskopicheskaya khirurqiya*. 2016;6:48-51.
- 18. Anand S, Rajagopalan S, Mohan R. Management of liver hydatid cysts current perspectives. *Med J Armed Forces India*. 2012;3:304-9.
- Skipenko OG, Parshin VD, Shatveryan GA, Bedzhanyan AL, Ratnikova NP, Ganiev FA, i dr. Ekhinokokkoz pecheni: sovremennye tendentsii v khirurgicheskoy taktike [Echinococcosis of the liver: current trends in surgical tactics]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011;4:34-9.

- 20. WHO. Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta Trop. 2003;85(2):253-61.
- 20. WHO. Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta Trop. 2003;85(2):253-61.



🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Азиззода Зубайдулло Абдулло, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-5127-7355

SPIN-код: 8131-6832 Author ID: 623089

E-mail: azizov-med76@mail.ru

Ефанов Михаил Германович, доктор медицинских наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова

ORCID ID: 0000-0003-0738-7642

SPIN-код: 2249-6620 Author ID: 703434 E-mail: m.efanov@mknc.ru

Рузибойзода Кахрамон Рузибой, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный ме-

дицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8381-0364 SPIN-код: 7343-3380

Author ID: 1005844 E-mail: dr.hero85@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:

Азиззода Зубайдулло Абдулло

кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (987) 217177 E-mail: azizov-med76@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ККМ, АЗА

Сбор материала: АЗА, ЕМГ, РКР

Статистическая обработка данных: АЗА, РКР Анализ полученных данных: ККМ, АЗА, ЕМГ

Подготовка текста: АЗА, РКР Редактирование: ККМ, ЕМГ Общая ответственность: АЗА

11.04.2020 Поступила 24.09.2020 Принята в печать

(i) AUTHOR INFORMATION

Azizzoda Zubaydullo Abdullo, Candidate of Medical Sciences, Doctoral PhD Candidate, Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5127-7355

SPIN: 8131-6832 Author ID: 623089

E-mail: azizov-med76@mail.ru

Efanov Mikhail Germanovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center

ORCID ID: 0000-0003-0738-7642

SPIN: 2249-6620 Author ID: 703434 E-mail: m.efanov@mknc.ru

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical

University

ORCID ID: 0000-0001-8381-0364

SPIN: 7343-3380 Author ID: 1005844 E-mail: dr.hero85@mail.ru

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

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:

Azizzoda Zubaydullo Abdullo

Candidate of Medical Sciences, Doctoral PhD Candidate, Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139

Tel.: +992 (987) 217177 E-mail: azizov-med76@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KKM, AZA Data collection: AZA, EMG, RKR Statistical analysis: AZA, RKR

Analysis and interpretation: KKM, AZA, EMG

Writing the article: AZA, RKR

Critical revision of the article: KKM, EMG

Overall responsibility: AZA

Submitted 11.04.2020 Accepted 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

РОЛЬ МОНОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАСПРОСТРАНЁННОГО ПЕРИТОНИТА

А.Р. САРАЕВ, Ш.К. НАЗАРОВ, С.Г. АЛИ-ЗАДЕ

Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить информативность маркёров сепсиса для оценки роли моноцитов в патогенезе распространённого перитонита (РП).

Материал и методы: в исследование включены 160 больных с РП, которые были разделены на 3 группы в зависимости от стадий заболевания. Для установления активности моноцитов проводилось определение уровней цитокина ФНО- α и пресепсина в крови.

Результаты: исследования показали, что уровень Φ HO- α у больных в стадии септического шока был достоверно ниже (24,5 \pm 13,3 пг/мл), чем у пациентов в стадии эндогенной интоксикации и абдоминального сепсиса. Значение Φ HO- α у умерших больных было ещё ниже – 4,8 \pm 0,9 пг/мл, что свидетельствует о снижении способности моноцитов при РП в стадии септического шока выделять достаточное количество провоспалительных цитокинов в ответ на эндотоксиновую агрессию. Уровень пресепсина по стадиям возрастал и составлял 355,6 \pm 8,6; 783,4 \pm 24,0 и 1587,7 \pm 70,5 пг/мл соответственно, что свидетельствует о циркуляции в крови рецептора CD14, способного экспрессировать на моноцитах, превращая их в эндотелиальные прогениторные клетки.

Заключение: моноциты в качестве эндотелиальных прогениторных клеток способствуют регенерации и восстановлению функции эндотелия при его дисфункции, развивающейся при РП и абдоминальном сепсисе. Вследствие развивающейся иммунодепрессии и подавления функции моноцитов в стадии септического шока ослабляется процесс обновления эндотелиоцитов, снижается секреция провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α , что может способствовать увеличению летальности при септическом шоке.

Ключевые слова: моноциты, абдоминальный сепсис, септический шок, эндотелиальная дисфункция, прогениторные клетки.

Для цитирования: Сараев АР, Назаров ШК, Али-Заде СГ. Роль моноцитов в патогенезе распространённого перитонита. *Вестиник Авиценны*. 2020;22(3):455-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

ROLE OF MONOCYTES IN PATHOGENESIS OF GENERALIZED PERITONITIS

A.R. SARAEV, SH.K. NAZAROV, S.G. ALI-ZADE

Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the sepsis markers informativeness to assess the role of monocytes in the pathogenesis of generalized peritonitis (GP).

Methods: The study included 160 patients with GP, who were divided into 3 groups, according to the stages of the disease. To establish the activity of monocytes was made a determination of the level of cytokine TNF- α and presepsin in the blood.

Results: Studies showed that the level of TNF- α in patient with septic shock was reliably lower (24.5±13.3 pg/ml) than in patients with endogenous intoxication and abdominal sepsis. The value of TNF- α in deceased patients also was low - 4.8±0.9 pg/ml. This indicates a decrease in the ability of monocytes in GP at the stage of septic shock to exude a sufficient amount of pro-inflammatory cytokines in response to endotoxin aggression. The level of presepsin increased by stages and amounted to 355.6±8.6, 783.4±24.0 and 1587.7±70.5 pg/ml, respectively. This indicates the circulation in the blood of the CD14 receptor, which is able to express on monocytes, converting them into endothelial progenitor cells.

Conclusions: Monocytes as endothelial progenitor cells contribute to the regeneration and restoration of endothelial function in its dysfunction that develops in GP and abdominal sepsis. In consequence of developing immunosuppression and suppression of monocyte function in the stage of septic shock, the process of renewal of endothelial cells is weakened, the secretion of pro-inflammatory cytokines, in particular TNF- α , decreases, which can contribute to an increase in mortality in septic shock.

Keywords: Monocytes, abdominal sepsis, septic shock, endothelial dysfunction, progenitor cells.

For citation: Saraev AR, Nazarov ShK, Ali-Zade SG. Rol' monotsitov v patogeneze rasprostranyonnogo peritonita [Role of monocytes in pathogenesis of generalized peritonitis]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):455-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-455-460

Введение

Моноциты играют ключевую роль в иммунологическом ответе на бактериальную инфекцию [1]. Действуя как антиген-презентирующие иммунные клетки, они могут фагоцитировать и разрушать микробы и твёрдые частицы, моноциты секретируют цитокины, кроме этого они способны дифференцироваться в различные типы клеток.

На определённом этапе прогрессирования абдоминального сепсиса происходит срыв в поддержании системы имму-

нореактивности организма, возникает дисфункция иммунной системы, которую можно определить как структурно-функциональный Т-лимфоцитарно-моноцитарный иммунодефицит. Выраженность иммуносупрессии может выступать в качестве прогностического фактора, определяющего выживаемость больных с септическим шоком [2-4], маркёром которого традиционно выступают цитокины. Провоспалительный цитокин — фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α) является основным медиатором моноцитарной активности и одним из основных цитокинов, участвующих в патогенезе сепсиса [5, 6].

Помимо провоспалительного действия, ФНО-α вовлекается ещё и в индукцию экспрессии рецептора CD14 на моноциты [7]. CD14 — мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок — относится к семейству антигенов рецепторов липополисахарида (ЛПС) микробной стенки и экспрессирует на большинстве моноцитов.

По мере прогрессирования абдоминального сепсиса процессы повреждения эндотелиоцитов с развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД), основного механизма прогрессирования патологического процесса при распространённом перитоните (РП), усиливаются [8]. Естественно, в этом направлении должны включаться механизмы противодействия организма патологии. Функционирование сосудов, оптимальное кровоснабжение тканей — наиболее важный аспект поддержания гомеостаза организма. Лечебные меры по коррекции полиорганной дисфункции (ПОД) будут эффективными при условии возобновления адекватного кровоснабжения органов и тканей.

По данным Поройского СВ и соавт (2012) ЭД является обратимым состоянием при патологии брюшины, что подтверждалось обратимым снижением стимулированного синтеза NO, хотя механизмы восстановления функции эндотелия не приводятся [9].

Показано, что в процессах восстановления эндотелия, противодействующих неблагоприятным повреждающим факторам окислительного стресса и эндотоксиновой агрессии, важную роль играют циркулирующие эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) [10], способные дифференцироваться в эндотелиоциты.

Моноциты относятся к ЭПК, и наиболее характерна для них их дифференцировка в дендритные клетки и эндотелиоциты. ЭПК характеризуются экспрессией упомянутых рецепторов CD14 на моноцитах, дифференцирующихся в эндотелиальные клетки, в том числе в процессе неоваскулогенеза и даже неоангиогенеза [7, 11].

Рецептор mCD14 (membrane), отсоединившись от мембраны моноцитов, принимает растворимую форму sCD14 (soluble). В процессе фагоцитоза при воспалении, в результате каскада реакций, происходит расщепление sCD14 с образованием его подтипа – sCD14-ST – хорошо известного, как пресепсин [12, 13]. Многочисленными исследованиями установлено, что пресепсин является ранним и эффективным маркёром сепсиса, отражает реальную динамику сепсиса и может прогнозировать его исход [14, 15]. В то же время пресепсин может свидетельствовать о реальном уровне разрушенных моноцитов, расставшихся с рецептором mCD14.

Информацию об этом применительно к абдоминальному сепсису, равно как и о роли моноцитов в регенерации эндотелия и в иммунном ответе при РП, и нарушении этих функций в стадии септического шока, в опубликованных научных исследованиях мы не встречали.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить информативность маркёров сепсиса в оценке роли моноцитов в патогенезе распространённого перитонита.

Материал и методы

Проведено обследование 160 больных, находившихся на стационарном лечении в Городском центре скорой медицинской помощи г. Душанбе с февраля 2014 по ноябрь 2018 года, у которых изучено течение РП. Возраст больных варьировал от

16 до 76 лет. Средний возраст пациентов составил 37,8±1,25 лет. Ретроспективная оценка прогрессирования РП у пациентов проводилась в соответствии с базовыми позициями консенсуса «Sepsis-3» [16] и собственной классификацией стадий РП [17], а именно:

I — эндогенная интоксикация (ЭИ) — шкала SOFA — 1 балл (изменение сознания, систолическое АД≤100 мм Hg, частота дыхания >22/мин)

II – абдоминальный сепсис (АС) – ПОД, острое изменение в общем количестве баллов по шкале SOFA ≥2 вследствие абдоминальной инфекции

III – септический шок (СШ) – сепсис на фоне сохраняющейся гипотензии, требующей введения вазопрессоров для поддержания АД ср. ≥65 мм Hg, уровня лактата >2 ммоль/л (индикатор тяжести течения инфекции), на фоне адекватной инфузионной терапии.

В соответствии с этим, пациенты были распределены на 3 группы: первая группа (ЭИ) — 95 пациентов, вторая группа (АС) — 46 больных, третья группа (СШ) — 19 пациентов. Оценка состояния пациентов проводилась по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) и шкале АРАСНЕ II. Степень тяжести ПОД оценивалась по интегральным показателям шкалы SOFA.

Определение уровня содержания цитокина ФНО- α в периферической крови проводили методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с применением иммобилизованных моно- и поликлональных антител к ФНО- α с использованием тест-системы «ProCon TNF- α » (ООО «Протеиновый контур», Россия). В качестве маркёра АС и одновременно присутствия рецептора CD14, экспрессированного на моноцитах использовали показатели концентрации пресепсина (ПСП) в плазме периферической крови, которые определяли с помощью иммунохемилюминесцентного экспресс-анализатора PATHFAST («Mitsubishi Chemical Corporation», Japan) и набора реагентов PATHFAST-PRESEPSIN, время анализа — 17 минут. Анализы выполнены в лаборатории цитобиохимии Республиканского центра санэпиднадзора (зав. — к.б.н. Краснокутская 3.Е.)

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для обработки данных исследования использовались методы вариационной статистики. Характер распределения определялся на основании критерия нормальности Шапиро-Уилка. Для количественных параметров определяли среднюю арифметическую величину (М), величину средней ошибки (m). Парные сравнения независимых групп и определение статистической значимости различий между ними проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U test), для множественных — Н-критерия Крускала-Уоллиса. Уровень статистической значимости принимали при p<0,05. Для уточнения взаимосвязи между количественными признаками и их совместного влияния на зависимую переменную использовали корреляционный метод по Спирмену.

Результаты и их обсуждение

В структуре этиологии РП преобладали перфорация гастродуоденальных язв -83 (51,9%), острый аппендицит -28 (17,5%) и острая кишечная непроходимость -25 (15,6%) больных. Перфорация кишечника и панкреонекроз явились причинами РП в 9 (5,6%) и 7 (4,4%) наблюдениях, соответственно. Более редкими причинами РП были холецистит -2 (1,2%) и прочая патология -6 (3,8%) наблюдений (рис.).

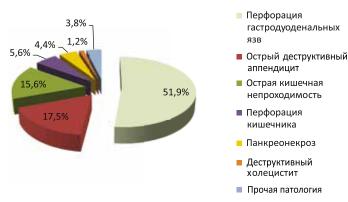


Рис. Этиология перитонита у обследованных больных (n=160)

Интегральная оценка показателей тяжести состояния больных показала по шкалам АРАСНЕ II и SOFA максимально 18,5±0,5 и 4,2±0,1 баллов, соответственно. В первой группе больных РП не имелось прямых указаний о присутствии ПОД, но по показателям шкал АРАСНЕ II и SOFA вероятность развития АС в последующем была высокой. Во второй и третьей группах пациентов вероятность прогрессирования прогнозировалась как невысокая, хотя по отдельным, не выжившим пациентам, прогноз неблагоприятного исхода был высокий (табл. 1).

Уровень ФНО- α у больных в стадии СШ шока был достоверно ниже, чем у пациентов в стадии ЭИ и АС — 24,5 \pm 13,3 пг/мл, причём при развитии АС уровень ФНО- α значительно выше такового в стадии ЭИ — 105,5 \pm 7,2 (p<0,001) и 853,3 \pm 208,4 пг/мл (p<0,001), соответственно. Значение ФНО- α у умерших больных в нашем исследовании было ещё ниже — 4,8 \pm 0,9 пг/мл (p<0,001) (табл. 2), что свидетельствует о снижении способности моноцитов при распространённом перитоните в стадии септическо-

го шока выделять достаточное количество провоспалительных цитокинов в ответ на эндотоксиновую агрессию. У выживших больных, очевидно, имелось относительно больше моноцитов, продуцирующих Φ HO- α (58,0±13,7 пг/мл (p<0,001)).

Результаты наших исследований соотносятся с данными Surbatovic M et al [18] в том, что снижение концентрации Φ HO- α приводит к развитию септического шока и смерти, Φ HO- α является хорошим инструментом прогнозирования тяжести и исхода сепсиса, и Bhardwaj N et al [19], в том, что при сепсисе заметно подавляется моноцитарная активность, что ограничивает способность иммунной системы пациента адекватно реагировать на вторжение микроорганизмов, в том числе и недостаточно секретировать цитокины.

Более активная регенерация эндотелия и восстановление его функций у пациентов с АС и у выживших больных в стадии СШ, чем у умерших, объясняется активностью моноцитов, поскольку после встречи с бактериями классические моноциты экспрессируют ЛПС-рецепторы, превращаются в CD14+ клетки, то есть ЭПК, которые могут дифференцироваться в эндотелиоциты.

О циркуляции mCD14, отсоединившихся от мембраны моноцитов, и sCD14 в крови больных с септическим шоком (как выживших, так и умерших) может свидетельствовать маркёр пресепсин (ПСП) [13]. Уровень ПСП в стадии ЭИ, АС и СШ составлял 355,6±8,6, 783,4±24,0 и 1587,7±70,5 пг/мл, соответственно (р<0,001). Показатели интегральных шкал АРАСНЕ II, SOFA, МИП, которые в нашем исследовании коррелируют со стадиями РП, отражали чёткую зависимость между тяжестью течения РП и значениями ПСП. Показатели концентрации ПСП в плазме крови имели тенденцию к росту, параллельно прогрессированию абдоминального сепсиса.

Таким образом, определение ПСП имеет существенное значение для установления факта наличия регенераторных про-

Таблица 1 Значения концентраций ПСП и ФНО-lpha по стадиям РП

Показатели	I группа ЭИ (n=95)	II группа AC (n=46)	III группа СШ (n=19)	H-критерий Крускала-Уоллиса
APACHE II (баллы)	13,8±0,5	16,1±0,4 p ₁ <0,001	18,5±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
МИП (баллы)	21,5±0,4	24,8±0,7 p ₁ <0,001	25,9±0,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001
SOFA (баллы)	3,3±0,2	3,7±0,1 p ₁ <0,01	4,2±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
ПСП (пг/мл)	355,6±8,6	783,4±24,0 p ₁ <0,001	1587,7±70,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
ΦΗΟ-α (πг/мл)	105,5±7,2	853,3±208,4 p ₁ <0,001	24,5±13,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
Умершие	_	_	12	

<u>Примечание</u>: р₁ — статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в І группе; р₂ — статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во ІІ группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2 Концентрации ΦΗΟ-α в зависимости от исхода септического шока

Показатель	СШ, выжившие (n=7)	СШ, умершие (n=12)	р
ФНО-α (пг/мл)	58,0±13,7	4,8±0,9	< 0,001

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

цессов в повреждённом эндотелии, что можно использовать для диагностики течения РП. Вместе с тем, остаётся открытым вопрос диагностического и прогностического значения уровня циркулирующих ЭПК, в частности CD14– и CD14+ клеток, что предполагает необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Несмотря на применение современного комплекса мер хирургического пособия и интенсивной терапии, 12 больных спасти не удалось. Эти умершие составили 63,2% из числа пациентов с септическим шоком, в том числе: 2 мужчин старше 70 лет (у одного из них имелись выраженные морфологические изменения в брюшной полости с давностью перитонита 7 суток на фоне острой кишечной непроходимости), 9 пациентов с фибринозно-гнойными и абсцедирующими процессами в брюшной полости, 1 больной с перитонитом в результате перфорации кишечника и с сопутствующей онкопатологией.

Исследования показали, что прогрессирование СШ у пациентов с сопутствующими заболеваниями в старшей возрастной группе на фоне тяжёлых морфологических изменений в брюшной полости, вероятнее всего связано с развитием иммуноде-

прессии. Последняя, в свою очередь, ведёт к подавлению функции моноцитов, что является причиной снижения продукции ФНО- α и ослабления регенераторных процессов в эндотелии сосудов как вследствие уменьшения относительного количества моноцитов из-за апоптоза, так и снижения экспрессии CD14 на моноцитах [1]. Таким образом, подавление функции моноцитов является одним из ведущих патогенетических механизмов прогрессирования септического шока и смертности при распространённом перитоните.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Моноциты в качестве ЭПК способствуют регенерации и восстановлению функции эндотелия при его дисфункции, развивающейся при распространённом перитоните и абдоминальном сепсисе. Вследствие развивающейся иммунодепрессии и подавления функции моноцитов в стадии септического шока ослабляется процесс обновления эндотелиоцитов, снижается секреция провоспалительных цитокинов, в частности Φ HO- α , что является причиной увеличения летальности при септическом шоке.

ЛИТЕРАТУРА

- Лазанович ВА, Маркелова ЕВ, Смирнов ГА, Смолина ТП. Клиническая значимость экспрессии Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR на моноцитах у пациентов с сепсисом. Медицинская иммунология. 2015;3(17):221-8. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228
- Семелёв ВН, Тыренко ВВ, Никитин ВЮ, Юркин АК, Сухина ИА, Тараканова ЛА. Исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных острым миелоидным лейкозом и сепсисом. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016;3:43-6.
- Perez A, Bellon JM, Gurbindo MD, Munoz-Fernandez MA. Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide. *Hum Immunol*. 2009;71(2):151-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.11.011
- Самсыгина ГА. О предрасполагающих факторах и факторах риска развития неонатального сепсиса и о современных подходах его лечения. Педиатрия. 2012;91(3):32-7.
- Патракеева ВП. Цитокиновая регуляция пролиферативной активности клеток периферической крови. Экология человека. 2015;12:28-33.
- Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. In Vivo. 2013;27:669-84.
- Калашникова АА, Ворошилова ТМ, Чиненова ЛВ, Давыдова НИ, Калинина НМ. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом. Медицинская иммунология. 2018;6:815-24. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-815-824
- Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(4):790-800. Available from: https://doi.org/10.1161/ ATVBAHA.113.303116
- Поройский СВ, Воронков АВ, Поройская АВ. Оценка послеоперационного состояния резорбционной функции брюшины и вазодилатирующей активности эндотелиоцитов её сосудов. Волгоградский научномедицинский журнал. 2012:3;44-9.
- Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2010;6:404-14.

REFERENCES

- Lazanovich VA, Markelova EV, Smirnov GA, Smolina TP. Klinicheskaya znachimost' ekspressii Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR na monotsitakh u patsientov s sepsisom [Clinical significance of the expression of Toll2, Toll4, CD14, HLA-DR on monocytes in patients with sepsis]. Meditsinskaya immunologiya. 2015;3(17):221-8. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2015-3-221-228
- Semelyov VN, Tyrenko VV, Nikitin VYu, Yurkin AK, Sukhina IA, Tarakanova LA. Issledovanie pokazateley kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh ostrym mieloidnym leykozom i sepsisom [The study of indicators of cellular and humoral immunity in patients with acute myeloid leukemia and sepsis]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2016;3:43-6.
- Perez A, Bellon JM, Gurbindo MD, Munoz-Fernandez MA. Impairment of stimulation ability of very-preterm neonatal monocytes in response to lipopolysaccharide. *Hum Immunol.* 2009;71(2):151-7. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.humimm.2009.11.011
- Samsygina GA. O predraspolagayushchikh faktorakh i faktorakh riska razvitiya neonatal'nogo sepsisa i o sovremennykh podkhodakh ego lecheniya [On predisposing and risk factors for the development of neonatal sepsis and on modern approaches to its treatment]. *Pediatriya*. 2012; 91(3):32-7.
- Patrakeeva VP. Tsitokinovaya regulyatsiya proliferativnoy aktivnosti kletok perifericheskoy krovi [Cytokine regulation of proliferative activity of peripheral blood cells]. Ekologiya cheloveka. 2015;12:28-33.
- Chaudhry H, Zhou J, Zhong Y, Ali MM, McGuire F, Nagarkatti PS, et al. Role of cytokines as a double-edged sword in sepsis. In Vivo. 2013;27:669-84.
- Kalashnikova AA, Voroshilova TM, Chinenova LV, Davydova NI, Kalinina NM. Subpopulyatsii monotsitov u zdorovykh lits i u patsientov s sepsisom [Subpopulations of monocytes in healthy individuals and in patients with sepsis]. Meditsinskaya immunologiya. 2018;6:815-24. Available from: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-6-815-824
- Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(4):790-800. Available from: https://doi.org/10.1161/ATVBA-HA.113.303116
- Poroyskiy SV, Voronkov AV, Poroyskaya AV. Otsenka posleoperatsionnogo sostoyaniya rezorbtsionnoy funktsii bryushiny i vazodilatiruyushchey aktivnosti endoteliotsitov eyo sosudov [Assessment of the postoperative state of the resorption function of the peritoneum and the vasodilating activity of its endothelial cells]. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2012:3;44-9.
- Rabelink TJ, de Boer HC, van Zonneveld AJ. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6:404-4.

- Гуреев СА, Зиновкин ДА, Шебушев НГ. Эндотелиальные прогениторные клетки: участие в ангиогенезе и перспективы использования в аутологической клеточной терапии атеросклеротических поражений сосудов. Проблемы здоровья и экологии. 2013;2:7-11.
- 12. Вельков ВВ. Пресепсин новый высокоэффективный биомаркёр сепсиса. *Клинико-лабораторный консилиум*. 2012;2:56-62.
- Zou Q, Wen W, Zhang X. Presepsin as a novel sepsis biomarker. World J Emerg Med. 2014:5:16-9.
- Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. Clin Chem Lab Med. 2014;52(10):1395-400
- Faix JD. Presepsin the new kid on the sepsis block. Clin Biochem. 2014;47(7-8):503-4.
- Руднов ВА, Кулабухов ВВ. Сепсис-3: обновлённые ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016;4:4-11. Available from: https:// doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11
- 17. Сараев АР. Усовершенствование классификации перитонитов. *Вестник Авиценны.* 2018;20(4):442-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-442-447
- Surbatovic M, Raffay V, Jevdjic J, Radakovic S, Jevtic M, Filipovic N, et al. Tumor necrosis factor-α in emergency department patients with systemic inflammation as a predictor of severity and outcome of sepsis. *Obsh-chaya reanimatologiya*. 2008;4(5):14-9. Available from: https://doi. org/10.15360/1813-9779-2008-5-14
- Bhardwaj N, Mathur P, Kumar S, Gupta A, Gupta D, John NV, et al. Depressed monocytic activity may be a predictor for sepsis. J Lab Physicians. 2015;1(7):26-31. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-2727.154785

- 11. Gureev SA, Zinovkin DA, Shebushev NG. Endotelial'nye progenitornye kletki: uchastie v angiogeneze i perspektivy ispol'zovaniya v autologicheskoy kletochnoy terapii ateroskleroticheskikh porazheniy sosudov [Endothelial progenitor cells: participation in angiogenesis and prospects for using atherosclerotic vascular lesions in autologous cell therapy]. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2013;2:7-11.
- Velkov VV. Presepsin novyy vysokoeffektivnyy biomarkyor sepsisa [Presepsin a new highly effective biomarker of sepsis]. Kliniko-laboratornyy konsilium. 2012;2:56-62.
- 13. Zou Q, Wen W, Zhang X. Presepsin as a novel sepsis biomarker. World J Emerg Med. 2014;5:16-9.
- Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. Clin Chem Lab Med. 2014;52(10):1395-400
- 15. Faix JD. Presepsin the new kid on the sepsis block. *Clin Biochem.* 2014;47(7-8):503-4.
- Rudnov VA, Kulabukhov VV. Sepsis-3: obnovlyonnye klyuchevye polozheniya, potentsial'nye problemy i dal'neyshie prakticheskie shagi [Sepsis 3: updated key points, potential problems and further practical steps]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2016;4:4-11. Available from: https://doi. org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11
- Saraev AR. Usovershenstvovanie klassifikatsii peritonitov [Improvement of peritonitis classification]. Avicenna Bulletin (Vestnik Avitsenny). 2018;20(4):442-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-442-447
- Surbatovic M, Raffay V, Jevdjic J, Radakovic S, Jevtic M, Filipovic N, et al. Tumor necrosis factor-α in emergency department patients with systemic inflammation as a predictor of severity and outcome of sepsis. *Obshchaya reanimatologiya*. 2008;4(5):14-9. Available from: https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-5-14
- Bhardwaj N, Mathur P, Kumar S, Gupta A, Gupta D, John NV, et al. Depressed monocytic activity may be a predictor for sepsis. J Lab Physicians. 2015;1(7):26-31. Available from: https://doi.org/10.4103/0974-2727.154785

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сараев Алишер Рахматуллоевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: F-5504-2019 ORCID ID: 0000-0001-9695-1924

SPIN-код: 6911-9887 Author ID: 849178 E-mail: dr.saraev@mail.ru

Назаров Шохин Кувватович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: C-4033-2019 ORCID ID: 0000-0003-2099-2353

SPIN-код: 1817-7089 Author ID: 845034 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

Researcher ID: B-6807-2019 ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN-код: 6854-5343 Author ID: 258253 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

(i) AUTHOR INFORMATION

Saraev Alisher Rakhmatulloevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: F-5504-2019 ORCID ID: 0000-0001-9695-1924

SPIN: 6911-9887 Author ID: 849178 E-mail: dr.saraev@mail.ru

Nazarov Shokhin Kuvvatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: C-4033-2019 ORCID ID: 0000-0003-2099-2353

SPIN: 1817-7089 Author ID: 845034 E-mail: shohin67@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: B-6807-2019 ORCID ID: 0000-0002-2456-7509

SPIN: 6854-5343 Author ID: 258253 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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сараев Алишер Рахматуллоевич

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 (918) 650540 E-mail: dr.saraev@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САР, НШК

Сбор материала: САР

Статистическая обработка данных: АСГ Анализ полученных данных: НШК

Подготовка текста: САР Редактирование: НШК, АСГ Общая ответственность: САР

20.04.2020 Поступила Принята в печать 24.09.2020 Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saraev Alisher Rakhmatulloevich

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 (918) 650540 E-mail: dr.saraev@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAR, NShK

Data collection: SAR Statistical analysis: ASG

Analysis and interpretation: NShK

Writing the article: SAR

Critical revision of the article: NShK, ASG

Overall responsibility: SAR

Submitted 20.04.2020 Accepted 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-461-470

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ УРЕТРЫ У ЖЕНЩИН

С.Х. АЛЬ-ШУКРИ¹, М.Н. СЛЕСАРЕВСКАЯ^{2,3}, И.В. КУЗЬМИН¹

- ¹ Кафедра урологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 2 Научно-исследовательский центр урологии, НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ³ Межклинический центр лазерной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В работе приведены современные данные относительно диагностики и лечения доброкачественных новообразований уретры (ДНУ) у женщин. ДНУ являются распространёнными заболеваниями, проявляются выраженной клинической симптоматикой и существенно ухудшают качество жизни больных. Основными проявлениями ДНУ являются нарушения мочеиспускания, патологические выделения из мочеиспускательного канала, боль, диспареуния, а также наличие пальпируемого образования в уретре. К факторам риска возникновения ДНУ относят рецидивирующие инфекции нижних мочевых путей, нарушение кровотока в уретре, травматизацию наружного отверстия уретры, гипоэстрогенемию. Описаны макроскопические признаки, симптоматика и клиническое течение фиброэпителиальных полипов уретры, карункулов уретры, кондилом уретры, неэпителиальных доброкачественных опухолей уретры (лейомиом, гемангиом и других). Подробно представлены методы диагностики ДНУ, особое внимание уделено дифференциальной диагностике со злокачественными опухолями уретры. Указано, что окончательный диагноз ставится на основании гистологического исследования. Основным методом лечения ДНУ является хирургический. Выбор способа оперативного лечения определяется типом доброкачественного новообразования и характером клинического течения. Подробно описаны современные методы хирургического лечения ДНУ, в том числе лазерная аблация.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль уретры, полип уретры, карункул, лейомиома, лазерная аблация.

Для цитирования: Аль-Шукри СХ, Слесаревская МН, Кузьмин ИВ. Доброкачественные новообразования уретры у женщин. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):461-70. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-461-470

BENIGN URETHRAL NEOPLASMS IN WOMEN

S.KH. AL-SHUKRI¹, M.N. SLESAREVSKAYA^{2,3}, I.V. KUZMIN¹

- Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
- ² Scientific Research Center of Urology, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
- ³ Clinical Department of Laser Medicine, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

The review article presents current data on the diagnosis and treatment of benign urethral neoplasms (BUN) in women. BUNs are common diseases, manifest with express clinical symptoms and significantly impair the quality of life of patients. The main manifestations of BUN are urination disorders, pathological discharge from the urethra, pain, dyspareunia, as well as the presence of a palpable formation in the urethra. Risk factors for the occurrence of BUN include recurrent lower urinary tract infections, impaired blood flow in the urethra, trauma to the external opening of the urethra, hypoestrogenemia, which contributes to urogenital atrophy and hyperplastic processes in the urinary tract. Macroscopic signs, symptoms and clinical course of fibroepithelial polyps of the urethra, urethral caruncles, urethral condylomas, non-epithelial benign tumors of the urethra (leiomyomas, hemangiomas and others) are described. The detailed diagnostic methods of BUN are presented, and special attention is paid to differential diagnosis with malignant tumors of the urethra. It is noted that the final diagnosis is made on the basis of histological examination. The main treatment for BUN is surgical. The choice of surgical treatment method is determined by the type of benign neoplasm and the nature of the clinical course. The modern methods of surgical treatment of BUN are described in detail, including laser ablation.

Keywords: Benign urethral tumor, urethral polyp, caruncle, leiomyoma, laser ablation.

For citation: Al-Shukri SKh, Slesarevskaya MN, Kuzmin IV. Dobrokachestvennye novoobrazovaniya uretry u zhenshchin [Benign urethral neoplasms in women]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):461-70. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-461-470

Введение

Термином «доброкачественное новообразование уретры» (ДНУ) обозначают гетерогенную группу опухолей эпителиального и неэпителиального происхождения, развивающихся из различных слоёв стенки мочеиспускательного канала. Клинические проявления ДНУ практически во всех случаях сводятся к трём основным симптомам — нарушениям мочеиспускания, патологическим выделениям из мочеиспускательного канала и

наличию пальпируемого образования, зачастую также сопровождающимися болевыми ощущениями в уретре и диспареунией. Доброкачественные новообразования являются самыми частыми заболеваниями мочеиспускательного канала у женщин [1]. Актуальность их изучения обусловлена не только распространённостью и существенным снижением качества жизни больных, важнейшее значение имеет правильная и своевременная дифференциальная диагностика доброкачественных и злокаче-

ственных опухолей уретры у женщин. Необходимо отметить, что у мужчин ДНУ встречаются относительно редко.

История изучения ДНУ у женщин насчитывает уже более 200 лет. Первая научная публикация, посвящённая данной проблеме, датируется 1786 годом, когда английский хирург Jenner JC в статье в «Лондонском медицинском журнале» описал случай успешного хирургического лечения опухоли уретры у женщины [2]. Также в этой статье впервые была описана характерная симптоматика новообразования уретры – дизурия и уретроррагия. В последующие годы многие клиницисты, как урологи, так и гинекологи, обращались к проблеме диагностики и лечения ДНУ. Так, при вводе в поисковую систему базы медицинской информации PubMed словосочетания «female urethral benign tumor» отображается более 3000 ссылок на научные статьи, так или иначе относящиеся к данной теме. Несмотря на такое многообразие работ, подавляющее большинство публикаций касается или вопросов диагностики и лечения рака уретры, или описывают отдельные клинические случаи ДНУ. Значительной проблемой остаётся отсутствие единой общепризнанной классификации ДНУ у женщин, крайне мало исследований распространённости ДНУ, до конца неясны этиология и патогенез большинства из них. В практическом плане для клинициста наибольшую важность представляет отсутствие рекомендаций по лечению ДНУ, основанных на принципах доказательной медицины, поскольку большинство выводов об эффективности того или иного метода лечения сделано по результатам лечения единичных больных. Определённые трудности в изучении ДНУ связаны также с тем, что эта проблема находится на стыке двух специальностей – урологии и гинекологии. В настоящей статье предпринята попытка систематизировать имеющуюся информацию по патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению ДНУ у женщин.

Клиническая анатомия женской уретры

Клиническое течение и особенности лечения ДНУ в значительной степени связаны с анатомо-морфологическими особенностями строения женской уретры [1]. Мочеиспускательный канал у женщин обычно имеет длину 4-5 см, окружён слоями гладких мышц и сосудистых структур и поддерживается мочеполовой диафрагмой [3]. Его стенка состоит из трёх оболочек: слизистой, мышечной и наружной. Проксимальный отдел слизистой оболочки выстилается переходным эпителием (уротелием), средний отдел – многослойным цилиндрическим эпителием, а дистальный отдел – многослойным плоским неороговевающим эпителием. Особенностью эпителиальной выстилки уретры является её гормональная зависимость, поскольку содержит рецепторы к эстрогенам в ядерной и цитоплазматической фракциях и подвержена циклическим изменениям под действием женских половых гормонов [4]. Собственная пластинка слизистой оболочки образована рыхлой соединительной тканью с большим количеством эластических волокон и фибробластов. В ней находятся широкие кавернозного типа венозные сосуды и парауретральные железы, их число может быть более 30 [5]. Мышечная оболочка уретры состоит из двух слоёв гладких миоцитов: продольного внутреннего и циркулярного наружного. Последний в проксимальном отделе значительно утолщён и образует непроизвольный сфинктер. Средняя часть уретры окружена поперечнополосатой мышечной тканью, образующей наружный (произвольный) уретральный сфинктер.

Классификация и этиология дну у женщин

На сегодняшний день нет общепринятой классификации ДНУ. Наиболее широко распространённой является классификация Хохлачёва НП, предложенная ещё в 1972 году и до сих пор не потерявшая свою актуальность [6]. Согласной ей ДНУ разделяются на две основные формы: эпителиальные (полипы, папилломы, аденомы, кондиломы) и неэпителиальные (ангиомы, фибромы, миомы, невриномы). Эпителиальные образования исходят из слизистой оболочки, а неэпителиальные - из периуретральных тканей. Данная классификация явилась результатом анализа большого клинического материала, обобщённого автором в своей диссертационной работе [6]. Было проведено морфологическое исследование новообразований уретры 241 женщины, у 206 (85,5%) из которых опухоли оказались доброкачественными, а у 35 (14,5%) – злокачественными. По гистологическому строению выявленные опухоли в 43,2% случаях представляли собой полип, в 28,2% – папиллому, в 13,3% – рак, в 10% – аденому, в 2,5% – ангиому, по 0,8% – кондилому, фиброму и саркому, в 0,4% – меланому [6].

