

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Основан в 2012 году

Зарегистрирован в Министерстве культуры Республики Таджикистан №208-МЧ/097 от 27.01.2021 г.

Номер государственной регистрации в Национальном патентно-информационном центре Республики Таджикистан №1761200239 от 25 октября 2012 года

Адрес редакции:

734064, г. Душанбе, ул. Маяковского 2, Отделение медицинских и фармацевтических наук НАНТ
E-mail: amnmztj@gmail.com

Web страница: www.medacad.tj

Главный специалист медицинского издательского отдела, к.м.н.

Шумилина О.В.
тел.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Переводчики:

Боницкая В.И.
Каримов П.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

С 3 июня 2016 г. журнал включен в Перечень рецензируемых журналов ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Сдано в набор 13.04.2021 г.
Подписано в печать 27.04.2021 г.
Формат 60x84 1/8
Печать офсетная
Усл.печ.л. 7,5 (1+1) + 1 у.п.л. (4+4)
Уч. изд. л. 9,85
Заказ № 3/07

Отпечатано в ООО «Азия-Принт»
ISSN 2221-7355
ДУШАНБЕ

АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ
ТОҶИКИСТОН

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ТАДЖИКИСТАНА

**МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ТАДЖИКИСТАНА**

**ПАЁМИ ТИББИИ
АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ
ТОҶИКИСТОН**

ТОМ XI №1 (37)

ЯНВАРЬ-МАРТ 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГАИБОВ А.Д. (главный редактор) – член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; **АХМАДЗОДА С.М.** – член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор (зам. главного редактора); **МИРОДЖОВ Г.К.** – академик НАНТ, д.м.н., профессор (зам. главного редактора); **МУРАДОВ А.М.** – академик РАМТН, д.м.н., профессор (зам. главного редактора); **АВЕЗОВ С.А.** – д.м.н.; **АХМЕДОВ А.** – член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; **ДОДХОЕВА М.Ф.** – академик НАНТ, д.м.н., профессор; **ЗИКРИЁХОДЖАЕВ Д.З.** – д.м.н., профессор; **ЗОИРОВ П.Т.** – член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; **ИБОДОВ Х.** – д.м.н., профессор; **КАЛМЫКОВ Е.Л.** – к.м.н.; **КУРБАНОВ У.А.** – член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; **ОЛИМЗОДА Н.Х.** – д.м.н.; **РУСТАМОВА М.С.** – д.м.н., профессор; **САНГИНОВ Д.Р.** – д.м.н.; **ФАЙЗУЛЛОЕВ Н.Ф.** – академик НАНТ, д.м.н., профессор; **ШУКУРОВА С.М.** член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АЗИЗОВ А. (Душанбе), **АШУРОВ Г.Г.** (Душанбе), **БЕЛОВ Ю.В.** (Москва), **БЕРДИЕВ Р.Н.** (Душанбе), **ВИШНЕВСКИЙ В.А.** (Москва), **ГАВРИЛЕНКО А.В.** (Москва), **ГАИБОВ А.Г.** (Душанбе), **ГАФФАРОВА М.А.** (Москва), **ГУЛОВ М.К.** (Душанбе), **ДАВЫДОВ М.И.** (Москва), **ИВАШКИН В.Т.** (Москва), **ИСАЕВА М.С.** (Душанбе), **ИСМАИЛОВ А.А.** (Душанбе), **ИСМАИЛОВ К.И.** (Душанбе), **ИКРОМОВ Т.Ш.** (Душанбе), **КАМИЛОВА М.Я.** (Душанбе), **КАСЫМОВ О.И.** (Душанбе), **КУРБАНОВА М.Х.** (Душанбе), **КУРБАНОВ С.Х.** (Душанбе), **МИРШОХИ МАСУД** (Франция), **НАЖМИДИНОВА М.** (Душанбе), **НЕЪМАТЗОДА О.** (Душанбе), **РАХМАНОВ Э.Р.** (Душанбе), **СУЛТАНОВ М.Ш.** (Душанбе), **ТАБАРОВ М.С.** (Душанбе), **ТЕР-МАРКОСЯН А.С.** (Армения); **ТИХИЛОВ Р.М.** (Москва), **ХАЛИМОВА Ф.Т.** (Душанбе), **ХОЛМАТОВ Д.И.** (Душанбе), **ХУДАВЕРДЯН Д.Н.** (Армения), **HUBERT E. BLUM** (Freiburg, Germany), **ШАМСИЕВ Д.А.** (Душанбе), **ШАКИРОВ М.Н.** (Москва), **ШЕПТУЛИН А.А.** (Москва), **ШУКУРОВ Ф.А.** (Душанбе), **ЮСУФИ С.Дж.** (Душанбе)

© Президиум Национальной академии наук Таджикистана

**SCIENTIFIC-PRACTICAL
JOURNAL**
Founded in 2012

Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan is registered in the Ministry of culture of the Republic of Tajikistan №208-MJ/097 from 27 January, 2021

Editorial office:

734064, Dushanbe, Mayakovskogo
2 str. Department of Medical and
Pharmaceutical Sciences of the
National Academy of Sciences of
Tajikistan
E-mail: amnmztj@gmail.com

Website: www.medacad.tj

**Chief specialist of medical
publishing department,
Candidate of Medical Sciences**
Shumilina O.V.

tel.: +(992) 900002345

e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

State registration number in the
National patent and information
center of the Republic of Tajikistan
№1761200239 from 25 October, 2012

The bulletin is included in the list of
peer-reviewed scientific publications,
which should publish the main
scientific results of dissertations for
obtaining the scientific degree of
candidate of sciences, for obtaining the
scientific degree of doctor of sciences

The decision of the Presidium of the
Higher Attestation Commission of the
Ministry of Education and Science
of Russian Federation from June 03,
2016

PR «Asia-Print»

ISSN 2221-7355
DUSHANBE

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF TAJIKISTAN

**MEDICAL BULLETIN
OF THE NATIONAL ACADEMY
OF SCIENCES
OF TAJIKISTAN**

VOL XI No1 (37)

JANUARY-MARCH 2021

EDITORIAL TEAM

Gaibov A.D. (Chief Editor) Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan; **AHMADZODA S.M.** – corresponding member of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor (Deputy of the Editor in Chief); **MIROZHOV G.K.** – Academician of NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor (Deputy of the Editor in Chief); **MURADOV A.M.** – academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences, doctor of medical science, professor (Deputy of the Editor in Chief); **AVEZOV S.A.** – Doctor of Medical Sciences; **AKHMEDOV A.** – Corresponding Member of the NAST, Doctor of Medical Sciences Professor; **DODHOEVA M.F.** – Academician of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor; **ZIKRIYOKHOJAEV D.Z.** – Doctor of Medical Sciences, Professor; **ZOIROV P.T.** – Corresponding member of the of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor; **IBODOV H.** – Doctor of Medical Sciences, Professor; **KALMYKOV E.L.** – candidate of medical science; **KURBANOV U.A.** – Corresponding Member of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor; **OLYMZODA N.H.** – Doctor of Medical Sciences; **RUSTAMOVA M.S.** – Doctor of Medical Sciences, Professor; **SANGINOV D.R.** – Doctor of Medical Sciences; **FAYZULLOEV N.F.** – Academician of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor; **SHUKUROVA S.M.** – Corresponding Member of the NAST, Doctor of Medical Sciences, Professor

EDITORIAL COUNCIL

AZIZOV A. (Dushanbe), **ASHUROV G.G.** (Dushanbe), **BELOV Y.V.** (Moscow), **BERDIEV R.N.** (Dushanbe), **VISHNEVSKY V.A.** (Moscow), **GAVRILENKO A.V.** (Moscow), **GAIBOV A.G.** (Dushanbe), **GAFFAROVA M.A.** (Moscow), **GULOV M.K.** (Dushanbe), **DAVIDOV M.I.** (Moscow), **IVASHKIN V.T.** (Moscow), **ISAEVA M.S.** (Dushanbe), **ISMAILOV A.A.** (Dushanbe), **ISMAILOV K.I.** (Dushanbe), **IKROMOV T.Sh.** (Dushanbe), **KAMILOVA M.Y.** (Dushanbe), **KASYMOV O.I.** (Dushanbe), **KURBANOVA M.H.** (Dushanbe), **KURBANOV S.KH.** (Dushanbe), **MIRALIEV S.S.** (Dushanbe), **MIRSHOHI MASUD** (France), **NAJMIDINOVA M.** (Dushanbe), **NEMATZODA O.** (Dushanbe), **RAKHMANOV E.R.** (Dushanbe), **SULTANOV M.Sh.** (Dushanbe), **TABAROV M.S.** (Dushanbe), **TER-MARKOSYAN A.S.** (Armenia); **TIKHILOV R.M.** (Moscow), **KHALIMOVA F.T.** (Dushanbe), **HOLMATOV D.I.** (Dushanbe), **HUDAVERDYAN D.N.** (Armenia); **HUBERT E. BLUM** (Freiburg, Germany), **SHAMSIEV D.A.** (Dushanbe), **SHAKIROV M.N.** (Moscow), **SHEPTULIN A.A.** (Moscow), **SHUKUROV F.A.** (Dushanbe), **YUSUFIS.Dzh.** (Dushanbe)

© The Presidium of of the National Academy of Sciences
of Tajikistan

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исаева М.С., Курбонбекова П.К., Косимзода А.М., Дадабаев Р.Д., Абдухамидова З.А.

Особенности клиники и некоторые стороны патогенеза вульгарных угрей в Таджикистане

5

Исматулозода С.И., Мурадов А.М., Мурадов А.А.

Динамика показателей липидного спектра крови у больных с рефрактерной дислипидемией после каскадного плазмафереза и высокообъемного мембранного плазмафереза в комбинации с криопрципитацией гепарином

10

Курбонов Ш.М.

Анализ клинико-анамнестических данных пациенток, перенесших релапаротомию и повторные миниинвазивные вмешательства после акушерско-гинекологических операций

21

Мавлонов Ф.Б., Мурадов А.М., Исмоилзода С.С., Каримов М.А.

Токсичность, перекисное окисление липидов крови и эндотелиальная дисфункция, как факторы риска гастропатий, у больных с хронической болезнью почек 5 стадии до трансплантации

29

Мирзовалиев О., Шукурова С. М., Асомиддинов У.З., Раджабзода М.Э.

Реальная практика использования лекарственных средств и оптимизация терапии у больных остеоартритом в ассоциации с остеопорозом

40

Мустафакулов С.С., Шамсиев Дж.А.

Факторы риска, особенности клинического течения и комплексная терапия первичного мужского гипогонадизма

49

Мухамади Н., Умарзода С.Г., Ахмедова З.Б.

Рак тела матки: качество жизни

58

Мухамедова И.Г., Курбанов С.Х., Раззоков А.А., Курбанова Р.Т., Курбонов Х.

Особенности лечения перелома тел позвонков на фоне постменопаузального остеопороза

65

Урунова Ш.Д., Нажмидинова М.Н.

Некоторые показатели акинезии и ригидности при паркинсонизме

71

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Волошин Р.Н., Краснов В.П., Бычков И.Н.

Влияние различных диетологических подходов на течение псориаза

77

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Isaeva M.S., Kurbonbekova P.K., Kosimzoda A.M., Dadabaev R.D., Abdukhamidova Z.A.

Clinic features and some aspects of acne vulgaris pathogenesis in Tajikistan

Ismatulozoda S.I., Muradov A.M., Muradov A.A.

Dynamics of blood lipid spectrum indicators in patients with refractory dyslipidemia after cascade plasmapheresis and high-volume membrane plasmapheresis in combination with cryoprecipitation with heparin

Kurbonov Sh.M.

Analysis of clinical-anamnestic data of patients undergoing relaparotomy and repeated miniinvasive interventions after obstetric-gynaecological operations

Mavlonov F.B., Muradov A.M., Ismoilzoda S.S., Karimov M.A.

Toxicity, blood lipid peroxidation, and endothelial dysfunction as risk factors for gastropathies in patients with stage 5 chronic kidney disease before transplantation

Mirzovaliev O., Shukurova S. M., Asomiddin-ov U.Z., Radzhabzoda M.E.

Real practice of drugs use and optimization of therapy in patients with osteoarthritis in association with osteoporosis

Mustafakulov S.S., Shamsiev Dzh.A.

Risk factors, clinical features and complex therapy of primary male hypogonadism

Mukhamadi N., Umarzoda S.G., Akhmedova Z.B.

Uterine cancer: quality of life

Mukhamedova I.G., Kurbanov S.Kh., Razzokov A.A., Kurbanova R.T., Kurbonov Kh.

Features of treatment of vertebral body fractures against the background of postmenopausal osteoporosis

Urunova Sh.D., Nazhmidinova M.N.

Some indicators of akinesia and rigidity in parkinsonism

REVIEWS

Voloshin R.N., Krasnov V.P., Bychkov I.N.

Influence of different dietological approaches on the course of psoriasis

Рашидов И.М., Шукурова С.М., Косимова С.Д., Файзуллоев А.И.

Диабетическая нефропатия: современные аспекты диагностики и терапии

83

Хасанов Дж.М., Мустафакулова Н.И., Рахматов М.К., Шамсов А.Т., Шарипов М.М., Камолова Г.Н.

Принципы ведения, терапии и профилактики различных форм лейкоемий при беременности

93

Шамсиев Дж.А., Мустафакулов С.С., Хасанов Дж.М.

Современные аспекты диагностики и лечения мужского гипогонадизма

99

Rashidov I.M., Shukurova S.M., Kosimova S.D., Fayzulloev A.I.

Diabetic nephropathy: current aspects of diagnosis and therapy

Khasanov Dzh.M., Mustafakulova N.I., Rakhmatov M.K., Shamsov A.T., Sharipov M.M., Kamolova G.N.

Principles of management, therapy and prevention of different forms of leukemia during pregnancy

Shamsiev Dzh.A., Mustafakulov S.S., Khasanov Dzh.M.

Modern aspects of diagnosis and treatment of male hypogonadism

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаиров А.Д., Немамзода О., Рахмонов Дж.К., Абдусаматов К.А., Давлатов Р.К., Пулатов О.Н.

Поэтапное стентирование многососудистого поражения у больного с сахарным диабетом

109

Расулов С.Р., Азатуллоев Ё.И., Нуралиев Д.Ш.
Редкий случай сочетанного эхинококкоза грудины и печени

118

CLINICAL OBSERVATION

Gaibov A.D., Nematzoda O., Rakhmonov Dzh.K., Abdusamadov K.A., Davlatov R.K., Pulatov O.N.

Step-by-step stenting of a multivessel lesion in patient with diabetes mellitus

Rasulov S.R., Azatulloev E.I., Nuraliyev D.Sh.

Rare case of combined echinococcosis of the sternum and liver

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Мустафакулов С.С., Юнусов И.А., Хасанов Дж.М., Махмудова Б.Х., Абдуллаев З.Р.

Экспериментальная клиническая оценка эффективности комплексного лечения мужского гипогонадизма

123

EXPERIMENTAL STUDY

Mustafakulov S.S., Yunusov I.A., Khasanov Dzh.M., Makhmudova B.Kh., Abdullaev Z.R.

Experimental clinical assessment of the effectiveness of complex treatment of male hypogonadism

ЮБИЛЕИ

Ахмедов Аламхон (к 70-летию со дня рождения)

135

Мурадов Алишер Мухтарович (к 55-летию со дня рождения)

137

ANNIVERSARIES

On the 70th anniversary of **Alamkhon Akhmedov**

On the 55th anniversary of **Alisher Mukhtarovich Muradov**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.53-002

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ ПАТОГЕНЕЗА ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ

¹ИСАЕВА М.С., ²КУРБОНБЕКОВА П.К., ³КОСИМЗОДА А.М.,
¹ДАДАБАЕВ Р.Д., ⁴АБДУХАМИДОВА З.А.

¹Кафедра дерматовенерологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

²Кафедра патологической физиологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

³ГУ «Городская клиническая кожная больница» УЗ г. Душанбе

⁴Ассоциация дерматовенерологов и косметологов РТ

Цель исследования. Изучить особенности клиники и некоторые аспекты патогенеза вульгарных угрей (ВУ) в Таджикистане.

Материал и методы. У 80 больных (по 40 человек мужчин и женщин) с ВУ изучены особенности клинического течения, гормональный профиль крови, pH кожи, проведено бактериологическое исследование.

Результаты. В Таджикистане чаще - 47 (58,75%) - регистрируется среднетяжелая (папуло-пустулезная), тяжелая - узловато-кистозная - 19 (23,75%), легкая - папулезная - 14 (17,5%) формы ВУ.

Количество микробных ассоциаций прямо коррелирует с тяжестью ВУ. Отмечено достоверное повышение pH кожи в очагах поражения. У 20% мужчин с ВУ уровень прогестерона крови превышал верхнее значение нормативных показателей ($12,2 \pm 3,89$ мЕ/л). У 27,5% женщин отмечалось повышение лютеинизирующего гормона ($18,48 \pm 5,06$ мЕ/л).

Ключевые слова: клиника, патогенез, вульгарные угри

CLINIC FEATURES AND SOME ASPECTS OF ACNE VULGARIS PATHOGENESIS IN TAJIKISTAN

¹ISAEVA M.S., ²KURBONBEKOVA P.K., ³KOSIMZODA A.M.,
¹DADABAEV R.D., ¹ABDUKHAMIDOVA Z.A.

¹Department of Dermatovenerology of the Avicenna Tajik State Medical University

²Department of Pathological Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University

³State Establishment "City Clinical Skin Hospital", Dushanbe

Aim. To study the clinic features and some aspects of acne vulgaris (AV) pathogenesis in Tajikistan.

Material and Methods. In 80 patients (40 men and women each) with AV, the features of clinical course, hormonal profile of the blood, skin pH were studied, and a bacteriological study was carried out.

Results. In Tajikistan, often - 47 (58,75%) - recorded moderate (papulopustular), severe - nodular-cystic - 19 (23,75%), mild - papular - 14 (17,5%) forms of AV.

The number of microbial associations directly correlates with the severity of AV. A significant increase in skin pH in the lesions was noted. In 20% of men with VU, the blood progesterone level exceeded the upper value of normative indicators ($12,2 \pm 3,89$ IU/L). An increase in luteinizing hormone ($18,48 \pm 5,06$ IU/L) was noted in 27,5% of women.

Key words: clinic, pathogenesis, acne vulgaris

Актуальность

Вульгарные угри (ВУ), или акне, – хроническое заболевание волосяных фолликулов и сальных желез. Заболевание поражает до 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет. По данным некоторых авторов, ВУ отмечаются у 90 - 100% подростков в период полового созревания в форме единичных высыпа-

ний, которые затем регрессируют или прогрессируют [1, 3]. Около 2% пациентов страдают тяжелой формой заболевания с образованием постакневых рубцов или пигментации кожи, что у большинства подростков вызывает невротические реакции, депрессию и ведет к снижению качества жизни. Ключевыми факторами в

сложном процессе патогенеза ВУ являются гиперпродукция сальными железами кожного сала измененного химического состава, фолликулярный гиперкератоз и микробная колонизация сально-волосяных фолликулов с последующим развитием воспаления [1, 2].

Изучению роли микроорганизмов в патогенезе ВУ посвящены многие исследования и публикации. По мнению ряда авторов, колонизация бактерий не является непосредственной причиной развития ВУ, тогда как другие отмечают важную роль бактерий в развитии заболевания [1, 3]. Большинство исследователей считают, что микрофлора на коже больных ВУ представлена, в основном, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus spp.*, и дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*.

Ряд исследователей основное значение в этиопатогенезе ВУ придают нарушению функции половых желез, гиперандрогении [4, 5]. Другие считают, что гиперсекреция кожного сала может быть обусловлена не только гиперандрогенией, но и повышенной чувствительностью сальной железы к андрогенам. Активность ферментов, которые участвуют в метаболизме половых стероидов в самой сальной железе, определяют и уровень чувствительности к ним. Однако у большей части пациентов с ВУ исследователи не выявляют изменений гормонального статуса и андрогенных дисфункций. Как видно из выше изложенного, патогенетические механизмы, ведущие к развитию угрей, неоднозначны и до конца не изучены.