Этиология доброкачественных опухолей уретры у женщин до конца неясна. В качестве возможных причин их развития рассматривают рецидивирующие бактериальные и вирусные инфекции нижних мочевых путей, расстройства кровообращения в мочеиспускательном канале на фоне урогенитальной атрофии, дисгормональные изменения в постменопаузе, поскольку при этом возникают благоприятные условия для гиперпластических процессов [5, 7-9]. К предрасполагающим факторам возникновения ДНУ можно отнести особенности расположения наружного отверстия уретры, способствующие его травматизации и раздражению, в частности, во время полового акта [10].

Фиброэпителиальный полип уретры

Отсутствие точных данных по распространённости ДНУ у женщин в значительной степени связано с неопределённостью в отношении понятия «полип уретры». В широкой клинической практике, где основным критерием является макроскопический признак, понятие «полип» является собирательным термином. Под ним понимают любое образование слизистой оболочки, на ножке или на широком основании, выдающееся в просвет полого органа, независимо его от микроскопического строения.

В зарубежной литературе термин «полип уретры» используют в основном в отношении фиброэпителиальных полипов – опухолевидных образований на ножке, покрытых неизменённым уротелием или плоским эпителием. Данная патология у мужчин встречается чаще, а сами образования локализуются обычно в задней уретре. У женщин фиброэпителиальные полипы уретры обнаруживают значительно реже и, как правило, они имеют врождённый характер [11, 12].

Как и для других ДНУ у женщин, в развитии фиброэпителиальных полипов ведущую роль играет хроническая инфекция и травматизация [13, 14]. Причина появления врождённых полипов уретры, по мнению Кирризаті К, Moors DE (1968), связана с дисбалансом уровня эстрогенов у матери во время беременности [15]. В качестве непосредственной причины, запускающей полипогенез, рассматривают нарушение пролиферации эпителиальных клеток, миоцитов и фибробластов в стенке мочеиспускательного канала [3, 16, 17]. Длительное воздействие повреждающего фактора вызывает нарушение механизмов

межклеточного взаимодействия с угнетением апоптоза этих клеток и усилению воспалительной реакции с активацией неоангиогенеза [10, 14, 16].

К структурным особенностям полипов уретры относят гиперплазию эпителиальных структур, гиперваскуляризацию и лейкоцитарную инфильтрацию стромы [18]. Бакарев МА и соавт (2015), отметив различие гистологических характеристик фиброэпителиальных полипов у разных больных, сделали вывод о формировании структурного фенотипа полипа уретры в зависимости от преобладания одного их указанных выше элементов [10]. Petersen RO et al (2009) предложили классификационную систему фиброэпителиальных полипов с выделением трёх гистологических типов полипов уретры — папилломатозного, ангиоматозного и грануломатозного [18].

Инфекционно-воспалительные процессы в мочеиспускательном канале у женщин, играющие важную роль в полипогенезе, часто вызываются болезнями, передающимися половым путём [14]. Проведённые исследования показали, что при этом наиболее распространённым инфекционным агентом является *U. urealyticum* [14, 19]. Лапий ГА и соавт (2019) в качестве доказательства патогенетической роли скрытой инфекции в полипогенезе приводят результаты исследования, в котором с помощью электронной микроскопии были выявлены микоплазмоподобные тельца в макрофагах и вирусные частицы в эпителиоцитах ткани полипов уретры, в том числе у женщин с отрицательными результатами полимеразно-цепной реакции [20].

Изучение характера морфологических изменений ДНУ помогает пониманию природы полипоидного образования, а также выбору оптимальной тактики лечения. Макроскопически фиброэпителиальные полипы представляют собой удлинённые образования с гладкими контурами размером 1,0-1,5 см, редко больше. Локализация полипов различна в зависимости от пола. У мужчин практически в 100% полипы расположены в простатическом отделе уретры, тогда как у женщин – выявляются во всех отделах мочеиспускательного канала с одинаковой частотой [21]. Клинические проявления фиброэпителиальных полипов зависят от их расположения и формы. Для полипов, имеющих длинную ножку, основными симптомами являются затруднённое мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, вплоть до задержки мочи [21, 22]. Гематурия является ещё одним распространённым симптомом, её частота составляет, по разным данным, от 30 до 60% [18, 21]. У женщин полипы на длинной ножке могут выпадать наружу и ущемляться. При присоединении воспаления полипы становятся более плотными и приобретают багрово-красный цвет.

Карункул уретры

Карункул представляет собой опухолевидное образование округлой формы, располагающееся на широком основании или короткой ножке, ярко-красного или синюшного цвета, небольшого размера (от 0,3 до 1-2 см), с легко кровоточащей бархатистой поверхностью. Карункулы, как правило, одиночные, и обычно локализуются на задней полуокружности наружного отверстия уретры. В настоящее время карункулы рассматривают как одну из форм полипа уретры.

Уретральные карункулы впервые были описаны английским хирургом Сэмюэлем Шарпом в XVIII веке. В 1926 году Ferrier РА охарактеризовал карункул как «высоко васкуляризированную опухоль, размером от булавочной головки до малины, на ножке или без, как правило, одиночную, располо-

женную почти всегда по заднему контуру наружного отверстия женского мочеиспускательного канала. Карункул красный, застойный, особенно во время менструации, легко кровоточащий и часто крайне чувствительный» [22]. В 1956 году Bell ET дал следующее определение карункула уретры: «Новообразование, объединяющее в себе сосудистую опухоль и хроническое воспалительное повреждение, состоящее главным образом из расширенных сосудов и плазматических клеток, содержащее железистые элементы и покрытое многослойным эпителием» [23]. Современное определение карункула следующее: «Маленькое одиночное секторальное выпячивание уретры, обычно поражающее задний отдел наружного отверстия мочеиспускательного канала» [24].

Карункул является наиболее распространённым ДНУ у женщин. В исследовании Неймарка АИ и соавт (2015) из 150 полипов наружного отверстия уретры у женщин абсолютное большинство представляли собой карункулы и только в 4% случаев образование оказалось фиброэпителиальным полипом [14]. Карункулы чаще всего выявляют у женщин постменопаузального возраста и редко – у молодых женщин [8]. Крайне редко карункулы выявляют у детей – описаны всего несколько подобных случаев у девочек [25-27].

Основными этиологическими факторами возникновения карункулов являются снижение уровня эстрогенов, нарушение кровотока в стенке мочеиспускательного канала и хроническое воспаление [28, 29]. Считается, что гипоэстрогенемия приводит к снижению эстрогенизации гладких мышц уретры и урогенитальной атрофии, уменьшению поддержки слизистой оболочки уретры, и, вследствие этого, эктропиону слизистой уретры. Травматизация и раздражение выпавшего сегмента слизистой приводит к хроническому воспалению и появлению грануляций [30]. Карункулы часто появляются после рецидивирующего уретрита. По мнению Лапий ГА и соавт (2019), воспалительная реакция является причиной повышения кровенаполнения субэпителиального микроциркуляторного русла и воспалительной клеточной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки, что является предпосылкой возникновения патологического образования [20]. Conces MR et al (2012) на основании морфологического исследования 41 образца описали карункул, как «смешанную гипопластическую уротелиальную и плоскоклеточную слизистую оболочку, покрывающую фиброзную, отёчную, воспалённую сосудистую строму» [8].

В зависимости от локализации карункул покрывает переходный или многослойный плоский эпителий. Данное новообразование иногда может содержать железистоподобные структуры, являющиеся фрагментами парауретральных желёз. Кроме того, часто имеются морфологические признаки вторичного инфекционно-воспалительного процесса [5]. Карункулы разделяют на три морфологические формы: 1) грануломатозную — с преобладанием грануляционной ткани; 2) папилломатозную — с нодулярным или древообразным строением; 3) ангиоматозную — с гиперваскуляризированной тканью [31].

Клиническое значение карункула в значительной степени определяется необходимостью проводить дифференциальную диагностику с множеством других образований уретры, в первую очередь, со злокачественными опухолями [7]. Считается, что сами карункулы не обладают значительным злокачественным потенциалом и редко малигнизируются [4]. При этом в исследовании Kaneko G et al (2011) сообщается о выявлении карциномы при морфологическом исследовании удалённых карункулов в 1,6% случаях [32].

Основными симптомами карункулов уретры являются кровянистые выделения из мочеиспускательного канала, боли при физической активности, мочеиспускании и половом акте, а также различной степени выраженности нарушения мочеиспускания — от разбрызгивания струи мочи до затруднённого мочеиспускания. Часто карункулы протекают бессимптомно [32]. Описаны случаи тромбирования карункулов, в частности, после операций по поводу пролапса тазовых органов, что сопровождается значительным усилением боли [33]. У детей характерным и зачастую единственным симптомом карункула является уретроррагия. Шевчук ЛВ (2016) описывает клинический случай лечения уретрального карункула, вызвавшего инфравезикальную обструкцию и явившегося причиной нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря у девочки 9 лет [25].

Остроконечные кондиломы

Остроконечные кондиломы уретры являются одним из клинико-морфологических типов аногенитальных бородавок. Это доброкачественные новообразования, вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ). Распространённость ВПЧ зависит от возраста: в среднем частота ВПЧ инфекции у женщин в возрасте 20-25 лет составляет 20-46%, а старше 30 лет – 2-6% [34, 35]. К настоящему времени идентифицированы более 200 генотипов ВПЧ, из которых около 45 генотипов могут инфицировать урогенитальный тракт [34]. В 96-100% случаев аногенитальных бородавок выявляют ВПЧ 6 и 11 типов, которые относятся к вирусам низкого онкогенного риска, однако в 20-50% случаев обнаруживают несколько типов вирусов, в том числе и высокого онкогенного риска [34]. Инфицирование ВПЧ происходит половым путём, естественная восприимчивость людей к ВПЧ высокая. Обычно папилломовирусная инфекция не вызывает клиническую симптоматику и, при условии полноценной иммунной сопротивляемости, благополучно разрешается в течение 1-2 лет, но у части развивается клиническая форма болезни [35]. Скорость элиминации ВПЧ может значительно снижаться при инфицировании несколькими типами ВПЧ [36]. Инкубационный период для остроконечных кондилом составляет от 1 до 3 месяцев. Развитие неопластических процессов, связанных с ВПЧ инфекцией, обычно происходит в течение нескольких лет. Фактором риска развития генитальных кондилом является иммунодефицит вследствие сопутствующей соматической патологии, беременности, применения больших доз или длительных курсов иммуносупрессивных препаратов.

Классической формой остроконечных кондилом уретры являются множественные новообразования с экзофитным ростом. Вначале они небольшой величины, затем увеличиваются в размерах, становятся отёчными за счёт развившегося воспаления и по форме напоминают цветную капусту. В мочеиспускательном канале кондиломы чаще располагаются в области наружного отверстия. Крупные кондиломы нередко изъязвляются, а также подвержены ущемлению.

Клинические проявления остроконечных кондилом уретры зависят от их размера и локализации. При кондиломах уретры отмечаются кровянистые выделения из мочеиспускательного канала, связанные с физической активностью и половым актом, а также зуд и жжение. Кроме того, также как и при карункулах уретры, возможно появление жалоб на расстройства мочеиспускания — затруднение оттока, разбрызгивание или искривление струи мочи.

Неэпителиальные опухоли

К неэпителиальным ДНУ относят фибромы, фибромиомы, липомы, гемангиомы, лейомиомы и ряд других крайне редко встречающихся опухолей. Эти образования исходят из периуретральных тканей. Первым клиническим проявлением неэпителиальных опухолей уретры является наличие образования в виде уплотнения в мочеиспускательном канале, которое постепенно увеличивается в размерах и приводит к затруднению мочеиспускания. На фоне нарушенного оттока мочи может присоединиться вторичная инфекция. Имеют значения и особенности роста опухоли: в одних случаях образование даже небольшой величины приводит к сужению просвета мочеиспускательного канала, но встречаются случаи, когда опухоль крупных размеров не влияет на отток мочи. Характер и выраженность симптоматики также определяется локализацией опухоли. Опухоли, локализованные в дистальном отделе уретры, рано проявляются изменением струи мочи, затруднённым мочеиспусканием, кровянистыми выделениями из уретры, а также дискомфортом во время полового акта.

Во время осмотра можно обнаружить деформацию наружного отверстия уретры или наличие самого образования. Опухоли других локализаций выявляют при пальпации через переднюю стенку влагалища. Липома при пальпации — мягкоэластической консистенции, фибромы — более плотные, но с чёткими границами.

Лейомиома уретры — доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладких мышц стенки мочеиспускательного канала [37]. Встречается исключительно редко, хотя первое наблюдение лейомиомы уретры было сделано ещё в 1894 г. немецким гинекологом С. Buttner. До настоящего времени в литературе описано чуть более 120 наблюдений лейомиом уретры [38-40]. Леойомиомы уретры чаще встречаются у женщин репродуктивного возраста, а типичной локализацией является проксимальная уретра. Средний диаметр лейомиом уретры составляет 3,7 см, а средний возраст их появления — 41 год [40, 41]. Клинические проявления лейомиом уретры зависят от их локализации и включают наличие пальпируемого образования, диспареунию, острую задержку мочи, симптомы нижних мочевых путей, уретрорррагию. Примерно в 20% случаев отмечается бессимптомное течение лейомиом уретры.

Гемангиомы уретры представляют собой новообразования мягкой консистенции, уменьшающиеся при сдавливании пальцами. У женщин гемангиомы обычно располагаются в области наружного отверстия уретры и могут быть причиной достаточно интенсивного кровотечения после полового акта [42]. Другим характерным симптомом гемангиомы уретры у женщин является диспареуния. Несмотря на доброкачественную природу, гемангиома может рецидивировать после неполного иссечения.

Диагностика дну у женщин

Обследование женщин с подозрениями на ДНУ включает тщательный сбор анамнеза, оценку жалоб, физикальное, лабораторное и инструментальное обследования. Характерными клиническими проявлениями ДНУ являются расстройства мочеиспускания, кровянистые выделения из наружного отверстия уретры, боль, диспареуния, пальпируемое образование. Зачастую ДНУ не сопровождаются какими-либо симптомами и выявляются случайно при обследовании по поводу другого заболевания.

Дифференциальную диагностику ДНУ у женщин следует проводить с другими заболеваниями мочеиспускательного канала – пролапсом уретры, парауретральной кистой, дивертикулом уретры, раком уретры, а также злокачественными опухолями других локализаций – вульвы и влагалища [5, 31, 43] (табл.).

Обследование должно включать тщательный осмотр, пальпацию уретры и окружающих тканей, в том числе бимануальную через влагалище, оценку состояния паховых лимфатических узлов. Кроме физикального обследования, в комплекс диагностических мероприятий должны быть включены и специальные лабораторно-инструментальные методы. При локализации новообразования в дистальном отделе уретры необходимо выполнить цитологическое исследование мазка-отпечатка с поверхности данного образования. При раке уретры чувствительность цитологического исследования зависит от гистологического типа опухоли: у женщин чувствительность в отношении переходно-клеточного рака составляет 50%, плоскоклеточного – 77% [44]. Диагностически важным критерием для ВПЧ инфекции является обнаружение в мазке-отпечатке с поверхности образования койлоцитов – крупных эпителиальных клеток с объёмными гиперхромными ядрами и выраженными перинуклеарными вакуолями. Для определения типа ВПЧ используют методы молекулярной биологии, в частности, ДНК-гибридизацию и полимеразно-цепную реакцию. Дифференциальную диагностику вирусных кондилом уретры проводят с образованиями сифилитической природы (сифилитическими кондиломами).

В случае локализации новообразований в проксимальных отделах уретры наибольшее значение имеет уретроцистоскопия с биопсией. Диагностическая уретроцистоскопия и биопсия позволяют определить распространённость, локализацию и гистологический тип опухоли уретры. Для точной патоморфологической оценки хирургического края необходимо маркировать зоны биопсии (проксимальный и дистальный края) и отправлять на гистологическое исследование вместе с клиническими данными. Холодная биопсия биотомом позволяет выполнить точный забор ткани для гистологического исследования и избежать повреждения ткани. Основным критерием, позволяющим установить окончательный диагноз, являются результаты гистологического исследования. Для исключения наличия сопутствующей

опухоли мочевого пузыря необходимо провести тщательное цистоскопическое исследование. Данный метод невозможно использовать при нарушении проходимости мочеиспускательного канала. В таких случаях установить правильный диагноз помогает выполнение уретрографии.

В настоящее время для диагностики широко используется УЗИ уретры. Трансвагинальное УЗИ позволяет выявлять опухоли уретры благодаря их отличной от здоровых тканей эхогенности и интенсивности кровотока. УЗИ аппараты с функцией эластографии позволяют дополнительно оценить микроструктуру новообразования.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет важное значение в диагностике образований уретры [45]. Использование контрастного вещества повышает диагностическую эффективность исследования. МРТ применяют для визуализации кистозных и солидных образований, оценки стадии опухолевого процесса, что необходимо для правильного выбора метода оперативного лечения. Также МРТ позволяет выявить паховую и тазовую лимфаденопатию. При этом следует учитывать, что у женщин лимфатический дренаж проксимальной трети уретры осуществляется в тазовые, а от дистальных двух третей — в поверхностные и глубокие паховые лимфатические узлы.

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение ДНУ в качестве основного метода малоэффективно и используется, главным образом, при подготовке к хирургическому лечению, при наличии противопоказаний к операции, а также в послеоперационном периоде.

Ведущим методом лечения ДНУ является хирургический. Выбор способа выполнения оперативного пособия зависит от локализации, размера и гистологической структуры уретральных образований. В настоящее время выполняют традиционное хирургическое иссечение, трансуретральную резекцию, электрокоагуляцию и лазерную аблацию. При всех методах лечения необходимо соблюдать принцип удаления доброкачественных новообразований в пределах здоровых тканей, несоблюдение данного принципа может привести к развитию рецидива заболевания.

Таблица Дифференциальная диагностика новообразований уретры у женщин (по Clark J et al (2017), с модификациями) [7]

Образование	Макроскопические признаки
Карункул уретры	Одиночное секторальное выпячивание уретры небольшого размера, обычно по задней полуокружности наружного отверстия уретры, пурпурного или красного цвета
Уретральный пролапс	Гладкое циркулярное выпячивание слизистой красного цвета
Уретральный полип	Образование на ножке, может выходить из наружного отверстия уретры
Парауретральная киста (киста Скиниевой железы)	Гладкое, округлое, заполненное жидкостью образование в дистальном отделе уретры
Киста Бартолиниевой железы	Кистозное образование округлой формы, расположено латерально от входа во влагалище, вызывается обтурацией протоков Бартолиниевых желёз
Дивертикул уретры	Выпячивание стенки уретры, с узкой шейкой, располагается обычно в дистальной части уретры
Кондилома уретры	Образование, по форме напоминающее бородавку, располагается вокруг наружного отверстия уретры
Лейомиома уретры	Нодулярная опухоль, выступающая из уретры, пальпируется трансвагинально, исходит из периуретральных гладких мышц
Карцинома уретры	Рыхлое или плотное, часто изъязвлённое и кровоточащее образование, выступающее из наружного отверстия уретры; возможно появление паховой лимфаденопатии
Рак вульвы	Изъязвлённая, часто кровоточащая опухоль, разная по цвету, форме и консистенции, может сдавливать наружное отверстие уретры

Карункул уретры является наиболее распространённой формой ДНУ у женщин и характеризуется обильной васкуляризацией. Поэтому методом выбора хирургического лечения является иссечение с помощью электрокоагуляции, а в последние годы - лазерная аблация. Оперативное вмешательство проводится под местной анестезией (2% лидокаин). Перед проведением лазерной аблации, из-за риска термического повреждения тканей и невозможности выполнения полноценного патоморфологического исследования, целесообразно выполнить холодную биопсию новообразования уретры. Чаще используют диодные лазеры с длинами волн в инфракрасном диапазоне от 810 до 1500 нм. Принцип работы таких лазеров основан на фототермическом действии - разрушение патологических тканей происходит за счёт тепловой энергии [46]. Лазерное излучение с определённой длиной волны способно избирательно воздействовать на основные структуры (хромофоры) биологической ткани: меланин, гемоглобин, коллаген, воду. Длина волны 970 нм приходится на локальные максимумы поглощения в воде и цельной крови, при этом глубина поглощения излучения составляет 1-2 мм. Всё это обеспечивает эффект коагуляции, а также позволяет осуществлять точную резку и вапоризацию биологических тканей. Вследствие малой проникающей способности излучения и незначительного повреждения тканей грубые рубцы не образуются. При использовании длины волны излучения 970 нм снижается тепловое поражение прилегающих тканей, что приводит к уменьшению отёка и сокращению сроков заживления ран [46, 47]. Для доставки лазерного излучения к объекту воздействия, используется тонкое (с внешним диаметром 400-600 мкм) гибкое кварцевое волокно. Мощность излучения до 10 Вт. Режим аблации отличается от вапоризации тем, что аблация – это мгновенное выпаривание ткани с поверхности при воздействии лазерного излучения высокой мощности и короткой длительности импульса [48].

Лазерную абляцию полипов уретры выполняют контактным методом с использованием заточенного наконечника кварцевого волокна. Следует учесть, что некорректная техника приводит к увеличению продолжительности операции и сроков заживления ран. Время воздействия лазерного излучения на ткани для достижения гемостатического эффекта в аблационном и субаблационном режимах облучения не должно превышать 2-3 с. Если, при этом, кровотечение не останавливается, необходимо перейти к другим способам гемостаза. Также целесообразно охлаждать место операции физиологическим раствором [48]. При

использовании данной технологии отсутствует риск повреждения уретры, поэтому нет необходимости в дренировании мочевого пузыря. Заживление раны уретры происходит в течение 4-6 недель. В случае присоединения вторичной инфекции или при раннем отхождении струпа возможно появление кровянистых выделений из уретры, и, как правило, с этими осложнениями удаётся справиться консервативными методами. Вероятность рецидивирования карункула зависит от метода хирургического лечения (минимальная при лазерной аблации) и характера послеоперационной терапии (необходимо назначение противовоспалительных препаратов) и воспаления [49].

Таким же образом проводится лазерная аблация кондилом уретры. При этом только удаление поверхностного слоя эпидермиса без санации клеток базального слоя недостаточно, поскольку рецидив заболевания практически неизбежен. Поэтому, с учётом существующих принципов, лечение больных ВПЧ инфекцией должно быть комбинированным и включать как удаление папилломатозных очагов, так и стимуляцию противовирусного иммунного ответа. Используемая в нашей клинике методика комбинированного лечения (лазерная аблация генитальных папиллом + иммунотерапия препаратом изопринозин) позволила снизить частоту рецидивов в течение 9 месяцев после операции до 5,4% по сравнению с 23,5% при отсутствии иммунотерапии [50].

При наличии фиброэпителиального полипа в проксимальных отделах уретры можно выполнить аблативные методы хирургического лечения, такие как трансуретральная электро- или лазерная резекция. В случае неэпителиальных опухолей уретры лечение также хирургическое. Доступ выбирается соответственно локализации опухоли. У женщин операции выполняют через трансвагинальный доступ. При фиброме, фибромиоме, липоме объём вмешательства — иссечение опухоли. При лечении ангиом целесообразно использовать электрокоагуляцию или лазерную аблацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доброкачественные новообразования уретры являются разнородной группой заболеваний. Для определения тактики лечения необходимо учитывать тип опухоли, причины её возникновения и особенности клинического течения. Патоморфологическое исследование новообразований уретры позволяет поставить окончательный диагноз и исключить злокачественную опухоль. Лечение ДНУ хирургическое.

ЛИТЕРАТУРА

- .. Кан ДВ. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 2-е изд. Москва, СССР: Медицина; 1986. 488 с.
- 2. Jenner JC. Case of an excrescence in the urethra of a female patient successfully treated. *Lond Med J.* 1786;7(Pt 2):160-2.
- 3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Science; 2009. 1472 p.
- Heller D. Lesions of the female urethra: A review. J Gynecol Surg. 2015;31(4):189-97. Available from: https://doi.org/10.1089/gyn.2014.0125
- Kumar P, Mehrotra N. Jeffcoate's Principles of Gynaecology. 7th ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2008. 976 p.
- 6. Хохлачёв НП. Доброкачественные опухоли женской уретры. Москва, СССР: Издательство 1 ММИ; 1972. 18 с.

REFERENCES

- Kan DV. Rukovodstvo po akusherskoy i ginekologicheskoy urologii [Manual to obstetric and gynecological urology]. 2nd ed. Moscow, USSR: Meditsina; 1986. 488 p.
- Jenner JC. Case of an excrescence in the urethra of a female patient successfully treated. Lond Med J. 1786;7(Pt 2):160-2.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 9th ed. Philadelphia, USA: Elsevier Science; 2009. 1472 p.
- Heller D. Lesions of the female urethra: A review. J Gynecol Surg. 2015;31(4):189-97. Available from: https://doi.org/10.1089/gyn.2014.0125
- Kumar P, Mehrotra N. Jeffcoate's Principles of Gynaecology. 7th ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2008. 976 p.
- Khokhlachyov NP. Dobrokachestvennye opukholi zhenskoy uretry [Benign tumors of the female urethra]. Moscow; USSR: Izdatel'stvo 1 MMI; 1972. 18 p.

- Clark J, Olson L, Kujawa M. A review of the diagnosis and management of urethral caruncles. *Urology News*. 2017;22(1):28-9.
- Conces MR, Williamson SR, Montironi R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Cheng L. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases. *Hum Pathol.* 2012;43(9):1400-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j. humpath.2011.10.015
- 9. Кузьмин ИВ, Аль-Шукри СХ, Слесаревская МН. Лечение и профилактика рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у женщин. Урологические ведомости. 2019;9(2):5-10. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved925-10
- Бакарев МА, Неймарк АИ, Лушникова ЕЛ, Пичигина АК, Яковлев АВ. Патоморфологический анализ и оценка микроциркуляции полипов наружного отверстия уретры у женщин. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015;160(7):119-25.
- Battaglia C, Battaglia B, Ramacieri A, Paradisi R, Venturoli S. Recurrent postcoital hematuria. A case of fibroepithelial urethral polyp in an adult female. J Sex Med. 2011;8(2):612-6. Available from: https://doi.org/10.1111/ j.1743-6109.2010.02006.x
- 12. Oxenius I, Vacirca FA. Rare case of fibroepithelial polyp of the proximal urethra in a young woman. *Urologia*. 2008;75(3):193-4.
- Неймарк АИ, Яковлев АВ, Непомнящих ЛМ. Клинико-морфологические особенности полипов наружного отверстия уретры у женщин. Урология. 2015;3:33-8.
- Неймарк АИ, Бакарев МА, Лушникова ЕЛ, Пичигина АК, Яковлев АВ. Клинико-морфологические особенности полипов уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции. Фундаментальные исследования. 2015;1:1194-8.
- Kuppusami K, Moors DE. Fibrous polyp of the verumontanum. Can J Surg. 1968;11(3):388-91.
- Rinia AB, Kostamo K, Ebbens FA, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal polyposis:
 A cellular-based approach to answering questions. *Allergy*. 2007;62(4):348-58. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01323.x
- Eyden B. The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine. *J Cell Mol Med*. 2008;12(1):22-37. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2007.00213.x
- Petersen RO, Sesterhenn IA, Davis CJ. Urologic Pathology. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. 636 p.
- Яковлев АВ, Неймарк АИ, Таранина ТС, Кондратьева ЮС, Раздорская МВ. Клиника и патоморфология полипов уретры у женщин при уреаплазенной инфекции. Уральский медицинский журнал. 2012;1:90-3.
- 20. Лапий ГА, Молодых ОП, Яковлев АВ, Неймарк АИ, Бакарев МА. Ультраструктурный анализ полипов наружного отверстия уретры на фоне урогенитальной инфекции. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2019;167(6):757-62.
- Williams TR, Wagner BJ, Corse WR, Vestevich JC. Fibroepithelial polyps of the urinary tract. *Abdom Imaging*. 2002;27(2):217-21.Available from: https://doi.org/10.1007/s00261-001-0066-z
- 22. Ferrier PA. Urethral caruncle. Cal West Med. 1926;24(4):500-1.
- 23. Bell ET. A Textbook of Pathology. 6^{th} ed. Philadelphia, USA: Lea & Febiger; 1956. 1028 p.
- Hall ME, Oyesanya T, Cameron AP. Results of surgical excision of urethral prolapse in symptomatic patients. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(8):2049-55.
 Available from: https://doi.org/10.1002/nau.23232
- 25. Шевчук ДВ. Редкий случай уретрального карункула, осложнённого нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря, у 9-летней девочки. *Хирургия детского возраста*. 2016;1-2:97-9.
- Kim KK, Sin DY, Park HW. Urethral caruncle occurring in a young girl A case report. *J Korean Med Sci.* 1993;8(2):160-1. Available from: https://doi.org/10.3346/jkms.1993.8.2.160
- Chiba M, Toki A, Sugiyama A, Suganuma R, Osawa S, Ishii R, et al. Urethral caruncle in a 9-year-old girl: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2015;9:71. Available from: https://doi.org/10.1186/s13256-015-0518-7

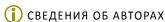
- Clark J, Olson L, Kujawa M. A review of the diagnosis and management of urethral caruncles. *Urology News*. 2017;22(1):28-9.
- Conces MR, Williamson SR, Montironi R, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Cheng L. Urethral caruncle: clinicopathologic features of 41 cases. *Hum Pathol.* 2012;43(9):1400-4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.hump-ath.2011.10.015
- Kuzmin IV, Al-Shukri SKh, Slesarevskaya MN. Lechenie i profilaktika retsidiviruyushcheн infektsii nizhnikh mochevykh puten u zhenshchin [Treatment and prophylaxis of the lower urinary tract recurrent infections in women]. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(2):5-10. Available from: https://doi. org/10.17816/uroved925-10
- Bakarev MA, Neymark AI, Lushnikova EL, Pichigina AK, Yakovlev AV. Patomorfologicheskiy analiz i otsenka mikrotsirkulyatsii polipov naruzhnogo otverstiya uretry u zhenshchin [Pathomorphological analysis and evaluation of microcirculation in polyps of the external urethral meatus in women]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2015;160(7):119-125.
- Battaglia C, Battaglia B, Ramacieri A, Paradisi R, Venturoli S. Recurrent postcoital hematuria. A case of fibroepithelial urethral polyp in an adult female. *J Sex Med*. 2011;8(2):612-6. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.02006.x
- 12. Oxenius I, Vacirca FA. Rare case of fibroepithelial polyp of the proximal urethra in a young woman. *Urologia*. 2008;75(3):193-4.
- Neymark Al, Yakovlev AV, Nepomnyashchikh LM. Kliniko-morfologicheskie osobennosti polipov naruzhnogo otverstiya uretry u zhenshchin [Clinical and morphological features of female urethral meatus polyps]. *Urologiya*. 2015;3:33-8.
- Neymark AI, Bakarev MA, Lushnikova EL, Pichigina AK, Yakovlev AV. Kliniko-morfologicheskie osobennosti polipov uretry u zhenshchin na fone urogenital'noy infektsii [Clinical and morphological features of urethral polyps in women with urogenital infection]. Fundamental'nye issledovaniya. 2015;1:1194-8.
- Kuppusami K, Moors DE. Fibrous polyp of the verumontanum. Can J Surg. 1968;11(3):388-91.
- Rinia AB, Kostamo K, Ebbens FA, van Drunen CM, Fokkens WJ. Nasal polyposis: A cellular-based approach to answering questions. *Allergy*. 2007;62(4):348-58. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01323.x
- 17. Eyden B. The myofibroblast: phenotypic characterization as a prerequisite to understanding its functions in translational medicine. *J Cell Mol Med.* 2008;12(1):22-37. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2007.00213.x
- Petersen RO, Sesterhenn IA, Davis CJ. Urologic Pathology. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. 636 p.
- 19. Yakovlev AV, Neymark AI, Taranina TS, Kondratyeva YS, Razdorskaya MV. Klinika i patomorfologiya polipov uretry u zhenshchin pri ureaplazmennoy infektsii [Clinical features and pathomorphology of urethral polyps in women with ureaplasma infection]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2012;1:90-3.
- Lapiy GA, Molodykh OP, Bakarev MA, Yakovlev AV, Neymark AI. Ul'trastrukturnyy analiz polipov naruzhnogo otverstiya uretry na fone urogenital'noy infektsii [Ultrastructural analysis of urethral polyps against the background of urogenital infection]. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2019;167(6): 757-62.
- Williams TR, Wagner BJ, Corse WR, Vestevich JC. Fibroepithelial polyps of the urinary tract. Abdom Imaging. 2002;27(2):217-21.Available from: https://doi.org/10.1007/s00261-001-0066-z
- 22. Ferrier PA. Urethral caruncle. Cal West Med. 1926;24(4):500-1.
- 23. Bell ET. A Textbook of Pathology. 6^{th} ed. Philadelphia, USA: Lea & Febiger; 1956. 1028 p.
- Hall ME, Oyesanya T, Cameron AP. Results of surgical excision of urethral prolapse in symptomatic patients. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(8):2049-55.
 Available from: https://doi.org/10.1002/nau.23232
- Shevchuk DV. Redkiy sluchay uretral'nogo karunkula, oslozhnyonnogo nervno-myshechnoy disfunktsiey mochevogo puzyrya, u 9-letney devochki [A rare case of urethral caruncle complicated with neuromuscular bladder dysfunction in a 9-year-old girl]. Khirurgiya detskogo vazrasta. 2016;1-2:97-9.
- Kim KK, Sin DY, Park HW. Urethral caruncle occurring in a young girl A case report. *J Korean Med Sci.* 1993;8(2):160-1. Available from: https://doi.org/10.3346/jkms.1993.8.2.160
- Chiba M, Toki A, Sugiyama A, Suganuma R, Osawa S, Ishii R, et al. Urethral caruncle in a 9-year-old girl: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2015;9:71. Available from: https://doi.org/10.1186/s13256-015-0518-7

- Williamson SR, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Montironi R, Conces MR, Cheng L. Urethral caruncle: a lesion related to IgG4-associated sclerosing disease? J Clin Pathol. 2013;66(7):559-62. Available from: https://doi.org/10.1136/ iclinpath-2012-201218
- Matsuda KM, Kishi Y, Chuman K, Hino H, Kagami S. Urethral caruncle complicated by urinary tract infection. *J Dermatol.* 2019;46(10):e383-e385.
 Available from: https://doi.org/10.1111/1346-8138.14912
- Singh I, Hemal AK. Primary urethral tuberculosis masquerading as a urethral caruncle: a diagnostic curiosity! *Int Urol Nephrol*. 2002;34(1):101-3. Available from: https://doi.org/10.1023/a:1021319231389
- Novak E, Novak ER, Woodruff JD. Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology. 6th ed. Philadelphia, USA: Saunders; 1967. 696 p.
- Kaneko G, Nishimoto K, Ogata K, Uchida A. A case of intraepithelial squamous cell carcinoma arising from urethral caruncle. Can Urol Assoc J. 2011;5(1):E14-6. Available from: https://doi.org/10.5489/cuaj.10027
- Armengaud C, Hermieu JF, Deffieux X. Thrombosed urethral caruncle following pelvic organ prolapse surgery. *Prog Urol.* 2019;29(7):391-2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.04.010
- Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 7):G1-31. Available from: https://doi. org/10.1016/j.vaccine.2013.10.002
- Trottier H, Mayrand MH, Coutlee F, Monnier P, Laporte L, Niyibizi J, et al. Human papillomavirus (HPV) perinatal transmission and risk of HPV persistence among children: Design, methods and preliminary results of the HERITAGE study. *Papillomavirus Res.* 2016;2:145-52. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.pvr.2016.07.001
- Минкина ОВ. Генитальная папилломавирусная инфекция и возможность её профилактики. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2007;1(3):3-10.
- Ozel B, Ballard C. Urethral and paraurethral leiomyomas in the female patient. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2006;17(1):93-5. https://doi. org/10.1007/s00192-005-1316-3
- Navarro JM, Martínez BB, Talavera RJ, Robayna AA. Recurrence of urethral leiomyoma: A case report. *Urol Case Rep*.2019;26:100968. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.100968
- Стрельцова ОС, Качалина ОВ, Юнусова КЭ, Молви М, Киселёва ЕБ. Лейомиома уретры. Урология. 2018;1:129-33. Available from: https://doi.org/10.18565/urol.2018.1.129-133
- Slaoui A, Lasri A, Karmouni T, Elkhader K, Koutani A, Attaya AI. Leiomyoma: a case report of a rare benign tumor of the female urethra. Pan Afr Med J. 2015;22:111. Available from: https://doi.org/10.11604/pamj.2015.22.111.7785
- Fedelini P, Chiancone F, Fedelini M, Fabiano M, Persico F, Di Lorenzo D, et al. A very large leiomyoma of the urethra: A case report. *Urologia*. 2018;85(2):79-82. Available from: https://doi.org/10.5301/uro.5000223
- Regragui S, Slaoui A, Karmouni T, El Khader K, Koutani A, Attya Al. Urethral hemangioma: case report and review of the literature. Pan Afr Med J. 2016;23:96. Available from: https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.96.8700
- Слесаревская МН, Аль-Шукри СХ, Соколов АВ, Кузьмин ИВ. Клиническое течение и хирургическое лечение парауретральных кистозных образований у женщин. Урологические ведомости. 2019;9(4):5-10. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved945-10
- Touijer AK, Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology*. 2004;63(1):33-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.urology.2003.08.007
- Siegelman ES, Banner MP, Ramchandani P, Schnall MD. Multicoil MR imaging of symptomatic female urethral and periurethral disease. *Radio-graphics*. 1997;17(2):349-65. Available from: https://doi.org/10.1148/radiographics.17.2.9084077
- Минаев ВП. Лазерные медицинские системы и медицинские технологии на их основе: Учебное пособие. Долгопрудный, РФ: Издательский дом «Интеллект»; 2017. 352 с.
- 47. Слесаревская МН, Пономарёва ЮА, Созданов ПВ, Тюрин АГ, Сычёва АМ, Кузьмин ИВ. Диагностика и хирургическое лечение крупной парауретральной кисты. *Урологические ведомости.* 2020;10(1):75-80. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved10175-8

- Williamson SR, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Montironi R, Conces MR, Cheng L. Urethral caruncle: a lesion related to IgG4-associated sclerosing disease? J Clin Pathol. 2013;66(7):559-62. Available from: https://doi.org/10.1136/ iclinpath-2012-201218
- Matsuda KM, Kishi Y, Chuman K, Hino H, Kagami S. Urethral caruncle complicated by urinary tract infection. J Dermatol. 2019;46(10):e383-e385. Available from: https://doi.org/10.1111/1346-8138.14912
- Singh I, Hemal AK. Primary urethral tuberculosis masquerading as a urethral caruncle: a diagnostic curiosity! Int Urol Nephrol. 2002;34(1):101-3. Available from: https://doi.org/10.1023/a:1021319231389
- 31. Novak E, Novak ER, Woodruff JD. *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology. 6th ed.* Philadelphia, USA: Saunders; 1967. 696 p.
- Kaneko G, Nishimoto K, Ogata K, Uchida A. A case of intraepithelial squamous cell carcinoma arising from urethral caruncle. Can Urol Assoc J. 2011;5(1):E14-6. Available from: https://doi.org/10.5489/cuaj.10027
- Armengaud C, Hermieu JF, Deffieux X. Thrombosed urethral caruncle following pelvic organ prolapse surgery. *Prog Urol.* 2019;29(7):391-2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.purol.2019.04.010
- Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 7):G1-31. Available from: https://doi. org/10.1016/j.vaccine.2013.10.002
- 35. Trottier H, Mayrand MH, Coutlee F, Monnier P, Laporte L, Niyibizi J, et al. Human papillomavirus (HPV) perinatal transmission and risk of HPV persistence among children: Design, methods and preliminary results of the HERITAGE study. *Papillomavirus Res.* 2016;2:145-52. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pvr.2016.07.001
- Minkina OV. Genital'naya papillomavirusnaya infektsiya i vozmozhnost' eyo profilaktiki [Genital papillomavirus infection and the possibility of its prevention]. Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii. 2007;1(3):3-10.
- Ozel B, Ballard C. Urethral and paraurethral leiomyomas in the female patient. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006;17(1):93-5. https://doi.org/10.1007/s00192-005-1316-3
- Navarro JM, Martínez BB, Talavera RJ, Robayna AA. Recurrence of urethral leiomyoma: A case report. *Urol Case Rep*.2019;26:100968. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.100968
- 39. Streltsova OS, Kachalina OV, Yunusova KE, Molvi M, Kiselyova EB. Leyomioma uretry [Urethral leiomyoma]. *Urologiya*. 2018;1:129-33. Available from: https://doi.org/10.18565/urol.2018.1.129-133
- Slaoui A, Lasri A, Karmouni T, Elkhader K, Koutani A, Attaya Al. Leiomyoma: a case report of a rare benign tumor of the female urethra. Pan Afr Med J. 2015;22:111. Available from: https://doi.org/10.11604/pamj.2015.22.111.7785
- Fedelini P, Chiancone F, Fedelini M, Fabiano M, Persico F, Di Lorenzo D, et al. A very large leiomyoma of the urethra: A case report. *Urologia*. 2018;85(2):79-82. Available from: https://doi.org/10.5301/uro.5000223
- Regragui S, Slaoui A, Karmouni T, El Khader K, Koutani A, Attya Al. Urethral hemangioma: case report and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2016;23:96. Available from: https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.96.8700
- Slesarevskaya MN, Al-Shukri SKh, Sokolov AV, Kuzmin IV. Klinicheskoe techenie i khirurgicheskoe lechenie parauretral'nykh kistoznykh obrazovaniy u zhenshchin [Clinical course and surgical treatment of paraurethral cysts in women]. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(4):5-10]. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved945-10
- Touijer AK, Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology*. 2004;63(1):33-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.urology.2003.08.007
- Siegelman ES, Banner MP, Ramchandani P, Schnall MD. Multicoil MR imaging of symptomatic female urethral and periurethral disease. *Radiographics*. 1997;17(2):349-65. Available from: https://doi.org/10.1148/radiographics.17.2.9084077
- Minaev VP. Lazernye meditsinskie sistemy i meditsinskie tekhnologii na ikh osnove: Uchebnoe posobie [Laser medical systems and medical technologies based on them: Textbook]. Dolgoprudnyy, RF: Izdatel'skiy dom «Intellekt»; 2017. 352 p.
- Slesarevskaya MN, Ponomaryova YuA, Sozdanov PV, Tyurin AG, Sychyova AM, Kuzmin IV. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie krupnoy parauretral'noy kisty [Surgical treatment of a large paraurethral cyst]. *Urologicheskie vedomosti*. 2020;10(1):75-80. Available from: https://doi.org/10.17816/uroved10175-8

Том 22 * № 3 * 2020

- Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Слесаревская МН, Соколов АВ. Опыт лазерной абляции парауретральных кистозных образований уретры у женщин. Лазерная медицина. 2019;23(S3):63.
- 49. Verma V, Pradhan A. Management of urethral caruncle a systematic review of the current literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;248:5-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.001
- 50. Аль-Шукри СХ, Кузьмин ИВ, Слесаревская МН. Комбинированное лечение генитальной папилломавирусной инфекции у мужчин. *Урология*. 2015;6:35-9.
- Al-Shukri SKh, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. Opyt lazernoy ablyatsii parauretral'nykh kistoznykh obrazovaniy uretry u zhenshchin [Laser ablation of paraurethral cysts in the urethra in women]. Lazernaya meditsina. 2019;23(S3):63.
- 49. Verma V, Pradhan A. Management of urethral caruncle a systematic review of the current literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;248:5-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.001
- Al-Shukri SKh, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN. Kombinirovannoe lechenie genital'noy papillomavirusnoy infektsii u muzhchin [Combined treatment of genital human papillomavirus infection in men]. *Urologiya*. 2015;6:35-9.



Аль-Шукри Сальман Хасунович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Researcher ID: R-4982-2017 Scopus ID: 6601962854 ORCID ID: 0000-0002-4857-0542 SPIN-код: 2041-8837

Author ID: 85626 E-mail: alshukri@mail.ru

Слесаревская Маргарита Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра урологии, НИИ хирургии и неотложной медицины; врач-уролог межклинического отделения лазерной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Researcher ID: R-2614-2017 Scopus ID: 57196117211 ORCID ID: 0000-0002-4911-6018

SPIN-код: 9602-7775 Author ID: 437914

E-mail: mns-1971@yandex.ru

Кузьмин Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Researcher ID: R-1473-2017

Scopus ID: 7003925400 ORCID ID: 0000-0002-7724-7832

SPIN-код: 2684-4070 Author ID: 359536 E-mail: kuzminigor@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:

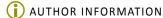
Кузьмин Игорь Валентинович

доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,

д. 17

Тел.: +7 (812) 3386936 E-mail: kuzminigor@mail.ru



Al-Shukri Salman Khasunovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Researcher ID: R-4982-2017 Scopus ID: 6601962854 ORCID ID: 0000-0002-4857-0542

SPIN: 2041-8837 Author ID: 85626 E-mail: alshukri@mail.ru

Slesarevskaya Margarita Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Scientific Research Center of Urology, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine; Urologist, Clinical Department of Laser Medicine, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Researcher ID: R-2614-2017 Scopus ID: 57196117211 ORCID ID: 0000-0002-4911-6018

SPIN: 9602-7775 Author ID: 437914

E-mail: mns-1971@yandex.ru

Kuzmin Igor Valentinovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State

Medical University Researcher ID: R-1473-2017 Scopus ID: 7003925400 ORCID ID: 0000-0002-7724-7832

SPIN: 2684-4070 Author ID: 359536 E-mail: kuzminigor@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:

Kuzmin Igor Valentinovich

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, Saint Petersburg, Lva Tolstogo str., 17

Tel.: +7 (812) 3386936 E-mail: kuzminigor@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСХ

Сбор материала: СМН

Анализ полученных данных: КИВ Подготовка текста: СМН, КИВ Редактирование: АСХ Общая ответственность: АСХ

 Поступила
 31.05.2020

 Принята в печать
 24.09.2020

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ASKh Data collection: SMN Analysis and interpretation: KIV Writing the article: SMN, KIV Critical revision of the article: ASKh Overall responsibility: ASKh

 Submitted
 31.05.2020

 Accepted
 24.09.2020



doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЁМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ МЁРТВЫХ ПРОСТРАНСТВ МЕТОДОМ КАПНОВОЛЮМЕТРИИ

Т.А. МИРОШКИНА, С.А. ШУСТОВА

Кафедра патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

В работе представлена информация о респираторном мёртвом пространстве – части дыхательного объёма, не принимающей участия в газообмене. Описаны анатомическое и альвеолярное мёртвые пространства, которые вместе образуют физиологическое мёртвое пространство. В статье описаны методы определения объёма мёртвых пространств с помощью капноволюметрии. Объём физиологического мёртвого пространства рассчитывают, используя уравнение С. Воhr. Объём анатомического мёртвого пространства можно определить, используя метод равных площадей, предложенный W.S. Fowler. Объём альвеолярного мёртвого пространства – разность объёмов физиологического и анатомического мёртвых пространств. При патологии объём альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвого пространства может значительно увеличиваться. Определение объёма мёртвого пространства является значимым критерием для диагностики и прогнозирования исхода ряда заболеваний.

Ключевые слова: физиологическое мёртвое пространство, анатомическое мёртвое пространство, альвеолярное мёртвое пространство, капноволюметрия, объёмная капнограмма.

Для цитирования: Мирошкина ТА, Шустова СА. Определение объёма дыхательных мёртвых пространств методом капноволюметрии. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):471-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477

MEASUREMENT OF LUNG DEAD SPACE VOLUME BY CAPNOVOLUMETRY

T.A. MIROSHKINA, S.A. SHUSTOVA

Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

The article provides information on the lung dead space – a part of the respiratory volume that does not participate in gas exchange. The anatomical and alveolar dead spaces jointly together form the physiological dead space. The article describes methods for determining the volume of dead spaces using the capnovolumetry. The volume of physiological dead space is calculated using the C. Bohr equation. The volume of anatomical dead space can be determined using the equal area method proposed by W.S. Fowler. The volume of the alveolar dead space is the difference of volumes of the physiological and anatomical dead spaces. In pathology, the volume of the alveolar space and, consequently, physiological dead space can increase significantly. Determination of the volume of dead space is the significant criterion for diagnostic and predicting the outcome of a number of diseases. **Keywords**: *Physiological dead space, anatomical dead space, alveolar dead space, capnovolumetry, volumetric capnography*.

For citation: Miroshkina TA, Shustova SA. Opredelenie ob''yoma dykhatel'nykh myortvykh prostranstv metodom kapnovolyumetrii [Measurement of lung dead space volume by capnovolumetry]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):471-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477

Введение

Мёртвое пространство — это часть дыхательного объёма, которая не принимает участия в газообмене. Выделяют анатомическое и альвеолярное мёртвые пространства и их сумму — физиологическое мёртвое пространство [1]. Бронхолёгочная система состоит из проводящих воздухоносных путей, транзиторной и респираторной зоны. Проводящие воздухоносные пути включают полость носа и рта, глотку, гортань, трахею, бронхи и бронхиолы до 16 порядка включительно. Они обеспечивают поступление воздуха в альвеолы. Поскольку в проводящих воздухоносных путях нет альвеол и, следовательно, они не могут принимать участия в газообмене, их называют анатомическим мёртвым пространством. Объём анатомического мёртвого пространства у каждого человека довольно постоянен и примерно равен идеальной массе тела в фунтах [2].

Последние 7 генераций воздухоносных путей представлены дыхательными бронхиолами, альвеолярными ходами и альвеолярными мешочками. Каждое из этих образований даёт начало альвеолам. В альвеолах происходит газообмен между

воздухом и кровью капилляров малого круга кровообращения: кислород диффундирует в кровь, углекислый газ — из крови в альвеолы. Таким образом, респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и мешочки образуют респираторные отделы лёгких; в этих отделах в зависимости от соотношения площади респираторной поверхности и общей поверхности структуры и, следовательно, от интенсивности газообмена выделяют респираторную и транзиторную зоны [3].

В норме вентилируемые альвеолы хорошо перфузируются; это необходимо для эффективного газообмена в лёгких. Вентиляционно-перфузионное отношение составляет от 0,8 до 1 [4]. Небольшое количество альвеол, которые вентилируются, но не перфузируются, образует альвеолярное мёртвое пространство. В норме его объём составляет не более 15 мл.

При патологии объём альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвых пространств может значительно увеличиваться [5-8]. Причиной такого увеличения является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения в результате гиперинфляции лёгких или снижения лёгочной перфузии

[4, 9-11]. Определение объёма мёртвого пространства является значимым критерием для диагностики [12-17], прогнозирования исхода [18-21] и оценки эффективности терапии ряда заболеваний, в том числе при использовании искусственной вентиляции лёгких [21-30].

Определение объёма мёртвого пространства по Bohr

Концепция дыхательного мёртвого пространства была введена более ста лет назад С. Bohr [31]. С. Bohr исходил из того, что выдыхаемый воздух включает две составляющие: первая контактирует с кровью лёгочных капилляров и принимает участие в газообмене, вторая в обмене газов не участвует. Вторая доля — это воздух из дыхательного мёртвого пространства (под мёртвым пространством в данном случае понимается физиологическое мёртвое пространство). Таким образом,

VT=VA+VD_{phys}

где VT – дыхательный объём,

VA – объём альвеолярного воздуха,

VD_{пhys} – объём физиологического мёртвого пространства.

Вдыхаемый воздух содержит ничтожно малое количество ${\rm CO_2}$, и им можно пренебречь; весь углекислый газ поступает в выдыхаемый воздух из альвеолярного воздуха, куда он попадает из капилляров малого круга кровообращения. Во время выдоха насыщенный углекислым газом альвеолярный воздух разводится воздухом мёртвого пространства; это приводит к падению концентрации ${\rm CO_2}$ в выдыхаемом воздухе по сравнению с воздухом альвеолярным.

Количество ${\rm CO_2}$ в альвеолярном воздухе равно произведению объёма альвеол и концентрации ${\rm CO_2}$ в альвеолах. Это количество не меняется после перемешивания альвеолярного воздуха с воздухом мёртвого пространства. Таким образом,

VT×FĒCO,=VA×FACO,,

где ${\sf FECO}_2$ — концентрация ${\sf CO}_2$ в смешанном выдыхаемом воздухе,

FACO₂ – концентрация CO₂ в альвеолярном воздухе.

$$\begin{split} & \text{VA=VT-VD}_{\text{phys}}, \text{ следовательно VT} \times \bar{\text{FECO}}_2 = (\text{VT-VD}_{\text{phys}}) \times \text{FACO}_2, \\ & \text{VT} \times \bar{\text{FECO}}_2 = \text{VT} \times \text{FACO}_2 - \text{VD}_{\text{phys}} \times \text{FACO}_2, \\ & \text{VD}_{\text{phys}} \times \bar{\text{FACO}}_2 = \text{VT} \times \bar{\text{FACO}}_2 - \text{VT} \times \bar{\text{FECO}}_2, \\ & \text{VD}_{\text{phys}} \times \bar{\text{FACO}}_2 = \text{VT} \times (\bar{\text{FACO}}_2 - \bar{\text{FECO}}_2), \end{split}$$

$$\frac{\text{VD}_{\text{phys}}}{\text{VT}} = \frac{\text{FACO}_2 - \text{FECO}_2}{\text{FACO}_2}$$

Концентрация углекислого газа в воздухе пропорциональна его парциальному давлению, поэтому последнее уравнение можно записать в следующем виде (уравнение Bohr):

$$\frac{\text{VD}_{\text{phys}}}{\text{VT}} = \frac{\text{PACO}_2 - \text{PECO}_2}{\text{PACO}_2}$$

где ${\rm PACO_2}$ — парциальное давление ${\rm CO_2}$ в альвеолярном воздухе,

 $\mbox{P\bar{E}CO}_2$ — парциальное давление \mbox{CO}_2 в смешанном выдыхаемом воздухе.

Соотношение VD_{phys}/VT отражает эффективность вентиляции лёгких [32]. В норме VD_{phys}/VT не превышает 0,35 [1, 2].

$$VD_{phys} = VT \times \frac{FACO_2 - F\overline{E}CO_2}{FACO_2} = VT \times \frac{PACO_2 - P\overline{E}CO_2}{PACO_2}$$

Таким образом, в расчётах С. Воhr используются два измерения выдыхаемого углекислого газа: содержание CO_2 в смешанном выдыхаемом воздухе и содержание CO_2 в альвеолярном воздухе; последнее С. Воhr оценивал по образцу газа, собранного в конце выдоха. Результаты расчётов объёма мёртвого пространства по С. Воhr хорошо коррелировали с данными анатомических исследований воздухоносных путей. Таким образом, уравнение С. Воhr позволяло неинвазивно оценить степень эффективности вентиляции [32], однако для определения переменных, необходимых для расчёта мёртвого пространства, требовалось сложное, малодоступное оборудование. Кроме того, было показано, что, конечно, экспираторная и альвеолярная концентрации углекислого газа могут существенно различаться, особенно у лиц с респираторной патологией [33].

В 1938 году Н. Enghoff, признавая проблему корректного определения альвеолярного содержания углекислого газа, предложил модификацию уравнения С. Воhr, в которой вместо парциального давления ${\rm CO_2}$ в альвеолярном воздухе (PACO2) используется парциальное напряжение ${\rm CO_2}$ в артериальной крови (PaCO2) [34] (уравнение Bohr-Enghoff):

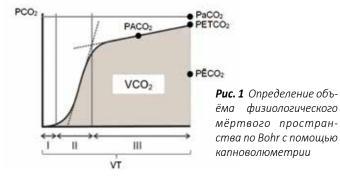
$$\frac{VD}{VT} = \frac{PaCO_2 - P\overline{E}CO_2}{PaCO_2}$$

 ${\sf PaCO}_2$ Н. Enghoff получил из образца артериальной крови, а ${\sf P\bar{E}CO}_2$ – с помощью мешка Дугласа.

Действительно, в идеальном лёгком с идеальным соответствием вентиляции и перфузии (V/Q) $PaCO_2$ был бы эквивалентен $PACO_2$. Однако соответствие V/Q никогда не бывает идеальным, и $PACO_2$ всегда меньше $PaCO_2$ из-за наличия в лёгких областей с низким вентиляционно-перфузионным отношением. Следовательно, при использовании уравнения Bohr-Enghoff физиологическое мёртвое пространство переоценивается [35-37].

По мнению Tusman G et al [33] замена $PACO_2$ на $PaCO_2$ по H. Enghoff приводит к путанице в понимании механизмов формирования мёртвого пространства. Эта замена не позволяет различить увеличение $PaCO_2$ из-за отсутствия перфузии вентилируемых альвеол (что является истинным мёртвым пространством), и увеличение $PaCO_2$, возникающее вследствие наличия функционального шунта — перфузии невентилируемых областей. Однако совместное применение подходов C. Bohr и H. Enghoff позволяет получить наиболее полное представление о состоянии респираторной системы [36, 38]: уравнение Bohr-Enghoff оценивает глобальную эффективность газообмена, уравнение Bohr — объём физиологического мёртвого пространства, а разность значений VDphys/VT, рассчитанных по Bohr-Enghoff и по Bohr, — вклад шунта в неэффективность дыхания.

В настоящее время объём физиологического мёртвого пространства и его отношение к объёму выдоха можно рассчитать с помощью капноволюметрии. Капнографическая кривая представлена на рис. 1.



Капноволюметрия — метод определения содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе, при котором изучается зависимость содержания ${\rm CO_2}$ от объёма выдыхаемого воздуха. Капнографическая кривая включает 3 фазы:

- 1. Воздух из анатомического мёртвого пространства, практически не содержащий CO₂
- Смешанный воздух из воздухоносных путей и респираторной зоны лёгких (отмечается крутой подъём концентрации углекислого газа)
- 3. Альвеолярное плато (незначительное увеличение концентрации углекислого газа отражает неравномерность вентиляции и перфузии).

РАСО $_2$ — среднее парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе; РаСО $_2$ — парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (с помощью капноволюметрии не определяется); РЕТСО $_2$ — конечноэкспираторное парциальное давление углекислого газа; Р $\bar{\text{E}}$ СО $_2$ — парциальное давление углекислого газа в смешанном выдыхаемом воздухе; VCO $_2$ — объём углекислого газа в выдыхаемом воздухе; VT — дыхательный объём.

Среднее парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе ($PACO_2$) равно ординате средней точки 3 фазы капнограммы [39, 40]. Парциальное давление CO_2 в смешанном выдыхаемом воздухе ($P\bar{E}CO_2$) определяют с учётом объёма углекислого газа в выдыхаемом воздухе (VCO_2) и дыхательного объёма (VT). VCO_2 равен площади под капнографической кривой.

Если в дополнение к капноволюметрии исследовать парциальное напряжение ${\rm CO_2}$ в артериальной крови, можно оценить глобальную эффективность газообмена на основе подхода H. Enghoff.

Определение объёма мёртвого пространства по Fowler

В конце 40-х годов прошлого века был разработан быстро реагирующий азотометр, что позволило W.S. Fowler определить объём анатомического мёртвого пространства, измеряя концентрацию азота на выдохе после вдоха 99,6 % кислорода [41, 42]. Аппарат W.S. Fowler построил график зависимости концентрации выдыхаемого азота от объёма выдоха (рис. 2, слева). Начальная часть выдыхаемого газа (фаза I) не содержит азота; следующий сегмент (фаза II) характеризуется постепенным увеличением концентрации азота до достижения плато (фаза III) [43]. Фаза I представляет газ анатомического мёртвого пространства,

фаза III — альвеолярный газ, а фаза II — смешанный газ из воздухоносных путей и альвеол. Наклон фазы II отражает различия в длине дыхательных путей: в то время как из воздухоносных путей меньшей длины начинает выделяться альвеолярный газ, более длинные пути по-прежнему выводят газ из анатомического мёртвого пространства.

Для определения объёма мёртвого пространства W.S. Fowler предложил экстраполировать фазу III влево и провести вертикальную линию через середину фазы II таким образом, чтобы области А и В имели равные площади. Точка пересечения этой вертикальной линии с осью объёма отражает величину мёртвого пространства. W.S. Fowler назвал его физиологическим мёртвым пространством, однако в настоящее время не вызывает сомнения, что это анатомическое мёртвое пространство.

Концепция W.S. Fowler получила развитие в работах ряда исследователей [39, 44-48]. Bartels J et al (1954) показали, что между кривыми концентрации азота, кислорода, углекислого газа и гелия против объёма выдоха нет значимых различий [44]. Таким образом, определение объёма анатомического мёртвого пространства методом W.S. Fowler можно проводить на основе капнограммы вместо нитрограммы (рис. 2, справа). В этом случае в качестве индикаторного газа выступает CO₂, а в предварительном использовании чистого кислорода нет необходимости.

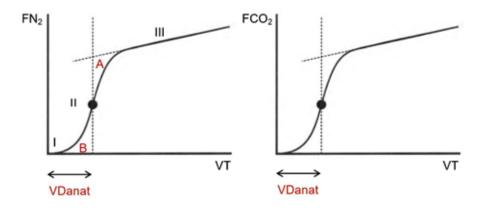
Определив объёмы физиологического и анатомического мёртвых пространств (VD_{phys} и VD_{anat} соответственно), можно рассчитать объём альвеолярного мёртвого пространства (VD_{an}):

$$VD_{alv} = VD_{phys} - VD_{anat}$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объём мёртвого пространства представляет собой информативный показатель, характеризующий состояние системы внешнего дыхания. При ряде заболеваний наблюдается нарушение вентиляционно-перфузионного отношения с увеличением альвеолярного и, следовательно, физиологического мёртвых пространств; оценка этих показателей используется в диагностике, прогнозировании течения и исхода патологии. Разработка методики капноволюметрии позволила упростить измерение объёмов мёртвых пространств (физиологического, анатомического и альвеолярного), сделать процедуру их определения неинвазивной, расширив, таким образом, возможности применения этих показателей в клинической практике.

Рис. 2 Определение объёма анатомического мёртвого пространства по Fowler. Слева — нитрограмма — график зависимости концентрации азота в выдыхаемом воздухе от объёма выдыхаемого воздуха; записывается после вдоха 99,6 % кислорода. Справа — объёмная капнограмма — график зависимости концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе от объёма выдыхаемого воздуха. VDanat — объём анатомического мёртвого пространства



ЛИТЕРАТУРА R

- Гриппи МА. Патофизиология лёгких. Пер. с англ. Москва, РФ: Бином; 2005. 304 с.
- Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы. Пер. с англ. Москва, РФ: Мир; 1988. 196 с.
- Шишкин ГС, Устюжанинова НВ, Гладырь СН. Оценка интенсивности газообмена в микроструктурах лёгочного ацинуса с использованием аналитического моделирования. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2007;26:7-12.
- Науменко ЖК, Черняк АВ, Неклюдова ГВ, Чучалин АГ. Вентиляционно-перфузионное отношение. Практическая пульмонология. 2018;4:86-90
- Noble MIM, Langley F, Buckman M, Vernon P, Seed A, Jewkes R, et al. Comparison of ventilation/perfusion lung-imaging and dead-space measurements in airway disease. Clin Sci. 1981;60(1):17-23. Available from: https://doi.org/10.1042/cs0600017
- 6. Drummond GB, Fletcher R. Editorial II: Deadspace: invasive or not? *Br J Anaesth.* 2006;96(1):4-7. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/aei289
- Murias G, Blanch L, Lucangelo U. The physiology of ventilation. Resp Care. 2014;59(11):1795-807. Available from: https://doi.org/10.4187/ respcare.03377
- Plantier L, Delclaux C. Increased physiological dead space at exercise is a marker of mild pulmonary or cardiovascular disease in dyspneic subjects. Eur Clin Respir J. 2018;5(1):1492842. Available from: https://doi.org/10.1080/20 018525.2018.1492842
- Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Maekawa E, et al. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. *Respirology*. 2018;24(2):154-61. Available from: https://doi.org/10.1111/resp.13432
- Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan A-T, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev. 2018;27(147):170062. Available from: https://doi. org/10.1183/16000617.0062-2017
- Smith JR, Olson TP. Ventilatory constraints influence physiological dead space in heart failure. Exp Physiol. 2018;104(1):70-80. Available from: https://doi. org/10.1113/ep087183
- 12. Fowler WS. Lung function studies. V. Respiratory dead space in old age and in pulmonary emphysema. *J Clin Invest*. 1950;29(11):1439-44.
- Lucangelo U, Blanch L. Dead space. In: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2006. p. 17-20. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-37363-2
- 14. Левитэ ЕМ, Уклонский АН, Кулаков ВФ. Роль мёртвого пространства в формировании и диагностике дыхательной недостаточности. *Общая реаниматология*. 2009;5(2):76-8.
- Пономарёва ИБ, Субботин СВ. Возможности метода объёмной капнографии в изучении лёгочных функций у больных ХОБЛ. Наука молодых. 2016;1:68-73.
- Gazmuri RJ, Patel DJ, Stevens R, Smith S. Circulatory collapse, right ventricular dilatation, and alveolar dead space: A triad for the rapid diagnosis of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):936.e1-936.e4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.039
- 17. Субботин СВ. Диагностическое значение метода объёмной капнографии в обследовании пациентов с бронхиальной астмой. Российский медикобиологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018;26(3):388-05
- Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. Chest. 2008;133(1):62-71. Available from: https://doi.org/10.1378/chest.07-0935
- Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respir Care*. 2013 31;59(11):1611-8. Available from: https://doi.org/10.4187/respcare.02593

REFERENCES

- Grippi MA. Patofiziologiya lyogkikh [Pulmonary pathophysiology]. Per. s angl. Moscow, RF: Binom; 2005. 304 p.
- 2. Uest Dzh. Fiziologiya dykhaniya. Osnovy [Respiratory physiology. The essentials]. Per. s anql. Moscow, RF: Mir; 1988. 196 p.
- Shishkin GS, Ustyuzhaninova NV, Gladyr SN. Otsenka intensivnosti gazoobmena v mikrostrukturakh lyogochnogo atsinusa s ispol'zovaniem analiticheskogo modelirovaniya [Rating of intensity of gas exchange in microstructures of lung acinus with use of analytical modelling]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2007;26:7-12.
- Naumenko ZhK, Chernyak AV, Neklyudova GV, Chuchalin AG. Ventilyatsionno-perfuzionnoe otnoshenie [Ventilation/perfusion ratio]. Prakticheskaya pul'monologiya. 2018;4:86-90.
- Noble MIM, Langley F, Buckman M, Vernon P, Seed A, Jewkes R, et al. Comparison of ventilation/perfusion lung-imaging and dead-space measurements in airway disease. Clin Sci. 1981;60(1):17-23. Available from: https://doi.org/10.1042/cs0600017
- Drummond GB, Fletcher R. Editorial II: Deadspace: invasive or not? Br J Anaesth. 2006;96(1):4-7. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/aei289
- Murias G, Blanch L, Lucangelo U. The physiology of ventilation. Resp Care. 2014;59(11):1795-807. Available from: https://doi.org/10.4187/resp-care.03377
- Plantier L, Delclaux C. Increased physiological dead space at exercise is a marker of mild pulmonary or cardiovascular disease in dyspneic subjects. Eur Clin Respir J. 2018;5(1):1492842. Available from: https://doi.org/10.1080/20 018525.2018.1492842
- Hamazaki N, Masuda T, Kamiya K, Matsuzawa R, Nozaki K, Maekawa E, et al. Respiratory muscle weakness increases dead-space ventilation ratio aggravating ventilation-perfusion mismatch during exercise in patients with chronic heart failure. Respirology. 2018;24(2):154-61. Available from: https://doi.org/10.1111/resp.13432
- Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan A-T, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev. 2018;27(147):170062. Available from: https://doi.org/10.1183/16000617.0062-2017
- Smith JR, Olson TP. Ventilatory constraints influence physiological dead space in heart failure. Exp Physiol. 2018;104(1):70-80. Available from: https://doi. org/10.1113/ep087183
- 12. Fowler WS. Lung function studies. V. Respiratory dead space in old age and in pulmonary emphysema. *J Clin Invest*. 1950;29(11):1439-44.
- Lucangelo U, Blanch L. Dead space. In: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2006. p. 17-20. Available from: https://doi.org/10.1007/3-540-37363-2_5
- Levite EM, Uklonskiy AN, Kulakov VF. Rol' myortvogo prostranstva v formirovanii i diagnostike dykhatel'noy nedostatochnosti [Role of dead space in the development and diagnosis of respiratory failure]. Obshchaya reanimatologiya. 2009;5(2):76-8.
- Ponomaryova IB, Subbotin SV. Vozmozhnosti metoda ob"yomnoy kapnografii v izuchenii lyogochnykh funktsiy u bol'nykh KhOBL [Possibilities of volumetric capnography method in the study of pulmonary functions in patients with COPD]. Nauka molodykh. 2016;1:68-73
- Gazmuri RJ, Patel DJ, Stevens R, Smith S. Circulatory collapse, right ventricular dilatation, and alveolar dead space: A triad for the rapid diagnosis of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2017;35(6):936.e1-936.e4. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.039
- Subbotin SV. Diagnosticheskoe znachenie metoda ob"yomnoy kapnografii v obsledovanii patsientov s bronkhial'noy astmoy [Diagnostic significance of volumetric capnography in examination of patients with bronchial asthma]. Rossiiskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2018;26(3):388-95.
- Lucangelo U, Bernabè F, Vatua S, Degrassi G, Villagrà A, Fernandez R, et al. Prognostic value of different dead space indices in mechanically ventilated patients with acute lung injury and ARDS. Chest. 2008;133(1):62-71. Available from: https://doi.org/10.1378/chest.07-0935
- Kallet RH, Zhuo H, Liu KD, Calfee CS, Matthay MA. The association between physiologic dead-space fraction and mortality in subjects with ARDS enrolled in a prospective multi-center clinical trial. *Respir Care*. 2013 31;59(11):1611-8. Available from: https://doi.org/10.4187/respcare.02593

- Cigarroa CL, van den Bosch SJ, Tang X, Gauvreau K, Baird CW, DiNardo JA, et al. Measurement of dead space fraction upon ICU admission predicts length of stay and clinical outcomes following bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(1):23-31. Available from: https://doi.org/10.1097/pcc.000000000001378
- Ferluga M, Lucangelo U, Blanch L. Dead space in acute respiratory distress syndrome. Ann Transl Med. 2018;6(19):388-8. Available from: https://doi. org/10.21037/atm.2018.09.46
- Romero PV, Lucangelo U, Lopez Aguilar J, Fernandez R, Blanch L. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1309-15. Available from: https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061309
- Чёрный СМ, Сангинов АБ, Мосин ИВ. Особенности вентиляционной поддержки в эндоскопической хирургии стенозов трахеи и главных бронхов. Вестник Авиценны. 2009;2:33-9.
- Sinha P, Soni N. Comparison of volumetric capnography and mixed expired gas methods to calculate physiological dead space in mechanically ventilated ICU patients. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1712-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s00134-012-2670-5
- Bhalla AK, Rubin S, Newth CJ, Ross P, Morzov R, Soto-Campos G, et al. Monitoring dead space in mechanically ventilated children: volumetric capnography versus time-based capnography. Respir Care. 2015;60(11):1548-55. Available from: https://doi.org/10.4187/respcare.03892
- Dassios T, Dixon P, Hickey A, Fouzas S, Greenough A. Physiological and anatomical dead space in mechanically ventilated newborn infants. *Pediatr Pulmonol*. 2017;53(1):57-63. Available from: https://doi.org/10.1002/ ppul.23918
- Devor RL, Kang P, Wellnitz C, Nigro JJ, Velez DA, Willis BC. Pulmonary dead space fraction and extubation success in children after cardiac surgery. Pediatr Crit Care Med. 2018;19(4):301-9. Available from: https://doi. org/10.1097/pcc.0000000000001456
- Koth AM, Kwiatkowski DM, Lim TR, Bauser-Heaton H, Asija R, McElhinney DB, et al. Association of dead space ventilation and prolonged ventilation after repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):1181-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j. jtcvs.2018.04.088
- Török P, Depta F, Donic V, Nosál' M, Imrecze S, Benová J, et al. Volumetric capnography as a tool for evaluation of alveolar ventilation effectiveness in clinical practice. *General Reanimatology*. 2018;14(5):16-24. Available from: https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-16-24
- Minatsuki S, Hatano M, Maki H, Takimoto E, Morita H, Komuro I. Analysis of oxygenation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using dead space ratio and intrapulmonary shunt ratio. *Int Heart J.* 2019;60(5):1137-41. Available from: https://doi.org/10.1536/ihj.19-079
- 31. Bohr C. Ueber die Lungenathmung. Skand Arch Physiol. 1891;2:236-68.
- West JB. Three classical papers in respiratory physiology by Christian Bohr (1855-1911) whose work is frequently cited but seldom read. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2019;316(4):L585-L588. Available from: https://doi. org/10.1152/ajplung.00527.2018
- Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH. Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2012;114(4):866-74. Available from: https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318247f6cc
- Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the Volumen Inefficax. *UPSALA J Med Sci.* 1979;84(2):105. Available from: https://doi. org/10.3109/03009737909179145
- Suarez-Sipmann F, Santos A, Böhm SH, Borges JB, Hedenstierna G, Tusman G. Corrections of Enghoff's dead space formula for shunt effects still overestimate Bohr's dead space. Resp Physiol Neurobi 2013;189:99-105. Available from: https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.06.020
- 36. Robertson HT. Dead space: the physiology of wasted ventilation. Eur Respir J. 2014;45(6):1704-16. Available from: https://doi.org/10.1183/09031936.00137614
- Bourgoin P, Baudin F, Brossier D, Emeriaud G, Wysocki M, Jouvet P. Assessment of Bohr and Enghoff dead space equations in mechanically ventilated children. Respir Care. 2017;62(4):468-74. Available from: https:// doi.org/10.4187/respcare.05108
- Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care*. 2016;20:184. Available from: https://doi.org/10.1186/s13054-016-1377-3