Цель исследования

Изучить особенности клиники и некоторые аспекты патогенеза вульгарных угрей в Таджикистане.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением было 80 пациентов с ВУ. Все больные находилось на стационарном и амбулаторном лечении в ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» г. Душанбе. Возраст обследованных колебался от 18 до 35 лет. Мужчин было 40 (50%), женщин – 40 (50%).

На основании жалоб и клинических данных у 47 (58,75%) диагностирована среднетяжелая (папуло-пустулезная) форма ВУ, у 19 (23,75%) – тяжелая (конглобатная/узловатокистозная), у 14 (17,5%) – легкая (папулезная).

Всем больным проводилось бактериологическое исследование, изучали гормональный профиль крови, рН кожи. Бактериологическое исследование проводили

в лаборатории кафедры микробиологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино. Материал для посева брали стерильным одноразовым скарификатором и ватным тампоном из угревых высыпаний (папул, пустул, узлов, открытых и закрытых комедонов). Для аэробных бактерий использовали среду АГВ, для анаэробных – специальную плотную среду «Shalder». Исследование рН кожи проведено 50 больным ВУ, в том числе 25 с легкой формой, 15 – среднетяжелой и 10 – тяжелой. В лаборатории Республиканского хозрасчетного клинического центра гинекологической эндокринологии Таджикского научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии у всех наблюдаемых больных в сыворотке крови определяли концентрацию гонадотропинов гипофиза (ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, а также половые стероиды (тестостерон, прогестерон) иммуноферментным методом при помощи тест-систем линии «Elesys 2010» с использованием анализатора «Униплан – 200» и диагностических кит- наборов фирмы «ХЕМА - МЕДИКА» (Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью лицензионных статистических программ «Statistica 6.0» (Stat.USA) и «Microsoft Excel 2010». Результаты описывались в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. Качественные значения приводились в виде абсолютного и относительного числа (в %). Значимость различий измеряемых параметров оценивалась с помощью непараметрического U - критерия Манна - Уитни для сравнения средних величин и их ошибок. Множественные сравнения различных нозологических форм проводились путём вычисления H - критерия Крускала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клинически у подавляющего числа больных - 47 (58,75%) - диагностирована среднетяжелая (папуло-пустулезная) форма ВУ, реже -14 (17,5 %) – папулезная. Тяжелое течение процесса в виде конглобатных и узловато-кистозных ВУ отмечалось у 19 (23,75%) пациентов.

У мужчин в 2,5 раза чаще, чем у женщин, отмечалась папулезная форма акне (25% против 10%). Женщины, по сравнению с мужчинами, чаще имели среднетяжелую (папуло-пустулезная) форму (80% против 37,5%) заболевания.

Следует отметить, что если тяжелое течение ВУ в виде конглобатных акне встречалось как у мужчин (27,5%), так и у женщин (10%), то узловато-кистозная форма отмечалась только у мужчин (10%).

Очаги поражения у 63 (78,75%) больных носили распространенный характер, у 17 (21,25%) – ограниченный, что, вероятно, связано с жарким климатом в республике и повышенной инсоляцией.

Если у женщин излюбленной локализацией процесса были лицо, шея и грудь (57,5%), то у мужчин чаще регистрировалось сочетанное поражение лица, шеи, груди и спины (72,5%).

При папулезных (легкой) формах очаги поражения характеризовались наличием открытых или закрытых комедонов, папул и единичных пустул. При папуло-пустулезной (среднетяжелой) в очагах появлялись эритема, отечность, на их фоне проявлялось множество воспалительных папул и пустул диаметром 2-4 мм.

При тяжелой (конглобатной) форме в очагах поражения, помимо специфических невоспалительных и воспалительных элементов, отмечались шаровидные узлы

более 5 мм в диаметре, грубые рубцы - для вышеописанных форм ВУ. При узловато-кистозной форме, которая встречалась только у мужчин, помимо невоспалительных и воспалительных элементов, наблюдались глубокие болезненные узловатые и кистозные образования диаметром от 5 до 10 мм, единичные дренирующие синусы размером с голубиное яйцо, грубые келоидные рубцы.

У всех больных ВУ высевался *Propionibacterium acnes* (100%). Более чем у половины мужчин и женщин параллельно высевался *Streptococcus* гр. А (65% и 67,5% соответственно). На третьем месте по частоте выявления у мужчин - *Candida albicans* (52,5%), у женщин - *Staphylococcus epidermidis* (50%). 4 или 6 микробных ассоциаций выявлены у 45% мужчин, 3 или 4 микроорганизма – у 70% женщин. Количество микробных ассоциаций прямо коррелирует с тяжестью ВУ ($r, -0,9$).

Результаты изучения рН кожи показали, что у больных легкой формой ВУ до лечения во всех исследуемых очагах наблюдалось достоверное повышение рН кожи и, в среднем, она равнялась $6,08 \pm 0,03$. В очагах поражения выявлено более значительное повышение уровня рН – $7,48 \pm 0,06$ (табл.).

Параметры рН различных участков кожи у больных легкой, среднетяжелой и тяжелой формами ВУ

| Исследуемые участки кожи | Контрольная группа (n=50) | Легкая форма (n=25) | р | Среднетяжелая и тяжелая формы (n=25) | р |
|--------------------------|---------------------------|---------------------|--------|--------------------------------------|--------|
| Шея | 5,04±0,04 | 6,04±0,04 | <0,001 | 6,02±0,04 | <0,001 |
| Спина | 5,58±0,03 | 6,04±0,04 | <0,001 | 6,07±0,04 | <0,001 |
| Плечо | 5,86±0,04 | 6,42±0,04 | <0,001 | 6,04±0,05 | <0,001 |
| Грудь | 5,02±0,05 | 6,02±0,03 | <0,001 | 7,12±0,04 | <0,001 |
| Лицо | - | 7,48±0,06 | <0,001 | 6,02±0,08 | <0,001 |
| Средние показатели | 5,31±0,03 | 6,08±0,03 | <0,001 | 6,34±0,05 | <0,001 |

Примечание: р – значимость средних показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе

Как видно из таблицы, у больных тяжелой и среднетяжелой формами ВУ во всех исследуемых очагах наблюдалось достоверное повышение рН кожи, составляя, в среднем, $6,34 \pm 0,05$. В очагах поражения уровень рН равнялся $8,02 \pm 0,08$.

Следует отметить, что у больных тяжелой и среднетяжелой формами ВУ отмечались достоверно ($p < 0,001$) большие изменения рН (как среднего показателя, так и в очаге поражения), по сравнению с показателями рН у больных легкой формой ВУ, что говорит о более значительном снижении

защитных свойств кожи при более тяжелых формах ВУ.

Более высокие показатели рН кожи в очагах поражения при среднетяжелой и тяжелой формах ВУ объясняются большим количеством микробных ассоциаций и частотой встречаемости патогенных форм микроорганизмов, по сравнению с более легкими формами ВУ.

Результаты изучения гормонального профиля крови у наблюдаемых нами больных показали, что у мужчин, в среднем по группе, уровень прогестерона находился на уровне

верхнего показателя нормативного значения ($5,49 \pm 2,56$ нмоль/л), это обусловлено высокими значениями этого показателя ($12,2 \pm 3,89$ нмоль/л) у 8 (20%) больных.

У женщин уровень ЛГ также соответствует верхнему показателю нормативного значения ($8,92 \pm 4,21$ МЕ/л), что обусловлено высокими значениями этого показателя у 11 (27,5%) больных, составляя $18,48 \pm 5,06$ МЕ/л.

Уровень свободного тестостерона при тяжелой (узловато-кистозной и конглобатной) форме ВУ был несколько ниже, по сравнению с среднетяжелой и легкой (папулопустулезной и папулезной) формами, - $11,26$ нмоль. В то же время уровень прогестерона при тяжелой (узловато-кистозной и конглобатной) форме дерматоза был несколько выше, чем при среднетяжелой и легкой (папуло-пустулезной и папулезной) формах, что соответствует патогенезу заболевания, так как прогестерон, обладая андрогенной активностью, является составляющей относительной гиперандрогении.

Уровень ФСГ у женщин с тяжелой (узловато-кистозной и конглобатной) формой был более высоким ($10,2$ МЕ/л против $6,36 - 6,9$ МЕ/л соответственно), по сравнению со среднетяжелой (папуло-пустулезной и папулезной).

Что касается ЛГ, то его уровень достоверно был повышен при тяжелой (узловато-кистозной и конглобатной) форме - $13,9$ МЕ/л и $1,22$ МЕ/л соответственно ($p < 0,01$). Уровень прогестерона у женщин при тяжелой и легкой (узловато-кистозной/конглобатной и папулезных) формах были выше, чем при среднетяжелой - (папуло-пустулезной) - соответственно $22,5$ нмоль/л; $20,98$ нмоль/л; $11,9$ пмоль/л.

Одним из свойств прогестерона является его андрогенная активность, то есть способность стимулировать андрогеновые рецепторы в органах-мишенях, в частности в коже, приводя к появлению или обострению ВУ.

Также и лютропин, будучи рилизинг-гормоном гипофиза, стимулирует тека-клетки яичника у женщин к выработке тестостерона, как предшественника эстрогенов, т.е. повышение уровня прогестерона у мужчин и лютропина у женщин, способствуя персистенции и прогрессированию ВУ.

Таким образом, отсутствие повышения уровня свободного тестостерона в крови как у мужчин, так и у женщин подтверждает концепцию этиопатогенеза ВУ, согласно которой инициальным звеном патогенеза заболевания является состояние относительной гиперандрогении при нормальном или сниженном уровнях тестостерона в крови.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что ВУ у $78,75\%$ больных, живущих в жарком климате, носят распространённый характер. Чаще регистрируется среднетяжелая (папуло-пустулезная) форма - $58,75\%$.

У всех больных ВУ присутствует *Propionibacterium acnes* (100%). Более чем у половины мужчин и женщин параллельно обнаруживали *Streptococcus* гр. А (65% и $67,5\%$ соответственно). Микробные ассоциации из 4 или 6 микроорганизмов выявлены у 45% мужчин, из 3 или 4 микроорганизмов - у 70% женщин. Количество микробных ассоциаций прямо коррелирует с тяжестью ВУ.

В условиях жаркого климата у больных ВУ при всех формах наблюдается увеличение показателей рН кожи, особенно непосредственно в очагах поражения.

У 20% мужчин с ВУ уровень прогестерона в крови превышал верхние нормативные показатели ($12,2 \pm 3,89$ МЕ/л). У $27,5\%$ женщин отмечалось повышение ЛГ ($18,48 \pm 5,06$ МЕ/л). Результаты данных исследований способствуют своевременной диагностике и повышению эффективности терапии больных с ВУ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбинова В.И., Шишкова М.В. Угри. Патогенез, клиника, лечение: учебное пособие.- М.: БИНОМ, 2017.- 111 с.
2. Львов А.Н. Роакутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения // Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2012.- №3.- С 1-4.
3. Webster G.F. The pathophysiology of acne // *Cutis*.- 2015.- № 2.- P. 14-17.

REFERENCES

1. Albinova V. I., Shishkova M. V. *Ugri. Patogenez, klinika, lechenie: uchebnoe posobie* [Acne. Pathogenesis, clinic, treatment: textbook]. Moscow, BINOM Publ., 2017; 111.
2. Lvov A. N. Roakutan v terapii ugrevoy bolezni: opyt i perspektivy primeneniya [Roacutane in the treatment of acne: experience and application prospects]. *Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney. [Russian Journal of Skin and Venereal Diseases]*. 2012; 3: 1-4.
3. Webster G. F. The pathophysiology of acne. *Cutis*. 2015; 2: 14-17.

4. Degitz K., Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. // Expert opin pharmacother.- 2018.- №6.- P. 955-971

5. Tan J.K. New developments in hormonal therapy for acne. // Skin therapy lett.- 2015.- Vol. 12, №7.- P. 1-3.

4. Degitz K., Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. *Expert opin pharmacother.* 2018; 6: 955-971.

5. Tan J. K. New developments in hormonal therapy for acne. *Skin therapy lett.* 2015; 12, 7: 1-3.

Сведения об авторе:

Исаева Мавджуда Сироджидиновна – профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 907 80 92 60; e-mail: zulpiniso@mail.ru

Курбонбекова Парвина Камчинбековна – доцент кафедры патологической физиологии ТГМУ, к.м.н.; тел.: (+992) 93 421 03 94; e-mail: ogulomnosirov@mail.ru

Косимзода Азизулло Мирзоевич – главный врач Городской кожной клинической больницы, к.м.н.; e-mail: a_qosimov@mail.ru

Дадабаев Рахим Дадабаевич – доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ, к.м.н.; тел.: (+992) 918 61 65 97; e-mail: dadabaev-rahim@mail.ru

Абдухамидова Зулфия Абдулаевна – ассоциация дерматовенерологов и косметологов РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 907 80 22 99; e-mail: zulpiniso@mail.ru

Information about author:

Isaeva Mavdzhuda Sirodzhidinovna – Professor at the Department of Dermatovenerology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 907 80 92 60; e-mail: zulpiniso@mail.ru

Kurbonbekova Parvina Kamchinbekovna – Associate Professor at the Department of Pathological Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 93 421 03 94; e-mail: ogulomnosirov@mail.ru

Kosimzoda Azizullo Mirzoevich – Head Physician of the State Establishment "City Clinical Skin Hospital", Candidate of Medical Sciences; e-mail: a_qosimov@mail.ru

Dadabaev Rakhim Dadabaevich – Associate Professor at the Department of Dermatovenerology of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 61 65 97; e-mail: dadabaev-rahim@mail.ru

Abdukhamidova Zulfiya Abdulaevna – Association of Dermatovenereologists and Cosmetologists of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907 80 22 99; e-mail: zulpiniso@mail.ru

ХУСУСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ ВА БАЪЪЕ ҶАНБАҲОИ ПАТОГЕНЕЗИ РИХИНАКҲОИ МУҚАРРАӢ ДАР ТОҶИКИСТОН

¹ИСАЕВА М.С., ²ҚУРБОНБЕКОВА П.К., ³ҚОСИМЗОДА А.М.,
¹ДАДАБАЕВ Р.Д., ⁴АБДУҲАМИДОВА З.А.

¹Кафедраи дерматовенерологияи МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

²Кафедраи физиологияи патологияи МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

³МД «Беморхонаи клиникаи шаҳрии пӯст»-и РТ ш. Душанбе

⁴Ассотсиатсияи дерматовенерологҳо ва косметологҳои ҶТ

Мақсади тадқиқот. Омӯштани хусусиятҳои клиника ва баъзе ҷанбаҳои патогенези рихинакҳои муқарраӣ (РМ) дар Тоҷикистон.

Мавод ва усулҳо. Дар 80 бемори таҳти назорат буда (40 зан ва 40 мард) хусусиятҳои раванди клиникаи РМ, намуди гормоналии хун, рН-и пӯст омӯхта шуда, а таҳлили бактериологӣ гузаронида шуд.

Натиҷаҳо. Муайян шуд, ки дар Тоҷикистон аксаран - 47 (58,75%) шакли вазнини миёна, аворизҳои вазнини гиреҳию кистозӣ - 19 (23,75%), сабуки папулӯзӣ - 14 (17,5%) ба қайд гирифта мешавад.

Тадқиқоти бактериологӣ нишон дод, ки миқдори яқҷояи микробҳо бо вазнинии РМ мувофиқати рост дорад. Баландшавии рН-и пӯст дар мавзеи иллатёфта амиқан мушоҳида шудааст. Дар 20% мардон бо РМ миқдори прогестерони хун аз нишондоди болоии нормативӣ ($12,2 \pm 3,89$ чб/л) зиёд аст. Дар 27,5% занон баландшавии ГЛ ($18,48 \pm 5,06$ чб/л) мушоҳида карда шуд.

Калимаҳои асосӣ: клиника, патогенез, рихинакҳои муқарраӣ

УДК 616.6;616-02;616-01/-099

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РЕФРАКТЕРНОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ ПОСЛЕ КАСКАДНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ВЫСОКООБЪЕМНОГО МЕМБРАННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМБИНАЦИИ С КРИОПРЕЦИПИТАЦИЕЙ ГЕПАРИНОМ

¹ИСМАТУЛОЗОДА С.И., ²МУРАДОВ А.М., ³МУРАДОВ А.А.

¹ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии»

²Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

³ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе

Цель исследования. Провести сравнительную оценку высокообъемного мембранного плазмафереза (в комбинации с криопреципитацией гепарином) и каскадного плазмафереза на показатели липидного спектра крови у больных с рефрактерной дислипидемией.

Материал и методы. Исследованы 90 пациентов с рефрактерной дислипидемией (РД): мужчин 65 (72,2%), женщин - 25 (27,8%), в возрасте от 18 лет и старше. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек.

Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа - 45 больных (50,0%), получавших стандартную терапию, согласно рекомендациям, в комплекс лечения которых включен высокообъемный мембранный плазмаферез (ВМПФ) в комбинации с криопреципитацией гепарином (КППГ); 2 группа - 45 больных (50,0%), которым кроме стандартной терапии проведен каскадный плазмаферез (КПФ).

У всех больных изучали параметры общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), индекса атерогенности (Кат).

Результаты. Динамика содержания уровней общих липидов, холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и высокой плотностей, β -липопротеидов, а также индекса атерогенности на фоне проводимого экстракорпорального лечения свидетельствует о том, что высокообъемный мембранный плазмаферез в комбинации с криопреципитацией гепарином и каскадный плазмаферез эффективно снижают названные показатели, однако, при втором способе это снижение более значимое.

Заключение. Проводимая стандартная консервативная противодислипидемическая и антиагрегантная терапия при выраженных рефрактерных дислипидемиях неэффективна и требует включения в программу целенаправленных методов экстракорпоральной коррекции.

Ключевые слова: высокообъемный мембранный плазмаферез, криопреципитация, каскадный плазмаферез, рефрактерная дислипидемия, липидный спектр крови

DYNAMICS OF BLOOD LIPID SPECTRUM INDICATORS IN PATIENTS WITH REFRACTORY DYSLIPIDEMIA AFTER CASCADE PLASMAPHERESIS AND HIGH-VOLUME MEMBRANE PLASMAPHERESIS IN COMBINATION WITH CRYOPRECIPITATION WITH HEPARIN

¹ISMATULOZODA S.I., ²MURADOV A.M., ³MURADOV A.A.

¹State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

²Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

³State Establishment "Scientific Center of Reanimation and Detoxification", Dushanbe

Aim. To conduct a comparative assessment of high-volume membrane plasmapheresis (in combination with cryoprecipitation with heparin) and cascade plasmapheresis on the blood lipid spectrum in patients with refractory dyslipidemia.

Material and methods. 90 patients with refractory dyslipidemia (RD) were studied: 65 men (72,2%), 25 women (27,8%), aged 18 years and older. The control group consisted of 30 practically healthy people.

Patients were divided into 2 groups: group 1 - 45 patients (50,0%) who received standard therapy, which, according to the recommendations, included high-volume membrane plasmapheresis (HVMP) in combination with cryoprecipitation with heparin (CH); group 2 - 45 patients (50,0%) who underwent cascade plasmapheresis (CP) in addition to standard therapy.

The parameters of total cholesterol (CH), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and the atherogenic plasmatic index (API) were studied in all patients.

Results. The dynamics of the levels of total lipids, cholesterol, TG, LDL, HDL, β -lipoproteins and API against the background of extracorporeal treatment indicates that high-volume membrane plasmapheresis in combination with cryoprecipitation with heparin and cascade plasmapheresis effectively reduce these parameters, however, after second method, this decrease is more significant.