- Cigarroa CL, van den Bosch SJ, Tang X, Gauvreau K, Baird CW, DiNardo JA, et al. Measurement of dead space fraction upon ICU admission predicts length of stay and clinical outcomes following bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(1):23-31. Available from: https://doi. org/10.1097/pcc.0000000000001378
- Ferluga M, Lucangelo U, Blanch L. Dead space in acute respiratory distress syndrome. Ann Transl Med. 2018;6(19):388-8. Available from: https://doi. org/10.21037/atm.2018.09.46
- Romero PV, Lucangelo U, Lopez Aguilar J, Fernandez R, Blanch L. Physiologically based indices of volumetric capnography in patients receiving mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1309-15. Available from: https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061309
- Chyornyy SM, Sanginov AB, Mosin IV. Osobennosti ventilyatsionnoy podderzhki v endoskopicheskoy khirurgii stenozov trakhei i glavnykh bronkhov [The peculiarities of ventilation-support in endoscopic surgery of stenosis of trachea and large bronches]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2009;2:33-9.
- Sinha P, Soni N. Comparison of volumetric capnography and mixed expired gas methods to calculate physiological dead space in mechanically ventilated ICU patients. *Intensive Care Med.* 2012;38(10):1712-7. Available from: https://doi.org/10.1007/s00134-012-2670-5
- Bhalla AK, Rubin S, Newth CJ, Ross P, Morzov R, Soto-Campos G, et al. Monitoring dead space in mechanically ventilated children: volumetric capnography versus time-based capnography. *Respir Care*. 2015;60(11):1548-55. Available from: https://doi.org/10.4187/respcare.03892
- Dassios T, Dixon P, Hickey A, Fouzas S, Greenough A. Physiological and anatomical dead space in mechanically ventilated newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 2017;53(1):57-63. Available from: https://doi.org/10.1002/ppul.23918
- Devor RL, Kang P, Wellnitz C, Nigro JJ, Velez DA, Willis BC. Pulmonary dead space fraction and extubation success in children after cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(4):301-9. Available from: https://doi. org/10.1097/pcc.0000000000001456
- Koth AM, Kwiatkowski DM, Lim TR, Bauser-Heaton H, Asija R, McElhinney DB, et al. Association of dead space ventilation and prolonged ventilation after repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(3):1181-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j. jtcvs.2018.04.088
- Török P, Depta F, Donic V, Nosál' M, Imrecze S, Benová J, et al. Volumetric capnography as a tool for evaluation of alveolar ventilation effectiveness in clinical practice. *General Reanimatology*. 2018;14(5):16-24. Available from: https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-5-16-24
- Minatsuki S, Hatano M, Maki H, Takimoto E, Morita H, Komuro I. Analysis of oxygenation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using dead space ratio and intrapulmonary shunt ratio. *Int Heart J.* 2019;60(5):1137-41. Available from: https://doi.org/10.1536/ihj.19-079
- 31. Bohr C. Ueber die Lungenathmung. Skand Arch Physiol. 1891;2:236-68.
- 32. West JB. Three classical papers in respiratory physiology by Christian Bohr (1855-1911) whose work is frequently cited but seldom read. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2019;316(4):L585-L588. Available from: https://doi.org/10.1152/ajplung.00527.2018
- Tusman G, Sipmann FS, Bohm SH. Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg.* 2012;114(4):866-74. Available from: https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318247f6cc
- Nunn JF, Holmdahl MH. Henrik Enghoff and the Volumen Inefficax. UPSALA J Med Sci. 1979;84(2):105. Available from: https://doi. org/10.3109/03009737909179145
- Suarez-Sipmann F, Santos A, Böhm SH, Borges JB, Hedenstierna G, Tusman G. Corrections of Enghoff's dead space formula for shunt effects still overestimate Bohr's dead space. Resp Physiol Neurobi 2013;189:99-105. Available from: https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.06.020
- 36. Robertson HT. Dead space: the physiology of wasted ventilation. Eur Respir J. 2014;45(6):1704-16. Available from: https://doi.org/10.1183/09031936.00137614
- 37. Bourgoin P, Baudin F, Brossier D, Emeriaud G, Wysocki M, Jouvet P. Assessment of Bohr and Enghoff dead space equations in mechanically ventilated children. *Respir Care*. 2017;62(4):468-74. Available from: https://doi.org/10.4187/respcare.05108
- Verscheure S, Massion PB, Verschuren F, Damas P, Magder S. Volumetric capnography: lessons from the past and current clinical applications. *Crit Care*. 2016;20:184. Available from: https://doi.org/10.1186/s13054-016-1377-3

- Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth*. 1981;53(1):77-88. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/53.1.77
- Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, Scandurra A, Suarez-Sipmann F, Torroba A, et al. Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *J Clin Monit Comput.* 2013;27(3):281-8. Available from: https://.org/10.1007/s10877-013-9433-x
- 41. Fowler WS. Lung function studies. II. The respiratory dead space. *Am J Physiol.* 1948;154:405-16.
- Fowler WS, Cornish ER, Kety SS. Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N2 clearance curves. *Journal of Clinical Investigation*. 1952;31(1):40-50. Available from: https://doi.org/10.1172/jci102575
- Klocke RA. Dead space: Simplicity to complexity. J Appl Physiol. 2006;100(1):1 Available from: https://doi.org/10.1152/classicessays.00037.2005
- Bartels J, Severinghaus JW, Forster RE, Briscoe WA, Bates DV. The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. *Journal of Clinical Investigation*. 1954;33(1):41-8.
 Available from: https://doi.org/10.1172/jci102868
- Fletcher R, Jonson B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anesthesia and artificial ventilation. *Br J Anaesth.* 1984;56(2):109-19. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/56.2.109
- Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO sub 2 analysis. Crit Care Med. 1996;24(1):96-102. Available from: https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00017
- Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V'/ Q' distribution on respiratory dead-space measurements. Br J Anaesth. 2005;95(4):538-48. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/aei212
- Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Systematic errors and susceptibility to noise of four methods for calculating anatomical dead space from the CO2expirogram. Br J Anaesth. 2007;98(6):828-34. Available from: https://doi.org/10.1093/ bja/aem090

- Fletcher R, Jonson B, Cumming G, Brew J. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *Br J Anaesth*. 1981;53(1):77-88. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/53.1.77
- Tusman G, Gogniat E, Bohm SH, Scandurra A, Suarez-Sipmann F, Torroba A, et al. Reference values for volumetric capnography-derived non-invasive parameters in healthy individuals. *J Clin Monit Comput.* 2013;27(3):281-8. Available from: https://.org/10.1007/s10877-013-9433-x
- 41. Fowler WS. Lung function studies. II. The respiratory dead space. Am J Physiol. 1948;154:405-16.
- Fowler WS, Cornish ER, Kety SS. Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N2 clearance curves. *Journal of Clinical Investigation*. 1952;31(1):40-50. Available from: https://doi.org/10.1172/jci102575
- Klocke RA. Dead space: Simplicity to complexity. J Appl Physiol. 2006;100(1):1 Available from: https://doi.org/10.1152/classicessays.00037.2005
- Bartels J, Severinghaus JW, Forster RE, Briscoe WA, Bates DV. The respiratory dead space measured by single breath analysis of oxygen, carbon dioxide, nitrogen or helium. *Journal of Clinical Investigation*. 1954;33(1):41-8. Available from: https://doi.org/10.1172/jci102868
- 45. Fletcher R, Jonson B. Deadspace and the single breath test for carbon dioxide during anesthesia and artificial ventilation. *Br J Anaesth*. 1984;56(2):109-19. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/56.2.109
- Arnold JH, Thompson JE, Arnold LW. Single breath CO sub 2 analysis. Crit Care Med. 1996;24(1):96-102. Available from: https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00017
- Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Effects of alveolar dead-space, shunt and V'/ Q'distribution on respiratory dead-space measurements. Br J Anaesth. 2005;95(4):538-48. Available from: https://doi.org/10.1093/bja/aei212
- Tang Y, Turner MJ, Baker AB. Systematic errors and susceptibility to noise of four methods for calculating anatomical dead space from the CO2expirogram. Br J Anaesth. 2007;98(6):828-34. Available from: https://doi. org/10.1093/bja/aem090

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирошкина Татьяна Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Researcher ID: AAG-5068-2020 ORCID ID: 0000-0002-9179-5181

SPIN-код: 2779-0313 Author ID: 966788 E-mail: mirta62@yandex.ru

Шустова Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицин-

ский университет им. акад. И.П. Павлова Researcher ID: AAG-50-64-2020

Scopus ID: 57201741897 ORCID ID: 0000-0002-5528-6742

SPIN-код: 8866-5935 Author ID: 988258

E-mail: sv_shustova@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

(i) AUTHOR INFORMATION

Miroshkina Tatyana Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: AAG-5068-2020 ORCID ID: 0000-0002-9179-5181

SPIN: 2779-0313 Author ID: 966788 E-mail: mirta62@yandex.ru

Shustova Svetlana Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: AAG-50-64-2020 Scopus ID: 57201741897 ORCID ID: 0000-0002-5528-6742

SPIN: 8866-5935 Author ID: 988258

E-mail: sv_shustova@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

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мирошкина Татьяна Александровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Тел.: +7 (910) 5603646 E-mail: mirta62@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МТА

Сбор материала: МТА, ШСА

Анализ полученных данных: МТА, ШСА

Подготовка текста: ШСА Редактирование: МТА Общая ответственность: МТА

Поступила 05.03.2020 Принята в печать 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Miroshkina Tatyana Aleksandrovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9

Tel.: +7 (910) 5603646 E-mail: mirta62@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MTA Data collection: MTA, ShSA

Analysis and interpretation: MTA, ShSA

Writing the article: ShSA

Critical revision of the article: MTA Overall responsibility: MTA

Submitted 05.03.2020 Accepted 24.09.2020 doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-478-483

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАЗЕРОВ В СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

В.В. ЧЕРНЕГОВ 1 , Л.В. ВАСИЛЬЕВА 1 , А.А. МИТРОФАНОВ 1 , О.В. МИТРОФАНОВА 2

- 1 Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 2 Диагностический Центр 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Биомеханические параметры лазерного излучения сложны и до сих пор недостаточно изучены. Действию лазера на биологические системы и ткани посвящено огромное число исследований. Считается, что выводы данных исследований формируют практически самостоятельную область знаний. Центральную роль в ней играют разделы клинической патологии. Описание эффектов воздействия лазерного излучения считалось бы недостоверным без анализа данного направления. Сложно представить прогресс в медицине без лазерных технологий, которые стали современными помощниками в решении массы медицинских задач, открыв перед нами новые возможности. Изучение механизмов действия волн лазерного излучения и уровней энергии на биологические структуры диктует необходимость постоянного совершенствования лазерных медицинских многофункциональных аппаратов, диапазон применения которых в клинической практике стал настолько широким, что уже сложно найти область медицины, где лазеры не используют.

Ключевые слова: лазеры, пикосекундный лазер, стоматология, челюстно-лицевая хирургия.

Для цитирования: Чернегов ВВ, Васильева ЛВ, Митрофанов АА, Митрофанова ОВ. Перспективы лазеров в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Вестник Авиценны. 2020;22(3):478-83. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-478-483

LASER PROSPECTS IN DENTISTRY AND MAXILLOFACIAL SURGERY

V.V. CHERNEGOV¹, L.V. VASILIEVA¹, A.A. MITROFANOV¹, O.V. MITROFANOVA²

- 1 Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation
- ² Diagnostic Centre 7 (ophthalmic) for Adults and Children, Saint Petersburg, Russian Federation

The biomechanical parameters of laser radiation are complex and still insufficiently studied. A great number of studies are devoted to the laser's actions on biological systems and tissues. It is considered that the findings of these studies form an almost independent field of knowledge. The major role in it plays the parts of clinical pathology. Description of action effects of laser radiation would not be considered credible without analyzing this direction. It is difficult to imagine progress in medicine without laser technologies that became modern assistants in solving many medical problems, by opening up new opportunities for us. The study of the mechanisms of action of laser radiation waves and energy levels on biological structures dictates the need for continuous improvement of laser medical multifunctional devices, the range of applications in clinical practice has become so broad that it is difficult to find a field of medicine where lasers are not used.

Keywords: Lasers, picosecond laser, dentistry, maxillofacial surgery.

For citation: Chernegov VV, Vasilieva LV, Mitrofanov AA, Mitrofanova OV. Perspektivy lazerov v stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [Laser prospects in dentistry and maxillofacial surgery]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2020;22(3):478-83. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-2478-83.

Введение

Лазер (англ. LASER, сокращение от Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation — «стимулированное излучение за счёт увеличения светового потока») — аппарат, создающий действие когерентного светового потока, которое обусловлено квантомеханическим эффектом принудительного излучения. Луч лазера может иметь предельно высокие пиковые мощности, действовать непрерывно с постоянной амплитудой или импульсно [1]. Существует несколько вариантов классификации лазеров. Наиболее актуален подход, основанный на рассмотрении активного вещества, находящегося в том или ином физическом состоянии. Исходя из этого, лазеры разделяют на твёрдотельные (рубиновый, стеклянный, сапфировый, александритовый), газовые (гелий-неоновый, аргоновый), жидкостные (если активное вещество полупроводниковый переход, то данный лазер

полупроводниковый), химические лазеры на центрах окраски, свободных электронов и рентгеновские [3]. В настоящее время лазерная медицина двигается по трём направлениям: лазерная хирургия, лазерная терапия и лазерная диагностика [4-7].

Физико-химические аспекты воздействия лазерного излучения на биологические ткани

На данный момент клиницисты придерживаются эмпирического взгляда к формированию новейших методик лазерного воздействия. Это обусловлено недостаточным изучением теоретических и экспериментальных доказательств механизма действия лазерного луча на биообъект, а также слабым знанием специалистами физических и биофизических основ [2, 8]. Лишь, обращая внимание на физико-химические проявления и обуславливающие их закономерности и взгляды, можно с высоким процентом достоверности сформулировать теоретически точ-

ную модель данного механизма и выявить ведущие параллели её экспериментального подтверждения. Это даст возможность максимально подробно аргументировать патогенетическое направление лазерного воздействия и оптимизировать дозы при том или ином вмешательстве [9]. Рабочий принцип простого лазера, используемого в стоматологии, заключается в колебании светового луча между оптическими зеркалами и линзами, который набирает силу после каждого цикла. При достижении необходимой мощности, луч выпускается. Возникает контролируемая реакция за счёт энергетического выброса [10]. На действие луча лазера, при его реторсии на биологические ткани, оказывают влияние длина энергетической волны, испускаемой лазером, энергетическая плотность луча и параметры энергии луча, имеющие временные характеристики. При воздействии луча лазера на ткани активируется ряд процессов. Данные процессы характеризуются передачей, отражением, поглощением и рассеиванием лазерного излучения [11]. Поглощаясь атомами и молекулами, составляющими ткань, световая энергия преобразуется в температурную, акустическую, химическую, или не лазерную энергию. Длина волны, количество воды, пигментация и типовая принадлежность ткани управляют поглощением. Энергия лазера, проходя через ткань, не меняется, а при отражении от неё не оказывает влияния. Рассеиваясь, энергия лазера, проходящая через молекулы и атомы, отклоняется в различных направлениях, отличающихся от начального. В результате поглощается большая часть луча с меньшим тепловым эффектом. Длина волны также значительно влияет и на рассеивание.

Применение лазеров в стоматологии и челюстнолицевой хирургии

Аргоновый лазер (с длиной волны 488 нм и 514 нм). Отличается хорошо абсорбируемым тканевыми пигментами излучением. Длина волны 488 нм аналогична светополимеризационным стоматологическим лампам. Но полимеризация фотоотверждаемых материалов лазерным излучением проходит быстрее, превосходя обычные лампы. Хороший гемостаз так же свойственен аргоновому лазеру, благодаря чему он часто применяется в хирургической стоматологии.

Диодный лазер (принцип полупроводника, с длиной волны 792-1030 нм). Обладает массой положительных эффектов. Его луч хорошо проходит через пигментированную ткань. Основное применение — гемостаз тканей, противовоспалительный и репаративно-стимулирующий эффект. Используется в труднодоступных местах, так как движение его луча передаётся посредством гибкого кварц-полимерного световода. Часто применяется стоматологами-хирургами. Взяв за основу соотношение цены и качества, следует отметить, что на данный момент — это наиболее доступный лазер.

Неодимовый лазер (с длиной волны 1064 нм). Отличается хорошим поглощением тканевым пигментом. Ранее широко применялся стоматологами. Может работать как импульсно, так и непрерывно. Удобен в использовании посредством гибкого световода, доставляющего его луч.

Гелий-неоновый лазер (с длиной волны 610-630 нм). Он отличается фотостимулирующим эффектом и хорошо проникает в ткани. В основном применяется физиотерапевтами. Данные аппараты часто используют пациенты самостоятельно, так как они находятся в свободной реализации.

Углекислотный лазер (с длиной волны 10600 нм). Его луч отличается хорошим поглощением водой, наряду со слабым прохождением через гидроксиапатит. Вызывает перегрев эмали

и костной ткани, поэтому используют его на твёрдых тканях довольно редко. Существует и проблема с прицельной доставкой его излучения непосредственно к тканям. Тем не менее, в прошлом применялся довольно часто. Сейчас данные лазеры уступили место более современным аппаратам.

Эрбиевый лазер (с длиной волны 2940 и 2780 нм). Излучение данных лазеров хорошо поглощается и водой, и гидроксиапатитом. Применяется на твёрдых тканях зуба. Считается перспективным для стоматологии. Излучение так же проходит по гибкому световоду. Показан данный лазерный аппарат при практически всех заболеваниях, встречающихся врачу-стоматологу на повседневном приёме [11].

Современные лазерные системы применяют в хирургической стоматологии:

- во время проведения вестибулопластических операций, френулопластик, перикоронарэктомий;
- при вмешательствах на маргинальном периодонте (гипертрофический гингивит, остеомукогингивальные операции);
- при цистэктомии обработка культи корня после его резекции, с целью его микробной деконтаминации и закрытия дельтовидных каналов [12].

В челюстно-лицевой хирургии использование современных лазеров так же достаточно актуально. Лазер зарекомендовал себя как полезный инструмент на практике для таких процедур, как открытие имплантатов, коррекция дёсневого края, различных хирургических воздействий на зубы, лазерной артроскопической хирургии височно-нижнечелюстного сустава, а также при лечении патологических состояний полости рта в виде сосудистых поражений. Использование лазера в челюстно-лицевой хирургии продолжает прогрессировать, параллельно с появлением новых лазеров с новыми уровнями эффективности, помогающими нам в костной пластике, лечении периимплантитов, терапии заболеваний височно-нижнечелюстного сустава и новых направлениях, таких как навигационная хирургия. С их помощью удаляют доброкачественные образования с экзофитным ростом, путём внутриполостного лазерного облучения убирают ретенционные кисты, локализующиеся в малых слюнных железах. Так же лазером удаляют папилломы, фибромы, невусы, базалиомы на коже челюстно-лицевой области. Лазеры ускорили данные процедуры, увеличили процент заживления послеоперационных ран без видимых рубцов, а пациенты стали легче переносить оперативные вмешательства. Лазером коагулируют очаги лейкоплакии в труднодоступных местах, без повреждения соседних тканей. Так же лазерные аппараты используются при лечении гемангиом кожи и вмешательствах на слизистой оболочке полости рта [13]. В ходе многочисленных исследований было доказано преимущество лазерного вмешательства по сравнению со скальпелем, позволяя удалять ткани бескровно и прецизионно [14]. Оптика световолокна доставляет луч лазера максимально точно, действуя на биологические ткани любых размеров, и даже на отдельные клетки. С помощью лазера можно уменьшить отёк и зону термического поражения мягких тканей и слизистой оболочки, за счёт его щадящего действия. Доказано образование коагуляционной плёнки на месте лазерного воздействия, которая может защитить раневую поверхность от слюны и микрофлоры ротовой полости [15-17].

Пикосекундный александритовый лазер

В 2013 году на мировой рынок вышел принципиально новый современный холодный пикосекундный лазер, разработанный американскими инженерами. В 2016 году он был

представлен в России. Пикосекундный лазер – это александритовый лазер с длиною волн 532, 755 и 1064 нм в зависимости от применяемой насадки, которая состоит из массива дифракционных микролинз. Они перераспределяют энергию каждого импульса так, что один высокоинтенсивный энергетический луч, окружён множеством лучей с интенсивностью потока в 20 раз ниже, обеспечивая фракционное воздействие [18]. 70% импульсов составляют несколько пикосекунд (пикосекунда – 10-12 секунды, длительность импульса стандартного лазера — 10^{-9} секунды), остальные 30% образуют низкоинтенсивный фон. С этими характеристиками и связано отсутствие термальных повреждений во время процедур. Данный фотоакустический (фотомеханический) эффект и обуславливает ревитализацию. Это и отличает пикосекундный лазер от предшественников. Применение пикосекундного лазера началось в косметологии с удаления татуировок и перманентного макияжа. На тот момент имеющиеся лазеры не отличались эффективностью при воздействии на цветные рисунки на коже. Но во время его использования для удаления инородных пигментов на коже, были замечены положительные сопутствующие эффекты. Сейчас пикосекундные лазеры уже широко применяются в эстетической дерматологии при лечении пигментных нарушений, а именно солнечных лентиго, веснушек, кофейных пятен, себорейного кератоза. Доказана их эффективность при дермальных (невус, невус Ота, невус Ито) и пигментных поражениях смешанного типа, таких как меланодермия, невус Беккера, пятнистый невус и поствоспалительная гиперпигментация [19].

Как и любая другая аппаратная процедура, применение пикосекундного лазера ограничено рядом противопоказаний. К ним относят наличие злокачественных опухолевых образований, заболеваний крови (анемия, лейкемия, гемофилия, лейкопения), вирусных инфекций, хронических болезней в стадии обострения, а также беременность и период лактации, сахарный диабет, эпилепсия, психические расстройства. Список показаний же, в настоящий момент, относительно небольшой, и подразумевает применение его только в области косметологии на кожных покровах, в том числе челюстно-лицевой области. На данный момент исследовано и рекомендовано применение пикосекундного лазера при наличии пигментных пятен, при удалении татуировок всех цветов, при рубцовых деформациях кожи, растяжках, для коррекции глубоких и поверхностных морщин, а также при решении других эстетических проблем, связанных с возрастными кожными изменениями.

Мы придерживаемся мнения, что изучение эффективности применения пикосекундного лазера в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии будет способствовать значительному расширению показаний, увеличению положительных исходов заболеваний и сокращению сроков восстановления и реабилитации. Так, в результате исследований был выявлен положительный эффект пикосекундного 755 нм лазера при терапии доброкачественных пигментных поражений [20]. Достаточно освещены положительные результаты эффективности пикосекундного лазера при гипопигментации. Стоит отметить, что недостаток меланосом вызывает гипопигментацию, а их избыток – гиперпигментацию. Меланосомы базируются в эпидермисе, но при определённых условиях, проникая через базальную мембрану в верхний слой дермы, фокусируются в нём. Их цвет варьирует от жёлтого до чёрного. Их термальная релаксация составляет от 50 до 250 наносекунд [21]. Размер частиц меланина составляет от 10 до 15 нм в диаметре, и содержатся они в каждой меланосоме в большом количестве. Возможность применения меньших флюенсов, посредством эффекта фотоакустики, является преимуществом пикосекундных лазеров, чем и обусловлена их высокая эффективность при терапии пигментных нарушений.

Проводилось сравнение пикосекундного лазера 755 нм 750-900 наносекунд с Q-switched рубиновым и неодимовым лазерами у пациентов, имеющих тёмный цвет кожи (III-VI тип по Фицпатрику) при лечении ряда пигментных нарушений (лентиго, невусы различного типа, поствоспалительная пигментация) [22]. Анализ эффектов показал схожие показатели при использовании как пикосекундного, так и наносекундного лазера, но при лечении последним в 16% случаев отмечалось образование постоянной диспигментации. Наличие побочных эффектов применения пикосекундного лазера носило временный характер.

Ряд авторов исследовал эффект пикосекундного лазера 755 нм во время лечения невуса Ота. Во всех клинических случаях отмечалось осветление участков воздействия. Каких-либо побочных эффектов зарегистрировано не было [23]. Так же на 13 пациентах [20] авторы исследовали эффект пикосекундного 755 нм лазера при лечении пигментных поражений, по типу невуса Хори, лентиго, «кофейных пятен», невуса Беккера, пятнистого невуса. Не менее 25% клиренса присутствовало во всех случаях уже после 3 процедур. Формирования поствоспалительной гиперпигментации зафиксировано не было.

В ходе анализа ряда клинических случаев [24,25] доказана высокая эффективность применения пикосекундного 755 нм лазера перед Q-switched рубиновым во время терапии моноциклин-индуцированной пигментации. Имеются сведения, что при воздействии на эпидермальные пигментные поражения эффективна длина волны 532 нм, за счёт хорошего поглощения меланином, а длина волны 1064 нм более эффективна при глубоких поражениях дермы [26]. Так же обоснована эффективность пикосекундных александритовых лазеров при фракционном омоложении в области лица и шеи, за счёт светоиндуцированного оптического пробоя (Light-induced optical breakdown, LIOB), который обладает эффектом сверхкороткого импульса лазерного луча. Он активирует генерацию плазмы, лавинную многофотонную ионизацию, при условии действия нелинейного поглощения. Были разработаны специальные насадки для голографического дифракционного разделения луча, создающие двухуровневое множество оптических пробоев. Насадка с длиной волны 532 нм позволяет фокусировать оптический пробой в эпидермисе, а имеющая длину волны 1064 нм – в верхнем слое папиллярной дермы. Данная технология эффективна при омоложении кожи, удалении пигментации, морщин, рубцов и пост-акне [20]. Она провоцирует взрывное образование пара (кавитационных пузырьков), и дерма повреждается механически. При фокусировке фракционного воздействии в дерме возникают мелкие микрополости (0,1-0,2 мм), эпидермис не повреждается, что вызывает дальнейший неоколлагенез [27].

Так, в ходе клинических исследований была доказана эффективность светоиндуцированного оптического пробоя при воздействии на морщины [28] на разных участках области лица у 5 пациентов при помощи неодимового 1064 нм лазера, работающего в пикосекундном диапазоне. Статистически значимые результаты были отмечены у всех пациентов уже после пяти процедур, что было оценено тремя экспертами. Интересно и то, что результаты сохранялись или даже имели тенденцию к улучшению ещё в течение трёх месяцев. Пациентами во время процедур отмечалось либо отсутствие болевых ощущений, либо их минимальные показатели. Временное покраснение было единственным побочным эффектом.

Проводя исследования на 20 пациентах, авторы [29] использовали фракционный 755 нм пикосекундный лазер при терапии рубцовых изменений после акне на коже лица. Излучение фокусировали с помощью линз на 5-10% изменённых участков кожи. Зафиксирован значительный эффект, равный 24,3% уже к шестой процедуре. Исследования биоптата дермы показали удлинение эластиновых волокон. Аналогичный лазерный аппарат так же использовали при омоложении кожи лица [30]. Через четыре процедуры были отмечены значительное снижение пигментации, повышение качества текстуры, кератоза, которые стойко сохранялись даже после двух месяцев после воздействия. Спустя месяц после последней процедуры улучшение состояния морщин сохранялось, но уже через три месяца данный результат отсутствовал. Порог болевых ощущений составил 3,6 из 10 баллов. Побочные эффекты так же были в виде временной гиперемии. Наличия шрамов зафиксировано не было.

Существуют данные об эффективности пикосекундного лазера при ряде заболеваний, которые преимущественно встречаются у женщин, и имеют мало эффективных методов лечения. Они включают розацеа, заболевания соединительной ткани, склероатрофический лишай, парестетическую ноталгию и макулярный амилоидоз, а также сирингому. Во всех случаях была доказана эффективность лазерного воздействия, в том числе пикосекундным лазером [31]. Благодаря действию ультракоротких пикосекундных импульсов пациент чувствует минимальные болевые ощущения и дискомфорт от процедуры. Это способствует сокращению времени лечения и периода реабилитации.

Так, доказан ряд положительных характеристик пикосекундного лазера во время удаления татуировок практически всего цветового спектра на всех типах кожи [32-36]. Эффективность его применения при удалении травматических татуировок, в том числе пороховых, пока что не получила подтверждения, но, безусловно, имеет высокий интерес как в быту, так и при различных вооружённых конфликтах.

К сожалению, на данный момент отсутствуют и какие-либо данные о применении пикосекундного александритового лазера в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Перспективность изучения данного направления имеет огромный как теоретический, так и практический интерес. Основываясь на имеющихся данных, становится очевидной необходимость исследования возможности применения пикосекундных лазеров в челюстно-лицевой области. Существуют данные [37] об использовании данных лазеров зарубежными коллегами при удалении косметических татуировок на слизистой оболочке полости рта. В данных исследования описаны отличные клинические результаты, в том числе отсутствие шрамов и диспигментации. Взяв за основу результаты данного исследования, а также ряд успешных клинических анализов применения пикосекундного лазера при лечении рубцов на коже лица [20], появляется интерес к более подробному изучению его эффективности при заболеваниях и рубцовых деформациях слизистых оболочек, в том числе полости рта. Изучение применения современного лазерного оборудования, такого как пикосекундный александритовый лазер в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, будет способствовать выходу данного направления на принципиально новый уровень оказания высокотехнологичной помощи. Уже сейчас современные лазерные аппараты дают нам возможность достигнуть большего результата в лечении многих заболеваний, заметно сократив при этом сроки лечения и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА RI

- Левичев ВВ. Электронные и фотонные устройства: принцип работы, технологии изготовления. Санкт-Петербург, РФ: Университет ИТМО; 2015. 65 с.
- 2. Добро ЛФ, Богатов НМ, Супрунов ВВ. *Лазеры в медицине*. Краснодар, РФ: Кубанский гос. ун-т; 2011. 80 с.
- 3. Звелто О. Принципы лазеров. Москва, РФ: Мир; 1990. 560 с.
- 4. Толстых ПИ, Корабоев УН, Шехтер АБ, Толстых МП, Странадко ЕФ, Раджабов АА, Усманов ДН. Экспериментальное изучение влияния фотодинамической терапии на заживление гнойных ран. Лазерная медицина. 2001;5(2):8-13.
- 5. Цыб АФ, Каплан МА, Романко ЮС, Попучиев ВВ. *Клинические аспекты фотодинамической терапии*. Калуга, РФ: Изд-во научной литературы Бочкарёвой Н.Ф.; 2009. 204 с.
- Васильев АП, Стрельцова НН. О механизме клинического эффекта лазерного излучения с позиции теории адаптации. Лазерная медицина. 2015;19(1):40-4.
- Москвин СВ. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Тверь, РФ: ООО «Издательство «Триада»; 2014. 896 с.
- 8. Плужников МС, Карпищенко СА, Рябова МА. *Контактная лазерная хирургия*. Санкт-Петербург, РФ: «Эскулап»; 2005. 194 с.
- Неворотин АИ, Воднев АА, Агапов ДП. Анализ лазерных поражений живой ткани. В: Петрищев НН. (ред.) Актуальные проблемы лазерной медицины. Санкт-Петербург, РФ: Изд-во СПб ГМУ; 2001. с. 12-28.
- Шугайлов АИ, Максименко АА. Лазеры в стоматологии. Стоматологпрактик. 2009;7:34-5.

REFERENCES

- Levichev VV. Elektronnye i fotonnye ustroystva: printsip raboty, tekhnologii izgotovleniya [Electronic and photonic devices: principle of operation, manufacturing technologies]. Saint Petersburg, RF: Universitet ITMO; 2015. 65 p.
- Dobro LF, Bogatov NM, Suprunov VV. Lazery v meditsine [Lasers in medicine]. Krasnodar, RF: Kubanskiy gos. un-t; 2011. 80 p.
- 3. Zvelto O. Printsipy lazerov [Principles of lasers]. Moscow, RF: Mir; 1990. 560 p.
- Tolstykh PI, Koraboev UN, Shekhter AB, Tolstykh MP, Stranadko EF, Radzhabov AA, Usmanov DN. Eksperimentalnoe izuchenie vliyaniya fotodinamicheskoy terapii na zazhivlenie gnoynykh ran [Experimental study of the effect of photodynamic therapy on the healing of purulent wounds]. Lazernaya meditsina. 2001;5(2):8-13.
- Tsyb AF, Kaplan MA, Romanko YUS, Popuchiev VV. Klinicheskie aspekty fotodinamicheskoy terapii [Clinical aspects of photodynamic therapy]. Kaluga, RF: Izd-vo nauchnoy literatury Bochkaryovoy N.F.; 2009. 204 p.
- Vasilyev AP, Streltsova NN. O mekhanizme klinicheskogo effekta lazernogo izlucheniya s pozitsii teorii adaptatsii [On the mechanism of the clinical effect of laser radiation from the point of view of adaptation theory]. Lazernaya meditsina. 2015;19(1):40-4.
- Moskvin SV. Effektivnost' lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya" [Effectiveness of laser therapy. A series of "Effective laser therapy"].
 Tver, RF: OOO "Izdatel'stvo "Triada"; 2014. 896 p.
- Pluzhnikov MS, Karpishchenko SA, Ryabova MA. Kontaktnaya lazernaya khirurgiya [Contact laser surgery]. Saint Petersburg, RF: "Eskulap"; 2005. 194 p.
- 9. Nevorotin AI, Vodnev AA, Agapov DP. Analiz lazernykh porazheniy zhivoy tkani. V: Petrishchev NN. (red.) Aktualnye problemy lazernoy meditsiny [Analysis of laser lesions of living tissue. In: Petrishchev NN. (Ed.) Current problems of laser medicine]. Saint Petersburg, RF: Izd-vo SPb GMU; 2001: p. 12-28.
- Shugaylov AI, Maksimenko AA. Lazery v stomatologii [Lasers in dentistry]. Stomatolog-praktik. 2009;7:34-5.

- 11. Антюфеева НВ. Лазеры в стоматологии. *Международный школьный научный вестник*. 2017;2:40-7.
- 12. Кулаков АА, Григорьянц ЛА, Каспаров АС, Минаев ВП. *Применение* диодного лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологии. Москва, РФ: ФГУ «ЦНИИС и ЧЛХ»; 2008. 23 с.
- 13. Москвин СВ, Амирханян АН. *Методы комбинированной и сочетанной лазерной терапии в стоматологии*. Тверь, РФ: ООО «Издательство «Триада»; 2011. 208 с.
- 14. Гаращенко ТИ, Богомильский МР, Минаев ВП. *Лечение ЛОР-заболеваний с использованием лазерных скальпелей*. Тверь, РФ: «Губернская медицина»; 2001. 52 с.
- 15. Ляндрес ИГ. Лазерные технологии в стоматологии. Уфа, РФ: БГМУ; 2007. 116 с.
- Shalawe WS, Ibrahim ZA, Sulaiman AD. Clinical comparison between diode laser and scalpel incision in oral soft tissue biopsy. Al-Rafidain Dent J. 2012;12(2):337-43.
- Walsh LJ. The status of laser application in dentistry. Australian Dent J. 2003;48(3):146-55.
- Sugar A. Ultrafast (femtosecond) laser refractive surgery. Current Opinion in Ophthalmology. 2002;13(4):246-9.
- Torbeck RL, Schilling L, Khorasani HL, Dover JS, Arndt KA, Sae di N. Evolution of the picosecond laser: literature review. *Dermatological Surgery*. 2019:45(2):183-94.
- Chan JC, Shek SY, Kono T, Manstein D, Chan HH. A retrospective analysis on the management of pigmented lesions using a picosecond 755-nm alexandrite laser in Asians. Lasers Surg Med. 2016;48:23-9.
- Felton SJ, Al-Niami F, Ferguson JE, Madan V. Our perspective of the treatment of nevus of Ota with 1,064-, 755- and 532-nm wavelength lasers. Lasers Med Sci. 2014;29:1745-9.
- Levin MK, Ng E, Bae YS, Jeremy AB, Roy GG. Treatment of pigmentary disorders in patients with skin of color with a novel 755 nm picosecond, Q-switched ruby, and Q-switched Nd:YAG nanosecond lasers: A retrospective photographic review. Lasers Surg Med. 2016;48(2):181-7.
- Chesnut C, Diehl J, Lask G. Treatment of nevus of Ota with a picosecond 755nm alexandrite laser. *Dermatology Surg.* 2015;41:508-10.
- Moore M, Mishra V, Friedman DP, Goldman MP. Minocycline induced postsclerotherapy pigmentation successfully treated with a picosecond alexandrite laser. *Dermatology Surg.* 2016;42:133-4.
- Rodrigues M, Bekhor P. Treatment of minocycline-induced cutaneous pigmentation with the picosecond alexandrite (755-nm) laser. *Dermatology* Surg. 2015;41:1179-82.
- 26. Круглова ЛС, Иконникова ЕВ. Гиперпигментация кожи: современный взгляд на методы коррекции (часть 2). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017;20(4):248-51.
- 27. Habbema L, Verhagen R, Van Hal R, Liu Y, Varghese B. Minimally invasive no thermal laser technology using laser-induced optical breakdown for skin rejuvenation. *J Bio Photonics*. 2012;5:194-9.
- Habbema L, Verhagen R, Van Hal R, Liu Y, Varghese B. Efficacy of minimally invasive no thermal laser-induced optical breakdown technology for skin rejuvenation. *Lasers Med Sci.* 2013;28(3):935-40.
- Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Bernstein LJ, Anolik R, Heller PA, Geronemus RG. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol*. 2015;151:278-84.
- Wu DC, Fletcher L, Guiha I, Goldman MP. Evaluation of the safety and efficacy
 of the picosecond alexandrite laser with specialized lens array for treatment
 of the photo aging décolletage. Lasers Surg Med. 2016;48:188-92.
- LaRosa C, Chiaravalloti A, Jinna S, Berger W, Finch J. Laser treatment of medical skin disease in women. Int J Women's Dermatology. 2017;3(3):131.
- Aslam A, Owen CM. Fashions change but tattoos are forever: time to regret. Br J Dermatology. 2013;169(6):1364-6.
- Au S, Liolios AM, Goldman MP. Analysis of incidence of bulla formation after tattoo treatment using the combination of the picosecond Alexandrite laser and fractionated CO₂ ablation. *Dermatology Surg.* 2015;41:242-5.
- Bae YC, Alabdulrazzaq H, Brauer J, Geronemus R. Successful treatment of paradoxical darkening. Lasers Surg Med. 2016;471-3.