Conclusion. Conducted standard conservative anti-lipidemic and antiplatelet therapy in severe refractory dyslipidemia is ineffective and requires inclusion in the program of targeted methods of extracorporeal correction.

Key words: high-volume membrane plasmapheresis, cryoprecipitation, cascade plasmapheresis, refractory dyslipidemia, blood lipid spectrum

Актуальность

В современном мире сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) лидируют не только по количеству летальных исходов, но также составляют значительную долю экономических затрат государства по обеспечению лечения и реабилитации этих пациентов. Среди причин, вызывающих эту патологию, на первом месте стоят гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет [6, 9]. Особую тревогу вызывает факт значительного омоложения контингента больных с дислипидемиями. Так, по данным статистики, в России около 22% девушек и 24% юношей имеют повышенный уровень холестерина уже в возрасте 15-19 лет, а у 81,3% женщин и 78,9% мужчин случайно обнаруживают гиперхолестеринемия при обследовании по поводу иных различных заболеваний [6]. Особенно остро стоят вопросы в отношении семейной гиперхолестеринемии, которую в 2020 году Европейское общество атеросклероза представило как неотложную задачу современного здравоохранения. При этом особый акцент по предотвращению этой тотальной пандемии мировым ученым сообществом делается на методах первичной и вторичной профилактики ССЗ [2, 6, 9]. Это пропаганда здорового образа жизни, включая физическую активность, здоровое питание, своевременное выявление и устранение факторов риска, а также медикаментозная коррекция имеющихся атерогенных нарушений [3, 4, 5, 6].

Повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) более 1,4 ммоль/дл является показанием к назначению различных вариантов медикаментозной гиполипидемической терапии: статиноterapia в различных дозах, в том числе в сочетании с эзетемибом, ингибиторы PCSK9, ЛПНП-аферез и др. [1, 3, 7, 8].

Особую сложность вызывает лечение пациентов с рефрактерными формами дислипидемий. У большей части больных правильно подобранная диета на фоне приема лекарственных препаратов приводит к достижению целевых уровней липидов. Однако у части пациентов, особенно с наследственной гиперхолестеринемией, зачастую терапия не дает должного эффекта, что обусловлено наличием врожденных дефектов генов - белков-рецепторов к ЛПНП. Например, при гетерозиготной форме СГХС количество функционально способных рецепторов снижено менее 50%, а при гомозиготной форме заболевания они отсутствуют вообще [10]. Поэтому у данной категории больных невозможно достичь целевого значения ХС ЛНП и/или Лп(а) за 6 месяцев комбинированной гиполипидемической терапии в максимально переносимых дозах.

В связи с этим для лечения таких форм дислипидемий применяют экстракорпоральные методы снижения атерогенных субстратов (иммуносорбция ЛНП, каскадная плазмофильтрация, плазмосорбция, гемосорбция, преципитация ЛНП гепарином, озонирование, непрямоe электрохимическое окисление плазмы и крови и др.).

Цель исследования

Провести сравнительную оценку высокообъемного мембранного плазмафереза (в комбинации с криопреципитацией гепарином) и каскадного плазмафереза на показатели липидного спектра и перекисного окисления липидов у больных с рефрактерной дислипидемией.

Материал и методы исследования

Проведен проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 90 пациентов с рефрактерной дислипидемией (РД) и 30 практически здоровых добровольцев (контрольная группа). Исследования и ле-

чение больных осуществлялось в Городском научном центре реанимации и детоксикации (ГНЦРиД), в Республиканском клиническом центре кардиологии и в отделении кардиоревматологии ГКБ №2.

Для диагностики и лечения дислипидемий мы пользовались классификацией гиперлипидемий, предложенной ВОЗ (D. Fredrickson, 1970), МКБ 10-го пересмотра (1998), а также рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК), Европейского общества атеросклероза (ЕОА) (2012), адаптированными и принятыми в республике, и национальными клиническими рекомендациями общества кардиологов РТ.

Распределение больных по полу: мужчин - 65 (72,2%), женщин - 25 (27,8%) в возрасте от 18 до старше 74 лет, 88,5% составляли пациенты от 45 до 74 лет. Сельских жителей среди обследованных было 52,0%, городских - 48,0%.

90 больных с рефрактерной дислипидемией были разделены на 2 группы: 1-ая группа - 45 больных (50,0%), получавших стандартную терапию, согласно рекомендациям, в комплекс лечения которых включен высокообъемный мембранный плазмаферез (ВМПФ) в комбинации с криопреципитацией гепарином (КППГ); 2-ая группа - 45 больных (50,0%), которым кроме стандартной терапии проведен каскадный плазмаферез (КПФ).

При высокообъемном плазмаферезе удаляют более 50% объема циркулирующей плазмы (ОЦП). Процедуры проводили амбулаторно, в отделении гемодиализа ГНЦРиД либо у кровати больного выездной специализированной реанимационно-детоксикологической бригадой ГНЦРиД. Процедуру проводили 1 раз в 5 дней, всего 3 раза.

Все расчёты параметров гомеостаза, необходимые для проведения экстракорпоральных процедур, выполняли программой MS Excel 2013 по принятым формулам. Устанавливали периферический венозный доступ кубитальным катетером G14 или артериальной диализной иглой "Fresenius". Процедуру проводили на аппарате плазмафереза "Гемофеникс" с использованием мембранного плазмафильтра "Роса" (ПМФ – 01-ТТ) с общей гепаринизацией до 10 000 ед., под контролем коагулограммы. Аппарат выполняет клапанную и насосную функции, очищенная от высокомолекулярных веществ плазма попадает обратно в кровотоки через ту же иглу. Эксфузированную плазму собирали в мешки-контейнеры с добавлением гепарина 10 000 Ед на литр, затем замораживали при температуре

-20°C, далее после последующих процедур размораживали при температуре +4°C, удаляли полученный осадок, после чего возвращали очищенную плазму пациенту. При первой процедуре замещение выполняли 1:1 кристаллоидными растворами (NaCl 0,9%, глюкоза 5%) и альбумином 5%, при 2-й и 3-й процедурах производили замещение 1:1 кристаллоидными растворами и очищенной плазмой.

При каскадном плазмаферезе очищенная плазма за счет разницы концентраций способствует выходу из тканей и атеросклеротических бляшек накопленного холестерина, поэтому повторные процедуры приводят к постепенному очищению не только крови, но и тканей организма. Каскадный плазмаферез проводили 1 раз в 5 дней, всего 3 раза. Во время процедуры использовали плазмафильтр "Роса" и фильтр плазмасепарации «Evaflux 5a»® (Kawasumi Lab. Inc., Япония). Особенность фильтра заключается в порах размером 300 нанострем, через которые удаляются, главным образом, белки с молекулярной массой более 106 дальтон - липопротеиды низкой и очень низкой плотности, аутоиммунные комплексы, иммуноглобулины класса М, фибриноген, при этом потеря альбуминов составляет не более 2-5%. Проводили общую гепаринизацию до 10 000 ед. под контролем коагулограммы. Эксфузировали 400-600 мл концентрата, проведя через систему 1,5-2 ОЦП. Замещения эксфузированного концентрата не требовалось.

Все больные получали противодислипидемическую терапию, при этом 36,7% принимали её более года и 28,9% - более 2-х лет, при этом у всех отмечалась рефрактерность к лечению.

Выявленные осложнения, связанные с приемом статинов и других липидоснижающих препаратов, представлены в таблице 1.

Среди 90 больных с рефрактерной дислипидемией (РД) более 70% получали максимальные дозы препаратов. Пациенты связывали развитие побочных эффектов именно с приемом препаратов.

При поступлении больных проводился сбор жалоб, анамнеза (жизни и заболевания), изучение факторов риска (образ жизни, питания, вредные привычки и др.), состояние и тяжесть основной патологии, наличие коморбидных состояний и др. Пациентам проводились общее клиническое, лабораторное и инструментальное исследование.

Таблица 1

Побочные эффекты при применении статинов

| Патологические сдвиги | 1 группа n=45 | 2 группа n=45 |
|---|---------------|---------------|
| Нарушения психики | 3 (6,7%) | 0% |
| Со стороны нервной системы | 11 (24,4%) | 10 (22,2%) |
| Со стороны органа зрения | 3 (6,7%) | 3 (6,7%) |
| Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | 6 (13,3%) | 5 (11,1%) |
| Со стороны дыхательной системы | 5 (11,1%) | 6 (5,3%) |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта | 30 (66,7%) | 31 (68,9%) |
| Со стороны печени и желчевыводящих путей | 4 (8,9%) | 3 (6,7%) |
| Со стороны половых органов и молочной железы | 1 (2,2%) | 1 (2,2%) |
| Со стороны иммунной системы | 6 (13,3%) | 7 (15,6%) |
| Со стороны органов кроветворения | 1 (2,2%) | 1 (2,2%) |

Примечание: проценты по отношению количества по группам

Липидный обмен исследовали по показателям концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) с определением индекса атерогенности (Кат). Измерения проводились энзиматическим колориметрическим методом на аппарате Dr. Lange с использованием реактивов фирмы Cormay. Концентрацию Хс ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда:

$$\text{ЛПНП} = \text{Хс} - (\text{ЛПВП} + \text{ТГ}) / 2,2$$

Индекс атерогенности рассчитывали по формуле Климова А.Н., Никулина Н.Г. (1984):

$$\text{Кат} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$$

Статистическая обработка материала проводилась программой IBM SPSS Statistic сборка 1.0.0.1298 по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализов. Методом статистики для числовых данных с нормальным распределением при более 2-х зависимых группах использовали однофакторный критерий ANOVA, а для категориальных данных при 2 категориях, более 2-х групп и более 2-х категорий - критерий χ^2 Пирсона, определяли отношение правдоподобия и линейно-линейную связь. Повторяющиеся измерения при более 2-х группах с нормальным распределением анализировали ANOVA с повторными измерениями, а 2 группы - парным t критерием. Значимость различий определялась при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Нами были изучены некоторые показатели липидного спектра у больных с дислипидемиями до и после лечения, сравнены данные между сеансами, а также их отношение к контрольной группе. Результаты приведены в таблице 2.

Исследование общих липидов в динамике, после первого сеанса ВМПФ с КППГ, по сравнению с показателями до лечения, показало их достоверное уменьшение на 37,2% ($p < 0,001$), составляя $4,6 \pm 0,77$ г/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 8,3% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами ВМПФ с КППГ, промежуток между которыми составлял 5 дней, данные по отношению к показателям после проведенного первого сеанса увеличились на 42,0% ($p < 0,001$), составляя $6,5 \pm 0,77$ г/л, но при этом к показателям контрольной группы они оставались повышенными на 30,2% ($p < 0,001$). После второго сеанса концентрация общих липидов снизилась на 38,1% ($p < 0,001$) и составила $4,05 \pm 0,71$ г/л. Замещение выполнялось ранее эксфузированной плазмой. К третьему сеансу содержание общих липидов увеличилось на 22,1% ($p = 0,002$) и составило $4,88 \pm 0,88$ г/л, после - снизилось на 36,3% ($p < 0,001$) и достигло референсных значений $3,13 \pm 0,49$ г/л, что по отношению к контрольной группе составляет менее 37,3% ($p < 0,001$).

Во второй группе больных, которым проводили КПФ, после первого сеанса наблюдалось достоверное уменьшение концентрации общих липидов на 43,1% ($p < 0,001$), составляя $3,9 \pm 0,76$ г/л, ко второму сеансу возникло их увеличение на 38,3% ($p < 0,001$), при этом никаких инфузий не проводилось.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей липидного спектра до и после проведения ВМПФ с КППГ и КПФ

| Показатели | Группы | 1-й сеанс | | 2-й сеанс | | 3-й сеанс | | р |
|-----------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|-----------|------------------------------------|
| Общие липиды, г/л | 1 | 7,35±0,55 | 4,6±0,77 | 6,5±0,77 | 4,05±0,71 | 4,88±0,88 | 3,13±0,49 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 37,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 38,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 36,3% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 42,0% $p_4 < 0,001^*$ | | 22,1% $p_4 = 0,002^*$ | | | | |
| | | -5,90% $p_5 < 0,001^*$ | | 0,50% $p_5 < 0,001^*$ | | 5,10% $p_5 = 0,074$ | | |
| | | 46,0 | -8,3 | 30,2 | -19,4 | -1,6 | -37,3 | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| | 2 | 6,9±0,72 | 3,9±0,76 | 5,4±0,83 | 3,4±0,74 | 4,2±0,96 | 2,9±0,5 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 43,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 37,6% $p_3 < 0,001^*$ | | 31,2% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 38,3% $p_4 < 0,001^*$ | | 25,3% $p_4 = 0,005^*$ | | | | |
| | | 38,0 | -21,5 | 8,6 | -32,2 | -15,1 | -41,6 | |
| $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| Холестерин, ммоль/л | 1 | 14,2±0,91 | 6,3±0,94 | 8,6±0,97 | 4,0±0,78 | 6,1±0,82 | 3,6±0,68 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 55,4% $p_3 < 0,001^*$ | | 53,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 40,2% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 35,1% $p_4 < 0,001^*$ | | 51,3% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | -12,70% $p_5 < 0,001^*$ | | 11,30% $p_5 = 0,336$ | | -7,90% $p_5 < 0,001^*$ | | |
| | | 222,7 | 43,9 | 94,5 | -9,0 | 37,7 | -17,7 | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| | 2 | 13,6±0,89 | 4,3±0,96 | 7,2±0,75 | 4,2±0,82 | 6,1±0,8 | 3,1±0,45 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 68,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 41,9% $p_3 < 0,001^*$ | | 48,1% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 65,2% $p_4 < 0,001^*$ | | 45,7% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | 209,1 | -1,4 | 62,9 | -5,4 | 37,9 | -28,4 | |
| $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| Триглицериды, ммоль/л | 1 | 4,9±0,78 | 2,2±0,71 | 3,0±0,84 | 1,5±0,74 | 2,2±0,73 | 1,4±0,65 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 54,3% $p_3 < 0,001^*$ | | 51,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 39,1% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 34,5% $p_4 < 0,001^*$ | | 50,6% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | -12,80% $p_5 < 0,001^*$ | | -4,00% $p_5 = 0,006^*$ | | -16,40% $p_5 < 0,001^*$ | | |
| | | 305,0 | 85,1 | 148,9 | 21,5 | 82,9 | 11,4 | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| | 2 | 5,0±0,73 | 1,6±0,67 | 2,6±0,81 | 1,1±0,53 | 1,8±0,54 | 0,8±0,55 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 67,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 55,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 55,5% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 55,3% $p_4 < 0,001^*$ | | 55,6% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | 313,2 | 36,0 | 111,1 | -5,4 | 47,2 | -34,5 | |
| $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| ЛПНП, ммоль/л | 1 | 8,8±0,67 | 5,6±0,74 | 7,5±0,65 | 4,7±0,88 | 6,5±0,84 | 4,2±0,99 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 36,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 37,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 36,2% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 34,2% $p_4 < 0,001^*$ | | 38,1% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | -35,00% $p_5 < 0,001^*$ | | -27,80% $p_5 < 0,001^*$ | | -23,30% $p_5 < 0,001^*$ | | |
| | | 238,5 | 115,9 | 189,8 | 82,0 | 151,3 | 60,3 | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |
| | 2 | 8,6±0,67 | 2,5±0,7 | 4,4±0,87 | 1,5±0,64 | 2,6±0,66 | 1,0±0,31 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ |
| | | 71,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 65,0% $p_3 < 0,001^*$ | | 59,5% $p_3 < 0,001^*$ | | |
| | | 78,5% $p_4 < 0,001^*$ | | 67,5% $p_4 < 0,001^*$ | | | | |
| | | 230,8 | -4,7 | 70,0 | -40,5 | -0,3 | -59,6 | |
| $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | |

| | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------|
| β-липо- протеиды, ммоль/л | 1 | 210,5±2,67 | 129,9±1,88 | 170,7±1,83 | 103,9±1,78 | 143,6±1,89 | 87,8±1,97 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | |
| | | 38,3% $p_3 < 0,001^*$ | | 39,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 38,9% $p_3 < 0,001^*$ | | | |
| | | 31,4% $p_4 < 0,001^*$ | | 38,2% $p_4 < 0,001^*$ | | | | | |
| | -32,00% $p_5 < 0,001^*$ | | -25,00% $p_5 < 0,001^*$ | | -16,70% $p_5 < 0,001^*$ | | | | |
| | 545,7 | 298,4 | 423,5 | 218,8 | 340,6 | 169,2 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | | |
| 212,5±1,7 | 63,1±1,9 | 112,2±1,7 | 40,3±1,98 | 67,8±2,0 | 30,1±2,0 | | | | |
| ЛПВП, ммоль/л | 1 | 70,3% $p_3 < 0,001^*$ | | 64,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 55,6% $p_3 < 0,001^*$ | | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | |
| | | 77,8% $p_4 < 0,001^*$ | | 68,2% $p_4 < 0,001^*$ | | | | | |
| | | 551,8 | 93,6 | 244,2 | 23,6 | 107,8 | -7,7 | | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | | |
| | 0,84±0,32 | 0,87±0,32 | 0,84±0,31 | 1,0±0,31 | 0,85±0,32 | 1,06±0,33 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | |
| | 15,1% $p_3 = 1,000$ | | 15,4% $p_3 = 0,406$ | | 25,2% $p_3 = 0,104$ | | | | |
| 10,2% $p_3 = 1,000$ | | 11,1% $p_4 = 0,573$ | | | | | | | |
| -28,00% $p_5 = 0,079$ | | -28,80% $p_5 < 0,001^*$ | | -21,10% $p_5 < 0,001^*$ | | | | | |
| -38,0 | -28,6 | -35,9 | -26,0 | -34,2 | -17,7 | | | | |
| $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | | | |
| Индекс ате- рогенности | 1 | 0,74±0,3 | 1,0±0,31 | 0,9±0,3 | 1,3±0,27 | 1,2±0,29 | 1,7±0,36 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | |
| | | 43,10% $p_3 = 0,002^*$ | | 44,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 46,3% $p_3 < 0,001^*$ | | | |
| | | 10,0% $p_4 = 0,064$ | | 11,3% $p_4 = 0,399$ | | | | | |
| | -45,7 | | -22,3 | | -30,1 | | 0,8 | | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ |
| | 8,0±0,55 | 4,0±0,92 | 6,9±0,88 | 3,2±0,42 | 4,8±0,78 | 2,0±0,61 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | |
| 15,1% $p_3 < 0,001^*$ | | 15,4% $p_3 < 0,001^*$ | | 25,2% $p_3 < 0,001^*$ | | | | | |
| 42,0% $p_4 < 0,001^*$ | | 22,1% $p_4 < 0,001^*$ | | | | | | | |
| -28,00% $p_5 < 0,001^*$ | | -28,80% $p_5 < 0,001^*$ | | -21,10% $p_5 < 0,001^*$ | | | | | |
| 178,2 | 38,3 | 139,0 | 12,1 | 66,9 | -32,2 | | | | |
| $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | | | |
| Индекс ате- рогенности | 2 | 8,4±0,63 | 2,9±0,5 | 5,0±0,77 | 1,6±0,64 | 2,7±0,64 | 0,7±0,31 | $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | |
| | | 43,10% $p_3 < 0,001^*$ | | 44,2% $p_3 < 0,001^*$ | | 46,3% $p_3 < 0,001^*$ | | | |
| | | 72,0 $p_4 < 0,001^*$ | | 67,0 $p_4 < 0,001^*$ | | | | | |
| | 192,1 | | 1,5 | | 74,6 | | -44,1 | | |
| | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | $p_6 < 0,001^*$ | | $p_6 < 0,001^*$ |
| | | | | | | | | | |

Примечание: * – значимости различий при $p < 0,05$; p_1 – значимость многомерного критерия; p_2 – значимость многомерного критерия; p_3 – значимость различий до и после одного сеанса (выделено курсивом), p_4 – значимость различий после предыдущего и до следующего сеанса (выделено курсивом), p_5 – значимость различий после сеанса между 1 и 2 группой (выделено курсивом), p_6 – значимость различий по отношению к контрольной группе (выделено жирным шрифтом)

Далее после повторного сеанса уровень общих липидов достоверно снизился на 37,6% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений, составляя $3,4 \pm 0,74$ г/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 32,2% ($p < 0,001$). К следующему сеансу уровень общих липидов увеличился на 25,3% ($p = 0,005$) и составил $3,4 \pm 0,74$ г/л, после последнего сеанса содержание общих липидов достоверно снизилось на 31,2% ($p < 0,001$) и составило $2,9 \pm 0,5$ г/л, что по отношению контрольной группы меньше на 41,6% ($p < 0,001$).

При анализе содержания общих липидов среди двух групп, которым использовали разные методы лечения, обнаружено, что процент их разницы до и после процедуры имеет достоверно значимые различия. Так, после 1-го сеанса разница всего 5,9% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 0,5% ($p < 0,001$), после 3-го сеанса - 5,1% ($p = 0,074$). При этом в обеих группах достигнуты референсные значения данного показателя.

Динамика содержания холестерина в процессе лечения была следующая. После

первого сеанса ВМПФ с КППГ, по сравнению с показателями до лечения, отмечено его достоверное уменьшение на 55,4% ($p < 0,001$) - $6,3 \pm 0,94$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе больше на 43,9% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами ВМПФ с КППГ, с промежутком в 5 дней, показатели после второй процедуры относительно первой увеличились на 35,1% ($p < 0,001$), составляя $8,6 \pm 0,97$ ммоль/л, но при этом к показателям контрольной группы они оставались повышенными на 94,5% ($p < 0,001$). После второго сеанса уровень холестерина снизился на 53,2% ($p < 0,001$) и составил $4,0 \pm 0,78$ ммоль/л. Замещение производили ранее эксфузированной плазмой. К третьему сеансу концентрация холестерина увеличилась на 51,3% ($p < 0,001$) и составила $6,1 \pm 0,82$ ммоль/л, однако, после снизилась на 40,2% ($p < 0,001$) и достигла референсных значений $3,6 \pm 0,68$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 17,7% ($p < 0,001$).

Во второй группе больных, которым проводили КПФ, после первого сеанса заметно достоверное уменьшение содержания холестерина на 68,1% ($p < 0,001$), составляя $4,3 \pm 0,96$ ммоль/л, ко второму сеансу наблюдалось его увеличение на 65,2% ($p < 0,001$), никаких инфузий не проводилось. Далее, после сеанса уровень холестерина достоверно снизился на 41,9% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений, составляя $4,2 \pm 0,82$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 5,4% ($p < 0,001$). К следующему сеансу этот показатель увеличился на 45,7% ($p < 0,001$) и составил $6,1 \pm 0,8$ ммоль/л, после последнего сеанса уровень холестерина достоверно снизился на 48,1% ($p < 0,001$) и составил $3,1 \pm 0,45$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 28,4% ($p < 0,001$).

При анализе содержания концентрации холестерина среди двух групп, которым использовали разные методики лечения, выявилось, что процент разницы содержания холестерина до и после процедуры имеет достоверно значимое различие. Так, после 1-го сеанса разница всего в 12,7% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 11,3% ($p = 0,336$) и после 3-го сеанса - 7,9% ($p < 0,001$). При этом в обеих группах достигнуты его референсные значения.

Анализ содержания триглицеридов в динамике, после первого сеанса в первой группе, по сравнению с показателями до лечения, показал их достоверное снижение на 54,3% ($p < 0,001$), что составило $2,2 \pm 0,71$ ммоль/л и по отношению к контрольной группе больше на 85,1% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами в первой группе

уровень триглицеридов увеличился на 34,5% ($p < 0,001$) и составил $3,0 \pm 0,84$ ммоль/л, при этом к показателям контрольной группы он оставался повышенным в полтора раза - 148,9% ($p < 0,001$). После второго сеанса содержание триглицеридов снизилось на 51,2% ($p < 0,001$) и составило $1,5 \pm 0,74$ ммоль/л. К третьему сеансу содержание триглицеридов увеличилось на 50,6% ($p < 0,001$) и составило $2,2 \pm 0,73$ ммоль/л, а после снизилось на 39,1% ($p < 0,001$) и достигло референсных значений $1,4 \pm 0,65$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе достоверно выше на 0,8% ($p < 0,001$).

Во второй группе больных, которым проводили КПФ, после первого сеанса имелось достоверное снижение концентрации триглицеридов на 67,1% ($p < 0,001$), составляя $1,6 \pm 0,67$ ммоль/л, ко второму сеансу - увеличение на 55,3% ($p < 0,001$), без дополнительных инфузий. Далее после очередного сеанса уровень триглицеридов достоверно снизился на 55,2% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений - $1,1 \pm 0,53$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 5,4% ($p < 0,001$). К следующему сеансу этот показатель увеличился на 55,6% ($p < 0,001$) - $1,8 \pm 0,54$ ммоль/л, после последнего сеанса достоверно снизился на 55,5% ($p < 0,001$) и составил $0,8 \pm 0,55$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе меньше на 34,5% ($p < 0,001$).

При анализе уровней триглицеридов между двумя группами с разными способами лечения выявилось, что процент разницы до и после процедур имеет достоверно значимые различия. Так, после 1-го сеанса разница всего 12,8% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 4,0% ($p = 0,006$) и после 3-го сеанса - 16,4% ($p < 0,001$). В обеих группах достигнуты референсные значения.

Исследование содержания ЛПНП в 1 группе после первого сеанса показало их достоверное уменьшение на 36,2% ($p < 0,001$), составляя $5,6 \pm 0,74$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе достоверно больше на 115,9% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами ВМПФ с КППГ к показателям после первого проведённого сеанса концентрация ЛПНП увеличилась на 34,2% ($p < 0,001$) и составила $7,5 \pm 0,65$ ммоль/л. После второго сеанса уровень ЛПНП снизился на 37,2% ($p < 0,001$) и составил $4,7 \pm 0,88$ ммоль/л, оставаясь повышенным к контрольной группе на 82,0% ($p < 0,001$). К третьему сеансу этот показатель увеличился на 38,1% ($p < 0,001$) и составил $6,5 \pm 0,84$ ммоль/л, после чего наблюдалось снижение на 36,2% ($p < 0,001$), достигая $4,2 \pm 0,99$ ммоль/л, что по

отношению к контрольной группы больше на 60,3% ($p < 0,001$).

Во второй группе после первого сеанса имелось достоверное уменьшение уровня ЛПНП на 71,2% ($p < 0,001$) - $2,5 \pm 0,7$ ммоль/л, что соответствует референсным данным, ко второму сеансу - увеличение на 78,5% ($p < 0,001$). Далее, после процедуры уровень ЛПНП достоверно снизился на 65,0% ($p < 0,001$) до референсных значений - $1,5 \pm 0,64$ ммоль/л. К очередному сеансу содержание этой фракции увеличилось на 67,5% ($p < 0,001$) и составило $2,6 \pm 0,66$ ммоль/л. После последнего сеанса концентрация ЛПНП достоверно снизилась на 59,5% ($p < 0,001$), составляя $1,0 \pm 0,31$ ммоль/л, что меньше на 87,8% ($p < 0,001$), чем в контрольной группе.

При анализе содержания ЛПНП между двумя группами доказано, что процент разницы до и после процедуры имеет достоверное различие: после 1-го сеанса она составила 35,0% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 17,8% ($p < 0,001$), после 3-го сеанса - 13,0% ($p < 0,001$), при этом в обеих группах достигнуты референсные значения, однако использование КПФ для снижения ЛПНП эффективнее в 1,5-3,5 раза.

Анализ динамики β -липопротеидов после первого сеанса в первой группе, по сравнению с показателями до лечения, показал их достоверное уменьшение на 38,3% ($p < 0,001$) - $129,9 \pm 1,88$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе больше в 3 раза - 298,4% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами в первой группе содержание β -липопротеидов увеличилось на 31,4% ($p < 0,001$) и составило $170,7 \pm 1,83$ ммоль/л, при этом в сравнении с данными контрольной группы они оставались повышенными в 4 раза - 423,5% ($p < 0,001$). После второго сеанса уровень β -липопротеидов снизился на 39,1% ($p < 0,001$) и составил $103,9 \pm 1,78$ ммоль/л. К третьему сеансу отмечено повышение на 38,2% ($p < 0,001$) - $143,6 \pm 1,89$ ммоль/л, после него - снижение на 38,9% ($p < 0,001$) - $87,8 \pm 1,97$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе достоверно выше в полтора раза - 169,2% ($p < 0,001$).

Во второй группе после первого сеанса КПФ отмечалось выраженное снижение концентрации β -липопротеидов на 70,3% ($p < 0,001$), составляя $63,1 \pm 1,9$ ммоль/л, ко второму сеансу - увеличение β -липопротеидов на 77,8% ($p < 0,001$). Далее, после очередного сеанса уровень β -липопротеидов вновь достоверно снизился на 64,1% ($p < 0,001$) - $40,3 \pm 1,98$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе больше на 23,6% ($p < 0,001$). К следу-

ющему сеансу показатель увеличился на 68,2% ($p < 0,001$) - $67,8 \pm 2,0$ ммоль/л, а после последнего сеанса достоверно снизился на 55,6% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений - $30,1 \pm 2,0$ ммоль/л, что меньше, чем в контрольной группе, на 7,7% ($p < 0,001$).

При анализе динамики содержания β -липопротеидов в двух группах с различными методами лечения обнаружено, что процент разницы до и после процедур имеет достоверное различие. Так, после 1-го сеанса разница составила 28,0% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 28,8% ($p < 0,001$), после 3-го сеанса - 21,1% ($p < 0,001$), при этом использование КПФ для снижения β -липопротеидов эффективнее в 2-3 раза.

Исследование ЛПВП в динамике, после первого сеанса в группе ВМПФ с КПФ, по сравнению с данными до лечения, показало их увеличение на 15,1% - $0,87 \pm 0,32$ ммоль/л, что по отношению к контролю меньше на 28,6% ($p < 0,001$). Между первым и вторым сеансами в первой группе содержание ЛПВП увеличилось на 10,2% и составило $0,84 \pm 0,31$ ммоль/л, относительно контроля это меньше на 35,9% ($p < 0,001$). После второго сеанса уровень ЛПВП увеличился на 15,4% и составил $1,0 \pm 0,31$ ммоль/л на фоне эксфузии ранее заготовленной плазмы. К третьему сеансу содержание ЛПВП снизилось на 11,1% и составило $0,85 \pm 0,32$ ммоль/л, после чего вновь повысилось на 25,2% и достигло $1,06 \pm 0,33$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группы меньше на 17,7% ($p < 0,001$).

Во второй группе после первого сеанса КПФ произошло увеличение содержания ЛПВП на 43,1% ($p = 0,002$) - $1,0 \pm 0,31$ ммоль/л, ко второму сеансу - уменьшение на 10,0%, далее после очередного сеанса уровень ЛПВП увеличился на 44,2% ($p < 0,001$) - $1,3 \pm 0,27$ ммоль/л, с дальнейшим повышением к следующему сеансу на 11,3% - $1,2 \pm 0,29$ ммоль/л. В конце последнего сеанса показатель увеличился на 46,3% ($p < 0,001$) и составил $1,7 \pm 0,36$ ммоль/л, что по отношению к контрольной группе больше на 30,8% ($p < 0,001$).

При анализе содержания ЛПВП между двумя группами с разными методами лечения процент разницы до и после процедур имел следующие различия: после 1-го сеанса разница составила 28,0%, после 2-го сеанса - 28,8% ($p < 0,001$), после 3-го сеанса - 21,1% ($p < 0,001$).

Индекс атерогенности после первого сеанса ВМПФ с КПФ, по сравнению с показателями до лечения, достоверно снизился на 15,1% ($p < 0,001$) - $4,0 \pm 0,92$, превышая показатели контроля на 38,3% ($p < 0,001$). Между первым и

вторым сеансами (промежуток 5 дней) индекс после проведённого первого сеанса увеличился на 42,0% ($p < 0,001$) и составил $6,9 \pm 0,88$, превышая контрольные данные на 139,0% ($p < 0,001$). После второго сеанса индекс атерогенности снизился на 15,4% ($p < 0,001$) и составил $3,2 \pm 0,42$. К третьему сеансу он увеличился на 22,1% ($p < 0,001$), составляя $4,8 \pm 1,1$, после снизился на 25,2% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений $2,0 \pm 0,61$, что по отношению к контрольной группе меньше на 32,2% ($p < 0,001$).

Во второй группе больных после первого сеанса КПФ отмечалось достоверное уменьшение индекса атерогенности на 43,1% ($p < 0,001$) - $2,9 \pm 0,5$, ко второму сеансу он вновь увеличился на 72,0% ($p < 0,001$). Далее после очередного сеанса показатель достоверно снизился на 44,2% ($p < 0,001$) и достиг референсных значений - $1,6 \pm 0,64$, что по отношению к контрольной группе меньше на 44,1% ($p < 0,001$). К следующему сеансу индекс атерогенности вновь увеличился на 67,0% ($p < 0,001$) - $2,7 \pm 0,64$. После проведения последнего сеанса КПФ показатель достоверно снизился на 46,3% ($p < 0,001$), составляя $0,7 \pm 0,31$, что по отношению группы контроля меньше на 74,6% ($p < 0,001$).

При анализе динамики индекса атерогенности между двумя группами с разными методами лечения выявлено, что процент его разницы до и после процедур имеет достовер-

ные различия. Так, после 1-го сеанса разница составила 28,0% ($p < 0,001$), после 2-го сеанса - 28,8% ($p < 0,001$), после 3-го сеанса - 21,1% ($p < 0,001$). Использование КПФ для снижения индекса атерогенности эффективнее в 2-3 раза.

Заключение

При рефрактерных дислипидимиях эндотелиальная дисфункция способствует значительному повышению уровней ОХ, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ, ПОЛ, выраженному снижению ЛПВП и антиоксидантной защиты, а также гиперкоагуляционным и реологическим сдвигам крови, что имеет взаимозависимый и взаимоотноотягочающий характер, является факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Проводимая стандартная консервативная противодислипидемическая и антиагрегантная терапия при выраженных рефрактерных дислипидимиях неэффективна и требует включения в программу целенаправленных методов экстракорпоральной коррекции. При этом высокообъемный мембранный плазмаферез в комбинации с криопреципитацией гепарином и каскадный плазмаферез эффективно снижают названные показатели, однако, при втором способе детоксикация более выражена.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева И.А., Колмакова Т.Е., Ежов М.В. Фиксированная комбинация «розувастатин + эзетимиб» – удобство, безопасность и эффективность // Медицинский Совет.- 2019.- № 16.- С.21-26.
2. Афанасьева О.И., Покровский С.Н. Гиперлиппротеидемия(а) как опасное генетически обусловленное нарушение липидного обмена и фактор риска атеротромбоза и сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал.- 2019.- № 5.- С. 101-108.
3. Барбараш О.Л. и др. Клиническая апробация метода HELP-афереза у пациентки с определенной семейной гиперхолестеринемией // Фундаментальная и клиническая медицина.- 2018.- Т. 3, № 4.- С. 113-125.
4. Карпов Ю.А. Ингибиторы PCSK9 в улучшении прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: данные исследования ODYSSEY OUTCOMES // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.-2018.- Т. 14, № 6.- С. 922-934.

REFERENCES

1. Alekseeva I. A., Kolmakova T. E., Ezhov M. V. Fiksirovannaya kombinatsiya «rozuvastatin + ezetimib» – udobstvo, bezopasnost i effektivnost [Fixed combination "rosuvastatin + ezetimibe" - convenience, safety and effectiveness]. *Meditsinskiy Sovet. [Medical Council]*. 2019; 16: 21-26.
2. Afanaseva O. I., Pokrovskiy S. N. Giperlipoproteidemiya(a) kak opasnoe geneticheskii obuslovlennoe narushenie lipidnogo obmena i faktor riska aterotromboza i serdechno-sosudistyx zabolevaniy [Hyperlipoproteidemia (a) as a dangerous genetically determined disorder of lipid metabolism and a risk factor for atherothrombosis and cardiovascular diseases]. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]*. 2019; 5: 101-108.
3. Barbarash O. L., Klinicheskaya aprobatsiya metoda HELP-afereza u patsientki s opredelennoy semeynoy giperkholesterinemiei [Clinical approbation of the HELP-apheresis method in a patient with certain familial hypercholesterolemia]. *Fundamentalnaya i Klinicheskaya Meditsina. [Fundamental and Clinical Medicine]*. 2018; 3, 4: 113-125.
4. Karpov Yu. A. Inhibitory PCSK9 v uluchshenii prognoza u patsientov posle ostrogo koronarnogo sindroma: dannye issledovaniya ODYSSEY OUTCOMES [PCSK9 inhibitors in improving prognosis in patients after acute coronary syndrome: data from the ODYSSEY OUTCOMES

5. Кухарчук В.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) // Евразийский кардиологический журнал. - 2020. - № 2. - С. 6-29.

6. Липидная школа. - М.: МЕДСИ, 2020 (режим доступа <https://medsi.ru/about/press-centr/news/lipidnaya-shkola-medsi-vpervye-proshla-v-onlayn-formate/>)

7. Небиеридзе Д.В. и др. Актуальные вопросы ведения пациентов высокого и очень высокого риска - как добиться максимального эффекта? // Академия медицины и спорта. - 2021. - Т. 2, № 1. - С. 23-27.

8. Parish S. et al. HPS2-THRIVE Collaborative Group. Impact of apolipoprotein(a) isoform size on lipoprotein(a) lowering in the HPS2-THRIVE Study // *Circ Genom Precis Med.* - 2018. - Vol. 11. - P. e001696.

9. Roth G.A. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study // *J Am Coll Cardiol.* - 2020. - Vol. 76, N 25. - P. 2982-3021.

10. Sjouke B. et al. Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome // *Eur. Heart J.* - 2015. - Vol. 36, N 9. - P. 560-565.

study]. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii. [Rational Pharmacotherapy in Cardiology].* 2018; 14, 6: 922-934.

5. Kukharchuk V. V., Klinicheskie rekomendatsii Evraziyskoy assotsiatsii kardiologov (EAK) / natsionalnogo obshchestva po izucheniyu ateroskleroza (NOA, Rossiya) po diagnostike i korrektsii narusheniy lipidnogo obmena s tselyu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza (2020) [Eurasian Association of Cardiology (EAC) / Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020)]. *Evraziyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal. [Eurasian Heart Journal].* 2020; 2: 6-29.

6. *Lipidnaya shkola [Lipid School].* Moscow, MEDSI Publ., 2020. Available in: <https://medsi.ru/about/press-centr/news/lipidnaya-shkola-medsi-vpervye-proshla-v-onlayn-formate/>

7. Nebieridze D. V. Aktualnye voprosy vedeniya pacientov vysokogo i ochen vysokogo riska - kak dobitysa maksimalnogo effekta? [Current issues in the management of high-and very high-risk patients - how to achieve maximum effect?]. *Akademiya Meditsiny i Sporta. [Academy of Medicine and Sport].* 2021; 2, 1: 23-27.

8. Parish S. HPS2-THRIVE Collaborative Group. Impact of apolipoprotein(a) isoform size on lipoprotein(a) lowering in the HPS2-THRIVE Study. *Circ Genom Precis Med.* 2018; 11: e001696.

9. Roth G. A. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76, 25: 2982-3021.

10. Sjouke V., Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype-phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur. Heart J.* 2015; 36, 9: 560-565.