- 11. Antyufeeva NV. Lazery v stomatologii [Lasers in dentistry]. *Mezhdunarodnyy shkol'nyy nauchnyy vestnik*. 2017;2:40-7.
- Kulakov AA, Grigoryants LA, Kasparov AS, Minaev VP. Primenenie diodnogo lazernogo skal'pelya v ambulatornoy khirurgicheskoy stomatologii [Application of a diode laser scalpel in outpatient surgical dentistry]. Moscow, RF: FGU «TSNIIS i CHLKH»; 2008. 23 p.
- Moskvin SV, Amirkhanyan AN. Metody kombinirovannoy i sochetannoy lazernoy terapii v stomatologii [Methods of combined and combined laser therapy in dentistry]. Tver, RF: OOO "Izdatel'stvo "Triada"; 2011. 208 p.
- Garashchenko TI, Bogomilsky MR, Minaev VP. Lechenie LOR-zabolevaniy s ispol'zovaniem lazernykh skal'peley [Treatment of ENT diseases with the use of laser scalpels]. Tver, RF: "Gubernskaya meditsina"; 2001. 52 p.
- 15. Lyandres IG. Lazernye tekhnologii v stomatologii [Laser technologies in dentistry]. Ufa, RF: BGMU; 2007. 116 p.
- Shalawe WS, Ibrahim ZA, Sulaiman AD. Clinical comparison between diode laser and scalpel incision in oral soft tissue biopsy. Al-Rafidain Dent J. 2012;12(2):337-43.
- Walsh LJ. The status of laser application in dentistry. Australian Dent J. 2003;48(3):146-55.
- Sugar A. Ultrafast (femtosecond) laser refractive surgery. Current Opinion in Ophthalmology. 2002;13(4):246-9.
- Torbeck RL, Schilling L, Khorasani HL, Dover JS, Arndt KA, Sae di N. Evolution of the picosecond laser: literature review. *Dermatological Surgery*. 2019;45(2):183-94.
- Chan JC, Shek SY, Kono T, Manstein D, Chan HH. A retrospective analysis on the management of pigmented lesions using a picosecond 755-nm alexandrite laser in Asians. Lasers Surg Med. 2016;48:23-9.
- 21. Felton SJ, Al-Niami F, Ferguson JE, Madan V. Our perspective of the treatment of nevus of Ota with 1,064-, 755- and 532-nm wavelength lasers. *Lasers Med Sci.* 2014;29:1745-9.
- Levin MK, Ng E, Bae YS, Jeremy AB, Roy GG. Treatment of pigmentary disorders in patients with skin of color with a novel 755 nm picosecond, Q-switched ruby, and Q-switched Nd:YAG nanosecond lasers: A retrospective photographic review. Lasers Surg Med. 2016;48(2):181-7.
- Chesnut C, Diehl J, Lask G. Treatment of nevus of Ota with a picosecond 755nm alexandrite laser. *Dermatology Surg.* 2015;41:508-10.
- Moore M, Mishra V, Friedman DP, Goldman MP. Minocycline induced postsclerotherapy pigmentation successfully treated with a picosecond alexandrite laser. *Dermatology Surg.* 2016;42:133-4.
- Rodrigues M, Bekhor P. Treatment of minocycline-induced cutaneous pigmentation with the picosecond alexandrite (755-nm) laser. *Dermatology Surg.* 2015;41:1179-82.
- Kruglova LS, Ikonnikova EV. Giperpigmentatsiya kozhi: sovremennyy vzglyad na metody korrektsii (chast' 2) [Skin hyperpigmentation: a modern view of correction methods (part 2)]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2017;20(4):248-51.
- Habbema L, Verhagen R, Van Hal R, Liu Y, Varghese B. Minimally invasive no thermal laser technology using laser-induced optical breakdown for skin rejuvenation. *J Bio Photonics*. 2012;5:194-9.
- Habbema L, Verhagen R, Van Hal R, Liu Y, Varghese B. Efficacy of minimally invasive no thermal laser-induced optical breakdown technology for skin rejuvenation. *Lasers Med Sci.* 2013;28(3):935-40.
- Brauer JA, Kazlouskaya V, Alabdulrazzaq H, Bae YS, Bernstein LJ, Anolik R, Heller PA, Geronemus RG. Use of a picosecond pulse duration laser with specialized optic for treatment of facial acne scarring. *JAMA Dermatol*. 2015;151:278-84.
- Wu DC, Fletcher L, Guiha I, Goldman MP. Evaluation of the safety and efficacy
 of the picosecond alexandrite laser with specialized lens array for treatment
 of the photo aging décolletage. Lasers Surg Med. 2016;48:188-92.
- 31. LaRosa C, Chiaravalloti A, Jinna S, Berger W, Finch J. Laser treatment of medical skin disease in women. *Int J Women's Dermatology*. 2017;3(3):131.
- Aslam A, Owen CM. Fashions change but tattoos are forever: time to regret. Br J Dermatology. 2013;169(6):1364-6.
- Au S, Liolios AM, Goldman MP. Analysis of incidence of bulla formation after tattoo treatment using the combination of the picosecond Alexandrite laser and fractionated CO, ablation. *Dermatology Surg.* 2015;41:242-5.
- Bae YC, Alabdulrazzaq H, Brauer J, Geronemus R. Successful treatment of paradoxical darkening. Lasers Surg Med. 2016;471-3.

- Bernstein EF, Schomacker KT, Basilavecchio LD, Plugis JM, Bhawalkar JD.
 A novel dual-wavelength, Nd:YAG, picosecond-domain laser safely and effectively removes multicolor tattoos. Lasers Surg Med. 2015;539-612.
- 36. Alabdulrazzaq H, Brauer JA, Bae YS, Geronemus RG. Clearance of yellow tattoo ink with a novel 532-nm picosecond laser. *Lasers Surg Med.* 2015;47:285-8.
- Feng H, Christmas MP, Muzumdar S, Geronemus RG. Successful treatment of cosmetic tattoos of the oral mucosa using QS 694-nm ruby laser and 755-nm alexandrite picosecond laser. Lasers Surg Med. 2020;52(8):705-7.
- Bernstein EF, Schomacker KT, Basilavecchio LD, Plugis JM, Bhawalkar JD. A novel dual-wavelength, Nd:YAG, picosecond-domain laser safely and effectively removes multicolor tattoos. *Lasers Surg Med*. 2015;539-612.
- Alabdulrazzaq H, Brauer JA, Bae YS, Geronemus RG. Clearance of yellow tattoo ink with a novel 532-nm picosecond laser. Lasers Surg Med. 2015;47:285-8.
- Feng H, Christmas MP, Muzumdar S, Geronemus RG. Successful treatment of cosmetic tattoos of the oral mucosa using QS 694-nm ruby laser and 755-nm alexandrite picosecond laser. Lasers Surg Med. 2020;52(8):705-7.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернегов Валентин Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

SPIN-код: 9301-4984 Author ID: 472472

E-mail: Vchernegov@mail.ru

Васильева Людмила Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

SPIN-код: 3042-0545 Author ID: 886185

E-mail: vasilievaLv0611@yandex.ru

Митрофанов Александр Андреевич, клинический ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-ме-

дицинская академия им. С.М. Кирова ORCID ID: 0000-0003-4093-8223

SPIN-код: 7976-0141 Author ID: 1047887

E-mail: mitrofan450@gmail.com

Митрофанова Ольга Викторовна, врач-терапевт общеклинического медицинского персонала, Диагностический центр 7 (глазной) для взрослого

и детского населения

ORCID ID: 0000-0003-0010-6035 E-mail: olenkam86@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:

Митрофанов Александр Андреевич

клинический ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Тел.: +7 (962) 6168870 E-mail: mitrofan450@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЧВВ, МОВ

Сбор материала: МАА

Анализ полученных данных: ВЛВ, МОВ

Подготовка текста: ВЛВ, МАА Редактирование: ВЛВ, МОВ Общая ответственность: ЧВВ

Поступила 25.06.2020 Принята в печать 24.09.2020

(i) AUTHOR INFORMATION

Chernegov Valentin Vasilyevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy

SPIN: 9301-4984 Author ID: 472472

E-mail: Vchernegov@mail.ru

Vasilyeva Lyudmila Vasilyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy

SPIN: 3042-0545 Author ID: 886185

E-mail: vasilievaLv0611@yandex.ru

Mitrofanov Aleksandr Andreevich, Clinical Resident of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy

ORCID ID: 0000-0003-4093-8223

SPIN: 7976-0141 Author ID: 1047887

E-mail: mitrofan450@gmail.com

Mitrofanova Olga Viktorovna, Therapist of General Clinical Medical Staff, Di-

agnostic Centre 7 (ophthalmic) for Adults and Children

ORCID ID: 0000-0003-0010-6035 E-mail: olenkam86@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:

Mitrofanov Aleksandr Andreevich

Clinical Resident of the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Kirov Military Medical Academy

194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Akademika Lebedeva str., 6

Tel.: +7 (962) 6168870

E-mail: mitrofan450@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChVV, MOV

Data collection: MAA

Analysis and interpretation: VLV, MOV Writing the article: VLV, MAA

Critical revision of the article: VLV, MOV Overall responsibility: ChVV

 Submitted
 25.06.2020

 Accepted
 24.09.2020

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-484-490

МИКОБАКТЕРИОЗ: ОБЗОР ДОКАЗАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ЧЕЛОВЕКА

Ф.С. ПЕТРОВА 1,2 , И.В. ПЕТРОВ 1,3 , Т.Х. АМИРОВА 1 , Л.В. ПЕТРОВА 1,4

- 1 Кафедра фундаментальной медицины, Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Российская Федерация
- 2 Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, Казань, Российская Федерация
- 3 Кафедра гигиены и медицины труда, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация
- 4 Микробиологическая лаборатория, Республиканский противотуберкулёзный диспансер, Йошкар-Ола, Российская Федерация

В настоящем исследовании представлен обзор доказанных клинических проявлений заболевания, вызываемого нетуберкулёзными микобактериями. Установлено, что микобактериоз лёгких является одним из наиболее распространённых клинических проявлений микобактериальной инфекции, для которого характерны интоксикационный и респираторный синдромы. Запылённость воздуха рабочей зоны, как профессиональный фактор, способствует возникновению пневмокониоза и силикоза, ассоциированных с микобактериями. Доказано, что M. avium обладает способностью к поражению слизистой кишечника, вызывает бактериемию и вторичное поражение костного мозга и селезёнки. Исследователи указывают на тот факт, что нетуберкулёзные микобактерии способны вызывать лимфаденопатию с поражением внутрибрюшных и цервикальных лимфатических узлов. Также отмечается возможность развития микобактериоза кожи. Доказано, что микобактериальная инфекция вносит определённый вклад в развитие кальциноза митрального, аортального клапанов и коронарных артерий. Установлено, что в этиологии острого панкреатита микобактериоз также играет определённую роль.

Ключевые слова: микобактериоз, нетуберкулёзные микобактерии, клинические проявления, эпидемиология.

Для цитирования: Петрова ФС, Петров ИВ, Амирова ТХ, Петрова ЛВ. Микобактериоз: обзор доказанных клинических проявлений у человека. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):484-90. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-484-490

MYCOBACTERIOSIS: A REVIEW OF EVIDENCE-BASED CLINICAL MANIFESTATIONS AMONG HUMANS

F.S. PETROVA^{1,2}, I.V. PETROV^{1,3}, T.KH. AMIROVA¹, L.V. PETROVA^{1,4}

- ¹ Department of Fundamental Medicine, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation
- ² Regional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation
- ³ Department of Hygiene and Occupational Medicine, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation
- ⁴ Microbiological Laboratory, Republican TB Dispensary, Yoshkar-Ola, Russian Federation

The review presents data on proven clinical manifestations of the disease caused by non-tuberculosis mycobacteria. It was determined that pulmonary mycobacteriosis is one of the most common clinical forms of this mycobacterial infection, which is characterized by intoxication and respiratory syndromes. Dust in the air of the working area, as a professional factor, contributes to the emergence of pneumoconiosis and silicosis associated with mycobacteria. It is proved that *M. avium* has the ability to damage the intestinal mucosa, causing bacteremia and secondary damage to the bone marrow and spleen. The researchers point to the fact that non-tuberculosis mycobacteria can cause lymphadenopathy with lesions of the intra-abdominal and cervical lymph nodes. Also, there is the possibility of mycobacteriosis of the skin. It is proved that mycobacterial infection contributes to the development of calcification of mitral, aortic valves and coronary arteries. It was determined that in the etiology of acute pancreatitis mycobacteriosis also plays definite role.

Keywords: Mycobacteriosis, non-tuberculosis mycobacteria, clinical presentations, epidemiology.

For citation: Petrova FS, Petrov IV, Amirova TKh, Petrova LV. Mikobakterioz: obzor dokazannykh klinicheskikh proyavleniy u cheloveka [Mycobacteriosis: a review of evidence-based clinical manifestations among humans]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):484-90. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-484-490

В рамках настоящего исследования был проведён анализ источников медицинской информации в сфере клинических проявлений микобактериоза по поисковым электронным системам, включая PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov), Web of Science (http://webofknowledge.com), Scopus (https://www.scopus.com), eLIBRARY (https://elibrary.ru), ACP Journal Club (http://www.acpjc.org) и British Medical Journal (https://www.bmj.com). Поиск информации осуществлялся по ключевым словам: non-tuberculous mycobacteria, mycobacteriosis. Из 327 найденных источников авторами было отобрано 153 с учётом ключевых слов, после

проведённого анализа отобранной литературы в настоящее исследование в соответствии с темой работы было включено 38 источников.

Нетуберкулёзные микобактерии (НТМ) являются сапрофитами и вызывают заболевание микобактериоз. При схожести клинической картины с туберкулёзным процессом, микобактериоз отличается по схеме лечения, что имеет значимость при определении тактики диагностики и лечения. Однако известно, что имеются различия в клиническом проявлении микобактериоза в отличие от туберкулёза, что определило актуальность проведения данного исследования.

Одной из наиболее распространённых клинических форм данного инфекционного заболевания является микобактериоз лёгких (МЛ). Отмечается, что для МЛ характерны полиморфные клинические проявления, состоящие из двух синдромов: интоксикационного и респираторного [1, 2].

МЛ характеризуется деструктивными изменениями лёгочной ткани с образованием каверн, проявляющимися кровотечением и кровохарканьем [3-5]. Описан случай у пациента с некротизирующей пневмонией, вызванной *M. kansasii*, который характеризовался также развитием дыхательной недостаточности [6].

В одном российском исследовании был проведён бактериологический анализ у прооперированных пациентов (31 из 70 пациентов с диагностированным микобактериозом за период 2004-2012 г.г.) с МЛ, в результате которого было установлено, что M. xenopi преобладали у мужчин, а M. fortuitum – у женщин. Кроме того, бактериологическое обследование показало, что инфекция, вызванная M. kansasii, преобладала среди пациентов более молодого возраста, а M. avium complex (MAC) была характерна для лиц старшей группы. Авторы установили, что у большинства пациентов (80,6%), которым было проведено оперативное вмешательство, были выделены медленнорастущие НТМ, а в 19,4% случаев – быстрорастущие возбудители. Клинико-лабораторное обследование выявило, что среди пациентов с МАС достоверно чаще отмечался лейкоцитоз, чем при инфекции, этиология которой связана с М. хепорі. Исследователи установили, что при инфекции, вызванной M. kansasii, в отличие от MAC инфекции, содержание альбумина в сыворотке крови выше. Остальные общепринятые показатели крови, в т.ч. маркёры воспаления, исследуемые у пациентов с патологией лёгких, существенно не различались [7].

Зарубежные учёные отметили, что *M. abscessus*, как и другие HTM, способна вызывать микобактериальную инфекцию лёгких, особенно среди пациентов с муковисцидозом. Кроме того, стоит упомянуть, что данной исследовательской группой не выявлена возможность прямой передачи *M. abscessus* от пациента к пациенту или через общий резервуар. Однако, планировалось отследить пути передачи с использованием секвенирования всего генома, что возможно реализовать только при надлежащем эпидемиологическом скрининге, а также корректном отборе пациентов [8].

Другим, редко встречающимся и трудно диагностируемым заболеванием, вызванным НТМ, является плеврит. Имеется сообщение японских исследователей о случае плеврита, в этиологии которого был заподозрен МАС через повышенный уровень антител к антигликопептидолипиду (GPL-core IgA) в плевральном выпоте, который в свою очередь, является маркёром для данной группы микобактерий. В описанном случае у 73-летней женщины был диагностирован массивный плевральный выпот слева. В результате проведённой биопсии плевры с помощью видеоассистированной торакоскопии были выявлены неказеозирующие эпителиоидно-клеточные гранулёмы. Хотя непосредственно, МАС не был идентифицирован в культуре плеврального выпота, уровень антител к GPL-corelgA в нём был заметно повышен. Авторами было выдвинуто предположение, что определение уровня анти-GPL-corelgA в плевральной жидкости может быть полезно для диагностики плевритов [9].

Отдельного внимания заслуживают профессиональные факторы риска, описанные ещё в начале XXI века и способствующие развитию микобактериоза. Установлено, что содержание загрязняющих веществ (запылённость) в воздухе рабочей зоны

способствует возникновению пневмокониоза и силикоза, ассоциированных с НТМ. Исследователями отмечается, что среди лиц, чья работа происходит в условиях повышенного содержания пыли (шахтёры, литейщики, углекопы), наблюдается развитие заболеваний, вызванных микобактериями (на фоне деструктивных изменений лёгочной ткани) [10].

В ходе анализа литературы были обнаружены данные, свидетельствующие, что *М. avium* может поступать в организм человека с пищей или водой, характеризуется устойчивостью к кислой среде желудка, а также способен поражать слизистую кишечного отдела желудочно-кишечного тракта, вызывает бактериемию и вторичное поражение костного мозга и селезёнки [11].

Ряд отечественных исследователей установил, что НТМ способны вызывать лимфаденопатию. В частности, российские специалисты провели исследование среди иммунокомпрометированных пациентов (113 человек с ВИЧ инфекцией за период 2012-2017 г.г.), которые были госпитализированы в противотуберкулёзное хирургическое отделение с клиникой, характерной для острой абдоминальной хирургической патологии или с целью уточнения этиологии диагностированных патологических изменений. Было установлено, что у 46% пациентов удалось определить этиологию лимфаденопатии без применения хирургических методов. У 15,9% обследованных был установлен диагноз «микобактериоз внутрибрюшных лимфоузлов». Стоит отметить, что данный диагноз характеризовался микроскопической картиной с полным замещением ткани лимфатического узла мономорфными макрофагами у 11 пациентов. Исследователи отметили, что с развитием обширных некрозов вышеназванные клетки находились только по краю фокусов деструкции. Кроме того, имело место формирование мелких нечетких эпителиоидно-клеточных гранулём, помимо очагов казеозного некроза, что также придавало сходство с туберкулёзом. Данные факты затрудняли проведение дифференциальной диагностики туберкулёза и микобактериоза. Гистобактериоскопия по Цилю-Нильсену позволила определить кислотоустойчивые микобактерии в количестве, не поддающемся подсчёту, с локализацией в цитоплазме макрофагов. Стоит отметить, что ДНК микобактерий туберкулёза не были выявлены при диагностике молекулярно-генетическими методами [12].

Исследователи из Саудовской Аравии описали случай заболевания шейным лимфаденитом у 13-летнего мальчика с дефицитом витамина D и ювенильным диабетом, и стоит отметить, что в данном случае возбудителем шейного лимфаденита служил редкий вид группы HTM — M. kubicae [13].

Особым вопросом является проблема микобактериоза среди иммунокомпрометированных пациентов. Микобактериоз в настоящее время рассматривается как СПИД-оппортунистическое заболевание. В литературе, чаще всего, встречаются описанные случаи микобактериоза лёгких, кожи и цервикальных лимфатических узлов. Однако микобактериоз способен вовлекать в патологический процесс не только лёгкие, кожу и цервикальные лимфатические узлы, особенно среди людей, живущих с ВИЧ инфекцией, но и другие органы [14, 15].

В отечественной литературе описан клинический случай посмертной диагностики пациентки с ВИЧ положительным статусом, у которой при жизни специалисты определяли туберкулёз мезентериальных лимфатических узлов. Однако патоморфологическое исследование аутопсийного материала выявило генерализованную форму инфекционного процесса с поражением большинства паренхиматозных органов, при этом признаки, ха-

рактерные для туберкулёза, отсутствовали. Бактериологическое исследование образцов ткани лёгких, печени, почек, селезёнки, лимфатических узлов и костного мозга позволило выявить кислотоустойчивые культуры, которые были дифференцированы как НТМ. Выявленные бактерии характеризовались устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам основного и резервного рядов (изониазид, рифампицин, стрептомицин, канамицин, этамбутол, протионамид, офлоксацин, циклосерин, капреомицин). В результате идентификации НТМ молекулярно-генетическими методами с помощью полимеразно-цепной реакции в реальном времени с последующей гибридизацией продуктов амплификации на ДНК-стрипах была определена культура M. avium. Таким образом, у пациентки диагностировали генерализованный микобактериоз, вызванный M. avium, характеризующийся устойчивостью ко всем противотуберкулёзным препаратам основного и резервного рядов. В данном клиническом случае отмечалось поражение лёгких (милиарная диссеминация), печени, селезёнки, почек, лимфатических узлов грудной и брюшной полостей, а также преобладание продуктивной тканевой реакции и распространённого фиброза [16].

Интересен факт влияния микобактериальной инфекции на образование кальциноза митрального и аортального клапанов, а также коронарных артерий. Развитие данных состояний, особенно в когорте лиц пожилого и старческого возрастов, обычно рассматривалось с позиций атеросклероза. Известно, что атеросклеротический процесс в коронарных артериях и изменения клапанов сердца характеризуются «условной» конечной точкой (кальциноз). Ряд исследователей установил, что в развитии кальциноза, помимо дислипидемии, дисфункции эндотелия и ангиодистонических реакций, значительную роль может играть антигенемия [17].

Совокупность данных фактов определяет постоянство антигенного напряжения, при котором выявление антител к полисахариду в сыворотке крови и в циркулирующих иммунных комплексах может определяться как определённый ориентир для уточнения его степени. При учёте всего вышеуказанного, кальциноз сердечных клапанов и коронарных артерий можно рассматривать с точки зрения инфекционной патологии, в том числе микобактериоза.

В продолжении мысли о поражениях НТМ сердечно-сосудистой системы проведём ещё один клинический случай у ребёнка, описывающий эндокардит, ассоциированный с М. *chimaera*. После проведения оперативного вмешательства ему был назначен шестинедельный курс антибиотикотерапии, что в итоге привело к успешному результату. В зарубежных источниках литературы имеются сведения, что M. chimaera может приводить к инфекционному процессу в сердечно-сосудистой системе, особенно после проведения хирургического вмешательства, предусматривающего вскрытие грудной клетки пациента. М. chimaera классифицируется как медленно растущий нетуберкулёзный вид микобактерий, относящийся к комплексу МАС. Для данного инфекционного процесса характерно, что оптимальная схема лечения антибиотиками для этих инфекций неизвестна, что, в свою очередь, создаёт определённую трудность в выборе тактики ведения пациентов [18].

Имеются сообщения о случаях микобактериальной инфекции после шунтирования сердца у взрослых пациентов, которые могут рассматриваться как инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, т.к. авторы предполагают, что водосодержащие приборы операционных залов могут выступать в роли резервуаров для нетуберкулёзных микобактерий [19]. Данный

факт, помимо клинических проявлений, заслуживает внимания с точки зрения эпидемиологической безопасности и инфекционного контроля в медицинских организациях.

В этиологии такого полиэтиологичного заболевания, как острый панкреатит, выделяют две группы причин. Первая группа включает факторы, затрудняющие отток панкреатического сока по протокам поджелудочной железы, характеризующиеся развитием гипертензионно-протоковой формы острого панкреатита. Ко второй группе относятся факторы, приводящие к первичному поражению ацинозных клеток с развитием первично-ацинарной формы данного заболевания. Клинический интерес представляет факт наличия инфекционного процесса в числе возможных причин развития острого панкреатита среди детей (системная инфекция, травма, врождённые пороки развития поджелудочной железы или жёлчных протоков, приём лекарственных средств, нарушения обмена веществ, семейный панкреатит, нарушения формирования жёлчных ходов или панкреатических протоков). Инфекционные заболевания, способные привести к развитию острого панкреатита, включают вирусные инфекции (цитомегалия, герпес, гепатиты А, В, С), грибковые поражения (криптококки, кандида), паразитарные инвазии (аскариды, закупоривающие просвет выводного протока поджелудочной железы, или пневмоцистоз) и бактериальные инфекции. По данным зарубежных исследователей, бактериальные инфекции, способные вносить существенный вклад в этиологию острого панкреатита, включают микобактериоз и лептоспироз [20-24].

Продолжая поиск научной литературы, было установлено, что быстрорастущая нетуберкулёзная микобактерия *М. chelonae* способна вызывать микобактериоз кожи и мягких тканей, хотя регистрация данного заболевания, ассоциированная с этим возбудителем, в настоящее время единична, и к тому же клиническая картина этого относительно редкого инфекционного заболевания может отличаться у разных людей. Определено, что микобактериоз кожи и мягких тканей может встречаться как среди иммунокомпрометированных, так и у иммунокомпетентных пациентов с длительными поражениями кожи, резистентными к стандартному лечению антибиотиками [25].

В настоящее время, одной из проблем травматологии и ортопедии является перипротезная инфекция суставов, которая, в свою очередь, может быть затяжной и инвалидизирующей, требующей неоднократных вмешательств, а в худшем случае стать причиной летального исхода. Как правило, НТМ не фигурируют в стандартном, классическом списке возбудителей, способных приводить к данному воспалительному процессу. Однако индийские исследователи описали сложный клинический случай двусторонней перипротезной инфекции, вызванной M. abscessus, после двусторонней тотальной артропластики коленного сустава у пожилого мужчины, но успешно пролечённого, несмотря на затяжной характер воспаления. M. abscessus включена в группу быстрорастущих, мультирезистентных к лекарственным препаратам нетуберкулёзных микобактерий, способных образовывать биопленки на протезах. В результате выбором лечения явилось полное иссечение инфицированных тканей и удаление протеза, наряду с длительной комбинированной антибиотикотерапией. Кроме того, по данным всё тех же индийских учёных, M. abscessus отводится значительная роль в возникновении инфекционных процессов, связанных с оказанием медицинской помощи [26].

Дальнейший обзор научных публикаций показал, что выше описанный случай не единичен, и в 2,05-2,18% случаев после тотального эндопротезирования коленного сустава с первич-

ной артропластикой развивается перипротезная инфекция [27]. В ходе поиска были выявлены факты о 43 пациентах с данной проблемой, вызванной быстрорастущими микобактериями, где в 17 случаях этиологией послужили *M. chelonae, M. smegmatis, M. fortuitum, M. wolinskyi* [28-30], в 8 случаях — *M. abscessus*, 1 из которых был обнаружен в Индии [31-34].

Ещё одной системой поражения нетуберкулёзными микобактериями явился мочеполовой аппарат. НТМ способны вовлекать в патологический процесс мочевыводящие пути, что регистрируется намного реже, чем, например, микобактериоз лёгких [35, 36]. Зарубежными исследователями был описан случай, когда у пациента 50 лет был установлен диагноз - микобактериоз мочевыводящих путей, характеризовавшийся нормальной уродинамикой, дискретной почечной эктазией малого таза и кальцификацией предстательной железы. Урокультура показала положительный результат на M. abscessus: в затвердевшей среде Левенштейна-Йенсена быстрорастущие микобактерии образовывали ахромогенные колонии с шероховатой и гладкой морфологией. Пациенту было назначено лечение кларитромицином и амикацином в течение 18 месяцев. На восемнадцатом месяце амбулаторного наблюдения клинические жалобы отсутствовали, а две пробы на урокультуры микобактерий были отрицательными [37].

В проспективном исследовании из Индии, проведённом среди бесплодных женщин с заболеваниями маточных труб, было установлено, что микроорганизмами в 30% случаев являлись микобактерии туберкулёза, в 23,7% — НТМ и только в 7,5% — хламидии и в 1,7% — гонококки. М. chelonae была преобладающим организмом, идентифицированным высокоэффективной жидкостной хроматографией. Необходимо отметить, что у десяти женщин, имевших лапароскопические признаки заболевания маточных труб, единственными выращенными микроорганизмами были НТМ, при этом тесты на другие возбудители были отрицательными [38].

Таким образом, HTM способны участвовать в развитии различных патологических состояний, затрагивая практически все органы и системы организма человека, что необходимо учитывать при ведении пациента. Определённую трудность в диагностике микобактериальной инфекции представляет неподготовленность медицинского персонала в части отсутствия клинических подозрений на микобактериоз и надлежащего лабораторного обеспечения. Особое внимание заслуживает решение задач с точки зрения эпидемиологической безопасности и инфекционного контроля в медицинских организациях.

ЛИТЕРАТУРА

- Гунтупова ЛД, Борисов СЕ, Соловьёва ИП, Макарова МВ, Хачатурьянц ЕН. Клинико-морфологическая характеристика микобактериозов лёгких. Архив патологии. 2011;5:12-6.
- Ellis SM, Hansell DM. Imaging of nontuberculous (atypical) mycobacterial pulmonary infection. Clinical Radiology. 2002;57:661-9.
- 3. Гунтупова ЛД, Борисов СЕ, Соловьёва ИП, Макарова МВ, Хачатурьянц ЕН. Микобактериозы во фтизиопульмологической практике: обзор литературы и собственный опыт. *Пульмонология*. 2011;3:39-50.
- Борисенко ТД, Тарасюк ИВ, Сагальчик ЕР. Детекция и видовая идентификация нетуберкулёзных микобактерий. Здравоохранение. 2010;4:30-3.
- Lee SH, Lee JH, Chang JH, Kim SJ, Yoon H-Y, Shim SS, et al. Hemoptysis requiring bronchial artery embolization in patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. *Pulmonary Medicine*. 2019;1:117-24. Available from: https://doi.org/10.1186/s12890-019-0881-z
- Toor A, De Freitas G, Torras J. Necrotizing pneumonia in a patient with untreated Mycobacterium kansasii infection. Respiratory Medicine Case Reports. 2019;27:100849-52. Available from: https://doi.org/10.1016/j. rmcr.2019.100849
- 7. Гунтупова ЛД, Борисова СЕ, Древаль ПА, Воробьёв АА, Исаева ЮД. Микобактериозы лёгких: хирургические аспекты диагностики и лечения. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2016;5:18-26.
- Doyle RM, Rubio M, Dixon G, Hartley J, Klein N, Coll P, et al. Crosstransmission is not the source of new Mycobacterium abscessus infections in a multi-centre cohort of cystic fibrosis patients. Clinical Infectious Diseases. 2020;70(9):1855-64. Available from: https://doi.org/10.1093/cid/ciz526
- Furuuchi K, Morimoto K, Fujiwara K, Tanaka Y, Takemura T, Kurashima, et al. Mycobacterium avium complex pleuritis with elevated antiglycopeptidolipid-core IgA antibody levels in pleural effusion. *Internal Medicine*. 2019;58(17):2577-79. Available from: https://doi.org/10.2169/ internalmedicine.2751-19
- Стрельцова ЕН. Влияние неблагоприятных экологических факторов на органы дыхания. Проблемы туберкулёза. 2007;3:3-7.

REFERENCES

- Guntupova LD, Borisov SE, Solovyova IP, Makarova MV, Khachaturyants EN. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika mikobakteriozov lyogkikh [Clinical and morphological characteristics of mycobacteriosis of the lungs]. Arkhiv patologii. 2011;5:12-6.
- Ellis SM, Hansell DM. Imaging of nontuberculous (atypical) mycobacterial pulmonary infection. Clinical Radiology. 2002;57:661-9.
- Guntupova LD, Borisov SE, Solovyova IP, Makarova MV, Khachatur'yants EN. Mikobakteriozy vo ftiziopul'mologicheskoy praktike: obzor literatury i sobstvennyy opyt [Mycobacteriosis in phthisiopulmological practice: literature review and own experience]. *Pul'monologiya*. 2011;3:39-50.
- Borisenko TD, Tarasyuk IV, Sagal'chik ER. Detektsiya i vidovaya identifikatsiya netuberkulyoznykh mikobakteriy [Detection and species identification of non-tuberculous mycobacteria]. Zdravookhranenie. 2010;4:30-3.
- Lee SH, Lee JH, Chang JH, Kim SJ, Yoon H-Y, Shim SS, et al. Hemoptysis requiring bronchial artery embolization in patients with nontuberculous mycobacterial lung disease. *Pulmonary Medicine*. 2019;1:117-24. Available from: https://doi.org/10.1186/s12890-019-0881-z
- Toor A, De Freitas G, Torras J. Necrotizing pneumonia in a patient with untreated Mycobacterium kansasii infection. Respiratory Medicine Case Reports. 2019;27:100849-52. Available from: https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100849
- Guntupova LD, Borisova SE, Dreval PA, Vorobyov AA, Isaeva YuD. Mikobakteriozy lyogkikh: khirurgicheskie aspekty diagnostiki i lecheniya [Mycobacteriosis of the lungs: surgical aspects of diagnosis and treatment]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh.* 2016;5:18-26.
- Doyle RM, Rubio M, Dixon G, Hartley J, Klein N, Coll P, et al. Cross-transmission is not the source of new Mycobacterium abscessus infections in a multi-centre cohort of cystic fibrosis patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;70(9):1855-64. Available from: https://doi.org/10.1093/cid/ciz526
- Furuuchi K, Morimoto K, Fujiwara K, Tanaka Y, Takemura T, Kurashima, et al. Mycobacterium avium complex pleuritis with elevated anti-glycopeptidolipid-core IgA antibody levels in pleural effusion. *Internal Medicine*. 2019;58(17):2577-79. Available from: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2751-19
- Streltsova EN. Vliyanie neblagopriyatnykh ekologicheskikh faktorov na organy dykhaniya [The influence of adverse environmental factors on the respiratory system]. Problemy tuberkulyoza. 2007;3:3-7.

- McGarvey J, Bermudes L. Phenotypic and genomic analyses of the Mycobacterium avium complex reveal differences in gastrointestinal invasion and genomic composition. *IInfection and Immunity*. 2001;69:7242-9.
- 12. Синицын МВ, Скопин МС, Решетников МН, Плоткин ДВ, Зюзя ЮР, Соколина ИА. Дифференциальная диагностика лимфаденопатии брюшной полости у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2019;2:5-11. Available from: https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-2-5-11
- Varghese B, Enani M, Shoukri M, Aljohani S, Al Thawadi S, Al-Hajoj S. Burden of non-tuberculous mycobacterial diseases in Saudi Arabian children: The first nationwide experience. *Journal of Infection Public Health*. 2019;12(6):803-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.04.004
- Adle-Biassette H, Huerre M, Breton G, Ruimy R, Carbonelle A, Trophilme D, et al. Nontuberculous mycobacterial diseases. *The American Journal of Pathology*. 2003;23:216-35.
- Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2004;25:283-95.
- Михайловский АМ, Чуркин СА, Пашкова НА, Лепеха ЛН. Первый случай посмертной диагностики генерализованного нетуберкулёзного микобактериоза у больной на поздней стадии ВИЧ-инфекции в Оренбургской области. Вестник современной клинической медицины. 2016;5(9):88-93.
- 17. Килесса ВВ. О кальцинации клапанов аорты, митрального клапана и коронарных артерий. *Крымский терапевтический журнал*. 2016;2:17-22.
- Sargent HM, Crouch GC, Roberts S, Finucane AK. Prosthetic conduit endocarditis with nontuberculous mycobacteria in a child associated with the water mattress and heater chiller unit. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2020;11(2):241-3. Available from: https://doi. org/10.1177/2150135119828988
- 19. Дронов АФ, Смирнов АН, Холостова ВВ, Тихомирова ЛЮ. Демонстрация: «Деструктивный панкреатит у ребёнка 4 лет». Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015;3:93-7.
- Гасилина ТВ, Бельмер СВ. Панкреатиты у детей. Лечащий врач. 2009;1:28-31.
- Бельмер СВ. (ред.) Болезни поджелудочной железы у детей. Москва, РФ: «Медпрактика-М»; 2015. 528 с.
- 22. Cofini M, Favoriti P, Quadrozzi F. Acute pancreatitis in pediatric age: our experience on 52 cases. *Minerva Pediatrica*. 2014;4:275-80.
- Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2011;3:262-70.
- Mok S, Hannan MM, Nölke L, Stapleton P, O'Sullivan N, Murphy Ph, et al. Antimicrobial susceptibility of clinical and environmental Mycobacterium chimaera isolates. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2019;63(9):e00755-19. Available from: https://doi.org/10.1128/AAC.00755-19
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015;13:269-84.
- Song JY, Son JB, Lee MK, Gwack J, Lee KS, Park JY. Case series of Mycobacterium abscessus infections associated with a trigger point injection and epidural block at a rural clinic. *Epidemiology and Health*. 2012;34:e2012001. Available from: https://doi.org/10.4178/epih/e2012001
- Laudelino JS, FlávioTF, Costa AF, Modesto VS. Mycobacterium abscessus urinary tract infection: case report. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2020;42:124-7. Available from: https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0260
- Uslu U, Böhm O, Heppt F, Sticherling M. Skin and soft tissue infections caused by Mycobacterium chelonae: more common than expected? *Acta Der-mato-Venereologica*. 2019;99(10):889-93. Available from: https://doi. org/10.2340/00015555-3230
- Malhotra R, Bala K, Gautam D, Bhattacharya A, Xess AB, Pandey P, et al. Mycobacterium abscessus periprosthetic joint infection following bilateral total knee arthroplasty. *IDCases*. 2019;17:e00542. Available from: https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00542
- Li C, Renz N, Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. The Pelvis and Hip. 2018;3:138-46.