Сведения об авторах:

Исматулозода Сино Исматуло – соискатель ГНЦРиД, врач-кардиолог РКЦК; тел.: (+992) 915448250

Мурадов Алишер Мухторович – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Мурадов Амиршер Алишерович – ассистент кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

Information about authors:

Ismatulozoda Sino Ismatulo – Applicant at the State Establishment "Scientific Center of Reanimation and Detoxification", Cardiologist of the State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 915448250

Muradov Alisher Mukhtarovich – Head of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: +(992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Muradov Amirsher Alisherovich – Assistant of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)900003456; e-mail: amirsher_muradov@mail.ru

ДИНАМИКАИ НИШОНДИҲАНДАҶОИ СПЕКТРИ ЛИПИДИИ ХУН
ДАР БЕМОРОНИ ГИРИФТОРИ ДИСЛИПИДЕМИЯИ РЕФРАКТЕРӢ
ПАС АЗ ПЛАЗМАФЕРЕЗИ КАСКАДӢ ВА ПЛАЗМАФЕРЕЗИ МИҚДОРИ БАЛАНД
ДАР ЯҚҶОЯГӢ БО КРИОПРЕТСИПИТАТСИЯИ ГЕПАРИН

¹ИСМАТУЛОЗОДА С.И., ²МУРАДОВ А.М., ³МУРАДОВ А.А.

¹МД "Маркази ҷумҳуриявии клиникии бемориҳои дил"

²Кафедраи тибби эфферентӣ ва табобати баҷадали МДТ ДТБКСТҶТ

³МД «Маркази шаҳрии илми эҳё ва детоксикация» -и РТ ш. Душанбе

Мақсади тадқиқот. Гузаронидани арзёбии муқоисавии плазмаферези миқдори баланд (дар якҷоягӣ бо криопреципитатсия бо гепарин) ва плазмаферези каскадӣ барои нишондиҳандаҳои спектри липидҳои хун дар беморони дислипидемияи рефрактерӣ.

Мавод ва усулҳо. 90 бемори гирифтори дислипидемияи (ДР) мавриди омӯзиш қарор гирифтанд: 65 мард (72,2%), 25 зан (27,8%) –и синнашон аз 18 боло. Гурӯҳи спнчишӣ аз 30 нафар шахсони амалан солим иборат буд.

Беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: Гурӯҳи 1 - 45 нафар беморон (50,0%), ки тибқи тавсияҳо дар маҷмӯи табобаташон миқдори баланди зиёди плазмаферези мембрана (МБПМ) дар якҷоягии криопреципитатсия бо гепарин (КГ) дохил шуда буд; гурӯҳи 2 - 45 бемор (50,0%), ки ба ғайр аз муолиҷаи стандартӣ плазмаферези каскадӣ (РК) гузаронида шуд.

Дар ҳамаи беморон параметрҳои холестерини умумӣ (ХУ), триглитсеридҳо (ТГ), холестерини липопротеини зичии баланд (ХЛЗБ), холестерини липопротеини зичии пастӣ (ХЛЗП) ва индекси атерогенӣ (Кат) омӯхта шуданд.

Натиҷаҳо. Динамикаи мавҷудии сатҳҳои липидҳои умумӣ, холестерин, триглитсеридҳо, липопротеинҳои паст ва баланд, β-липопротеинҳо, инчунин индекси атерогенӣ дар заминаи табобати экстракорпоралӣ нишон медиҳад, ки плазмаферези ҳаҷми баланд дар якҷоягии криопреципитатсия бо гепарин ва плазмаферези каскадӣ параметрҳои дар боло овардашударо ба таври муассир коҳиш медиҳанд, вале ҳангоми усули аввал ин коҳиш нисбатан муҳимтар аст.

Хулоса. Табобати гузаронидашудаи консервативии дуҷум липидемия ва антиагрегатҳо барои дислипидемияи шадиди рефрактерӣ бесамар аст ва талаб мекунад, ки ба барномаи усулҳои мақсадноки ислоҳи экстракорпоралӣ дохил карда шаванд.

Калимаҳои асосӣ: плазмаферези баландҳаҷм, криопреципитация, плазмаферези каскадӣ, дислипидемияи рефрактерӣ, спектри липидҳои хун

УДК 618.7-002

АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ РЕЛАПАРОТОМИЮ И ПОВТОРНЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОСЛЕ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

^{1,2}КУРБОНОВ Ш.М.

¹Медицинский центр «Насл»

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

Цель исследования. Изучить клинико-anamnesticкие данные пациенток с послеоперационными внутрибрюшными осложнениями после акушерских и гинекологических хирургических вмешательств.

Материал и методы. Исследована медицинская документация 370 пациенток за период 2005-2019 годы.

Результаты. Послеоперационные внутрибрюшные осложнения (ПВО), требующие повторных вмешательств, чаще встречались в возрасте 31-40 лет - 130 (35%) случаев, после экстренных акушерских хирургических вмешательств - 219 (59%) случаев, в виде послеоперационных внутрибрюшных кровотечений (ПВК) - 182 (62%) и послеоперационного акушерско-гинекологического перитонита (ПАГП) - 89 (30%) случаев при акушерской патологии. В группе женщин после операций по поводу гинекологической патологии преобладали осложнения: острая кишечная непроходимость (ОКН) (35%) и ПВК (37%). Основными показаниями к первичному оперативному лечению в группе больных с ПВК и ПАГП были рубец на матке, слабость родовой деятельности, многоплодная беременность, апоплексия яичника, tuboovarialный абсцесс. В случае с ОКН преобладали: внематочная беременность, киста яичника, миома матки. На частоту возникновения ПВО прямое влияние оказывал характер и объем первично-выполненных оперативных вмешательств: при акушерской патологии - кесарево сечение, при гинекологической - туб- и цистэктомия лапаротомным доступом. Основными факторами, способствовавшими развитию ПВО, были тактические и технические ошибки - 68%.

Заключение. У пациенток еще до развития ПВО, требующих релапаротомии или миниинвазивного лечения, отмечались факторы риска возникновения нарушений в системе гемостаза. Имела место высокая частота тактических и технических ошибок операционных бригад.

Ключевые слова: кесарево сечение, гинекологические заболевания, послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит, гипотоническое кровотечение, острая кишечная непроходимость, релапаротомия, релапароскопия

ANALYSIS OF CLINICAL-ANAMNESTIC DATA OF PATIENTS UNDERGOING RELAPAROTOMY AND REPEATED MINIINVASIVE INTERVENTIONS AFTER OBSTETRIC-GYNAECOLOGICAL OPERATIONS

^{1,2}KURBONOV SH.M.

¹Medical Center "Nasl"

²Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan"

Aim. To study the clinical and anamnestic features of patients with postoperative intra-abdominal complication after obstetric and gynecological surgical interventions.

Material and Methods. Medical documentation of 370 patients for the period 2005-2019 was investigated.

Results. Postoperative intra-abdominal complications requiring repeated interventions were more common at the age of 31-40 years - 130 (35%) cases, after emergency obstetric surgical interventions - 219 (59%) cases, in the form of PIAB in 182 (62%) and POGP in 89 (30%) cases in obstetric pathology. Complications such as AIO (35%) and PIAB (37%) prevailed in the group of women after surgery for gynecological pathology. The main indications for primary operative treatment in the group of patients with PIAB and POGP were: scar on the uterus, weakness of birth activity, multiple pregnancy, ovarian apoplexy, tuboovarian abscess. In the case of AIO, causes such as ectopic pregnancy, ovarian cyst, uterine myoma prevailed. The frequency of postoperative intra-abdominal complications was directly influenced by the nature and volume of primary-performed surgical interventions: in obstetric pathology - caesarean section, in gynecological - tub- and cystectomy with laparotomy access. The main factors contributing to the development of postoperative intra-abdominal complications were tactical and technical errors - 68%.

Conclusion. In patients even before the development of postoperative intra-abdominal complications requiring relaparotomy or mini-invasive treatment, risk factors for disorders in the hemostasis system were noted. There was a high frequency of tactical and technical errors of operational teams.

Key words: caesarean section, gynecological diseases, postoperative obstetric-gynecological peritonitis, hypotonic bleeding, acute intestinal obstruction, relaparotomy, relaparoscopy

Актуальность

Анализ мировой статистики показывает, что 27% смертей связаны с кровотечением в период беременности и родов (ВОЗ, 2013) [2, 7].

Несмотря на огромные усилия всего медицинского сообщества, кровотечения продолжают оставаться одним из современных акушерских осложнений. Эту аксиому доказывает занимаемое ими третье место среди причин материнской смертности в России, впервые уступив акушерской эмболии (17%). Так, в 2016 году, по данным Росстата, 12,8% причин гибели матери обусловлено акушерскими кровотечениями, 1,1% составляют разрывы матки [3, 10]. В акушерско-гинекологической практике при развитии таких осложнений, как рецидивы гипотонических и атонических кровотечений после первичных вмешательств, послеоперационный акушерско-гинекологический перитонит (ПАГП) и острая кишечная непроходимость, релапаротомия является единственным доступным методом эффективного лечения развивающегося осложнения, позволяющим полноценно провести хирургический этап лечения. Материнская смертность при гистерэктомии в связи с массивными акушерскими кровотечениями достигает 11,8% [5, 11]. Одной из серьезных проблем гистерэктомии является продолжающееся кровотечение, наблюдаемое у 19-50% пациенток, требующее релапаротомии, перевязки маточных сосудов и тампонады малого таза. Важнейшим фактором повышения частоты акушерских кровотечений и выполнения релапаротомии является также рост количества кесаревых сечений [8]. Увеличение доли многоплодных беременностей вследствие повсеместного внедрения вспомогательных репродуктивных технологий, возраст первородящих старше 35-40 лет вносят заметный вклад в обвальное увеличение процента оперативных родов [6]. Как известно, кесарево сечение сопряжено с большей кровопотерей, чем самопроизвольные роды. Вероятность кровотечения, требующего релапаротомии, гистерэктомии при абдоминальном родоразрешении возрастает в 2-4 раза, по сравнению с родами через естественные родовые пути [9].

Наряду с акушерскими проблемами, связанными с кесаревым сечением, эндоми-

ритом и несостоятельностью швов, ПАГП нередко развиваются после выполнения гинекологических оперативных вмешательств. Так, Магомедова Л.А. и соавт. отмечали развитие ПАГП у 54 (45,3%) пациенток после гинекологических операций: аднексэктомия, резекция яичника, экстирпация матки с придатками. Необходимо при этом отметить, что послеоперационные осложнения также отмечались после лапароскопических оперативных вмешательств [4]. Одной из причин развития ПАГП также являются интраоперационные ранения мочевого пузыря, тонкой кишки вследствие нарушения техники их зашивания либо недиагностированного (незамеченного) повреждения. Ятрогенные травмы мочеточников и мочевого пузыря в 75% случаев наблюдаются при гинекологических операциях. Предрасполагающими факторами при этом являются наличие воспалительного процесса, спаек в полости малого таза, а чаще опухолевые и кистозные процессы матки и её придатков, которые могут не только нарушить анатомию, но и вовлечь в патогенный процесс и мочеточники, увеличивая вероятность их повреждения. Повреждения мочеточников и мочевого пузыря, недиагностированные во время операции, осложняются послеоперационным перитонитом. Нередкой причиной инфекционных внутрибрюшных осложнений акушерско-гинекологических операций является некроз, ненамеренные интраоперационные оставления инородных тел, требующие выполнения релапаротомии [1].

В связи с этим мы решили изучить клинико-anamnestические особенности пациенток, перенесших акушерско-гинекологические операции и нуждавшихся в повторных операциях в связи с развитием послеоперационных осложнений.

Цель исследования

Изучить клинико-anamnestические данные пациенток с послеоперационными внутрибрюшными осложнениями после акушерских и гинекологических хирургических вмешательств.

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы лег ретроспективный анализ медицинской документации 370 пациенток, которые находились на обследовании и лечении в ГКБ СМП, медицинском

комплексе «Истиклол» за период 2005-2019 годы, перенесших акушерские и гинекологические операции, осложнившиеся гипотоническим кровотечением, послеоперационным акушерско-гинекологическим перитонитом, острой кишечной непроходимостью, в связи с чем им были выполнены повторные хирургические вмешательства – релапаротомия, релапароскопия. В зависимости от характера послеоперационных внутрибрюшных осложнений, требующих релапаротомии и повторных миниинвазивных вмешательств, больные были распределены на 3 подгруппы:

- подгруппа «А» - пациентки с послеоперационными внутрибрюшными кровотечениями (ПВК) - 210 (56%) больных;
- подгруппа «В» - пациентки с ПАПП – 110 (30%);
- подгруппа «С» - пациенты с послеоперационной острой кишечной непроходимостью (ОКН) – 50 (14%).

Критериями включения в исследование были: возраст женщин от 18 до 45 лет; бе-

ременность в III триместре гестации (28-40 недель); женщины с гинекологическими заболеваниями, требующими хирургического лечения; беременные и женщины, которые подвергались хирургическому либо эндоскопическому методам лечения; женщины с наличием послеоперационных внутрибрюшных осложнений (подгруппы «А», «В» и «С»).

Результаты научного исследования были рассчитаны и получены с применением методов описательной статистики. Описание качественных признаков представлены в виде абсолютных и относительных значений (%) от общего числа случаев. Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программных пакетах Excel-2010.

Результаты и их обсуждение.

В результате проведенного анализа медицинской документации 370 пациенток в зависимости от возрастного показателя женщин распределили следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и характеру послеоперационных осложнений (n=370)

| Возраст | Общее количество больных | | | Всего |
|--------------|--------------------------|---------------|---------------|------------|
| | подгруппа «А» | подгруппа «Б» | подгруппа «С» | |
| До 20 лет | 30 | 14 | 9 | 53 |
| 21-30 лет | 67 | 34 | 18 | 119 |
| 31-40 лет | 73 | 44 | 13 | 130 |
| 41-50 лет | 40 | 18 | 10 | 68 |
| Всего | 210 | 110 | 50 | 370 |

Послеоперационные внутрибрюшные осложнения, требующие повторные вмешательства, наиболее часто встречались у женщин в возрасте от 31 до 40 лет – в 130

(35%) наблюдениях. Необходимо отметить, что ПВО возникали после экстренных и плановых операций по поводу акушерско-гинекологической патологии (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по возрасту и характеру

| Сроки операции | Вид патологии | | Всего абс.ч. (%) |
|----------------|------------------------|------------------------------|-------------------|
| | акушерская, абс.ч. (%) | гинекологическая, абс.ч. (%) | |
| Экстренные | 219 (59%) | 47 (12%) | 266 (72%) |
| Плановые | 76 (21%) | 28 (8%) | 104 (28%) |
| Всего | 295 (80%) | 75 (20%) | 370 (100%) |

Исходя из вышеприведенных данных, экстренные оперативные вмешательства встречались в большинстве случаев – 266 (72%), основную долю которых (219/266) составила акушерская патология.

Характер акушерской патологии и гинекологические заболевания имеют важное значение для формирования показаний к повторным оперативным вмешательствам (табл. 3).

Таблица 3

Характер операций при патологии и гинекологических заболеваниях, по поводу которых выполнялись первичные оперативные вмешательства (n=370)

| Нозология | Характер операций | | | Всего |
|----------------------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | подгруппа «А» | подгруппа «Б» | подгруппа «С» | |
| Акушерская патология | 182 (62%) | 89 (30%) | 24 (8%) | 295 (100%) |
| Гинекологическая патология | 28 (37%) | 21 (28%) | 26 (35%) | 75 (100%) |

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто акушерская патология сопровождалась ПВО, в 182 (62%) случаях они являлись причиной ПВК, в 89 (30%) – ПАГП и в 24 (7%) – ОКН. Гинекологические заболевания в послеоперационном периоде в 28 (37%)

наблюдениях осложнились ПВК, в 21 (28%) – ПАГП и в 26 (35%) – послеоперационной ОКН, требующей релапаротомии.

Структура акушерской патологии и гинекологических заболеваний в исследуемых подгруппах приведена в таблице 4.

Таблица 4

Структура акушерской и гинекологической патологии у исследуемых подгрупп

| Патология | Подгруппы | | | Всего |
|---|---------------|---------------|---------------|-------|
| | подгруппа «А» | подгруппа «Б» | подгруппа «С» | |
| Многоплодная беременность | 22 | 10 | 0 | 32 |
| Преждевременная отслойка низко расположенной плаценты | 19 | 13 | 2 | 34 |
| Рубец на матке | 38 | 12 | 1 | 51 |
| Слабость родовой деятельности | 26 | 15 | 4 | 45 |
| Миопия высокой степени | 13 | 4 | 1 | 18 |
| Острая или хроническая гипоксия плода | 13 | 4 | 2 | 19 |
| Преэклампсия тяжелой степени | 17 | 9 | 2 | 28 |
| Обструктивные роды | 9 | 7 | 2 | 18 |
| Преждевременные роды | 6 | 2 | 3 | 11 |
| Крупный плод | 5 | 2 | 1 | 8 |
| Тазовое предлежание | 4 | 2 | 4 | 10 |
| Приращение плаценты | 8 | 5 | 2 | 15 |
| Разрыв матки | 2 | 4 | 0 | 6 |
| Киста яичника | 4 | 0 | 7 | 11 |
| Киста яичника | 2 | 0 | 2 | 4 |
| Миома матки | 4 | 4 | 5 | 13 |
| Апоплексия яичника | 7 | 2 | 2 | 11 |
| Внематочная беременность | 4 | 1 | 8 | 13 |
| Тубоовариальный абсцесс (пельвиоперитонит) | 5 | 4 | 1 | 10 |
| Гнойный сальпингофорит (пельвиоперитонит) | 2 | 5 | 0 | 7 |
| Метроэндометрит | 0 | 5 | 1 | 6 |
| Всего | 210 | 110 | 50 | 370 |

ПВО в большинстве наблюдений развились при акушерской патологии беременных. Группой риска в отношении первичных оперативных вмешательств в наших наблюдениях были беременные женщины, имеющие факторы риска возникновения кровотечения до родов и в послеродовом

периоде – 162/295 (55%), в 43/295 (16%) случаях было наличие экстрагенитальной патологии.

Следует также отметить, что на частоту возникновения ПВО прямое влияние оказывали характер и объем первично-выполненных оперативных вмешательств (рис. 1, 2).