- McGarvey J, Bermudes L. Phenotypic and genomic analyses of the Mycobacterium avium complex reveal differences in gastrointestinal invasion and genomic composition. *Infection and Immunity*. 2001;69:7242-9.
- Sinitsyn MV, Skopin MS, Reshetnikov MN, Plotkin DV, Zyuzya YuR, Sokolina IA. Differentsial'naya diagnostika limfadenopatii bryushnoy polosti u bol'nykh VICH-infektsiey [Differential diagnosis of abdominal lymphadenopathy in patients with HIV infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2019;2:5-11. Available from: https://doi.org/10.2169/10.21292/2075-1230-2019-97-2-5-11
- Varghese B, Enani M, Shoukri M, Aljohani S, Al Thawadi S, Al-Hajoj S. Burden of non-tuberculous mycobacterial diseases in Saudi Arabian children: The first nationwide experience. *Journal of Infection Public Health*. 2019;12(6):803-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.04.004
- Adle-Biassette H, Huerre M, Breton G, Ruimy R, Carbonelle A, Trophilme D, et al. Nontuberculous mycobacterial diseases. *The American Journal of Pathology*. 2003;23:216-35.
- Heifets L. Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2004;25:283-95.
- 16. Mikhaylovskiy AM, Churkin SA, Pashkova NA, Lepekha LN. Pervyy sluchay posmertnoy diagnostiki generalizovannogo netuberkulyoznogo mikobakterioza u bol'noy na pozdney stadii VICH-infektsii v Orenburgskoy oblasti [The first case of post-mortem diagnosis of generalized non-tuberculous mycobacteriosis in a patient with advanced HIV infection in the Orenburg region]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2016;5(9):88-93.
- 17. Kilessa VV. O kal'tsinatsii klapanov aorty, mitral'nogo klapana i koronarnykh arteriy [About calcification of aortic valves, mitral valve and coronary arteries]. Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2016;2:17-22.
- Sargent HM, Crouch GC, Roberts S, Finucane AK. Prosthetic conduit endocarditis with nontuberculous mycobacteria in a child associated with the water mattress and heater chiller unit. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2020;11(2):241-3. Available from: https://doi.org/10.1177/2150135119828988
- Dronov AF, Smirnov AN, Kholostova VV, Tikhomirova LYu. Demonstratsiya: «Destruktivnyy pankreatit u rebyonka 4 let» [Demonstration: "Destructive pancreatitis in a child of 4 years old"]. Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2015;3:93-7.
- Gasilina TV, Belmer SV. Pankreatity u detey [Pancreatitis in children]. Lechashchiy vrach. 2009;1:28-31.
- Belmera SV. (red.) Bolezni podzheludochnoy zhelezy u detey [Pancreatic diseases in children]. Moscow, RF: «Medpraktika-M»; 2015. 528 p.
- 22. Cofini M, Favoriti P, Quadrozzi F. Acute pancreatitis in pediatric age: our experience on 52 cases. *Minerva Pediatrica*. 2014;4:275-80.
- Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2011;3:262-70.
- Mok S, Hannan MM, Nölke L, Stapleton P, O'Sullivan N, Murphy Ph, et al. Antimicrobial susceptibility of clinical and environmental Mycobacterium chimaera isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019;63(9):e00755-19. Available from: https://doi.org/10.1128/AAC.00755-19
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015;13:269-84.
- Song JY, Son JB, Lee MK, Gwack J, Lee KS, Park JY. Case series of Mycobacterium abscessus infections associated with a trigger point injection and epidural block at a rural clinic. *Epidemiology and Health*. 2012;34:e2012001. Available from: https://doi.org/10.4178/epih/e2012001
- Laudelino JS, FlávioTF, Costa AF, Modesto VS. Mycobacterium abscessus urinary tract infection: case report. Brazilian Journal of Nephrology. 2020;42:124-7. Available from: https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0260
- Uslu U, Böhm O, Heppt F, Sticherling M. Skin and soft tissue infections caused by Mycobacterium chelonae: more common than expected? Acta Dermato-Venereologica. 2019;99(10):889-93. Available from: https://doi. org/10.2340/00015555-3230
- Malhotra R, Bala K, Gautam D, Bhattacharya A, Xess AB, Pandey P, et al. Mycobacterium abscessus periprosthetic joint infection following bilateral total knee arthroplasty. *IDCases*. 2019;17:e00542. Available from: https://doi. org/10.1016/j.idcr.2019.e00542
- Li C, Renz N, Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. The Pelvis and Hip. 2018;3:138-46.

Том 22 * № 3 * 2020

- 31. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schimier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. The Journal of Arthroplasty. 2012;8:61-5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.02.022
- 32. Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Jsmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clinical Infections Diseases. 2007;15:687-94. Available from: https://doi.org/10.1086/520982
- 33. Lee M-R, Sheng W-H, Hung C-C, Yu C-J, Lee L-N, Hsueh P-R. Mycobacterium abscessus complex infections in humans. Emerging Infections Diseases Journal. 2015;9:1638-46. Available from: https://doi.org/10.3201/2109.141634
- 34. Wang S-X, Yang C-J, Chen Y-C, Lay C-J, Tsai C-C. Septic arthritis caused by Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium abscessus in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. The Journal of Internal Medicine. 2011;50(19):2227-32. Available from: https://doi.org/10.2169/ internalmedicine.50.5610
- 35. Amit P, Rastogi S, Marya S. Prosthetic knee joint infection due to Mycobacterium abscessus. The Indian Journal of Orthopaedics. 2017;51:337-42.
- 36. Kim M, Ha CW, Jang JW, Park YB. Rapidly growing non-tuberculous mycobacteria infection of prosthetic knee joints: a report of two cases. The Knee. 2017;24:869-75.
- 37. Spanyer JM, Foster S, Thum-Di Cesare JA, Kwon YM, Burke DW, Nelson SB. Mycobacterium abscessus: a rare cause of periprosthetic knee joint infection. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2018;47(9):77-9. Available from: https://doi.org/10.12788/ajo.2018.0077
- 38. Radha Bai Prabhu T, Pandiyan N, Sujatha N, Jawahar MS. Significance of isolating non-tuberculous mycobacterial organisms in infertile women with tubal disease: an observational study. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2019;4:66-71. Available from: https://doi. org/10.1111/1471-0528.15814

- 31. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schimier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. The Journal of Arthroplasty. 2012;8:61-5. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.02.022
- 32. Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Jsmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clinical Infections Diseases. 2007;15:687-94. Available from: https://doi.org/10.1086/520982
- Lee M-R, Sheng W-H, Hung C-C, Yu C-J, Lee L-N, Hsueh P-R. Mycobacterium abscessus complex infections in humans. Emerging Infections Diseases Journal. 2015;9:1638-46. Available from: https://doi.org/10.3201/2109.141634
- 34. Wang S-X, Yang C-J, Chen Y-C, Lay C-J, Tsai C-C. Septic arthritis caused by Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium abscessus in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. The Journal of Internal Medicine. 2011;50(19):2227-32. Available from: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.5610
- 35. Amit P, Rastogi S, Marya S. Prosthetic knee joint infection due to Mycobacterium abscessus. The Indian Journal of Orthopaedics. 2017;51:337-42.
- Kim M, Ha CW, Jang JW, Park YB. Rapidly growing non-tuberculous mycobacteria infection of prosthetic knee joints: a report of two cases. The Knee. 2017;24:869-75.
- 37. Spanyer JM, Foster S, Thum-Di Cesare JA, Kwon YM, Burke DW, Nelson SB. Mycobacterium abscessus: a rare cause of periprosthetic knee joint infection. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2018;47(9):77-9. Available from: https://doi.org/10.12788/ajo.2018.0077
- 38. Radha Bai Prabhu T, Pandiyan N, Sujatha N, Jawahar MS. Significance of isolating non-tuberculous mycobacterial organisms in infertile women with tubal disease: an observational study. An International Journal of Obstetrics and Gyngecology, 2019:4:66-71, Available from: https://doi.org/10.1111/1471-0528.15814

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Петрова Фируза Салаватовна, ассистент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет; специалист-эксперт, Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан

ORCID ID: 0000-0003-3721-5649

SPIN-код: 4288-4364 Author ID: 1074740

E-mail: firka_khusnullina@mail.ru

Петров Илья Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет; ассистент кафедры гигиены и медицины труда, Казанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-2097-5679

SPIN-код: 1405-9154 Author ID: 825031

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

Амирова Танзиля Хафизовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный универ-

Researcher ID: AAR-9860-2020 ORCID ID: 0000-0002-0666-7418

SPIN-код: 7099-5423 Author ID: 1057310

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

Петрова Людмила Витальевна, заведующая бактериологической лабораторией, Республиканский противотуберкулёзный диспансер; ассистент кафедры биохимии, клеточной биологии и микробиологии, Марийский государственный университет

SPIN-код: 4662-2259 Author ID: 918963 E-mail: lvps@bk.ru



(i) AUTHOR INFORMATION

Petrova Firuza Salavatovna, Assistant of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University; Expert Specialist, Regional Office of Rospotrebnadzor for the Republic of Tatarstan

SPIN: 4662-2259 Author ID: 918963 E-mail: lvps@bk.ru

Petrov Iliya Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University; Assistant of the Department of Hygiene and Occupational Medicine, Kazan State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2097-5679

SPIN: 1405-9154 Author ID: 825031

E-mail: ilia.v.petrov@mail.ru

Amirova Tanzilya Khafizovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University

Researcher ID: AAR-9860-2020 ORCID ID: 0000-0002-0666-7418

SPIN: 7099-5423 Author ID: 1057310

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

Petrova Lyudmila Vitalievna, Head of the Microbiological Laboratory, Republican TB Dispensary; Assistant of the Department of Biochemistry, Cell Biology and Microbiology, Mari State University

SPIN: 4662-2259 Author ID: 918963 E-mail: lvps@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 получалии

Конфликт интересов: отсутствует

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:

Амирова Танзиля Хафизовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Марийский государственный университет

424000, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1

Тел.: +7 (902) 4337141

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Amirova Tanzilya Khafizovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Fundamental Medicine, Mari State University

424000, Russian Federation, Republic of Mari El, Yoshkar-Ola, Pl. Lenin, 1

Tel.: +7 (902) 4337141

E-mail: tanzilya.amirova.85@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПФС, ПИВ

Сбор материала: АТХ

Анализ полученных данных: ПФС, ПИВ, ПЛВ

Подготовка текста: ПФС, АТХ, ПЛВ Редактирование: ПФС, ПИВ, ПЛВ Общая ответственность: ПФС

Поступила 19.06.2020 24.09.2020 Принята в печать

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PFS, PIV

Data collection: ATKh

Analysis and interpretation: PFS, PIV, PLV Writing the article: PFS, ATKh, PLV Critical revision of the article: PFS, PIV, PLV

Overall responsibility: PFS

19.06.2020 Submitted 24.09.2020 Accepted

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-491-497

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.А. СУФИАНОВ 1,2 , Д.А. МУРЗАЕВА 3 , И.С. ШЕЛЯГИН 1,2 , Р.А. СУФИАНОВ 1

- 1 Кафедра нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация
- 2 Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация
- ³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Изучены и проанализированы данные мировой литературы, посвящённые проблеме применения фотодинамической терапии (ФДТ) в нейроонкологии, а также освещены перспективы развития и усовершенствования хирургического лечения злокачественных опухолей ЦНС. Источниками информации явились базы данных: PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, EMBASE, Biosis Citation Index, SciELO Citation Index, PИНЦ. Отмечено, что ФДТ может широко применяться в различных областях онкологии, демонстрируя высокую эффективность и радикальность лечения опухолей. В частности, метод демонстрирует хорошие результаты в лечении глиобластом головного мозга. При этом использование современных фотосенсибилизаторов и способов доставки фармпрепарата в поражённые клетки в совокупности с применением световолоконной оптики позволяет минимизировать повреждение окружающих тканей и возможный неврологический дефицит.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, опухоли ЦНС, миниинвазивные вмешательства.

Для цитирования: Суфианов АА, Мурзаева ДА, Шелягин ИС, Суфианов РА. Применение фотодинамической терапии в лечении злокачественных новообразований центральной нервной системы. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):491-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-491-497

APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

A.A. SUFIANOV^{1,2}, D.A. MURZAEVA³, I.S. SHELYAGIN^{1,2}, R.A. SUFIANOV¹

- 1 Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- ² Federal Center for Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation
- ³ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

World literature data dedicated to the problem of application of photodynamic therapy (PDT) in the neurooncology has been studied and analyzed, and also the prospects for development and improvement of surgical treatment for malignant neoplasms of CNS are covered. The following databases are used: PubMed, Web of Science, Scopus, MEDLINE, EMBASE, Biosis Citation Index, SciELO Citation Index, RSCI. Noted, that PDT treatment of tumors can be widely used in various areas of oncology demonstrating high efficiency and radical value. In particular, the method shows good treatment results for brain glioblastomas. At the same time, the use of modern photosensitizers and methods of delivering pharmaceutical drugs to affected cells in conjunction with the use of fiber optics makes it possible to minimize damage to surrounding tissues and possible neurological deficits.

Keywords: Photodynamic therapy, CNS tumors, minimally invasive interventions.

For citation: Sufianov AA, Murzaeva DA, Shelyagin IS, Sufianov RA. Primenenie fotodinamicheskoy terapii v lechenii zlokachestvennykh novoobrazovaniy tsentral'noy nervnoy sistemy [Application of photodynamic therapy in treatment of malignant neoplasms of the central nervous system]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):491-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-491-497

Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) была известна ещё в начале XX века. Датский учёный Нильс Рюберг Финзен в 1903 году получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине, как разработчик научных основ светолечения. Diamond et al [1] в 1972 году впервые описали использование ФДТ в экспериментальной модели опухоли головного мозга, а первое клиническое применение метода у пациентов со злокачественными глиомами было зарегистрировано в 1980 году Perria et al [2]. В России ФДТ начала применяться с 1992 года. В данный момент ФДТ в нейрохирургии позиционируется в качестве высокоселективного

варианта местного адъювантного лечения злокачественных глиом; его можно применять в области остаточной опухоли после неполной резекции либо на границе стенок послеоперационной резекционной полости с целью уничтожения инфильтрирующих опухолевых клеток. С 2013 года ФДТ утверждена Минздравом России в качестве стандартного метода лечения рака различных локализаций и всех стадий [3].

Характеристика, патогенетические аспекты

Фотодинамическая терапия – это двухэтапный метод лечения, при котором вначале в организм вводится фармакологический препарат (фотосенсибилизатор), имеющий тенденцию к из-

бирательному накоплению в опухолевой ткани, с последующим облучением области поражения пучком света определённой длины волны. При этом наблюдается активация светочувствительного агента: электроны с низкоэнергетических состояний переходят в высокоэнергетические, что способствует взаимодействию с триплетным кислородом и генерированию цитотоксических активных форм кислорода, в частности, синглентного кислорода и свободных радикалов, которые приводят либо к непосредственному активному апоптозу (аутофагии, некроптозу, параптозу, некрозу) опухолевых клеток, либо к повреждению микроциркуляторного русла, питающего опухоль, что в конечном итоге также обусловливает гибель опухолевого субстрата [4, 5]. Один из механизмов прямой цитотоксичности заключается в следующем: подавление транскрипционного фактора NFкВ в ядрах клеток опухоли, в частности в GBM (Glioblastoma multiforme – мультиформной глиобластомы) путём фотоповреждения Bcl-2 (белка ингибирующего апоптоз) и преобладанием Вах (белка, стимулирующего апоптоз) в гетеродимерном белковом комплексе, регулирующем клеточный цикл. Иной механизм - в индукции RIP3 (receptor-interacting protein kinase)-зависимого некроза в клетках GBM путём посттрансляционных реакций с вовлечением убиквинтина, каспазного расщепления, фосфорилирования [6].

Согласно некоторым литературным данным, для повышения селективности накопления фотосенсибилизатора (ФС) в микроциркуляторном русле глиомы могут использоваться антитела к дополнительному домену афибронектина (ED A) — специфическому маркёру неоваскуляризации в глиоме, при этом в результате ФДТ наблюдается микрососудистый стаз и тромбоз сосудов, питающих опухоль. При использовании данной методики наблюдается нежелательная дисфункция микрососудистого русла здоровых тканей, которая проходит в течение 4 суток. Повторные сеансы ФДТ приводят к устойчивому регрессу опухолевого роста [7].

В качестве источника света могут использоваться лазеры, лазерные диоды, дневной свет. Общая доза, время воздействия и режим доставки света могут модифицироваться в зависимости от клинической ситуации. Благодаря короткой продолжительности жизни (~ 0,04-4 мкс) и минимальному радиусу (~ 0,02-1 мкм) распространения молекул синглетного кислорода при ФДТ наблюдается относительно небольшое повреждение здоровых тканей, что важно для максимального сохранения функционально значимых зон головного мозга [3].

При традиционной или острой ФДТ (ОФДТ) используются высокие дозы света в короткий период времени, что приводит к повреждению здоровых тканей. Кроме того, ОФДТ приводит к быстрому истощению кислорода, необходимого для уничтожения опухоли. С целью оптимизации метода были предложены фракционирование, метрономная ФДТ и низкодозированная ФДТ, а также использование гипербарической оксигенации для поддержания кислородных резервуаров [3, 4].

При использовании метода фракционирования снижается разовая доза облучения (плотность энергии в расчёте на один сеанс) и увеличивается суммарная доза облучения опухоли за счёт пролонгации курса лечения с увеличением кратности процедур, что возможно, благодаря способности ФС длительно задерживаться в ткани опухоли. Метрономная терапия предполагает регулярное, на протяжении длительного периода времени, использование ФДТ в дозах, значительно меньших максималь-

но переносимых. Диапазон длин волн, используемых для ФДТ, определяется способностью ФС генерировать активные формы кислорода при минимальном взаимодействии с тканевыми хромофорами (вода, гемоглобин, меланин, и т.д.) и находится в пределах 600-800 нм. Чаще всего используются волны с длиной 630-690 нм, способные проникать в ткани на 1-5 мм, несколько глубже проникают волны с большей длиной, минимальное количество световой энергии достигает более 10 мм в связи с рассеянием, отражением и поглощением световых лучей тканями. При необходимости воздействия на более глубокие слои ткани могут быть использованы соответствующие волоконно-оптические устройства доставки света в опухоль [2-4, 8].

Фотосенсибилизаторы, применяемые в ФТД

Фотосенсибилизирующие агенты (5-ALA (Глеолан), флуоресцеин, индоцианин зелёный и эндогенные флуорофоры) используются для флуоресцентной визуализации злокачественной ткани во время прямой интраоперационной визуализации глиомы в режиме реального времени. К ФС предъявляются следующие требования: отсутствие системной токсичности, высокоселективная тропность к опухолевой ткани, способность активироваться на необходимых длинах волн света. Различные ФС локализуются в лизосомах, мембранах эндоплазматического ретикулума, митохондриях или других структурах, но в не ядре. В настоящее время существует три поколения ФС.

Первое поколение включает порфимер натрия (Фотофрин), который был впервые одобрен FDA в 1995, а также производное гематопорфирина (HpD), темопорфин, вертепорфин. Данные препараты имеют ряд недостатков: вызывают фототоксичность кожи, имеют длительный период полувыведения из организма, реализуют своё действие при небольших длинах волн облучения, имеют невысокий квантовый выход синглетного кислорода, вследствие чего наблюдается меньшая эффективность.

Среди представителей второго поколения выделяют: порфирины (отличаются недостаточно высокой терапевтической активностью, а также длительным периодом выведения из организма больных), хлорины (производные хлорофилла), феофорбиды, бактериофеофорбиды, металлопорфирины, пурпурины, и фталоцианины. К этому же поколению относится 5-аминолевулиновая кислота (5-ALA) – промежуточное соединение в пути синтеза гема и его сложноэфирные производные, метаболизируемые до эндогенного ФС протопорфирина ІХ (РрІХ) [9]. Борированные порфирины относятся к подкатегории ФС второго поколения, которые локализуются преимущественно в митохондриях опухолевых клеток и требуют меньше энергии света, чем гематопорфирины. В отличие от фармпрепаратов первого поколения они практически лишены фототоксичности кожи, имеют меньший период полувыведения, генерируют большое количество активных форм кислорода и демонстрируют эффективность выше предыдущего поколения, однако, имеют и большую стоимость.

ФС третьего поколения характеризуются наиболее выраженной тропностью и специфичностью к опухолевой ткани. Это поколение можно разделить на три широкие категории: нанотехнологичные, генно-инженерные и конъюгированные с носителем (антитела против опухолевых антигенов, липосомы, везикулы). Например, пептид F3 целенаправленно действует на опухолевые клетки и сосудистую сеть, а нейропилин-1-рецептор для эндотелиального фактора роста влияет на опухолевый

неоангиогиогенез. Rajora et al для облегчения доставки ФС в опухоль использовали наночастицы аполипопротеина E3 (апо-E3-шаперон транзита холестерина в мозге), способные связываться с рецепторами липопротеинов низкой плотности клеток GBM, которые сверхэкспрессируются в клетках опухоли в ответ на возросшую потребность в холестерине.

Применение и роль ФДТ в лечении опухолей ЦНС

Опухоли головного мозга гетерогенны по своей природе, и по классификации ВОЗ (2016) на основе молекулярно-генетических особенностей выделяют следующие виды: диффузная астроцитома, олигодендроглиома, другие астроцитарные опухоли, эпендимомы, другие глиомы.

В настоящее время большинство исследований сосредоточено на глиобластомах, относящихся к диффузным астроцитомам – распространённым инвазивным первичным мозговым опухолям взрослых со средней продолжительностью жизни больных 1-1,25 лет. Согласно центральному реестру опухолей головного мозга США (CBTRUS), заболеваемость опухолями головного мозга среди пациентов 15-39 лет составляет 10,71 на 100000, а в возрасте старше 40 лет увеличивается до 40,10 на 100000 населения [4, 9]. Заболеваемость глиомами высокого класса (HGG определены BO3 как класс 3 (анапластические опухоли) и IV степени (в основном, глиобластома (ГБМ)) составляет примерно 5 на 100000. Пик заболеваемости отмечается в возрасте 50-70 лет. Низкая 5-летняя выживаемость, составляющая 24% для пациентов с анапластической астроцитомой (АА) и 5-10% для пациентов с мультиформной глиобластомой при применении стандартного лечения, которое включает циторедукцию опухоли оперативным путём, химиотерапию, лучевую терапию, а также потребность в повторных хирургических вмешательствах, которые, в свою очередь, приводят к образованию оболочечно-мозговых рубцов и усложняют каждую следующую операцию, обусловила поиск новых методов лечения злокачественных неоплазий. Глиобластома чаще всего формируется из лобной, теменной или затылочной долей, распространяясь на окружающие ткани [4, 10]. По данным сравнительного метаанализа выживаемости пациентов с первичной глиобластомой ФДТ демонстрировала лучшие показатели (22 месяца) по сравнению с традиционным лечением (9 месяцев). К сожалению, лучевая диагностика данных опухолей недостаточно точна, и болезнь обнаруживают на поздних стадиях. Хирургическая резекция приводит к нивелированию неврологического дефицита и симптомов внутримозгового сдавления, однако возможна неполная резекция объёма опухоли, кровотечение и повреждение интактных тканей. Лучевая терапия применяется для лечения нерезектабельных инвазивных опухолей и имеет риск повреждения здоровых тканей, местных осложнений. Химиотерапия вызывает апоптоз опухолевых клеток, тормозит клеточный цикл, однако провоцирует множество системных побочных реакций, также к ней развивается резистентность, а ФДТ лишена вышеупомянутых проблем [3, 4]. Стандартное лечение для GBM включает хирургическую резекцию с последующей лучевой терапией и химиотерапией темозоломидом 3 и часто демонстрирует невысокую выживаемость, приводит к рецидивам [3, 4].

Имеются литературные данные об эффективности применения ФТД для лечения злокачественных менингиом (медиана выживаемости увеличивается до 23 месяцев), для лечения опухолей гипофиза с применением флуоресцентно-управляемой

резекции, для лечения метастазов в мозг, исключая метастатическую меланому [5, 9]. Изучать возможности использования ФДТ для лечения злокачественных опухолей головного мозга людей, в частности, глиом в Токийском медицинском университете начали с 2009 года, а с сентября 2013 года ФДТ была одобрена в Японии в качестве новой наименее инвазивной интраоперационной терапии малигнизированных опухолей головного мозга [8, 11].

Фотоиммунотерапия

ФДТ отличается малой инвазивностью, отсутствием системной токсичности, возможностью комбинирования с хирургическим лечением, лучевой терапией и химиотерапией, отсутствием развития резистентности опухоли к лечению, возможностью многократного повторения процедуры без развития существенных побочных эффектов. ФДТ индуцированное повреждение клеток стимулирует как врождённый, так и приобретённый иммунный ответ: Etminan et al установлено, что in vitro, ФС в форме сфероидов 5-ALA способен активировать дендритные клетки (антигенпрезентирующие). В работе Li et al на мышах с глиомой использовался ФС в виде производного гематопорфирина, активация которого приводила к инфильтрации места поражения макрофагами, нейтрофилами, дендритными клетками, что сопровождалось выделением цитокинов IFNγ и TNFα и развитием системного противоопухолевого иммунитета, что в последствии приводило к клональной дифференцировке опухолеспецифических лимфоцитов, которые способны в течение длительного времени обусловливать контроль опухолевого роста [4, 9].

Клетки глиобластом характеризуются гетерогенной экспрессией и мутациями (амплификация, дупликации, делеции или миссенс мутации) гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) на ранних этапах формирования опухоли, в связи с чем становится перспективной разработка препаратов, целенаправленно влияющих на данные рецепторы. Так, был предложен новый подход – фотоиммунотерапия, сочетающая в себе цитотоксичность фотодинамической терапии со специфической иммунотерапией, и был разработан препарат (ZEGFR: 03115-IR700DX EGFR), эффективность которого подтверждалась в экспериментах на мышах: наблюдалось выраженное достоверное торможение роста опухоли по сравнению с контрольной группой. Препарат специфично накапливался в клетках глиобластом, а степень его накопления коррелировала с уровнем экспрессии EGFR на клеточных линиях мультиформных глиобластом. К слову, препарат тропен к подтипу рецепторов EGFRvIII, которые присутствуют лишь на части клеток глиом, однако именно данные клетки являются «стержневыми» в опухоли и определяют сложные межклеточные взаимоотношения, что обуславливает хороший конечный результат лечения [14].

Перспективы и пути совершенствования ФДТ

Для минимизации влияния ФДТ на здоровые ткани было предложено использовать наночастицы: полимеры, золото, липосомы, графеновые оксиды. Наночастицы — модифицируемые структуры в диапазоне размеров 1-1000 нм, широко используемые в биомедицинских целях, в том числе в нанотехнологиях в онкологии. Ключевое преимущество использования наночастиц кроется в способности избирательной доставки лекарственных препаратов в стратегически значимую область, что позволяет снизить риск системных побочных эффектов. Более того, хими-

ческая структура наночастиц может модифицироваться в зависимости от клинической ситуации (мезопористые структуры, липосомные структуры). Если говорить об опухолях мозга, то наночастицы способны пересекать гематоэнцефалический барьер, спинномозговую жидкость, интерстициальную жидкость и накапливаться в опухолевой ткани, что важно при лечении глиобластом. Полупроницаемый мембранный барьер между головным мозгом и кровью состоит из базальной мембраны, эндотелиальных клеток, астроцитов, перицитов. Однако, в патологических условиях, почти все макромолекулярные препараты (антитела, белки, полипептиды, др.) и низкомолекулярные препараты не способны пересечь гематоэнцефалический барьер, что значительно ограничивает возможности медикаментозного лечения. Непрерывная циркуляция и дренаж спинномозговой жидкости, интерстициальной жидкости дополнительно затрудняют проникновение препаратов в опухолевые клетки, при этом последние способны блокировать проникновение лекарств путём формирования плотных соединений опухолевых эндотелиальных клеток. Для целенаправленного воздействия на опухоль наночастицы покрывают трансмембранными пептидами или антителами, комплементарно узнаваемыми соответствующими рецепторами.

Современные наночастицы, применяемые в лечении опухолей головного мозга, можно разделить на три основных вида, включая частицы на органической основе (твёрдые липиды и белки), на неорганической основе (металлы и углерод) и композитные наночастицы. Иные наночастицы с уникальными свойствами, такие как углерод, золото или ZnO, могут непосредственно уничтожать опухолевые клетки с помощью тепловой энергии, радиотерапии или реакций окислительного стресса [4, 12].

Наночастицы можно видоизменять, нагружая их поверхность специфическими лигандами, что повышает проницаемость мембран опухолевых клеток для ФС. Проектирование состава и структуры наночастиц, изменение их размера и модификация их поверхностных свойств, в частности, составление наночастиц из бионаноматериалов, таких как альбумин, полипептид, и хитозан, способствуют увеличению терапевтического индекса.

Наночастицы, применяемые в лечении опухолей головного мозга

Наночастицы можно использовать в нейроонкологии как с целью улучшения визуализации опухоли и определения её границ, так и для усиления противоопухолевого эффекта. Так, при визуализации опухоли важна точная оценка границ её и ранняя диагностика. Традиционно используемое контрастное вещество для МРТ - Магневист характеризуется коротким периодом полураспада вещества и всасыванием в системный кровоток, что обусловливает необходимость введения повторных доз для поддержания достаточной концентрации в опухоли. Для повышения информативности изображения и повышения селективности накопления контрастного вещества при проведении МРТ, ПЭТ и МР спектроскопии, для количественной оценки прогрессирования опухоли могут использоваться наночастицы в качестве альтернативы традиционным контрастным препаратам, так как, согласно экспериментам на мышах, использование наночастиц демонстрирует более точное определение границ области глиобластомы с применением меньших концентраций препарата по сравнению с Магневистом. Среди наночастиц известны соединения гадолиния металлофуллерена с интерлейкином (IL-13), аргинин-пептид глицин-аспарагиновая кислота (RGD), антитело к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR) или анти-GD2 антитело. Также в настоящее время проводятся исследования по применению флюоресцирующих наночастиц, нагруженных антителами к маркёрам CD146 клеток глиом головного мозга, в диагностике, так как известно, что выраженность экспрессии CD146 коррелирует с агрессивностью глиом. Также ведутся работы по синтезу и использованию суперпарамагнитных наночастиц оксида железа (SPIO), способных к магнитно-контролируемому накоплению в клетках опухоли, а совместное использование с фокусированным ультразвуком способно значительно увеличить их накопление в паренхиме головного мозга [13].

Кроме того, модификация SPIO пептидами, тропными к опухоли мозга, с антителами к рецептору эпидермального фактора роста демонстрируют максимальную тропность к опухолевой ткани, данные наночастицы удерживаются в опухоли головного мозга в течение 48 ч после инъекции, что является подтверждением высокоселективного накопления и удержания магнитных наночастиц. Среди используемых для визуализации наночастиц следует отметить липосомные наночастицы (LP-iDOPE), нагружённые индоцианином зелёным в сопряжении с бевацизумабом, как препараты, демонстрирующие качественную визуализацию опухолей головного мозга.

С целью повышения селективности накопления ФС в клетках опухоли могут использоваться дополнительные пептиды (CTX, CTX-mHph2) в качестве лигандов наночастиц, подобная модификация позволяет наблюдать почти в 20 раз более выраженную интенсивность флуоресценции в тканях глиомы по сравнению с тканями печени и непоражёнными областями мозга. Также был разработан диоксид титана (TiO₂) с фоточувствительными свойствами для лечения глиом головного мозга. Futhermore, Bing Guo и другие исследуют полимерные наночастицы и уже разработали терапевтическую наноплатформу для лечения опухолей мозга. В последнее время Hong-Jun Li et al проводят работы по изучению углеродных нанотрубок и возможностей их применения при лечении глиом головного мозга. Известно, что наночастицы оксида нанографена способны пересекать гематоэнцефалический барьер и усиливать накопление фотосенсибилизатора в глиоме. Также имеются данные о том, что при проведении ФДТ с использованием 6-8 нм кристаллических углеродных нанодотов (HCCDs) в сочетании с 808 нм лазерным облучением достигается апоптоз до 80% клеток глиомы.

Волоконно-оптическое оборудование в лечении опухолей головного мозга

Для повышения эффективности облучения поражённой области в последнее время используется волоконно-оптическое оборудование, способное воздействовать на ФС с высоким коэффициентом экстинкции на оптимальном пике поглощения, дополняя пространственную селективность путём ограничения областей облучения. Так достигается фокусировка лазерного луча на опухолевой ткани, что приводит к увеличению дозы света в необходимой области и уменьшению фотоцитотоксичности на здоровые ткани. По литературным данным, именно использование волоконно-оптической канюли в совокупности с митохондриотропными наночастицами альбумина в качестве ФС демонстрировало высокую эффективность ФДТ в экспериментах на мышах с мультиформной глиобластомой [3, 11, 12]. Подоб-

ные исследования с целью повышения специфичности терапии проводятся относительно наночастиц, на поверхности которых адсорбируются посредством классической карбодиимидной реакции молекулы фолата в качестве лигандов, так как рецептор фолата, как правило, сверхэкспрессируется в опухолях человека. Использование подобных наночастиц в качестве ФС должно повысить специфичность терапии за счёт усиления клеточного поглощения препарата опухолевыми клетками.

Аккумулирование практически всей имеющейся информации о ФДТ и её анализ позволили описать механизм действия, молекулярные основы, характеристики и основные способы её применения в лечении глиобластом головного мозга. Так, традиционная (острая) ФДТ (ОФДТ) уступает по критериям «эффективность/безопасность» фракционированию, метрономной и низкодозированной ФДТ. На данный момент основной используемый ФС — 5-ALA, однако наиболее перспективно использование фармпрепаратов III поколения, в частности, нагруженных соответствующими лигандами наночастиц, способных целенаправленно воздействовать на клетки-мишени, а также исследование возможностей фотоиммунотерапии. Следует отметить, что использование волоконно-оптического оборудования повышает эффективность облучения поражённой области [9, 11, 12].

Следует подчеркнуть, что ФДТ является безопасным, органосохраняющим, малоинвазивным и высокоэффективным вариантом адъювантного лечения пациентов со злокачественными глиомами и приводит к увеличению радикальности лечения, медианы выживаемости с сохранением высокого качества жизни пациентов, в том числе в период применения ФДТ, в связи с отсутствием системной токсичности метода и возможностью многократного применения. Эффективность ФДТ зависит от множества факторов: вида, структуры, периода полувыведения

и дозы ФС, интервала времени от начала его введения до начала облучения, от мощности, дозы и способа лазерного облучения, поэтому составные компоненты ФДТ могут изменяться в зависимости от конкретной клинической ситуации. Следует отметить, что в Японии и во многих европейских странах в стандарты адъювантной терапии мультиформных глиобластом включена ФДТ с использованием 5-ALA в качестве ФС [13, 15-17]. Высокая селективность ФДТ, возможность объективного контроля динамики накопления и фотовыгорания фармпрепарата в тканях опухоли в процессе облучения позволяет говорить о ФДТ, как о методе, максимально реализующем главный принцип лазерной хирургии: «Облучаю то, что вижу, и вижу то, что облучаю». Такой подход, новый для современной медицины, может рассматриваться как вариант тераностики (термин, предложенный относительно лекарственных препаратов, используемых одновременно как в качестве терапевтических агентов, так и средств ранней диагностики) и называться фотодинамической тераностикой.