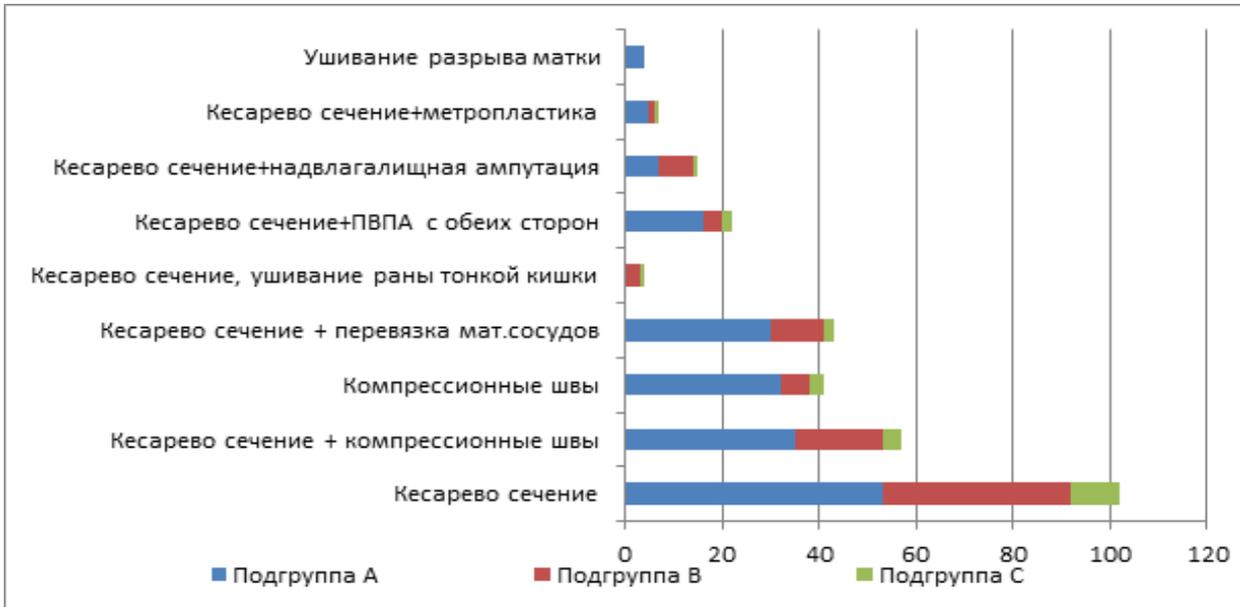


Рис. 1. Характер первично-выполненных акушерских операций, требовавших релапаротомии

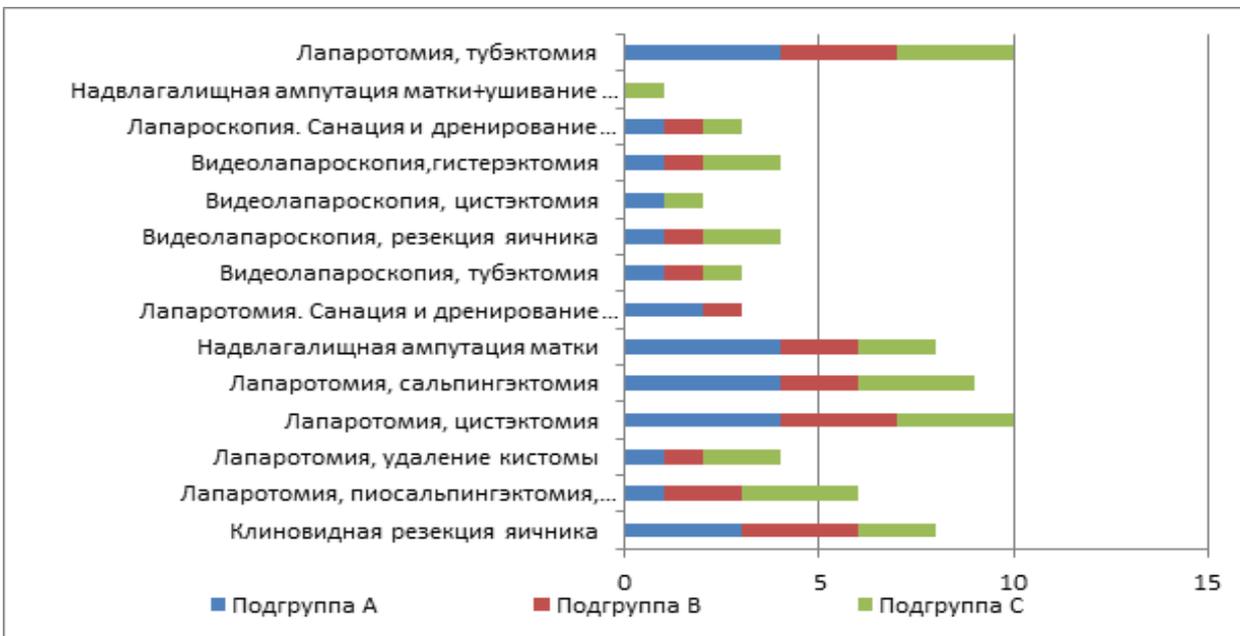


Рис. 2. Характер первично-выполненных гинекологических операций, требовавших релапаротомии

Как видно из представленных диаграмм, выполнение 102 (35%) оперативных родоразрешений осложнилось ПВК и ОКН, которые потребовали выполнения релапароскопии

и миниинвазивных вмешательств. Среди других акушерских оперативных вмешательств также лидировали в качестве послеоперационных осложнений ПВК. В случае

первичных гинекологических операций частота встречаемости таких осложнений, как ПВК, ПАПП, ОКН была относительно равной.

При глубоком и всестороннем анализе причин развития ПВО после акушерско-гинекологических вмешательств были выявлены некоторые факторы их развития (табл. 5).

Следует отметить, что причиной возникновения послеоперационных внутрибрюшных осложнений, требующих релапарото-

мии и миниинвазивных вмешательств, является совокупность нескольких объективных факторов (n=292). Центральное место при этом занимают тактические и врачебные ошибки (поздняя диагностика внутрибрюшного кровотечения, нагноение гематом и некроз матки, несостоятельность швов на матке, повреждение близкорасположенных органов, наличие инородных тел и т.п.), а также наличие гипотонического кровотечения, являющегося в дальнейшем причиной ПАПП и ОКН.

Таблица 5

Причины и факторы, способствующее развитию послеоперационных внутрибрюшных осложнений

| Причины | Количество | % |
|--|------------|----|
| Тактические и технические врачебные ошибки | 250 | 68 |
| Нарушение кровообращения в стенке органа | 41 | 11 |
| Гипотоническое кровотечение, приводящее к коагулопатии | 128 | 35 |
| Прогрессирование заболевания | 74 | 20 |
| Сочетание нескольких причин | 292 | 79 |

У наблюдавшихся пациенток подгрупп «А», «В» и «С» до выполнения акушерских

вмешательств наблюдались различные гинекологические заболевания (рис. 3).

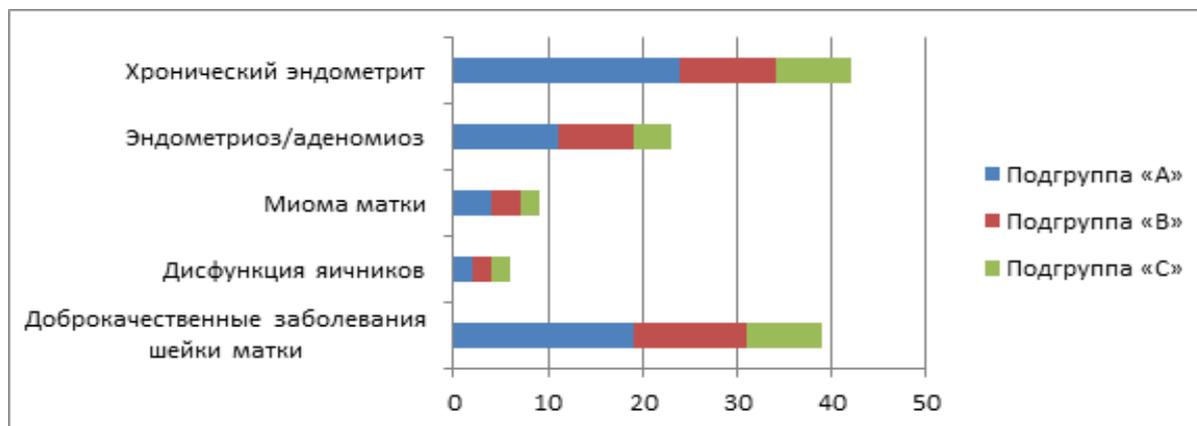


Рис. 3. Структура гинекологических заболеваний пациенток с акушерскими послеоперационными осложнениями

Как видно из представленного рисунка, в анамнезе больных до выполнения акушерских оперативных вмешательств наиболее часто наблюдались хронические воспалительные заболевания эндометрия (42/295) и доброкачественные заболевания шейки матки (39/295).

Анализ акушерского анамнеза показал, что наблюдавшиеся пациентки имели наибольшее количество беременностей в анамнезе. Среднее значение количества самопроизвольных выкидышей не имело статистически значимого различия между

всеми группами. Но в то же время, более чем в 2 раза численность женщин подгруппы «А» превышала численность пациенток подгрупп «В» и «С». Расчет отношения шансов большого числа родов по отношению к пациенткам подгрупп «В» и «С» 2,5 и 4,2, что подтверждает влияние напряженного паритета на риск возникновения ПВО.

При анализе соматического статуса было выявлено, что у 68 (32%) пациенток подгруппы «А», 31 (28%) пациентки подгруппы «В» и 27 (54%) пациенток подгруппы «С» имелись сопутствующие экстрагенитальные заболева-

ния: миопия, астигматизм, заболевания органов мочевыделительной системы, ЖКТ, ССЗ, вирусный гепатит, ожирение I-II степеней.

Заключение

Таким образом, у пациенток подгрупп «А», «В» и «С» еще до развития ПВО, требующих релапаротомии или миниинвазивного лечения, отмечались факторы риска возник-

новения нарушений в системе гемостаза. Имела место высокая частота тактических и технических ошибок операционных бригад. Для выявления структуры диагностики и лечения послеоперационных внутрибрюшных кровотечений, а также ее патогенетических механизмов необходимо проведение дополнительных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Логутова Л.С., Пучкова Н.В., Чечнева М.А., Барто Р.А., Благина Е.И. Диагностика и тактика ведения пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения на этапе планирования беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15, №5. – С. 82-88.
2. Лебеденко Е.Ю. Near miss. На грани материнских потерь / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Статус презенс, 2015. – 184 с.
3. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы в Российской Федерации в 2016 году. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения. – Москва, 2017.
4. Попов Ю.П., Магомедова Л.А., Акилин К.А. и др. Ранняя этапная диагностика послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // Хирург. – 2014. – № 3. – С. 55-61.
5. Akintayo A.A., Olagbujii B.N., Aderoba A.K., Akadiri O., Olofinbiyi B.A., Bakare B. Emergency peripartum hysterectomy: a multicenter study of incidence, indications and outcomes in Southwestern Nigeria // *Matern. Child. Health. J.* - 2016. - Vol. 20(6). - P. 1230-1236.
6. Huls C.K. Cesarean hysterectomy and uterine-preserving alternatives // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* – 2016. – Vol. 43. – P. 517-538.
7. Kramer M.S., Berg C., Abenhaim H., Dahhou M., Rouleau J., Mehrabadi A. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage // *Am. J. Obst. Gynecol.* - 2013. - Vol. 209. - № 449. - P. 1-7.
8. Michelet D., Ricbourg A., Gosme C., Rossignol M., Schurando P., Barranger E., Mebazaa A., Gayat E. Emergency hysterectomy for life-threatening postpartum haemorrhage: Risk factors and psychological impact // *Gynecol. Obstet. Fertil.* - 2015. - Vol. 43. - P. 773-779.
9. Rasheed S.M., Amin M.M., Abd Ellah A.H. Reproductive performance after conservative surgical treatment of postpartum hemorrhage // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 124, №3. – P. 248-252.

REFERENCES

1. Buyanova S. N., Shchukina N. A., Logutova L. S., Puchkova N. V., Chechneva M. A., Barto R. A., Blagina E. I. Diagnostika i taktika vedeniya patsientok s nesostoyatel'nyum rubtsom na matke posle kesareva secheniya na etape planirovaniya beremennosti [Diagnostics and management of patients with an inconsistent scar on the uterus after cesarean section at the stage of pregnancy planning]. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa. [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]*. 2015; 15, 5: 82-88.
2. Lebedenko E. Yu., Radzinskogiy V. E. *Near miss. Na grani materinskikh poter* [Near miss. On the verge of maternal losses]. Moscow, Status prezens Publ., 2015; 184.
3. *Osnovnye pokazateli deyatel'nosti akushersko-ginekologicheskoy sluzhby v Rossiyskoy Federatsii v 2016 godu. Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Departament meditsinskoy pomoshchi detyam i sluzhby rodovspomozheniya* [Key performance indicators of the obstetric and gynecological service in the Russian Federation in 2016. Ministry of Health of the Russian Federation. Department of Child Care and Obstetrics Services]. Moskva, 2017.
4. Popov Yu. P., Magomedova L. A., Akilin K. A., Rannaya etapnaya diagnostika posleoperatsionnykh oslozhneniy v abdominalnoy khirurgii [Early stage diagnosis of postoperative complications in abdominal surgery]. *Khirurg. [Surgeon]*. 2014; 3: 55-61.
5. Akintayo A. A., Olagbujii B. N., Aderoba A. K., Akadiri O., Olofinbiyi B. A., Bakare B. Emergency peripartum hysterectomy: a multicenter study of incidence, indications and outcomes in Southwestern Nigeria. *Matern. Child. Health. J.* 2016; 20(6): 1230-1236.
6. Huls C. K. Cesarean hysterectomy and uterine-preserving alternatives. *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* 2016; 43: 517-538.
7. Kramer M. S., Berg C., Abenhaim H., Dahhou M., Rouleau J., Mehrabadi A. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am. J. Obst. Gynecol.* 2013; 209, 449: 1-7.
8. Michelet D., Ricbourg A., Gosme C., Rossignol M., Schurando P., Barranger E., Mebazaa A., Gayat E. Emergency hysterectomy for life-threatening postpartum haemorrhage: Risk factors and psychological impact. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2015; 43: 773-779.
9. Rasheed S. M., Amin M. M., Abd Ellah A. H. Reproductive performance after conservative surgical treatment of postpartum hemorrhage. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2014; 124, 3: 248-252.

10. Sahin S., Guzin K., Eroglu M., Kayabasoglu F., Yabartekin M.S. Emergency peripartum hysterectomy: our 12-year experience // Arch. Gynecol. Obstet. - 2014. - Vol. 289(5). - 953-958

11. Temizkan O., Angin D., Karakus R., Banverdi I., Polat M., Karateke A. Changing trends in emergency peripartum hysterectomy in a tertiary obstetric center in Turkey during 2000-2013 // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. - 2016. - Vol. 17. - P. 26-34.

10. Sahin S., Guzin K., Eroglu M., Kayabasoglu F., Yabartekin M.S. Emergency peripartum hysterectomy: our 12-year experience. Arch. Gynecol. Obstet. 2014; 289(5): 953-958.

11. Temizkan O., Angin D., Karakus R., Banverdi I., Polat M., Karateke A. Changing trends in emergency peripartum hysterectomy in a tertiary obstetric center in Turkey during 2000-2013. J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. 2016; 17: 26-34.

Сведения об авторах:

Курбонов Шамсиддин Мирзоевич – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ГОУ ИПОБСЗ РТ, к.м.н., доцент; тел.: (+992) 93 500 65 71; e-mail: kurbonov_ncrh@mail.ru

Information about authors:

Kurbonov Shamsiddin Mirzoevich – Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology №1 of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 93 500 65 71; e-mail: kurbonov_ncrh@mail.ru

**ТАҲЛИЛИ МАЪЛУМОТҲОИ КЛИНИКӢ-АНАМНЕСТИИ БЕМОРОНЕ,
КИ РЕЛАПАРОТОМИЯ ВА ДАХОЛАТИ ТАКРОРИИ МИНИИНВАЗИВИРО
ПАС АЗ ҶАРРОҶИИ АКУШЕРӢ-ГИНЕКОЛОГӢ ГУЗАРОНИДААНД**

^{1,2}ҚУРБОНОВ Ш.М.

¹Маркази тиббии «Насл»

²Кафедра акушерӣ ва гинекологии №1 МДТ Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Мақсади тадқиқот. Омӯхтани маълумотҳои клиникую анамнестикии беморони гирифтори оризаҳои дохили шиками пас аз амалиётҳои ҷарроҳии акушерӣ-гинекологӣ.

Мавод ва усулҳо. Ҳуҷҷатҳои тиббии 370 нафар беморон дар давраи солҳои 2005-2019 омӯхта шуд.

Натиҷаҳо. Оризаҳои баъдиҷарроҳии дохили шикам (ОБШ), ки дахولاتи такрориро талаб мекунанд, беиштар миёни занони синни 31-40 сола дар ҳолат 130 (35%) дида шуд ва дар ин миён - 219 (59%) ҳолат пас аз мудохилаи фаврини ҷарроҳии акушерӣ ба қайд гирифта шуд, дар шакли хунравии баъдиҷарроҳии шикам (ХБШ) бошад дар соли 182 (62%)) ҳолат ва дар шакли перитонити баъдиҷарроҳии акушерӣ-гинекологӣ (ПБАГ) дар 89 ҳолат (30%) дар мавриди сар задани оризаҳои гуногуни акушерӣ, ба қайд гирифта шудаанд. Дар гурӯҳи занҳои ҷарроҳишуда бо бемориҳои гинекологӣ бошад, мушкilotи аворизҳои ногузароии шадиди рӯдаҳо (НШР) (35%) ва ХБШ (37%) бартарӣ доштанд. Нишондиҳандаҳои асосии табобати ҷарроҳии ибтидоӣ дар гурӯҳи беморони гирифтори мушкilot дар шакли ХБШ ва ПБАГ инҳо буданд: пай дар бачадон, сустии қувваи зоиш, ҳомиладории бисёртифта, апоплексияи тухмдон, абтсеси тубоовариалӣ. Дар мавриди сар задани оризаҳои ОБШ сабабҳои афзалиятдошта ҳомиладории эктопӣ, чурраи тухмдон, миомали бачадон, будаанд. Ба пайдоиши оризаҳои дохилишикамии баъдиҷарроҳӣ хусусият ва ҳаҷми дахولاتҳои аввалияи ҷарроҳӣ мустақиман таъсир расонидаанд: масалан ҳангоми патологияи акушерӣ – амалиёти буриши қайсарӣ, дар мавриди оризаҳои гинекологӣ бошад- амалиётҳои тубо ва систематомия бо роҳи дастрасии лапаротомӣ. Омилҳои мусоидаткунандаи сар задани оризаҳои дохили шиками баъди ҷарроҳӣ ин хатогихҳои тактикӣ ва техникӣ - 68% мебошанд. ҳ

Ҳулоса. Дар беморон, ҳатто пеш аз ташаккул ёфтани ОБШ, ки мудохилаи релапаротомӣ ё табобати мининвазивиро талаб мекунанд, омилҳои хавфи ихтилоли системаи гемостатикӣ вучуд дорад. Басомадҳои зиёди хатогихҳои тактикӣ ва техникӣ гурӯҳҳои ҷарроҳикунандаида мешавад.

Калимаҳои асосӣ: буриши қайсарӣ, бемориҳои гинекологӣ, перитонити баъдиҷарроҳии акушерии-гинекологӣ, хунравии гипотоникӣ, ногузариши шадиди рӯдаҳо, релапаротомия, релапароскопия

УДК 616.61-089.843-089;616.33/34-005.1

ТОКСИЧНОСТЬ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ КРОВИ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, КАК ФАКТОРЫ РИСКА ГАСТРОПАТИЙ, У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5 СТАДИИ ДО ТРАНСПЛАНТАЦИИ

¹МАВЛОНОВ Ф.Б., ²МУРАДОВ А.М.,
^{1,3}ИСМОИЛЗОДА С.С., ³КАРИМОВ М.А.

¹ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» МЗиСЗНРТ

²Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ

³Кафедра инновационной хирургии и трансплантологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. Изучение токсичности, перекисного окисления липидов крови и маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии до трансплантации, как факторов риска развития гастропатий.

Материал и методы. В исследование включены 86 больных с ХБП 5 стадии, женщин - 58,14% (50), мужчин - 41,86% (36), имеющие в анамнезе жизни и заболевания гастропатии: у 46 (54,0%) - язва желудка, у 20 (23,0%) - гастрит и у 20 (23,0%) - эрозивные поражения желудка.

В зависимости от способа предоперационной подготовки к трансплантации почки больные распределены на две группы: 1-я - 26 (30,0%) пациентов, получавших только консервативную терапию; 2-ая - 60 (70,0%) больных, которым кроме консервативной проводили заместительную почечную терапию в виде гемодиализа (ГД). 30 здоровых лиц составили 3-ю группу контроля.

Объём и тяжесть кровопотери определялся согласно рекомендациям Американской ассоциации хирургов (ASA) по шкале *Advanced Trauma Life Support (ATLS, 2012)*.

Всем пациентам проводились общие и специальные методы исследования. Выполняли пробы Реберга–Тареева, Зимницкого, измеряли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с учетом площади поверхности тела, клиренс эндогенного креатинина. Проводили фиброгастродуоденоскопию, эндоскопическую ультрасонографию.

Наличие хеликобактерной инфекции выявляли уреазным тестом.