Заключение

Нейрохирургическое сообщество пребывает в постоянном поиске направлений своего развития и в перманентном стремлении разработать наиболее оптимальные методы лечения опухолей ЦНС. Мы полагаем, что одним из направлений развития малотравматичных вмешательств на головном мозге может стать применение ФДТ, вопросы применения которой в нейроонкологии по сей день остаются малоизученными. Необходимы дальнейшие исследования возможностей усовершенствования данной методики с целью повышения её эффективности и расширения показаний для её использования не только в качестве варианта интраоперационного местного адъювантного лечения, но, возможно, и как самостоятельного радикального метода.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Diamond I, Granelli SG, McDonagh AF, Nielsen S, Wilson CB, Jaenicke R. Photodynamic therapy of malignant tumours. *Lancet*.1972;2:1175-7.
- Perria C, Capuzzo T, Cavagnaro G, Datti R, Francaviglia N, Rivano C, Tercero VE. Fast attempts at the photodynamic treatment of human gliomas. J Neurosurg Sci. 1980;24:119-29.
- Yanovsky RL, Bartenstein DW, Rogers GS, Isakoff SJ, Chen ST. Photodynamic therapy for solid tumors: A review of the literature. *Photodermatol Photoim-munol Photomed*. 2019;35:295-303.
- Mahmoudi K, Garvey KL, Bouras A, Cramer G, Stepp H, Jesu Raj JG, et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of high-grade gliomas. J Neurooncol. 2019;141:595-607.
- Фролов МА, Морозова НС, Ловпаче ДН, Фролов АМ, Слепова ОС. Роль апоптоза в патогенезе глаукомного поражения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Офтальмология. 2013;10(4):5-10.
- Moriwaki K, Ka-Ming Chan F, Dev G. RIP3: a molecular switch for necrosis and inflammation. Genes Dev. 2013;27(15):1640-9.
- Acker G, Palumbo A, Neri D, Vajkoczy P, Czabanka M. F8-SIP mediated targeted photodynamic therapy leads to microvascular dysfunction and reduced glioma growth. J Neurooncol. 2016;129:33-8.
- Akimoto J. Photodynamic therapy for malignant brain tumors. Neurol Med Chir. 2016;56:151-7.
- Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. Neuro Oncol. 2016:18:1-75.

- Diamond I. Granelli SG. McDonagh AF. Nielsen S. Wilson CB. Jaenicke R. Pho-
- todynamic therapy of malignant tumours. *Lancet*.1972;2:1175-7.

 2. Perria C, Capuzzo T, Cavagnaro G, Datti R, Francaviglia N, Rivano C, Tercero
- VE. Fast attempts at the photodynamic treatment of human gliomas. *J Neurosurg Sci.* 1980;24:119-29.
- Yanovsky RL, Bartenstein DW, Rogers GS, Isakoff SJ, Chen ST. Photodynamic therapy for solid tumors: A review of the literature. *Photodermatol Photoim-munol Photomed*. 2019;35:295-303.
- Mahmoudi K, Garvey KL, Bouras A, Cramer G, Stepp H, Jesu Raj JG, et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of high-grade gliomas. J Neurooncol. 2019;141:595-607.
- Frolov MA, Slepova OS, Morozova NS, Lovpache DN, Frolov AM, Slepova OS. Rol' apoptoza v patogeneze glaukomnogo porazheniya zritel'nogo nerva pri pervichnoy otkrytougol'noy glaukome [Role of apoptosis in the pathogenesis of glaucomatous optic nerve damage during primary open-angle glaucoma]. Oftal'mologiya. 2013;10(4):5-10.
- Moriwaki K, Ka-Ming Chan F, Dev G. RIP3: a molecular switch for necrosis and inflammation. *Genes Dev.* 2013;27(15):1640-9.
- Acker G, Palumbo A, Neri D, Vajkoczy P, Czabanka M. F8-SIP mediated targeted photodynamic therapy leads to microvascular dysfunction and reduced glioma growth. J Neurooncol. 2016;129:33-8.
- Akimoto J. Photodynamic therapy for malignant brain tumors. Neurol Med Chir. 2016;56:151-7.
- Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. Neuro Oncol. 2016;18:1-75.

- 10. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. Neuro Oncol. 2017;19:1-88.
- 11. Kang JH, Ko YT. Dual-selective photodynamic therapy with mitochondriatargeted photosensitizer and fiber optic cannula formalignant brain tumor. Biomaterials Science. 2019;7:2812-25.
- 12. Wu X, Yang H, Yang W, Chen X, Gao J, Gong X, et al. Nanoparticle-based diagnostic and therapeutic systems for brain tumors. Journal of Materials Chemistry B. 2019;7:4734-50.
- 13. Stepp H, Stummer W. 5-ALA in the management of malignant glioma. Lasers in Surgery and Medicine. 2018;50:399-419.
- 14. Burley TA, Mączynska J, Shah A, Szopa W, Harrington KJ, Boult JKR, et al. Near-infrared photoimmunotherapy targeting EGFR-Shedding new light on glioblastoma treatment. International Journal of Cancer. 2018;142:2363-74.
- 15. Chung IW, Eljamel S. Risk factors for developing oral 5-aminolevulinic acidinduced side effects in patients undergoing fluorescence guided resection. Photodiagn Photodyn Ther. 2013;10:362-7.
- 16. Chen X, Wang C, Teng L, Liu Y, Chen X, Yang G, et al. Calcitriol enhances 5-aminolevulinic acid-inducedfluorescence and the effect of photodynamic therapy in human glioma. Acta Oncol. 2014;53:405-13.
- 17. Ishikawa T, Kajimoto Y, Inoue Y, Ikegami Y, Kuroiwa T. Critical role of ABCG2 in ALA-photodynamic diagnosis and therapy of human brain tumor. Adv Cancer Res. 2015;125:197-216.

- 10. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. Neuro Oncol. 2017;19:1-88.
- 11. Kang JH, Ko YT. Dual-selective photodynamic therapy with mitochondria-targeted photosensitizer and fiber optic cannula formalignant brain tumor. Biomaterials Science. 2019;7:2812-25.
- 12. Wu X, Yang H, Yang W, Chen X, Gao J, Gong X, et al. Nanoparticle-based diagnostic and therapeutic systems for brain tumors. Journal of Materials Chemistry B. 2019;7:4734-50.
- 13. Stepp H, Stummer W. 5-ALA in the management of malignant glioma. Lasers in Surgery and Medicine. 2018;50:399-419.
- Burley TA, Mączynska J, Shah A, Szopa W, Harrington KJ, Boult JKR, et al. Near-infrared photoimmunotherapy targeting EGFR-Shedding new light on glioblastoma treatment. International Journal of Cancer. 2018;142:2363-74.
- 15. Chung IW, Eljamel S. Risk factors for developing oral 5-aminolevulinic acid-induced side effects in patients undergoing fluorescence guided resection. Photodiagn Photodyn Ther. 2013;10:362-7.
- 16. Chen X, Wang C, Teng L, Liu Y, Chen X, Yang G, et al. Calcitriol enhances 5-aminolevulinic acid-inducedfluorescence and the effect of photodynamic therapy in human glioma. Acta Oncol. 2014;53:405-13.
- Ishikawa T, Kajimoto Y, Inoue Y, Ikegami Y, Kuroiwa T. Critical role of ABCG2 in ALA-photodynamic diagnosis and therapy of human brain tumor. Adv Cancer Res. 2015;125:197-216.

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Суфианов Альберт Акрамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; главный врач, Федеральный центр нейрохирургии

Scopus ID: 6603558501

ORCID ID: 0000-0001-7580-0385

SPIN-код: 1722-0448 Author ID: 446102

E-mail: Sufianov@gmail.com

Мурзаева Джамиля Адильхановна, ординатор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.

ORCID ID: 0000-0002-2801-4485

SPIN-код: 9618-6709 Author ID: 937283

E-mail: dzhamilay22@mail.ru

Шелягин Иван Сергеевич, ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии

ORCID ID: 0000-0002-0877-7442

SPIN-код: 4188-2029 Author ID: 1043290

E-mail: sheliaginivan@outlook.com

Суфианов Ринат Альбертович, ассистент кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ORCID ID: 0000-0003-4031-0540

SPIN-код: 1204-2994 Author ID: 792245

E-mail: Rinat.sufianov@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

(i) 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 ID: 6603558501

ORCID ID: 0000-0001-7580-0385

SPIN: 1722-0448 Author ID: 446102

E-mail: Sufianov@gmail.com

Murzaeva Dzhamilya Adilkhanovna, Resident, Pavlov First Saint Petersburg

State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2801-4485

SPIN: 9618-6709 Author ID: 937283

E-mail: dzhamilay22@mail.ru

Shelyagin Ivan Sergeevich, Resident, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Neurosurgeon, Federal

Center for Neurosurgery SPIN: 4188-2029 Author ID: 1043290

E-mail: sheliaginivan@outlook.com,

Sufianov Rinat Albertovich, Assistant, Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4031-0540

SPIN: 1204-2994 Author ID: 792245

E-mail: Rinat.sufianov@gmail.com

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

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:

Мурзаева Джамиля Адильхановна

ординатор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,

д. 6-8

Тел: +7 (929) 2623082 E-mail: dzhamilay22@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: САА, МДА

Сбор материала: МДА, ШИС

Анализ полученных данных: САА, МДА, ШИС, СРА

Подготовка текста: САА, МДА, ШИС, СРА

Редактирование: САА Общая ответственность: САА

Поступила 03.05.2020 Принята в печать 24.09.2020

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Murzaeva Dzhamilya Adilkhanovna

Resident, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

197022, Russian Federation, St. Petersburg, Lev Tolstoy str., 6-8

Tel.: +7 (929) 2623082 E-mail: dzhamilay22@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SAA, MDA

Data collection: MDA, ShIS

Analysis and interpretation: SAA, MDA, ShIS, SRA

Writing the article: SAA, MDA, ShIS, SRA Critical revision of the article: SAA

Overall responsibility: SAA

Submitted 03.05.2020 24.09.2020 Accepted

doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-498-503

СЛОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕССИМПТОМНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ, ВЫЯВЛЕННОЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕНИНГИОМЫ ОБЛАСТИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ИЗВИЛИН

А.С. НЕЧАЕВА, Л.Н. МАСЛОВА, Л.М. ЦЕНЦИПЕР, Б.И. САФАРОВ

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Множественные внутричерепные опухоли с различными гистологическими типами, диагностированные у одного и того же пациента, встречаются редко. Сочетание менингиом и аденом гипофиза в большинстве случаев касается пациентов, получавших лучевую терапию по поводу аденомы гипофиза. В нашем наблюдении диагностирована гигантских размеров менингиома области центральных извилин и бессимптомно протекающая аденома гипофиза больших размеров. В результате оперативного лечения, выполненного в 2 этапа, тотальное удаление гигантской аденомы гипофиза не достигнуто, что поставило вопрос поиска альтернативных нехирургических методов ведения пациента. По результатам дополнительно проведённого иммуногистохимического исследования гистологического материала обеих опухолей выявлено наличие соматостатиновых рецепторов 2а (SSTR2a) как в аденоме гипофиза, так и в менингиоме, что даёт возможность рассматривать вопрос о дальнейшем лечении аденомы гипофиза агонистами соматостатиновых рецепторов, что возможно снизит риск рецидива и менингиомы у данного больного.

Ключевые слова: менингиома, аденома гипофиза, множественные внутричерепные опухоли, бессимптомно протекающая макроаденома, соматостатиновые рецепторы.

Для цитирования: Нечаева АС, Маслова ЛН, Ценципер ЛМ, Сафаров БИ. Сложности лечения бессимптомно протекающей аденомы гипофиза больших размеров, выявленной при диагностике менингиомы области центральных извилин. *Вестник Авиценны.* 2020;22(3):498-503. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-498-503

DIFFICULTIES IN THE MANAGEMENT OF LARGE ASYMPTOMATIC PITUITARY ADENOMA, DETECTED DURING DIAGNOSTIC OF THE CENTRAL GYRUS REGION MENINGIOMA

A.S. NECHAEVA, L.N. MASLOVA, L.M. TSENTSIPER, B.I. SAFAROV

Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery, Saint Petersburg, Russian Federation

Multiple intracranial tumors with different histological types diagnosed in the same patient are rare. The combination of meningiomas and pituitary adenomas in most cases concerns patients who received radiation therapy for pituitary adenomas. In our observation, the giant meningioma of the central gyrus area and large asymptomatic pituitary adenoma were diagnosed. As a result of surgical treatment performed in 2 stages, the total removal of the large pituitary adenoma was not achieved, which raised the question of finding alternative non-surgical methods of patient management. According to the results of an additional immunohistochemical study, the presence of somatostatin receptors 2a (SSTR2a) was revealed both in the pituitary adenoma and in the meningioma, which makes it possible to consider the issue of further treatment of pituitary adenoma with somatostatin receptor agonists and might reduce the risk of relapse and meningioma in the patient.

Keywords: Meningioma, pituitary adenoma, multiple intracranial tumors, asymptomatic macroadenoma, somatostatin receptors.

For citation: Nechaeva AS, Maslova LN, Tsentsiper LM, Safarov BI. Slozhnosti lecheniya bessimptomno protekayushchey adenomy gipofiza bol'shikh razmerov, vyyavlennoy pri diagnostike meningiomy oblasti tsentral'nykh izvilin [Difficulties in the management of large asymptomatic pituitary adenoma, detected during diagnostic of the central gyrus region meningioma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):498-503. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-498-503

Введение

Множественные внутричерепные опухоли головного мозга с различными гистологическими типами, диагностированные у одного и того же пациента, встречаются достаточно редко [1]. В литературе описаны случаи сочетания аденомы гипофиза с различными глиальными опухолями, глиоматозом головного мозга, шванномами и менингиомами [2-4]. В литературе описано не так много случаев сочетания как гормонально-активных аденом

гипофиза (пролактинома, соматотропинома), так и гормонально-неактивных аденом с менингиомами без проведения лучевой терапии в анамнезе [5-7].

Аденомы гипофиза больших и гигантских размеров, не вызывающих зрительных нарушений, выявляются в ряде случаев (от 3% до 27%) только при проведении аутопсии [8]. В литературе авторами не найдено сведений о сочетании протекающей бессимптомно гормонально-неактивной аденомы гипофиза больших размеров с диагностированной гигантской менингио-

мой области центральных извилин. В нашем наблюдении аденома гипофиза больших размеров была выявлена случайно в период диагностики менингиомы области центральных извилин, и в процессе её лечения возникли сложности хирургического удаления аденомы, обусловленные особенностями гистоструктуры (выраженная тяжистость, обильное кровоснабжение), что поставило вопрос поиска альтернативных нехирургических видов её дальнейшего лечения.

Клиническое наблюдение

Пациента С. (возраст 51 год) в течение 2 месяцев беспокоило прогрессирующее снижение мышечной силы в левых конечностях. После простого парциального сенсомоторного судорожного припадка в левых конечностях выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением, по данным которой диагностирована гигантская менингиома (размеры 53×51×36 мм) в области центральных извилин справа, а так же объёмное образование больших размеров в хиазмально-селлярной области (размеры 47×45×34 мм) (рис. 1).

При поступлении в РНХИ имени проф. А.Л. Поленова у пациента выявлены умеренные когнитивные расстройства, глубокий спастический левосторонний гемипарез до плегии в дистальных отделах конечностей без нарушения чувствительности (по шкале Karnofsky 60 баллов), окклюзионно-гипертензионный синдром отсутствовал; нарушений зрительных функций не выявлено; при исследовании гормонов крови определялось повышение уровня кортизола в утренние часы до 33,8 мкг/дл (при норме 5,0-25,0 мкг/дл); показатели остальных гормонов (ФСГ, АКТГ, ЛГ, пролактин, Т4, ТТГ, СТГ) в пределах нормы.

Пациенту выполнено тотальное удаление менингиомы области правых центральных извилин с пластикой дефекта твёрдой мозговой оболочки (Simpson I) (рис. 2). Гистологическое заключение: фибробластическая менингиома, Grade I (рис. 3).

В послеоперационном периоде наблюдался полный регресс левостороннего гемипареза.

Удаление аденомы гипофиза проводилось в 2 этапа: первым этапом проведено эндоскопическое удаление аденомы гипофиза из трансназального- транссфеноидального доступа; вторым этапом, выполнено транскраниальное удаление аденомы гипофиза из субфронтального доступа. В лечении аденом гипофиза гигантских и больших размеров трансназальное эн-

доскопическое вмешательство следует рассматривать как начальный подход с целью безопасной максимальной резекции и декомпрессии зрительных нервов и трактов. Учитывая мультилобулярное строение данной аденомы гипофиза и высокую степень инвазии в полость каверзного синуса с полным окружением каверзного сегмента правой внутренней сонной артерии (grade IV Knosp scale), полное радикальное удаление при первом этапе при предоперационном планировании и не подразумевалось. Во время выполнения трансназального эндоскопического вмешательства ткань опухоли оказалась плотноэластической и обильно кровоснабжаемой, возникли трудности с адекватным контролем гемостаза при ограниченном размере эндоскопического доступа. Так же был высок риск повреждения правой внутренней сонной артерии. Было решено выполнить второй этап удаления опухоли посредством бифронтальной краниотомии с субфронтальным доступом к хиазмально-селлярной области при адекватном контроле сосудистых структур и зрительных нервов и трактов. Несмотря на возможность хорошего контроля над кровотечением, ткань верхнего полюса опухоли была более плотной и тяжистой, чем опухолевая ткань нижнего полюса, хотя на предоперационной МРТ головного мозга аденома гипофиза не выявляла признаков гетерогенности.

По данным послеоперационной МРТ имеет место оставшаяся часть опухолевой ткани, компремирующая хиазму (рис. 4).

При гистологическом исследовании диагностирована ацидофильная аденома гипофиза с экспрессией пролактина и соматотропного гормона с уровнем пролиферативной активности Ki-67 менее 1% (Grade I) (рис. 5).

При иммуногистохимическом исследовании подавляющая часть опухоли не продуцировала гормонов аденогипофиза, и только в одном участке выявлена экспрессия как пролактина в 20% клеток, так и соматотропного гормона — в 5-10% (рис. 6 A, B).

Так как клинических и лабораторных проявлений экспрессии клетками опухоли пролактина и соматотропного гормона не отмечалось, данная аденома гипофиза в период обследования расценена как гормонально-неактивная.

Учитывая гистологические особенности аденомы гипофиза, сложности её хирургического лечения и сочетание с менингиомой, проведено дополнительное иммуногистохимическое исследование, по результатам которого выявлены соматостатиновые рецепторы 2а (SSTR2a) как в аденоме гипофиза, так и

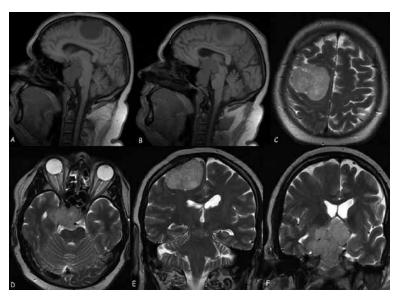
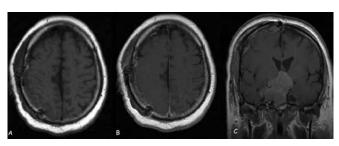


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга в сагиттальной (A, B), аксиальной (C, D) и коронарной (E, F) проекциях. В области центральных извилин справа визуализируется менингиома неоднородной структуры с чёткими контурами, размерами 53×51×36 мм: образование компремирует правую лобную долю и правый боковой желудочек. Одновременно выявлено неоднородной структуры объёмное образование в хиазмально-селлярной области размерами 47×45×34 мм с чёткими неровными контурами, охватывающее правую внутреннюю сонную и правую заднюю мозговую артерии, компремирующее ствол мозга и ІІІ желудочек (grade IV Knosp scale)



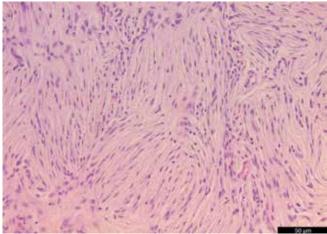


Рис. 3 Микропрепарат: фибробластическая менингиома (окраска гематоксилином-эозином, ув. ×200).

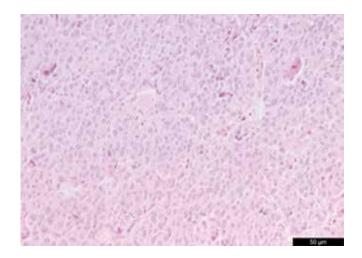


Рис. 5 Микропрепарат: аденома гипофиза (окраска гематоксилином-эозином, ув. ×200).

в менингиоме (рис. 6 С, D). Полученные результаты позволили рассмотреть вопрос о дальнейшем лечении аденомы гипофиза агонистами соматостатиновых рецепторов, что, возможно, предотвратило бы и рецидив менингиомы. Пациенту в качестве адъювантный терапии назначен препарат Сандостатин ЛАР 1 раз в 28 дней в дозировке 20 мг в течение 3 месяцев, с последующей оценкой динамики изменения размеров остаточной части аденомы гипофиза.

Обсуждение

Распространённость аденом гипофиза большого и гигантского размеров (размерами ≥40 мм) составляет 11,2% от всех ма-

Рис. 2 МРТ головного мозга с контрастным усилением после операции по удалению конвекситальной менингиомы: менингиома удалена тотально

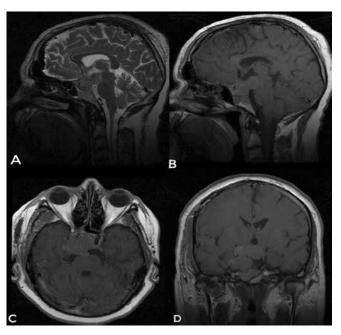


Рис. 4 МРТ головного мозга после 2 этапов частичного удаления аденомы гипофиза: определяется остаточная часть опухоли

кроаденом гипофиза (по данным популяционного исследования, проведённого на Мальте в 2016 г.), из них около 11,7% являются гормонально-неактивными [9]. Аденомы гипофиза, не проявляющиеся гормональными и зрительными нарушениями, представляют сложную диагностическую и терапевтическую проблему [10]. Особенностью представленного клинического наблюдения является отсутствие у пациента зрительных нарушений и гормональной дисфункции при больших размерах аденомы гипофиза с выраженным супраселлярным ростом и дисторсией хиазмы, а также окружающих структур головного мозга. В информационном ресурсе PubMed представлена лишь одна статья с тремя клиническими случаями аденом больших размеров, которые протекали бессимптомно и были выявлены на аутопсии [8].

При хирургическом лечении часто не удаётся добиться полного удаления аденом гипофиза больших и гигантских размеров, и частота их рецидивов после частичной и субтотальной резекции остаётся довольно высокой — от 50% до 60% [11]. В представленном клиническом наблюдении было принято решение об оперативном лечении аденомы гипофиза, учитывая большие её размеры и выраженный масс-эффект на окружающие структуры головного мозга. Однако тотального удаления аденомы гипофиза достичь не удалось, что и поставило вопрос поиска дальнейших альтернативных методов лечения.

Одной из таких альтернатив в данном наблюдении является терапия аналогами соматостатиновых рецепторов [12]. Чувствительность к препаратам аналогов соматостатина обуславливается наличием соматостатиновых рецепторов в опухолевых клетках [13, 14]. Однако эффективность терапии обусловлена типом соматостатиновых рецепторов, выявленных в опухоли [12]. Иммуногистохимический метод при исследовании опухолей центральной нервной системы и нейроэндокринных опухолей позволяет определить экспрессию соматостатиновых рецепто-

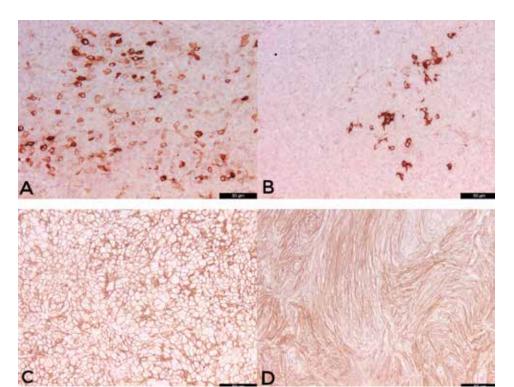


Рис. 6 Иммуногистохимическое исследование (ув. ×200): экспрессия пролактина в аденоме гипофиза (А); экспрессия соматотропного гормона в аденоме гипофиза (В); мембранная экспрессия соматостатиновых рецепторов 2a (SSTR2a) в аденоме гипофиза (С) и в фибробластической менингиоме (D).

ров. Соматостатиновые рецепторы представлены пятью разными подтипами (sstr1-5) [15]. Более того, было обнаружено, что один из них, sstr2, присутствует в двух вариантах, названных соответственно sstr2A и sstr2B [16]. По данным литературы sstr2A, sstr3 и sstr5 являются наиболее подходящими биомаркёрами для целевой терапии аналогами соматостатина [17]. Октреотид и Ланреотид преимущественно активируют sstr2A, тогда как Пасиреотид имеет больший тропизм для sstr5 [18, 19]. Лечебный эффект аналогов соматостатина достигается за счёт влияния на рост опухолевых клеток посредством воздействия на процессы апоптоза и ангиогенеза [20].

В современной клинической практике довольно успешно используется терапия аденом гипофиза аналогами соматостатина. Данные препараты являются экономически доступными, а также имеют малый спектр побочных реакций. В литературе также описаны единичные случаи успешного лечения менингиом агонистами соматостатиновых рецепторов, они, возможно, могут представлять интерес для лечения в качестве комбинированной терапии агрессивных менингиом [21]. Остаётся важным вопрос показаний к оперативному лечению аденом гипофиза, поскольку современные нейровизуализационные технологии позволяют обнаружить бессимптомно протекающие аденомы гипофиза (инциденталомы). Описанный клинический случай подтверждает, что показания к хирургическому лечению не могут быть детерминированы только размером аденомы гипофиза. Показаниями для оперативного лечения аденом гипофиза следует считать:

- эндокринные нарушения, связанные с наличием аденомы гипофиза, и не поддающиеся медикаментозной терапии
- внезапное увеличение размера опухоли из-за кровоизлияния в неё или некроза, а также наличие окклюзионно-гипертензионного синдрома при аденомах гипофиза с выраженным супраселлярным ростом

симптомы, связанные с компрессией зрительных нервов, хиазмы, трактов [8].

По нашему мнению, данное клиническое наблюдение не является полностью завершённым случаем, так как у нас нет возможности предоставить результаты лечения пациента аналогом соматостатина. Существуют организационные сложности в назначении препаратов-аналогов соматостатина для пациентов без акромегалии с гормонально-неактивными аденомами гипофиза, но которые имеют экспрессию соматостатиновых рецепторов (терапия off-label). И в данной ситуации не удалось достичь комплаенса с пациентом в вопросах дальнейшего консервативного лечения. Пациент был не заинтересован в такой дорогостоящей и длительной терапии, так как клинические проявления аденомы гипофиза и жалобы у него отсутствовали. Данное затруднение заставило нас задуматься о дальнейшем изучении обозреваемой проблемы и возможном проведении клинической апробации применения аналогов соматостатина у пациентов с трудно удаляемыми гормонально-неактивными аденомами гипофиза, которые экспрессируют соматостатиновые рецепторы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В описанном клиническом наблюдении представлен альтернативный метод лечения бессимптомно протекающей аденомы гипофиза больших размеров, случайно выявленной при диагностике менингиомы области центральных извилин. И в аденоме гипофиза и в менингиоме была обнаружена экспрессия соматостатиновых рецепторов, что послужило основой для дальнейшей терапии пациента агонистами соматостатиновых рецепторов для предупреждения роста аденомы гипофиза и возможного рецидива менингиомы. Представляется актуальным проведение крупного исследования по аденомам гипофиза больших и гигантских размеров с изучением их клинико-морфологических особенностей (включая оценку индекса Кі-67, количества патологических митозов и других маркёров агрессивного роста).

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Ratanalert S, Phuenpathom N, Oearsakul T, Kaewborisutsakul A. Multiple, primary brain tumors with diverse origins and different localizations: Case series and review of the literature. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2018;9(4):593-607. Available from: https:// doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_82_18
- Mangiola A, Bonis PD, Guerriero M, Pompucci A, Anile C. Gliomatosis cerebri and pituitary adenoma: Case report and literature review. *Journal of Neu*ro-Oncology. 2005;74(3):321-4. Available from: https://doi.org/10.1007/ s11060-004-7901-3
- Amit A, Achawal S, Dorward N. Pituitary macro adenoma and vestibular schwannoma: A case report of dual intracranial pathologies. *British Journal of Neurosurgery*. 2008;22(5):695-6. Available from: https://doi. org/10.1080/02688690801987366
- Honegger J, Buchfelder M, Schrell U, Adams EF, Fahlbusch R. The coexistence of pituitary adenomas and meningiomas: three case reports and a review of the literature. *British Journal of Neurosurgery*. 1989;3(1):59-69. Available from: https://doi.org/doi:10.3109/02688698909001027
- da Costa LB, Riva-Cambrin J, Tandon A, Tymianski M. Pituitary adenoma associated with intraventricular meningioma: Case report. Skull Base. 2007;17(5):347-51. Available from: https://doi.org/10.1055/s-2007-986440
- Lim KZ, Goldschlager T, Chandra RV, Hall J, Uren B, Pullar M. Co-occurrence of pituitary adenoma with suprasellar and olfactory groove meningiomas. Basic and Clinical Neuroscience. 2016;7(4):361-5. Available from: https://doi. org/10.15412/J.BCN.03070409
- Nsir AB, Khalfaoui S, Hattab N. Simultaneous occurrence of a pituitary adenoma and a foramen magnum meningioma: case report. World Neurosurgery. 2017;97:748.e1-748.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j. wneu.2016.10.108
- Auer RN, Alakija P, Garnett RS. Asymptomatic large pituitary adenomas discovered at autopsy. Surg Neurol. 1996;46(1):28-31. Available from: https://doi.org/10.1016/0090-3019(96)00085-7
- 9. Gruppetta M, Vassallo J. Epidemiology and radiological geometric assessment of pituitary macroadenomas: population-based study. *J Clin Endocrinol*. 2016;85(2):223-31. Available from: https://doi.org/10.1111/cen.13064
- Esposito D, Olson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johansson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22(4):422-34. Available from: https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0
- Farrell CJ, Garson-Muvdi T, Fastenberg JH, Nyquist GG, Rabinowitz MR, Rosen MR, et al. Management of nonfunctioning recurrent pituitary adenomas. Neurosurg Clin N Am. 2019;30(4):473-82. Available from: https://doi. org/10.1016/j.nec.2019.05.006
- Pawlikowski M, Pisarek H, Kunert-Radek J, Radek A. Somatostatin receptors in pituitary adenomas immunohistochemical detection of somatostatin receptor subtypes in "clinically nonfunctioning" pituitary adenomas. Endocr Pathol. 2003;14(3):231-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s12022-003-0015-1
- Ferone D, Gator F, Arvigo M, Resmini E, Boschetti M, Teri C, et al. The clinical-molecular interface of somatostatin, dopamine and their receptors in pituitary pathophysiology. *J Mol Endocrinol*. 2009;42(5):361-70. Available from: https://doi.org/10.1677/JME-08-0162
- Arena S, Barbieri F, Thelung S, Pirani P, Corsaro A, Villa V, et al. Expression of somatostatin receptor mRNA in human meningiomas and their implication in in vitro antiproliferative activity. *J Neurooncol*. 2004;66(1-2):155-66. Available from: https://doi.org/10.1023/b:neon.0000013498.19981.55
- Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchyshyn L, Niznik H, Srikant CB. Mini review: the somatostatin receptor family. *Life Sciences*. 1995;57(13):1249-65. Available from: https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02082-T
- Vanetti M. Cloning and expression of a novel mouse somatostatin receptor (SSTR2B). FEBS Lett. 1992;311(3):290-4. Available from: https://doi. org/10.1016/0014-5793(92)81122-3
- Behling F, Honegger J, Skardelly M, Gepfner-Tuma I, Tabatabai G, Tatagiba M, et al. High expression of somatostatin receptors 2A, 3, and 5 in corticotroph pituitary adenoma. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:1763735. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/1763735
- Chinezu L, Vasiljevic A, Jouanneau E, Francois P, Bordeaux A, Trouillas J, et al. Expression of somatostatin receptors, SSTR2A and SSTR5, in 108 endocrine pituitary tumors using immunohistochemical detection with new specific monoclonal antibodies. *Human Pathology*. 2014;45(1):71-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.007

- Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Ratanalert S, Phuenpathom N, Oearsakul T, Kaewborisutsakul A. Multiple, primary brain tumors with diverse origins and different localizations: Case series and review of the literature. Journal of
- Neurosciences in Rural Practice. 2018;9(4):593-607. Available from: https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_82_18

 2. Mangiola A, Bonis PD, Guerriero M, Pompucci A, Anile C. Gliomatosis cerebri
- and pituitary adenoma: Case report and literature review. *Journal of Neu-ro-Oncology*. 2005;74(3):321-4. Available from: https://doi.org/10.1007/s11060-004-7901-3
- Amit A, Achawal S, Dorward N. Pituitary macro adenoma and vestibular schwannoma: A case report of dual intracranial pathologies. *British Journal of Neurosurgery.* 2008;22(5):695-6. Available from: https://doi.org/10.1080/02688690801987366
- Honegger J, Buchfelder M, Schrell U, Adams EF, Fahlbusch R. The coexistence of pituitary adenomas and meningiomas: three case reports and a review of the literature. *British Journal of Neurosurgery*. 1989;3(1):59-69. Available from: https://doi.org/doi:10.3109/02688698909001027
- da Costa LB, Riva-Cambrin J, Tandon A, Tymianski M. Pituitary adenoma associated with intraventricular meningioma: Case report. Skull Base. 2007;17(5):347-51. Available from: https://doi.org/10.1055/s-2007-986440
- Lim KZ, Goldschlager T, Chandra RV, Hall J, Uren B, Pullar M. Co-occurrence of pituitary adenoma with suprasellar and olfactory groove meningiomas. Basic and Clinical Neuroscience. 2016;7(4):361-5. Available from: https://doi. org/10.15412/J.BCN.03070409
- Nsir AB, Khalfaoui S, Hattab N. Simultaneous occurrence of a pituitary adenoma and a foramen magnum meningioma: case report. World Neurosurgery. 2017;97:748.e1-748.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j. wneu.2016.10.108
- Auer RN, Alakija P, Garnett RS. Asymptomatic large pituitary adenomas discovered at autopsy. Surg Neurol. 1996;46(1):28-31. Available from: https://doi.org/10.1016/0090-3019(96)00085-7
- Gruppetta M, Vassallo J. Epidemiology and radiological geometric assessment of pituitary macroadenomas: population-based study. *J Clin Endocrinol*. 2016;85(2):223-31. Available from: https://doi.org/10.1111/cen.13064
- Esposito D, Olson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johansson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary*. 2019;22(4):422-34. Available from: https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0
- Farrell CJ, Garson-Muvdi T, Fastenberg JH, Nyquist GG, Rabinowitz MR, Rosen MR, et al. Management of nonfunctioning recurrent pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2019;30(4):473-82. Available from: https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.05.006
- Pawlikowski M, Pisarek H, Kunert-Radek J, Radek A. Somatostatin receptors in pituitary adenomas immunohistochemical detection of somatostatin receptor subtypes in "clinically nonfunctioning" pituitary adenomas. *Endocr Pathol.* 2003;14(3):231-8. Available from: https://doi.org/10.1007/s12022-003-0015-1
- 13. Ferone D, Gator F, Arvigo M, Resmini E, Boschetti M, Teri C, et al. The clinical-molecular interface of somatostatin, dopamine and their receptors in pituitary pathophysiology. *J Mol Endocrinol.* 2009;42(5):361-70. Available from: https://doi.org/10.1677/JME-08-0162
- Arena S, Barbieri F, Thelung S, Pirani P, Corsaro A, Villa V, et al. Expression of somatostatin receptor mRNA in human meningiomas and their implication in in vitro antiproliferative activity. *J Neurooncol*. 2004;66(1-2):155-66. Available from: https://doi.org/10.1023/b:neon.0000013498.19981.55
- Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchyshyn L, Niznik H, Srikant CB. Mini review: the somatostatin receptor family. *Life Sciences*. 1995;57(13):1249-65. Available from: https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02082-T
- Vanetti M. Cloning and expression of a novel mouse somatostatin receptor (SSTR2B). FEBS Lett. 1992;311(3):290-4. Available from: https://doi.org/10.1016/0014-5793(92)81122-3
- Behling F, Honegger J, Skardelly M, Gepfner-Tuma I, Tabatabai G, Tatagiba M, et al. High expression of somatostatin receptors 2A, 3, and 5 in corticotroph pituitary adenoma. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:1763735. Available from: https://doi.org/10.1155/2018/1763735
- Chinezu L, Vasiljevic A, Jouanneau E, Francois P, Bordeaux A, Trouillas J, et al. Expression of somatostatin receptors, SSTR2A and SSTR5, in 108 endocrine pituitary tumors using immunohistochemical detection with new specific monoclonal antibodies. *Human Pathology*. 2014;45(1):71-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.08.007

- 19. Elston MS, Meyer-Rochow GY, Conaglen HM, Clarkson A, Clifton-Bligh RJ, Conaglen JV, et al. Increased SSTR2A and SSTR3 expression in succinate dehydrogenase-deficient pheochromocytomas and paragangliomas. Human Pathology. 2015;46(3):390-6. Available from: https://doi.org/10.1016/j. humpath.2014.11.012
- 20. Cuevas-Ramos D, Fleseriu M. Somatostatin receptor ligands and resistance to treatment in pituitary adenomas. J Mol Endocrinol. 2014;52(3):R223-40. Available from: https://doi.org/10.1530/JME-14-0011
- 21. Ortolá Buigues A. Unresectable recurrent multiple meningioma: a case report with radiological response to somatostatin analogues. Case Reports in Oncology. 2016;9(2):520-5. Available from: https://doi.org/10.1159/000448212
- 19. Elston MS, Meyer-Rochow GY, Conaglen HM, Clarkson A, Clifton-Bligh RJ, Conaglen JV, et al. Increased SSTR2A and SSTR3 expression in succinate dehydrogenase-deficient pheochromocytomas and paragangliomas. Human Pathology. 2015;46(3):390-6. Available from: https://doi.org/10.1016/j. humpath.2014.11.012
- 20. Cuevas-Ramos D, Fleseriu M. Somatostatin receptor ligands and resistance to treatment in pituitary adenomas. J Mol Endocrinol. 2014;52(3):R223-40. Available from: https://doi.org/10.1530/JME-14-0011
- Ortolá Buigues A. Unresectable recurrent multiple meningioma: a case report with radiological response to somatostatin analogues. Case Reports in Oncology. 2016;9(2):520-5. Available from: https://doi.org/10.1159/000448212

(і) СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нечаева Анастасия Сергеевна, врач-нейрохирург, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова ORCID ID: 0000-0001-9898-5925

E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

Маслова Людмила Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-невролог, старший научный сотрудник НИЛ нейроонкологии, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

ORCID ID: 0000-0002-4612-8363 E-mail: lvdmmasl@mail.ru

Ценципер Любовь Марковна, кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, врач-анестезиолог-реаниматолог, старший научный сотрудник НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

ORCID ID: 0000-0001-7527-7707 E-mail: lmt1971@yandex.ru

Сафаров Бобир Ибрагимович, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением № 4, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

ORCID ID: 0000-0002-2369-7424 E-mail: safarovbob@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:

Нечаева Анастасия Сергеевна

врач-нейрохирург, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

191014, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

Тел.: +7 (952) 2459351

E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НАС, МЛН

Сбор материала: НАС, СБИ

Анализ полученных данных: НАС, МЛН, ЦЛМ, СБИ

Подготовка текста: НАС, СБИ Редактирование: МЛН, ЦЛМ Общая ответственность: НАС

17.04.2020 Поступила Принята в печать 24.09.2020

(i) AUTHOR INFORMATION

Nechaeva Anastasiya Sergeevna, Neurosurgeon, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery

ORCID ID: 0000-0001-9898-5925 E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

Maslova Lyudmila Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Neurologist, Senior Researcher of the Department of Neurooncology, Polenov Russian Re-

search Institute of Neurosurgery ORCID ID: 0000-0002-4612-8363 E-mail: lydmmasl@mail.ru

Tsentsiper Lyubov Markovna, Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist, Resuscitation Anesthetist, Senior Researcher of the Department of Neuroprotection and Metabolic Disorders, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery

ORCID ID: 0000-0001-7527-7707 E-mail: lmt1971@yandex.ru

Safarov Bobir Ibragimovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Neurosurgery Department № 4, Polenov Russian Research Institute of Neu-

ORCID ID: 0000-0002-2369-7424 E-mail: safarovbob@mail.ru

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

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:

Nechaeva Anastasiya Sergeevna

Neurosurgeon, Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery

191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Mayakovsky str., 12

Tel.: +7 (952) 2459351

E-mail: nastja-nechaeva00@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NAS, MLN

Data collection: NAS, SBI

Analysis and interpretation: NAS, MLN, TsLM, SBI

Writing the article: NAS, SBI

Critical revision of the article: MLN, TsLM

Overall responsibility: NAS

Submitted 17.04.2020 Accepted 24.09.2020



НАЗАРОВ МИРЗО

кандидат биологических наук, доцент

80 лет со дня рождения

Назаров Мирзо родился 1 сентября 1940 г. В 1961 году окончил Таджикский государственный университет им. В.И. Ленина по специальности биолог-ботаник, учитель химии и биологии. В 1961-1964 г.г. являлся аспирантом кафедры ботаники Таджикского государственного университета им. В.И. Ленина. С 1964 г. был преподавателем, а с 1967 г. — старшим преподавателем этой же кафедры. 12 ноября 1970 г. под руководством кандидата биологических наук, доцента Н.П. Акульшиной защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Формация прангоса кормового (*Prangos pabularia* Lindl.) в Гиссаро-Дарвазе».