Измеряли показатели токсичности (пептиды средних молекулярных масс (МСМ) при $\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм, время выживания парameций, мочевины, креатинин, билирубин, ферменты (АлТ, АсТ, ГГТ, ЩФ), циркулирующие иммунные комплексы и некротические тела), перекисного окисления липидов (ПОЛ) - диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), супероксиддисмутазу (СОД).

О степени эндотелиальной дисфункции судили по показателям фактора Виллебранда, эндотелина-1 и С-реактивного белка (СРБ).

Результаты. При поступлении у больных с ХБП 5 стадии, осложнённой гастропатиями, в зависимости от проводимой терапии до трансплантации почки отмечаются выраженные нарушения основных параметров гомеостаза на фоне синдрома эндогенной интоксикации 2-3 степеней и эндотелиальной дисфункции. На их фоне развиваются ДВС-синдром, микроциркуляторые и коагуляционные нарушения, которые являются факторами риска развития острых желудочно-кишечных кровопотерь.

Заключение. Для профилактики посттрансплантационных гастропатий необходим комплекс персонализированных пред-, интра- и послеоперационных мониторинга и лечения.

Ключевые слова: токсичность, перекисное окисление липидов, эндотелиальная дисфункции, хроническая болезнь почек, гастропатии

TOXICITY, BLOOD LIPID PEROXIDATION, AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS RISK FACTORS FOR GASTROPATHIES IN PATIENTS WITH STAGE 5 CHRONIC KIDNEY DISEASE BEFORE TRANSPLANTATION

¹MAVLONOV F.B., ²MURADOV A.M.,
^{1,2}ISMOILZODA S.S., ³KARIMOV M.A.

¹State Establishment "National Research Center of Human Organ and Tissue Transplantation" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

²Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

³Department of Innovative Surgery and Transplantology of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. To study toxicity, blood lipid peroxidation, and markers of endothelial dysfunction in patients with stage 5 chronic kidney disease before transplantation as risk factors for the development of gastropathies.

Material and methods. The study included 86 patients with stage 5 CKD, women – 58,14% (50), men – 41,86% (36) with gastropathy in anamnesis: 46 (54,0%) had a stomach ulcer, 20 (23,0%) had gastritis and 20 (23,0%) had erosive stomach lesions.

Depending on the method of preoperative preparation for kidney transplantation, the patients were divided into two groups: 1st - 26 (30,0%) patients who received only conservative therapy; 2nd - 60 (70,0%) patients who in addition to conservative therapy, received renal replacement therapy (RRT) in the form of hemodialysis (HD). 30 healthy individuals amounted third control group.

The volume and severity of blood loss was determined according to the recommendations of the American Association of Surgeons (ASA) on the Advanced Trauma Life Support scale (ATLS, 2012).

All patients underwent general and special research methods. Rehberg–Tareev and Zimnitsky tests were performed, glomerular filtration rate (GFR) taking into account the body surface area, and endogenous creatinine clearance was measured.

Fibrogastroduodenoscopy and endoscopic ultrasonography were performed.

The presence of *Helicobacter pylori* infection was detected by the urease test.

Toxicity indicators were measured (peptides of average molecular weights at $\lambda=254\text{nm}$ and $\lambda=280\text{nm}$, the survival time of paramerium, urea, creatinine, bilirubin, enzymes (ALT, AST, GGT, ALP), circulating immune complexes and necrotic bodies), lipid peroxidation (LPO) - diene conjugates (DC), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD).

The degree of endothelial dysfunction was assessed by Willebrand factor, endothelin-1, and C-reactive protein (CRP).

Results. Upon admission, patients with stage 5 CKD complicated by gastropathies, depending on the therapy performed prior to kidney transplantation, show pronounced violations of the main parameters of homeostasis against the background of grade 2-3 endogenous intoxication syndrome and endothelial dysfunction. Against this background, DIC syndrome, microcirculatory and coagulation disorders develop, which are risk factors for the development of acute gastrointestinal blood loss.

Conclusion. For the prevention of post-transplant gastropathies, a complex of personalized pre-, intra- and postoperative monitoring and treatment is required.

Key words: toxicity, lipid peroxidation, endothelial dysfunction, chronic kidney disease, gastropathy

Актуальность

В настоящее время отмечается значительный рост частоты заболеваемости хронической болезнью почек наиболее тяжелой - пятой - стадией (ХБП 5 ст.). Частота распространения ХБП 5 стадии у пациентов в различных странах мира колеблется в пределах от 110 до 590 случаев на 1 млн. взрослого населения [5]. В Республике Таджикистан более 5000 взрослого населения страдают ХБП, в том числе в 5 стадии - до 12-15%, при этом отмечаются процессы ежегодной тенденции к их увеличению, в среднем, на 10% [1].

Качество жизни пациентов до и после трансплантации почек во многом зависит от степени выраженности патологических изменений в различных органах и системах, в частности в пищеварительном тракте [3, 4].

У больных ХБП 5 стадии и у пациентов, перенесших аллотрансплантацию почек, заболевания пищеварительного тракта, эрозивно-язвенные поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением, занимают особое место [2, 7].

Необходимо отметить, что Республика Таджикистан является эндемической зоной хеликобактерной инфекции *Helicobacter*

pylori (HP), которая имеет специфичность диагностики, клинического течения гастропатий, а также требует особого подхода в лечении, особенно у пациентов с ХБП 5 стадии.

Анализ литературных данных показывает, что у 14,4% – 62,6% пациентов развиваются гастроинтестинальные осложнения после трансплантации почек, из них острые эрозии и язвы пищеварительного тракта встречаются в 70-97% случаев, возникают они, как правило, в раннем послеоперационном периоде на фоне осложнений и сопутствующих заболеваний [9, 10, 11]. Смертность от гастроинтестинальных осложнений после трансплантации почек составляет от 0,75% до 60% [9].

Частота кровотечений в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта после трансплантации почки, по разным авторам, составляет 2,9% – 8,9%. 67% пептических язв, появившихся после трансплантации почек, приводят к кровоизлиянию, что значительно выше, чем у общей популяции (20%), при этом у 21% пациентов отмечалась язва в анамнезе [8]. По данным других исследователей, смертность от кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта после трансплантации почки составляет 15,7% [6].

Важными проблемами при ХБП 5 стадии на сегодня являются не только эндогенная интоксикация, анемия, гемодинамические нарушения, но и наличие смешанной эндотелиальной дисфункции (вазомоторная, гемостатическая, адгезивная, ангиогенная), приводящей к различным органным и системным нарушениям.

Большое значение при формировании язв у пациентов после трансплантации почек имеет иммуносупрессия, а именно использование стероидных гормонов в виде «ударных» доз.

Необходимо отметить, что до сих пор не до конца изучены и выявлены патогенетические механизмы возникновения эрозий и язв в верхнем отделе пищеварительного тракта до и после трансплантации почек.

Цель исследования

Изучение токсичности, перекисного окисления липидов крови и маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с хронической болезнью почек 5 стадии до трансплантации, как факторов риска развития гастропатий.

Материал и методы исследования

В период с 2014 по 2020 год в отделении трансплантации почки и поджелудочной железы ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека» произведено более 600 родственных трансплантаций почек.

В настоящее исследование включены 86 больных с ХБП 5 стадии, имеющие в анамнезе жизни и заболевания гастропатии: у 46 (54,0%) выявлялась язва желудка, у 20 (23,0%) - гастрит и у 20 (23,0%) - эрозивные поражения желудка.

В зависимости от предоперационной подготовки к трансплантации почки больные нами были распределены на две группы: 1-я группа включала 26 (30,0%) пациентов, получавших консервативную терапию до трансплантации почки; 2-ая группа - 60 (70,0%) больных, которые, кроме консервативной, также получали заместительную почечную терапию (ЗПТ) в виде гемодиализа (ГД). Из 30 здоровых лиц в возрасте от 21 года до 56 лет была сформирована 3-я контрольная группа. Пациентки женского пола составили 58,14% (50), мужского - 41,86% (36). Необходимо подчеркнуть, что больше всего пациентов - 78 (90,7%) - находились в возрастной группе от 18 до 50 лет, т.е. в наиболее трудоспособном возрасте.

Наличие ХБП пятой стадии у наблюдаемых нами больных устанавливали на основании клинических и лабораторно-инструментальных методов исследований в соответствии с общепринятой классифика-

цией, согласно рекомендациям KDOQI от 2014-2019 гг. и Национальным клиническим рекомендациям Ассоциации нефрологов РФ от 2018 года.

Причинами ХБП пятой стадии послужили следующие заболевания: в 47 (54,65%) наблюдениях ведущей причиной явился хронический гломерулонефрит; в 23 (26,74%) - хронический пиелонефрит, в 3 (3,49%) - амилоидоз почек; в 6 (6,98%) - поликистоз почек; в 7 (8,14%) - сахарный диабет; в 30 (34,88%) - хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Необходимо отметить, что в 2/3 случаях встречались 2 и более причины, так как практически у всех больных отмечался низкий индекс здоровья и основной процесс отягощался наличием коморбидных заболеваний.

Наряду с основным, угрожающим жизни пациентов с ХБП 5 стадии, выявлялись сопутствующие заболевания, которые способствовали развитию гастропатий и поражению слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта. Наиболее часто встречаемая патология – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые являются как факторами риска, так и причинами ХБП, выявлены у 80 (93,02%) пациентов. Хронические персистирующие вирусные гепатиты В, С, D - в более 40,7% (35). Это факт еще раз показал, что в Республике Таджикистан имеется ряд неблагоприятных условий по распространению хронических вирусных гепатитов. Довольно часто встречаются эндокринные заболевания, в основном сахарный диабет, метаболический синдром и патология щитовидной железы, выявленные у 39 (45,35%) больных, что также является следствием крайних климатических особенностей Республики Таджикистан. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) осложняла течение ХБП 5 стадии в 17,44% (15) случаев. При этом более чем у половины больных ХБП 5 стадии имелись 2-3 коморбидные патологии, отягощающие друг друга.

До трансплантации почек у 26 (65,0%) больных из 40 с язвенными поражениями желудка наблюдались осложнения в виде кровотечений со стороны слизистой верхнего отдела пищеварительного тракта, потребовавших различные методы комплексного лечения. Объем и тяжесть кровопотери определяли согласно рекомендациям Американской ассоциации хирургов (ASA) по шкале Advanced Trauma Life Support (ATLS, 2012). С кровопотерей 1 класса выявлено 5 (19,23%) пациентов с ХБП 5 стадии, ко 2 классу были отнесены 10 (38,46%) больных, с

3 классом выявлено 11 пациентов (42,31%), у которых диагностирована острая массивная кровопотеря. IV класс кровопотери среди исследованных нами больных выявлен не был. Из 26 пациентов при первичном исследовании источник кровотечения обнаружен у 19 (73,08%). У 7 (26,92%) больных из-за наличия в просвете желудка пищевых масс и крови временно выявить источник кровотечения не удалось, но впоследствии после проведенных лечебных и диагностических процедур удалось определить его местоположение.

При распределении по классификации J. Forrest (1987) после проведения фиброгастродуоденоскопии нами выявлены следующие эндоскопические типы кровотечений.

Продолжающееся артериальное кровотечение (FIA, FIB) у наших больных не было отмечено, состоявшееся кровотечение с тромбированным сосудом на дне язвы (FIIA) - у 4 (38,46%), покрытые ступком крови (FIIB) - у 12 (46,15%), без признаков состоявшегося кровотечения в момент исследования с наличием фибрина в области дна язвы (FIIC) - у 10 (38,46%) человек.

Изучение частоты кровотечения по локализации язвы показало, что в антральном отделе желудка кровотечение имело место у 6 (23,08%), теле желудка - у 10 (38,46%), кардиальном отделе желудка - у 4 (15,38%), пилорическом отделе желудка - у 6 (23,08%) больных. Анализ размера язвы показал: диаметр до 5 мм имел место у 15 (57,69%) пациентов, от 5 до 10 мм - у 5 (19,23%), от 10 до 15 мм - у 4 (15,38%), более 15 мм - у 2 (7,69%).

Всем 26 пациентам ХБП 5 стадии ОЖКК удалось остановить проведенными консервативными мероприятиями.

При поступлении в клинику для подтверждения диагноза ХБП и его стадии, а также оценки остаточной функции почек применялись «Национальные рекомендации “Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению”».

Проводилась проба Реберга-Тареева для оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина, основанная на сборе мочи в течение 24 ч. Полученный результат стандартизировали на площадь поверхности тела пациента, рассчитанную по формулам Дюбуа или Хейкока. Стандартизация СКФ на площадь поверхности тела пациента (Stела):

$$\text{СКФ стандарт} = \text{СКФ} \times 1,73 / S \text{ тела, мл/мин/1,73 м}^2$$

Площадь тела (S) рассчитывается по формуле Дюбуа:

$$S \text{ тела} = 0,007184 \times m \text{ тела} 0,423 \times \text{рост} 0,725$$

или по формуле Хейкока:

$$S \text{ тела} = 0,02 \times m \text{ тела} 0,54 \times \text{рост} 0,40$$

где: m – масса тела, кг; рост – рост тела, см.

Одновременно проводилась концентрационная проба Зимницкого.

Для контроля применялись общепринятые формулы, адаптированные к компьютерным программам СКД-ЕPI, 2009 г. в модификации 2011 или MDRD.

Диагностика функционального состояния слизистой и желудочных кровотечений осуществлялась на основании общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) выполняли по общепринятой методике, описанной В.С. Савельевым, В.М. Буяновым, А.С. Балалыкиным (1977) с помощью фиброгастродуоденоскопа Олимпус GIF-К. Для диагностики степени выраженности «уремического» гастрита в 9 наблюдениях эффективно использовали эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС) на аппарате Hitachipentax.

Выявление хеликобактерной инфекции НР проводили согласно рекомендации Майстрихт V по уреазному тесту.

Показатели токсичности определяли: спектрофотометрически - пептиды средних молекулярных масс (МСМ) при $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм по Н.Е. Габриэляну (1981), время выживания парамеций LD = 100% (ВВП) – по Г.А. Пафонову и соавт., (1980); мочевины – уреазным методом, креатинин – по Яффе, билирубин, ферменты (АлТ, АсТ, ГГТ, ЩФ), а также циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и некротические тела (НТ) - общепринятыми способами. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), его промежуточные продукты - диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА) - определялись по методике Д.М. Стальной, Т.Г. Гаришвили (1977), содержание антиоксидантов супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови - методом Е.К. Дубинина (1988).

Эндотелиальную дисфункцию - по показателям фактора Вилебранда, эндотелина-1 и С-реактивного белка (СРБ).

Статистическая обработка произведена программой STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). При нормальном распределении данные представлены в виде $M \pm m$, а также в виде процентного соотношения к количеству обследованных больных. Межгрупповой статистический анализ данных, подлежащих

нормальному распределению, проводился с использованием двухстороннего теста Стьюдента, внутригрупповой - с использованием парного теста Стьюдента. Межгрупповой статистический анализ данных, не подлежащих нормальному распределению, проводился с использованием критериев Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова. Точный критерий Фишера (для двух параметров) применялся для оценки достоверности разницы в качественных характеристиках, χ^2 -критерий использовался для трех или более. Критический уровень достоверности при этом составлял $p > 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Исследования, проведенные у больных с ХБП 5 стадии, показали наличие патогенетических особенностей развития гастропатий на фоне течения синдрома эндогенной интоксикации, эндотелиальной дисфункции, процессов ПОЛ и «оксидантного стресса», изменения биохимизма крови и тканей организма.

Исследования маркеров почечной недостаточности, низкомолекулярной гидрофильной фракции с молекулярной массой от 500 Дальтон - мочевины и креатинина - у больных 1 и 2 групп показали, что, несмотря на проводимую терапию, эти компоненты фактически были повышены на 400,0% ($p < 0,001$) и 983,3% ($p < 0,001$), а также на 150,0% ($p < 0,001$) и 483,3% ($p < 0,001$) соответственно относительно показателей контрольной группы. При сравнении этих показателей в зависимости от получаемой терапии у больных 1-ой группы, по сравнению с показателями 2-ой группы, отмечается их значительное статистически достоверное увеличение на 50,0% ($p < 0,001$) и 46,2% ($p < 0,001$) соответственно (табл.), что является неблагоприятным фактором влияния на функциональное состояние кишечника и общий уровень эндогенной интоксикации. В связи с этим из 26 пациентов ХБП 5 стадии 1 группы у 18 (69,2%) отмечались кровотечения различной степени выраженности.

Анализ одного из основных маркеров синдрома эндогенной интоксикации - фракции МСМ с молекулярной массой от 500 до 5000 Дальтон, в состав которой входят конечные и промежуточные продукты обмена в высоких концентрациях, а также патологические метаболиты, определяемые спектрофотометрическим методом при длине волн $\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм, показал, что в обеих группах, несмотря на проводимую терапию, эти компоненты оказались достоверно значительно повышены: в 1-ой группе величина

оптической плотности при $\lambda = 254$ нм на 261,1% ($p < 0,001$), при $\lambda = 280$ нм - на 200,0% ($p < 0,001$); во 2-ой группе - на 66,7% ($p < 0,001$) и 81,8% ($p < 0,001$) соответственно относительно показателей контрольной группы. Полученные данные указывают, что у больных 1-ой группы, по сравнению с показателями 2-ой, отмечается значительное статистически достоверное увеличение величины оптической плотности при $\lambda = 254$ нм на 53,8% ($p < 0,001$), при $\lambda = 280$ нм - на 39,4% (табл.), что является доказательством неэффективности влияния консервативной терапии на фракцию МСМ, являющихся основным негативным пулом токсичности как на клеточном, органном, так и на системном уровнях.

Исследования других основных маркеров эндогенной интоксикации - фракции олигопептидов с высокой молекулярной массой, более 5000 Дальтон, в которую входят ЦИК и НТ (иммунологические, воспалительно-некротические изменения в организме увеличивают количество НТ и ЦИК), показали, что в обеих группах больных, также несмотря на проводимую консервативную и ЗПТ, эти компоненты оказались статистически достоверно увеличены, по сравнению с показателями контрольной группы: в 1-ой группе ЦИК и НТ на 674,5% ($p < 0,001$) и на 338,3% ($p < 0,001$); во 2-ой группе - на 542,6% ($p < 0,001$) и на 223,4% ($p < 0,001$) соответственно. Межгрупповое сравнение показало, что у больных 1-ой группы, по сравнению с показателями 2-ой группы, отмечается значительное увеличение количества ЦИК на 17,0% ($p < 0,001$), НТ на 26,2%, что указывает на неэффективность как консервативной, так и ЗПТ на фракцию олигопептидов высокой массы, являющихся триггерами нарушения иммунной системы, которые также, фиксируясь на эндотелии сосудов, инициируют воспаление и эндотелиальную дисфункцию, приводя к дисбалансу гемостаза и другим метаболическим нарушениям (табл.).

У больных с ХБП 5 стадии, как адаптивно-компенсаторный механизм, в патологический процесс вовлекается одна из ведущих детоксицирующих систем организма - монооксидазная система печени, частично берущая на себя функции пораженных почек. Поэтому у этой категории больных часто развивается гепато-ренальный синдром, на этом фоне в крови можно определить аномальное повышение продуктов метаболизма, АлТ, АсТ, ЩФ, ГГТ, общего и прямой билирубина и др., а также снижение альбумина - основного белка, вырабатываемого печенью.