С 1971 г. работал старшим научным сотрудником, а с 1972 по 1976 г.г. – заведующим сектором экспериментальной геоботаники Памирского биологического института АН Таджикской ССР. В 1976-1978 г.г. занимал должность старшего научного сотрудника и учёного секретаря Госцентра «Природа» Главного управления геодезии и картографии (ГУГК) при СМ СССР (Таджикское отделение).

С 1978 года Назаров Мирзо работает в Таджикском государственном медицинском институте им. Абуали ибни Сино, где до 1983 г. являлся доцентом кафедры биологии, а в 1983-1988 г.г. – доцентом кафедры фармакогнозии и технологии лекарственных форм. В 1988-2008 годах Мирзо Назаров был сначала исполняющим обязанности, а затем и заведующим кафедрой фармакогнозии и организации экономики фармации Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. С 2008 года по настоящее время он является бессменным исполняющим обязанности заведующего этой кафедры.

Доцент Назаров М. на высоком уровне читает лекции и проводит практические занятия по биологии, ботанике, ресурсоведению и агробиотехнологии лекарственных растений, руководил более 35 дипломными работами по ботанике и фармакогнозии. За период работы в ТГМУ им. Абуали ибни Сино он был членом методкомиссии I курса лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, исполнял обязанности декана иностранных студентов (на общественных началах), членом комиссии по организации фармацевтического факультета (кафедра ботаники и фармакогнозии с основами биохимии растений), заместителем председателя народного контроля ТГМУ, заместителем, а затем и председателем методкомисии фармацевтического факультета, директором Научно-экспериментального и производственного фармацевтического центра при Министерстве здравоохранения РТ.

Научная деятельность доцента Назарова М. связана с проблемой «Лекарственной флоры Таджикистана и её рационального использования». В результате научных изысканий Назаровым М. впервые были разработаны фитоценотическая классификация внутриформационных единиц формации *Prangos pabularia* Lindl. в Гиссаро-Дарвазе, методы экобиоморфологического анализа флоры формации *Prangos pabularia* Lindl. на Памиро-Алае по 25 диагностическим признакам, объединённым в биоэкоморфологические, экобиофизиологические и геоботанические параметры, а также установлен географический и фитоценотической ареал формации *Prangos pabularia* Lindl. и её эдификатора.

Назаров Мирзо — автор 147 научных и научно-методических работ, в том числе 92 статей, 13 тезисов (4 тезиса с грифом «ДСП»), 18 статей, тезисов и карто-схем с грифом «СС», 8 методических разработок и 12 учебных программ. Результаты НИР внедрены в учебный процесс (25 занятий) по ботанике и фармакогнозии. Им опубликованы монографии «Роххои мухофизат ва бой гардонидани олами набототи Точикистон» (Душанбе: «Дониш»; 1984); «Руководство по сбору и сушке лекарственных растений Таджикистана» (Москва: «МЕДпресс-информ»; 2002).

Доцент Назаров Мирзо награждён «Почётной грамотой» Госцентра «Природа» ГУГК при СМ СССР, медалью «Ветеран труда», почётным знаком «За отличные успехи в работе. Высшая школа СССР», юбилейной медалью «10-летие Вооружённых сил РТ», отраслевой медалью, посвящённой «1025-летию Абуали ибни Сино» и рядом благодарностей.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Назарова Мирзо со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия и долгих лет плодотворной жизни



ОДИНАЕВ ФАРХОД ИСМАТУЛЛАЕВИЧ

заслуженный деятель науки и техники Республики Таджикистан, доктор медицинских наук, профессор

75 лет со дня рождения

Одинаев Фарход Исматуллаевич родился 3 августа 1945 года в к. Ховалинг. Среднюю школу окончил в Фархорском районе, куда была переселена семья родителей. В 1962 году поступил, а в 1968 году окончил лечебный факультет Таджикского госмединститута. С 1968 по 1990 годы работал ассистентом кафедры терапии с курсом профпатологии под руководством заслуженного деятеля науки, профессора Хасановой К.А.

В 1987 г. Одинаев Ф.И. защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а в 1990 году – докторскую диссертацию в НИИ гигиены труда и профзаболеваний РАМН (г. Москва). Обе работы посвящены проблемам пылевых профессиональных заболеваний у горнорабочих Таджикистана.

В 1990 году Одинаев Ф.И. был переведён на должность главного терапевта Минздрава Республики Таджикистан. Работая на этой должности, он проявил свои организаторские способности. Так, он руководил работой медиков по борьбе с массовым отравлением гелиотропом и триходесмой в Фархорском, Московском и Восейском районах, где по его инициативе были внедрены новые современные методы лечения этих заболеваний, позволившие резко снизить летальность населения этих районов.

С 1990 года профессор Одинаев Ф.И. является также и главным профпатологом МЗ РТ и оказывает организационно-методическую, консультативную, лечебную помощь больным с профессиональными заболеваниями всей республики. Коллектив руководимой им кафедры внутренних болезней с курсом профпатологии регулярно оказывает консультативную помощь МСЧ крупнейших предприятий, горнообогатительных комбинатов, рудников Таджикистана.

В течение 22 лет научные группы, руководимые Одинаевым Ф.И., ежегодно выезжали на многочисленные рудники, расположенные в различных регионах республики на высотах от 1200 до 4960 м над уровнем моря (Кансай, Шураб, Алтын-Топкан, Чойрух-Дайрон, Анзобский ГОК, рудники Восточного и Западного Памира – Хрустальный, Заречный, Бозордара, Северный и Южный Акархар и др.).

В 1993 году Одинаев Ф.И. назначается директором вновь реорганизованного Таджикского НИИ профилактической медицины. МЗ РТ доверило ему реорганизацию Таджикского института эпидемиологии и гигиены в институт профилактической медицины в тяжёлых политико-экономических условиях. Руководимый им институт не только сохранил кадровый и научный потенциал, но и переориентировал свою деятельность на решение первоочередных задач практического здравоохранения. В НИИ впервые в республике начаты комплексные исследования по проблеме бронхолёгочных заболеваний, наиболее часто встречающихся среди населения страны.

Одним из направлений научной деятельности Одинаева Ф.И. является изучение клинико-патогенетических и эпидемиологических особенностей профессиональных заболеваний, разработка доклинических методов диагностики, изучение влияния техногенных факторов на состояние здоровья человека.

Изучение микроэлементного баланса, калликреин-кининовой и свёртывающей систем крови, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма при внутренних и профессиональных заболеваниях позволило установить тесную взаимосвязь указанных систем, разработать и предложить свою концепцию патогенеза этих заболеваний. Им доказано, что гипоксический фактор на высоте, природно-климатические факторы, в частности, жаркий климат, могут быть дополнительными факторами риска, оказывать потенцирующее действие на развитие болезней.

Результаты исследований профессора Одинаева Ф.И. опубликованы в 260 научных трудах, 17 методических рекомендациях, 8 рацпредложениях. Под его руководством подготовлены, утверждены МЗ РТ и Министерством охраны природы «Нормативы предельно-допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест на территории Республики Таджикистан», он является автором ряда Национальных программ.

Одинаев Фарход Исматуллаевич является членом редколлегий журналов «Медицина и промышленная экология» (Москва), «Здравоохранение Таджикистана», «Гигиена труда и промышленная экология» (Караганда). Под руководством Ф.И. Одинаева защищено более 50 диссертационных работ.

Признанием заслуг профессора Одинаева Ф.И. является присуждение ему звания «Заслуженный деятель науки и техники Республики Таджикистан» (1997). В 2001 и 2006 годах он награждён почётным знаком Академии РАЕН. За вклад и заслуги в развитие науки России награждён медалью И.П. Павлова (2005) и «Серебряным крестом» (2008). В 2005 году на сессии Общего собрания РАМН Одинаев Ф.И. был избран иностранным её членом. В 2006 году профессор Одинаев Ф.И. награждён значком «Отличник здравоохранения РТ».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Фархода Исматуллаевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия, оптимизма и больших успехов в работе



ХОДЖИБАЕВ ЮЛДОШ ХОДЖИБАЕВИЧ

доктор химических наук, профессор

75 лет со дня рождения

6 августа 2020 года исполнилось 75 лет со дня рождения и 50 лет научно-педагогической деятельности доктора химических наук, профессора Ходжибаева Юлдоша Ходжибаевича.

Ходжибаев Ю.Х. родился 6 августа 1945 года в районе Деваштич Согдийской области Республики Таджикистан. После окончания средней школы в 1962 году поступил на химический факультет ТГУ им. В.И. Ленина (ныне ТНУ), который успешно окончил в 1967 г. В 1967-68 г.г. служил в рядах Вооружённых сил СССР в г. Минске химиком-разведчиком.

В 1969-70 г.г. работал ассистентом кафедры биохимии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1970-72 г.г. являлся младшим научным сотрудником Таджикского НИИ эпидемиологии и гигиены. В 1972-75 г.г. прошёл учёбу в целевой аспирантуре при Химико-фармацевтическом институте в Ленинграде и успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Синтез и исследование некоторых производных 5,6,7-тригидротиазоло-/3,2-а/-пиримидин-5,7-диона».

С 1977 по 2000 годы работал заведующим лабораторией, ассистентом, старшим преподавателем, доцентом и профессором кафедры органической химии и биологии Душанбинского педагогического института им. Т.Г. Шевченко (ныне ТГПУ им. С. Айни). В этот период годы он проводил лекционные и практические занятия по органической химии и спецкурс по органическому синтезу. В 1994-1996 г.г. он одновременно занимал должность заместителя декана химико-биологического факультета вышеназванного института.

В 1997-1998 г.г. Ходжибоев Ю.Х. работал старшим научным сотрудником Института химии им. В.И. Никитина АН РТ и в 1999 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Синтез, превращения и свойства бициклических функциональных производных тиазола и 1,3,4-тиадиазола».

В 2000 г. Ходжибаев Ю.Х. избирается заведующим кафедрой биоорганической и физколлоидной химии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, которой руководил до 2016 г., а в настоящее время продолжает работать в должности профессора этой кафедры. В 2013-15 г.г. по совместительству исполнял обязанности заведующего лабораторией гетероциклических соединений Института химии им. В.И. Никитина АН РТ, а с 2016 г. по настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника и руководителя темы вышеназванной лаборатории.

Научные работы профессора Ходжибаева Ю.Х. посвящены синтезу, изучению строения и свойств гетероциклических соединений имидазола, 1,3,4-тиазола и их различных производных. В результате изучения реакций бициклических гетероциклов с различными электрофильными и нуклеофильными реагентами получены новые перспективные данные в области теории и практики химии гетероциклических соединений, которые имеют важное значение в
химии гетероциклических соединений. В процессе выполнения научных работ профессором Ходжибаевым Ю.Х. и его учениками получены более 300 новых
органических соединений, среди которых обнаружены вещества, обладающие седативными, антигистаминными, антимикробными, гипотензивными, противовоспалительными. Снотворными и другими фармакологическими и биологическими свойствами.

Под руководством профессора Ходжибаева Ю.Х. подготовлены три кандидата наук, один соискатель находится на стадии защиты докторской, а другой – кандидатской диссертации. Профессор Ходжибаев Ю.Х. неоднократно участвовал во всесоюзных съездах, симпозиумах и конференциях химиков.

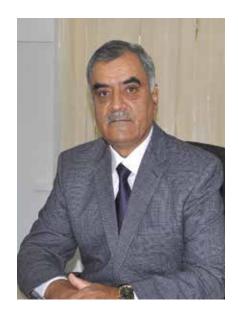
Профессором Ходжибаевым Ю.Х., как опытным педагогом, издано 17 учебников и учебно-методических пособий для студентов и школьников, в том числе «Курс лекций по биоорганической химии» и «Методическое пособие для практических занятий по биоорганической химии», которые написаны на таджикском и русском языках на высоком научно-методическом уровне, а также сборник задач и упражнений по органической химии, сборник тестовых вопросов по химии, которые имеют большое практическое значение в подготовке будущих специалистов медиков.

В период заведования кафедрой, в соответствии с кредитной системой образования, по инициативе и непосредственном участии профессора Ходжибаева Ю.Х. в высших медицинских вузах применены принципы межпредметной интеграции, принцип профессиональной направленности и модульной системы преподавания химических дисциплин, которые способствуют умственному развитию и творческому подходу и заинтересованности студентов к изучению химии.

Его существенный вклад в развитие отечественной химической науки и методики преподавания химии отмечены званиями «Отличник народного образования PT», а также грамотами и благодарностями.

Ходжибаев Ю.Х. является активным членом диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций при Институте химии НАН РТ и диссертационного совета по защите кандидатских и докторских диссертаций при ТНУ, членом экспертной комиссии по научной, научно-технической экспертизе НАН РТ и членом экспертной комиссии ВАК при Президенте РТ.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Юлдоша Ходжибаевича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, творческих успехов, мирного неба и семейного счастья



ДЖУМАЕВ БАХШУЛЛО БОКИЕВИЧ

член-корр. НАН Республики Таджикистан и Российской академии естествознания, доктор биологических наук, профессор

60 лет со дня рождения

10 сентября 2020 года исполнилось 60 лет со дня рождения известного учёного и педагога, член-корр. НАН РТ и РАЕ, доктора биологических наук, профессора кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино Джумаева Бахшулло Бокиевича.

Джумаев Б.Б. родился 10 сентября 1960 г. в с. Каздон Айнинского района Ленинабадской (ныне Согдийской) области Таджикской ССР. В 1987 г. с отличием окончил химико-биологический факультет Душанбинского педагогического института им. Т.Г. Шевченко. После окончания института работал лаборантом кафедры органической и биологической химии данного вуза (1987). В 1987-1990 г.г. являлся аспирантом Института физиологии растений и генетики АН Республики Таджикистан. По окончании аспирантуры, в ноябре 1990 г., был переведён на должность старшего лаборанта и защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Эффекты взаимодействия основных экологических факторов в адаптивных реакциях рибулозо-бифосфаткарбоксилазы и фотосинтез С3-растений». В январе 1991 г. Джумаев Б.Б. — младший научный сотрудник лаборатории биохимии фотосинтеза, затем — старший научный сотрудник (1991-1993), ведущий научный сотрудник (1993-2002), а с января 2003 года по настоящее время является главным научным сотрудником Института ботаники, физиологии и генетики растений НАН РТ.

В 2000 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Фотосинтетический метаболизм углерода и адаптация С3-растений к экологическим факторам». С 2003 по 2016 г.г. Джумаев Б.Б. занимал должность ассистента, а с сентября 2016 г. по настоящее время является профессором кафедры биохимии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино. В 2007 г. ему присвоено учёное звание доцента по специальности «Биохимия». Его научный стаж – 32 года, стаж педагогической работы – 20 лет.

Джумаев Б.Б. — автор более 222 научных и учебно-методических работ. Он является автором и соавтором пяти монографий: «Регуляция активности кар-боксилирующих ферментов и ассимиляция углекислого газа у СЗ-растений», «Фотосинтетический метаболизм углерода у хлопчатника», «Действие ультрафиолетовой радиации на физиолого-биохимические процессы у растений в условиях высокогорья», «Физиология хлопчатника в условиях стресса», «Физиология пшеницы в условиях изменения климата в Таджикистане».

В настоящее время Джумаев Б.Б. является ответственным исполнителем разделов «Исследование некоторых физиолого-биохимических параметров хлопчатника при воздействии экстремальных факторов среды» и «Изучение физиолого-биохимических параметров у растений горных экосистем» по лабораторной теме: «Влияние экологических факторов на фотосинтез, фотосинтетический метаболизм и продуктивность растений».

Основное направление научных исследований Джумаева Б.Б. – исследование ключевых ферментов фотосинтета, фотосинтетического метаболизма углерода и его регуляции в связи с процессами адаптации СЗ-растений к экологическим факторам, в том числе влиянию УФО, засухи, засоления, повышения температуры, концентрации СО₂, озона и их взаимодействия в плане многофакторного эксперимента для повышения продуктивности сельскохозяйственных культур.

Джумаев Б.Б. ведёт большую научно-организационную работу. В 2001 г. он принимал активное участие в выполнении гранта ООН, в 2002-2005 г.г. являлся ответственным исполнителем темы «Анализ изменения растительных сообществ высокогорий под влиянием антропогенных факторов» по гранту ISESCO. В 2009-2010, 2010-2012 г.г. участвовал в выполнении 2 грантов по линии МНТЦ. В настоящее время участвует в выполнении совместного гранта Т-4821 по проекту Института химии и Института ботаники, физиологии и генетики растений НАН Республики Таджикистан.

Джумаев Б.Б. является членом учёного совета Института ботаники, физиологии и генетики растений НАН Республики Таджикистан и членом диссертационного совета по защите докторских диссертаций Д 047.001.01 при Институте физиологии растений и генетики НАН Республики Таджикистан. Непосредственно под его научным руководством защищены 2 кандидатские диссертации.

За добросовестный труд профессор Джумаев Б.Б. неоднократно отмечен благодарностями, премиями, почётными грамотами, дипломами и нагрудным значком «За отличную учёбу» и «Почётной грамотой»; в 1999 году он был удостоен премии и диплома АН Республики Таджикистан; в 2011 и 2019 годах награждён «Почётной грамотой Президиума Академии наук Республики Таджикистан»; в 2015 году Министерством образования и науки Республики Таджикистан ему присвоено почётное звание «Отличник образования и науки Республики Таджикистан»; в 2016 году Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан присвоено почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан»; в 2016 году Российская академии естествознания присвоила почётное звание «Заслуженный деятель науки и образования», в 2017 году — почётное звание профессора РАЕ, а в 2016 году Джумаев Б.Б. был избран член-корр. АН РТ и РАЕ.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Бахшулло Бокиевича с юбилеем и искренне желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия и творческих успехов



РАСУЛИ МУХАММЕДЖАН ЯКУБОВИЧ

учёный-энциклопедист, организатор здравоохранения, кандидат медицинских наук, профессор

(25.08.1920-02.03.2008)

Расули (Расулов) Мухаммеджан Якубович родился 25 августа 1920 года в г. Худжанде. После окончания медицинского техникума (1936) работал по специальности в ряде районов, затем переводчиком в медицинских училищах.

Один из первых выпускников Сталинабадского медицинского института Расули М.Я. в 1943 году был назначен заместителем наркома здравоохранения Таджикской ССР по кадрам. Успехи эвакогоспиталей в лечении и реабилитации раненых в значительной степени были достигнуты благодаря слаженной деятельности кадровой службы Наркомздрава Таджикской ССР. В этом была большая заслуга Мухаммеджана Якубовича. За короткий период деятельности на этой должности он добился значительных успехов в кадровой политике, и по её показателям Таджикская ССР поднялась на второе место (после РСФСР). Историческим событием явилась впервые созданная им система массовой подготовки научно-педагогических кадров путём направления врачей местной национальности в аспирантуру и докторантуру центральных НИИ и вузов страны, что стало примером для других союзных республик, а также других ведомств самой республики.

В 1949 г. по приглашению АМН СССР М.Я. Расули переехал в г. Москву, где работал научным сотрудником в Институте нормальной и патологической физиологии. Здесь он под руководством академика А.Д. Сперанского выполнил и успешно защитил кандидатскую диссертацию. В начале 1954 года по возвращении в Душанбе, начал работать преподавателем – доцентом Таджикского госмединститута.

В 1955 году был назначен директором впервые организованного Душанбинского института эпидемиологии и гигиены (впоследствии — Таджикский НИИ эпидемиологии и гигиены). Под его руководством за сравнительно короткий срок институт достиг заметных успехов во всех сферах деятельности и выдвинулся в число передовых НИИ страны.

В 1971 году М.Я. Расули был переведён на должность директора Таджикской республиканской научной медицинской библиотеки, где он также проявил новаторские способности, и библиотека стала одной из ведущих специализированных библиотек союзного масштаба.

М.Я. Расули – инициатор восстановления журнала «Здравоохранение Таджикистана». В период его редакторства журнал стал одним из авторитетных и популярных медицинских периодических изданий. Высока его заслуга в создании медицинских журналов «Шифо» и «Паёми Сино».

При содействии и под непосредственным руководством Мухаммеджана Якубовича Расули выполнено и защищено более 20 кандидатских диссертаций. За 65 лет трудовой деятельности им были подготовлены тысячи врачей, средних медработников и научно-педагогических кадров.

Перу М.Я. Расули принадлежит более 220 научных публикаций, в том числе более 10 книг («Медицинский словарь» (русско-таджикско-латинский) в 5 томах; «Диссертации учёных Таджикистана по медицине» (3 книги) и другие). Более 110 статей посвящено вопросам истории медицины, в частности, Авиценноведению, и организации здравоохранения, а также вопросам медицинской терминологии. Кроме того, им опубликованы сотни газетных и журнальных статей популярного характера, отредактированы десятки книг, диссертаций, переведены на таджикский язык многочисленные статьи и книги.

Фундаментальный труд М.Я. Расули – «Медицинский словарь» – в объёме 300 авторских листов, включающий более 80 тысяч заглавных терминов, является настольной книгой всех категорий медицинских работников и до настоящего времени не имеет аналогов.

До последних дней своей жизни М.Я. Расули работал профессором-консультантом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения с курсом истории медицины и одновременно являлся заместителем главного редактора научно-медицинского журнала ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Паёми Сино» («Вестник Авиценны»).

Трудовая и научная деятельность М.Я. Расули высоко оценена государством. Он был награждён орденами «Трудового Красного Знамени» и «Дўстй», медалями, удостоен почётных званий «Заслуженный врач Таджикской ССР», «Отличник здравоохранения», награждён Почётными грамотами Президиума Верховного Совета Таджикской ССР, а также медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941-1945 г.г.». Он неоднократно представлял таджикскую медицинскую науку на международных и всесоюзных форумах, был избран действительным членом народной академии «Нури Худжанд».

Мухаммеджан Якубович был скромным, добросовестным и отзывчивым человеком. Он снискал глубокое уважение сотрудников и студентов медицинского университета. Учёный-медик являлся большим примером служения родине, народу, медицине. До последних дней он не прерывал связи с медуниверситетом, консультируя аспирантов, соискателей и врачей.

Мухаммеджан Якубович Расули был одним из старейших работников здравоохранения, известным организатором здравоохранения и медицинской науки в Таджикистане, персональным пенсионером республиканского значения, ветераном труда, видным учёным-энциклопедистом, профессором.

Он ушёл из жизни 2 марта 2008 года на 88 году жизни в Душанбе после продолжительной болезни. Светлая память о М.Я. Расули сохранится в сердцах всех, кто знал и учился у него.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



КУРБОНОВ КАРИМХОН МУРОДОВИЧ

11 августа 2020 года ушёл из жизни известный учёный, клиницист, ведущий специалист в области абдоминальной хирургии, педагог, заслуженный деятель науки и техники РТ, лауреат Государственной премии имени Абуали ибни Сино, академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор Курбонов Каримхон Муродович

Курбонов К.М. родился 2 апреля 1958 года в Темураликском районе Хатлонской области. В 1982 он окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино и был направлен в Центральную районную больницу Восейского района Хатлонской области. Проработав в районной и областной больницах в течение 2 лет и получив клинический опыт, он в 1987-1989 проходил целевую клиническую ординатуру в ИППМК г. Харькова. Далее, с 1989 по 1992 год, работал врачом-хирургом в ЦРБ Дзержинского района Украины.

В 1990 Курбонов К.М. после успешной защиты кандидатской диссертации возвращается в областную больницу г. Куляба. Жизнь молодого хирурга изменилась в 1994 году, когда он приехал в Душанбе и работал в ГКБ № 5 заведующим хирургическим отделением. С 1998 жизнь и трудовая деятельность Каримхона Муродовича была связана с ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Он прошёл путь от ассистента до заведующего кафедрой общей хирургии № 1. В 1997 Курбонов К.М. успешно защитил докторскую диссертацию под руководством лауреата Госпремии Украины, заслуженного деятеля науки и техники, профессора Н.Н. Велигоцкого.

В 2003 году Курбонов К.М. назначается ректором ТГМУ им. Абуали ибни Сино, обязанности которого он успешно выполнял на протяжении 3 лет. С 2003 по 2017 г.г. он заведовал кафедрой хирургических болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. За эти годы в различных стационарах им было проведено более тысячи сложнейших операций на желудке, печени, жёлчном пузыре, прямой и ободочной кишке. За годы работы им была создана хирургическая школа, воспитанниками которой являются многие авторитетные отечественные хирурги и организаторы здравоохранения. Он был первым директором «Комплекса здоровья Истиклол» г. Душанбе, где проработал на этой должности с 2015 по 2017 годы.

Под руководством академика Курбонова К.М. защищено 8 докторских и 51 кандидатская диссертации. Он является автором более 500 научных работ, в том числе более 16 монографий. Ценность научных разработок Курбонова К.М. подтверждают 57 патентов, более 160 рационализаторских предложений. Он являлся главным редактором научно-практического журнала «Вестник медицинского комплекса Истиклол» и членом редколлегий и редсоветов четырёх журналов Республики Таджикистан в сфере здравоохранения, в том числе и «Вестника Авиценны». Его перу принадлежит книга «Хирургические болезни», используемая в учебном процессе и изданная на таджикском, русском и английском языках.

К.М. Курбонов был учёным и практиком с широким кругом интересов, высококвалифицированным хирургом, имевшим большой опыт сложных оперативных вмешательств. К.М. Курбонов являлся одним из ведущих специалистов РТ в области хирургической гастроэнтерологии и гепатобилиарной хирургии. В 2000 г. Международная Академия рейтинговой популярности наградила К.М. Курбонова международным дипломом «Golden Fortune» и Георгиевской медалью IV степени «Слава, Гордость и Труд». Его работы были посвящены диагностике и лечебной тактике при очаговых заболеваниях печени, патологии жёлчных путей и двенадцатиперстной кишки и во многом определили успехи в лечении этих тяжёлых заболеваний. Его вклад в решение проблем трудных дуоденальных язв и послеоперационных гнойно-септических осложнений в хирургии печени и жёлчевыводящих путей был отмечен присуждением ему в 2004 г. звания «Заслуженный деятель науки и техники РТ». В 2010 г. Курбонов К.М. был награждён «Золотой медалью» имени В.И. Блинникова Евроазиатского общества рационализаторов, а в 2020 году он стал лауреатом Государственной премии имени Абуали ибни Сино.

Светлая память о талантливом хирурге, именитом учёном, педагоге и достойном человеке навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



ХУСАИНОВ ОДИЛ ХУСАИНОВИЧ

2 сентября 2020 года не стало известного инфекциониста, почётного профессора кафедры инфекционных болезней, кандидата медицинских наук, доцента Хусаинова Одила Хусаиновича

Хусаинов Одил Хусаинович родился 5 июля 1940 года в районе Муминабад Хатлонской области. В 1958 г окончил Хатлонское медицинское училище. В 1959-1960 годах работал фельдшером в Хатлонской больнице.

Хусаинов О.Х. в 1967 году окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1968 года вся жизнь и трудовая деятельность Одила Хусаиновича была связана с кафедрой инфекционных болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Он прошёл путь от клинического ординатора (1968-1970), аспиранта (1979-1973), ассистента (1975-1990), старшего преподавателя (1990-1998), доцента (1998-2020) до почётного профессора (2020) этой кафедры.

Наряду с обучением студентов, Хусаинов Одил Хусаинович внёс определённый вклад в науку, опубликовав большое количество статей, посвящённых инфекционным заболеваниям, их профилактике и лечению. Его перу принадлежат работы, посвящённые патриотическому воспитанию студентов, недопустимости участия молодёжи в террористических и экстремистских партиях и движениях, вкладу Абуали ибни Сино и других учёных в развитие медицины.

За заслуги в области здравоохранения Хусаинов Одил Хусаинович был награждён орденом «Шараф» ІІ стеепени, знаком «Отличник здравоохранения СССР», а с 2020 года являлся Почётным профессором кафедры инфекционных болезней.

Хусаинов О.Х. постоянно оказывал научно-практическую и консультативно-методическую помощь по вопросам инфекционной патологии учреждениям лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб республики. С марта месяца 2020 года, с началом пандемии инфекции COVID-19 в Таджикистане, он активно участвовал в профилактике, диагностике и лечении больных.

Хусаинов Одил Хусаинович запомнился всем, кто его знал, принципиальным человеком, интересным собеседником, эрудированным педагогом и опытным врачом. Светлая память о нём навсегда останется в наших сердцах.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»



ГУЛЬМУРАДОВ ТОШПУЛАТ ГУЛЬМУРАДОВИЧ

13 сентября 2020 года перестало биться сердце лауреата Государственной премии имени Абуали ибни Сино, член-корр. НАНТ, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по науке Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии, заведующего кафедрой сердечно-сосудистой, эндоваскулярной и реконструктивно-пластической хирургии Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан Гульмурадова Тошпулата Гульмурадовича

Т.Г. Гульмурадов родился 3 января 1953 года в селении Джаврот Регарского района Таджикской ССР. В 1968 г. окончил среднюю школу № 53 города Турсун-Заде, и сразу же поступил на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания вуза, с 1974 по 1976 годы проходил клиническую ординатуру в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР. В период 1976-1980 г.г. работал в качестве больничного ординатора отделения сосудистой хирургии ГКБ № 5 г. Душанбе.

В 1980 году защитил кандидатскую диссертацию, посвящённую реваскуляризации нижних конечностей при сочетанной окклюзии аорто-подвздошного и бедренно-подколенного сегментов.

С 1980 по 1991 г.г. работал в качестве ассистента (1980-1988), доцента (1988-1991), профессора (1991) кафедры госпитальной хирургии. С 1992 по 2003 г.г. он занимал должность заведующего кафедрой факультетской хирургии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

В период 1986 по 1989 гг. проходил докторантуру в Институте хирургии им. А.В. Вишневского и в 1990 году защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика и хирургическое лечение сочетанных окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий и брюшной аорты».

С 2003 по 2011 годы работал директором, а с 2011 до дня смерти — заместителем директора по науке Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии. В 1993 году ему было присвоено звание профессора, в 1997 году Т.Г. Гульмурадов был избран членкорр. АН РТ по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия». С 2012 года он заведовал кафедрой сердечно-сосудистой, эндоваскулярной и реконструктивно-пластической хирургии Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан.

Научные исследования профессора Гульмурадова Т.Г., посвящённые проблеме хирургического лечения атеросклеротического поражения аорты и магистральных артерий, позволили впервые разработать и внедрить в клиническую практику оригинальные методы остановки кровотечения из брюшной аорты и периферических артерий с применением наружной пневматической компрессии и баллонной обтурации сосудов, разработать способ резекции аневризмы грудной аорты с применением искусственного кровообращения, различные способы аутовенозной пластики повреждённых сосудов. В результате проведённых фундаментальных исследований им впервые установлены факторы риска и патогенетические механизмы развития ишемических повреждений головного мозга и миокарда при операциях на грудной и брюшной аорте и сосудах, питающих головной мозг.

В период заведования кафедрой факультетской хирургии ТГМУ (1992-2003) Гульмурадовым Т.Г. проведены исследования по совершенствованию диагностики и повышению эффективности хирургического лечения больных с огнестрельными ранениями и острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Он являлся одним из основателей эндоскопической хирургии в нашей республике.

С 2003 по 2011 годы он возглавлял Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии. Им впервые в нашей стране были выполнены коронарное шунтирование, коррекция аномалии Эбштейна, внедрены эффективные способы защиты миокарда и миниинвазивные оперативные вмешательства на органах грудной и брюшной полостей.

По результатам научных исследований Т.Г. Гульмурадовым опубликованы более 100 научных статей, из них 46 в зарубежной печати, издано 9 монографий (в соавторстве). Он являлся автором 4 патентов РТ и более 30 рацпредложений. Под его руководством успешно защищены 24 кандидатских и 2 докторских диссертаций.

В качестве председателя Ассоциации хирургов Таджикистана, члена правления Ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова и внештатного главного специалиста по кардиохирургии МЗиСЗН РТ профессор Гульмурадов Т.Г. внёс весомый вклад в развитие медицинской науки и хирургической службы. Организованные под его руководством республиканские конференции (1993-2007) и III-IV съезды хирургов Таджикистана (2000, 2005) внесли достойную лепту в деле улучшения оказания ургентной и специализированной медицинской помощи населению республики, способствовали внедрению современных технологий в хирургическую практику. В 2008 году в г. Душанбе под его руководством был организован II съезд сердечно-сосудистых хирургов Центральной Азии, на котором участвовали более 30 учёных из стран Центральной Азии и России.

Т.Г. Гульмурадов проводил большую общественную работу. Он был председателем диссертационного совета по защите докторских диссертаций по хирургии и Республиканской проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам, заместителем главного редактора журналов «Здравоохранение Таджикистана», «Центрально-Азиатский журнал сердечно-сосудистой хирургии». За большие заслуги в области здравоохранения и медицинской науки он награждён нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», в 2003 году удостоен Государственной премии имени Абуали ибни Сино, в 2014 году — премии АН РТ имени академика Е.Н. Павловского, в 2019 году ему был вручён орден Республики Узбекистан «Шухрат мехнати».

Добрая память о замечательном хирурге, известном учёном, опытном организаторе здравоохранения и достойной личности навсегда сохранится в наших сердцах.

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

- 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).
- 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.
 - 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 затушёвана; 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.
- 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

Направление рукописи кована, а также не представлена д

- 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-

- 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).
- 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 предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80х80 мм (около 1000х1000 пикселей).
 - 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

- 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.
- 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.
- Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
- 8. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