Показатели токсичности, ПОЛ и эндотелиальной дисфункции крови у больных с ХБП 5-стадии при поступлении до трансплантации (M±m)

| Показатели | 1 группа n=26 | 2 группа n=60 | Контрольная группа n=30 | Kruskal-Wallis |
|---|------------------------|------------------------|----------------------------|----------------|
| Показатели токсичности | | | | |
| Мочевина, ммоль/л | 28,0±0,34 | 14±0,27 | 5,6±0,21 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| Креатинин, ммоль/л | 650,0±0,53 | 350,0±0,35 | 60,0±0,36 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| МСМ { λ=254 нм λ=280 нм | 0,65±0,01 | 0,30±0,01 | 0,18±0,01 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| | 0,66±0,01 | 0,40±0,01 | 0,22±0,01 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| ЦИК, ед. | 36,4±0,45 | 30,2±0,21 | 4,7±0,17 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| НТ, ед. | 20,6±0,33 | 15,6±0,27 | 4,3±0,16 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| Время выживания парамеций, мин | 17,1±0,44 | 20,3±0,26 | 28,1±0,33 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| АлТ, Ед/л | 56,0±0,49 | 44,0±0,25 | 32,0±0,21 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| АсТ, Ед/л | 53,0±0,49 | 42,0±0,27 | 28,2±0,22 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| ЩФ Ед/л | 320,0±1,88 | 305,0±1,33 | 156,0±0,58 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| ГГТ, МЕ/л | 62,6±0,31 | 51,5±0,19 | 41,8±0,06 | p<0,001* |
| | p ₁ =0,742 | | | |
| | p ₂ =0,384 | p ₂ =0,05* | | |
| Билирубин общ., мкмоль/л | 18,0±0,30 | 16,0±0,21 | 15,0±0,17 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ =0,023* | | |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 5,0±0,17 | 4,0±0,06 | 5,0±0,15 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ =0,995 | p ₂ <0,001* | | |

| Показатели ПОЛ, антиоксидантной защиты и ЭД | | | | |
|---|------------------------|------------------------|------------|----------|
| МДА, ммоль/мл | 1,13±0,02 | 0,84±0,01 | 0,556±0,04 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| ДК, Е 232/мл | 3,7±0,08 | 2,8±0,08 | 2,3±0,13 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| СОД, усл. ед. | 12,4±0,88 | 14,7±1,28 | 17,9±1,81 | p<0,001* |
| | p ₁ =0,414 | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| Фактор Виллебранда | 141,1±0,38 | 134,3±0,35 | 117,7±0,31 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| Эндотелин-1, флмоль/мл | 4,51±0,06 | 3,3±0,03 | 1,43±0,07 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |
| СРБ, мг/мл | 9,02±0,21 | 6,03±0,10 | 0,85±0,08 | p<0,001* |
| | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₂ <0,001* | p ₂ <0,001* | | |

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05), p₁ – значимость различий между 1 и 2 группами, p₂ – значимость различий к контрольной группе

У больных с ХБП 5 стадии возможно повышение уровня билирубина. Установлено, что билирубин взаимодействует с оксидом азота, поглощает его реактивные виды, он также связан со снижением концентрации С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α , и интерлейкина-1 β , являясь потенциальным нефропротектором, антиоксидантом и противовоспалителем.

Исследованием показателей билирубина, АлТ и АсТ выявлено их увеличение, по сравнению к показателям контрольной группы: у больных 1-ой группы на 20,0% (p<0,001), на 75,0% (p<0,001) и на 87,9% (p<0,001); во 2-ой группе - на 6,7% (p<0,001), на 37,5% (p<0,001), на 48,9% (p<0,001), при этом также отмечается их повышенное количество в 1-ой группе, по сравнению со 2-ой группой, на 11,1% (p<0,001), на 21,4% (p<0,001), на 20,8% (p<0,001) - соответственно.

За счет фермента гамма-глутамин-транспептидазы (ГТТ) аминокислоты беспрепятственно проникают через мембрану клеток. ГТТ часто меняется, еще до появления отклонений в соотношении АлТ и АсТ, поэтому этот показатель имеет очень важное значение для диагностики нарушений в работе печени и почки на самом раннем этапе их возникновения.

Анализ показателей ЩФ и ГТТ выявил их увеличение, по сравнению с показателями

контрольной группы: у больных 1-ой группы на 105,1% (p<0,001) и на 49,8%; 2-ой группы - на 95,5% (p<0,001) и на 23,2% соответственно. При этом также отмечается повышение их количества в 1-ой группе, по сравнению со 2-ой, по ЩФ достоверно на 4,7% (p<0,001) и тенденция по ГТТ на 17,7%.

Как показали наши исследования, в основе патогенеза многих заболеваний, в том числе ХБП 5 стадии, осложненной эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, лежат нарушения микроциркуляции, метаболизма, КОС и электролитного баланса, приводящие к активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и «оксидантному стрессу», а также нарушению антиоксидантной защиты организма, непосредственно связанные с эндотелиальной дисфункцией, протекающей вторично или первично.

Основной субстрат ПОЛ - арахидоновая кислота, являющаяся маркером эндотоксикоза, токсический эффект которой проявляется в образовании предшественников простагландинов, негативно влияющих на адгезивность и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, а также способствуя появлению продуктов «окислительного стресса». Продукты «окислительного стресса» - МДА, ДК, пентан, гидроперекиси и др. - обладают выраженным повреждающим и токсическим

эффектом на клетки, а также ткани организма и в клинической практике определяются, как маркеры эндотоксемии.

Нами проанализированы маркеры ПОЛ (МДА и ДК) при поступлении в клинику в зависимости от полученной ранее терапии. Исследования показали, что, по сравнению с контрольными показателями, эти токсические компоненты оказались повышенными в 1-ой группе на 103,2% ($p < 0,001$) и на 60,9% ($p < 0,001$) и во 2-ой на 51,1% ($p < 0,001$) и на 21,7% ($p < 0,001$). При межгрупповом сравнении выявлено, что в 1-ой группе больных, получавших консервативную терапию, эти показатели значительно выше, чем во 2-ой группе: по концентрации МДА на 25,7% ($p < 0,001$), ДК на 24,3% ($p < 0,001$).

Так как баланс между ПОЛ и ферментативным окислением обеспечивается эндогенной антиоксидантной системой, которая, по полученным нами данным, у данной категории больных функционально истощена, то у них происходит срыв этого защитного механизма, что способствовало повышению и аномальному накоплению высокотоксичных продуктов (альдегидов, кетонов, жирных кислот и др.). Проведенный анализ показателя СОД выявил ее снижение в обеих группах, по сравнению с контрольной группой, на 39,7% ($p < 0,001$) и на 17,9% ($p < 0,001$) соответственно в 1-ой и 2-ой группах, а также более низкий уровень у больных, получавших консервативную терапию, на 18,5% ($p < 0,001$), по сравнению с больными на гемодиализе (таб.).

Как показали исследования, многофакторность в патогенезе ХБП 5 стадии и развившихся гастропатий непосредственно связана с эндотелиальной дисфункцией, в основе которой лежат процессы дисбаланса между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны и вазоактивных, протромбических, пролиферативных - с другой стороны. В связи с этим выделяют

следующие варианты эндотелиальной дисфункции: вазомоторная, гемостатическая, адгезивная и ангиогенная формы, которые в смешанном варианте присутствуют у больных с ХБП 5 стадии.

В проведенных нами исследованиях, кроме достоверно выявленных нарушений в системе гемостаза, гемодинамики и микроциркуляции, отмечается повышение маркеров эндотелиальной дисфункции - фактора Виллебранда, эндотелина-1 и СРБ в обеих группах: в 1-ой группе на 19,9% ($p < 0,001$), на 214,7% ($p < 0,001$) и на 961,2% ($p < 0,001$); во 2-ой - на 14,1% ($p < 0,001$), на 130,8% ($p < 0,001$) и на 609,4% ($p < 0,001$) соответственно. Также обнаружено, что у больных ХБП 5 стадии 1-ой группы содержание фактора Виллебранда, эндотелина-1 и СРБ выше, чем во 2-ой группе, на 4,8% ($p < 0,001$), на 26,7% ($p < 0,001$) и на 33,1% ($p < 0,001$) соответственно. Это указывает на более выраженные процессы дисбаланса функции эндотелия, неэффективную элиминацию всех пулов токсических соединений, оксидативный стресс и нарушения в системе гемостаза, что доказывает необходимость коррекции в обеих группах.

Заключение

Таким образом, при поступлении у больных с ХБП 5 стадии, осложнённой гастропатиями, в зависимости от проводимой терапии до трансплантации почки отмечаются выраженные нарушения основных параметров гомеостаза на фоне синдрома эндогенной интоксикации 2-3 степеней и эндотелиальной дисфункции, вызывающих ДВС-синдром, микроциркуляторые и коагуляционные нарушения, которые в совокупности являются факторами риска развития органных осложнений и, в том числе, острых желудочно-кишечных кровоточек, требующих персонализированного пред-, интра- и послеоперационного мониторинга и лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллоев С.М., Гулов М.К. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития хронической болезни почек в Республике Таджикистан // Здравоохранение Таджикистана.- 2019.- № 1.- С. 7-12.
2. Клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек (ХБП).- Москва: Ассоциация нефрологов, 2020.- 233 с.

REFERENCES

1. Abdulloev S. M., Gulov M. K. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i faktory riska razvitiya khronicheskoy boleznii pochek v Respublike Tadjhikistan [Clinical and epidemiological features and risk factors for the development of chronic kidney disease in the Republic of Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadjhikistana. [Health Care of Tajikistan]*. 2019; 1: 7-12.
2. *Klinicheskie rekomendatsii: Khronicheskaya bolezn pochek (KhBP)* [Clinical Practice Guide: Chronic Kidney Disease (CKD)]. Moscow, Assotsiatsiya nefrologov Publ., 2020; 233.

3. Мурадов А.М., Достиев У.А., Достиев А.Р., Сафарзода А.М., Мурадов А.А., Шумилина О.В. Оценка критериев эффективности диализной терапии и коррекции анемии у больных с терминальной стадией хронической болезни почек на этапе предоперационной подготовки при трансплантации // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2020.- Т. X, № 1 (33).- С. 30–35; doi: 10.31712/2221-7355-2020-10-1-30-35
4. Мурадов А.М., Достиев У.А., Достиев А.Р., Мурадов А.А. Некоторые факторы иммунологического риска у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на гемодиализной терапии, на этапе предоперационной подготовки к родственной трансплантации почек // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2020.- Т. X, № 3 (35).- С. 286–292; doi: 10.31712/2221-7355-2020-10-3-286-292
5. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors Assessment among Diabetes Mellitus Patients at A Tertiary Hospital, Northwest Ethiopia // *Ethiopian journal of health sciences.*- 2018.- № 6 (28).- P. 691-700
6. Cupisti A. et al. Dietary approach to recurrent or chronic hyperkalaemia in patients with decreased kidney function // *Nutrients.*- 2018.- N 3 (10)
7. Dacha S. et al. Hypergastrinemia // *Gastroenterology Report.*- 2015.- Vol. 3, N 3.- P. 201–208
8. Denic A., Glassock R.J., Rule A.D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney // *Advances in Chronic Kidney Disease.*- 2016.- Vol. 23, N 1.-P. 19-28
9. Gioco R. et al. Gastrointestinal complications after kidney transplantation // *World Journal of Gastroenterology.*- 2020.- Vol. 26, N 38.- P. 5797-5811
10. Nieuwenhuijs-Moeke G.J. et al. Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair // *Journal of Clinical Medicine.*- 2020.- N 1 (9).- P. 253.;
11. Priyadarshini M. et al. Role of short chain fatty acid receptors in intestinal physiology and pathophysiology // *Comprehensive Physiology.*- 2018.- N 3 (8).- P. 1065-1090.
3. Muradov A. M., Dostiev U. A., Dostiev A. R., Sa-farzoda A. M., Muradov A. A., Shumilina O. V. Otsenka kriteriev effektivnosti dializnoy terapii i korreksii anemii u bolnykh s terminalnoy stadiy khronicheskoy bolezni pochek na etape predoperatsionnoy podgotovki pri transplantatsii [Evaluation of criteria for the effectiveness of dialysis therapy and anemia correction in patients with terminal stage of chronic kidney disease at the stage of pre-operative preparation for transplantation]. *Vestnik Akademii Medicinskikh Nauk Tadjikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan].* 2020; X, 1 (33): 30-35.
4. Muradov A. M., Dostiev U. A., Dostiev A. R., Muradov A. A. Nekotorye faktory immunologicheskogo riska u patsientov s terminalnoy stadiy khronicheskoy bolezni pochek, nakhodyashchikhsya na gemodializnoy terapii, na etape predoperatsionnoy podgotovki k rodstvennoy transplantatsii pochek [Some factors of immunological risk in patients with esrd on hemodialysis therapy at the stage of preoperative preparation for related kidney transplantation]. *Vestnik Akademii Medicinskikh Nauk Tadjikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan].* 2020; X, 3 (35): 286-292.
5. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors Assessment among Diabetes Mellitus Patients at A Tertiary Hospital, Northwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences.*, 2018; 6 (28): 691-700.
6. Cupisti A. Dietary approach to recurrent or chronic hyperkalaemia in patients with decreased kidney function. *Nutrients.* 2018; 3 (10).
7. Dacha S., Hypergastrinemia. *Gastroenterology Report.* 2015; 3, 3: 201–208.
8. Denic A., Glassock R. J., Rule A. D. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2016; 23, 1: 19-28.
9. Gioco R., Gastrointestinal complications after kidney transplantation. *World Journal of Gastroenterology.* 2020; 26, 38: 5797-5811.
10. Nieuwenhuijs-Moeke G. J., Ischemia and Reperfusion Injury in Kidney Transplantation: Relevant Mechanisms in Injury and Repair. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 1 (9): 253.
11. Priyadarshini M., Role of short chain fatty acid receptors in intestinal physiology and pathophysiology. *Comprehensive Physiology.* 2018; 3 (8): 1065-1090.

Сведения об авторах:

Мавлонов Файзали Бегиджонович – зам. директора по лечебной работе ННЦТОиГЧ; тел.: (+992) 917 21 77 44

Мурадов Алишер Мухторович – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 900 73 01 10; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Исмоилзода Саидмахмуд Саидахмадович – профессор кафедры инновационной хирургии и трансплантологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 918 66 04 80

Каримов Мавлонбег Асомудинович – ассистент кафедры инновационной хирургии и трансплантологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 881 00 99 88

Information about authors:

Mavlonov Fayzali Begidzhonovich – deputy of medical director Applicant at the State Establishment "National Research Center of Human Organ and Tissue Transplantation" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 917 21 77 44

Muradov Alisher Mukhtarovich – Head of the Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: +(992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Ismoilzoda Saidmakhmud Saidakhmadovich – Professor at the Department of Innovative Surgery and Transplantology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 66 04 80

Karimov Mavlonbeg Asomudinovich – assistant of the Department of Innovative Surgery and Transplantology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 881 00 99 88

ЗАҲРОЛУДӢ, ТУРШАВИИ ЛИПИДҲОИ ХУН ВА ДИФФУНКСИЯИ ЭНДОТЕЛИ ҲАМЧУН ОМИЛҲОИ ХАВФИ ГАСТРОФАТИЯ ДАР БЕМОРОНИ МУЗМИНИ ГУРДА ДАР МАРҲИЛАИ 5 ПЕШ АЗ ПАЙВАНДСОЗӢ

¹МАВЛОНОВ Ф.Б., ²МУРАДОВ А.М., ^{1,3}ИСМОИЛЗОДА С.С., ³КАРИМОВ М.А.

¹МД "Маркази миллии илмии пайвандсозии узв ва бофтаҳои инсон" –и ВТ ва ҲИ А ҚТ

²Кафедраи тибби эфферентӣ ва табобати баҷадали МДТ ДТБКСТЛТ

³Кафедраи ҷарроҳии инноватсионӣ ва пайвандсозии МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши заҳролудшавӣ, туршавии липидҳои хун ва нишондиҳандаҳои норасоии эндотелия дар беморони музмини гурда дар марҳилаи 5 пеш аз пайвандсозӣ ҳамчун омилҳои хавф барои рушди гастропатия.

Мавод ва усулҳо. Тадқиқот 86 нафар беморони марҳилаи 5 БМГ, занон - 58,14% (50), мардон - 41,86% (36), ки анамнези ҳаётӣ ва бемориҳои гастропатӣ- ба монанди дар 46 (54.0%) захми меъда, дар 20 (23.0%) - гастрит ва дар 20 (23.0%) - захмҳои эрозияи меъда доштанд, фаро гирифт.

Вобаста аз усули омодагии пеш аз ҷарроҳӣ барои пайвандсозии гурда беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд: гурӯҳи 1 - 26 нафар (30,0%) беморон, ки танҳо муолиҷаи консервативӣ гирифтаанд; гурӯҳи 2 - 60 бемор (70.0%), ки ба ғайр аз муолиҷаи консервативӣ муолиҷаи ивазкунандаи гурдари (МИГ) дар шакли гемодиализ (ГД) гирифтаанд. 30 нафар шахси солим гурӯҳи 3-юми санҷиширо таъкил доданд.

Ҳаҷм ва вазнинии талафоти хун мувофиқи тавсияҳои Ассотсиатсияи ҷарроҳони амрикоӣ (АЧА) аз рӯи қадвали Advanced Trauma Life Support (ATLS, 2012) муайян карда шуд.

Ҳамаи беморон аз усулҳои тадқиқотии умумӣ ва махсус гузаронида шуданд. Озмоишҳои Реберг - Тарев, Зимницкий гузаронида шуданд, суръати филтратсияи гломерулярӣ (СФГ) бо назардошти масоҳати сатҳи бадан, тозакунии креатинини эндогенӣ чен карда шуд.

Фиброгастродуоденоскопия ва ултрасонографияи эндоскопӣ гузаронида шуданд.

Мавҷудияти сирояти *Helicobacter pylori* тавассути озмоиши уреазӣ муайян карда шуд.

Нишондиҳандаҳои заҳролудшавӣ токсикӣ чен карда шуданд (пептидҳои вазни миёнаи молекулавӣ (ПВММ) ҳангоми $\lambda = 254$ нм ва $\lambda = 280$ нм, вақти зинда мондани параметсия, мочефин, креатинин, билирубин, ферментҳо (АлТ, АсТ, ГГТ, ШФ), маҷмӯаҳои иммунии гардиш ва ҷисмҳои некротикӣ), туршавии липидҳо (ТЛ) - конъюгатҳои диенӣ (ҚД), диалдегидҳои малонӣ (ДМ), супероксиддисмутаза (СД).

Доир ба дараҷаи фаъолияти эндотелҳо аз рӯи нишондодҳои факторҳои Виллебранд, эндотелин-1 ва сафедаи С-реактивӣ (CRP) баҳо дода шуд.

Натиҷаҳо. Ҳангоми қабул дар беморони гирифтори марҳилаи 5 БМГ, ки бо гастропатияҳо мураккаб шудаанд, вобаста аз муолиҷаи пеш аз пайвандсозии гурда ҳалалдоршавиҳои параметрҳои асосии гомеостазро дар пасманзари синдроми дараҷаи 2-3 эндогении заҳролудшавӣ ва норасоии эндотелия мушоҳида гардид. Дар заминаи онҳо, синдроми паҳншудаи коагулятсияи дохили рағҳо, ихтилоли микротсиркуляторӣ ва коагулятсионӣ инкишоф меёбанд, ки ин омилҳои хавфнок барои талафоти шадиди хуни рудаю меъда мебошанд.

Хулоса. Барои пешгирии гастропатияҳои пас аз пайвандсозии маҷмӯи мушоҳида ва табобати инфиродӣ пеш аз, дохилӣ ва пас аз амалиёт лозим аст.

Калимаҳои асосӣ: заҳролудшавӣ, туршавии липидҳо, норасоии эндотелия, бемориҳои музмини гурда, гастропатия

УДК 616.72-002:616.71-007.234-085

РЕАЛЬНАЯ ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ В АССОЦИАЦИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ

МИРЗОВАЛИЕВ О., ШУКУРОВА С. М.,
АСОМИДДИНОВ У.З., РАДЖАБЗОДА М.Э.

Кафедра терапии и кардио-ревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»

Цель исследования. Представить реальную практику назначения лекарственных средств и оптимизацию терапии больных первичным остеоартритом (ОА) в ассоциации с остеопорозом (ОП).

Материал и методы. Проводился опрос врачей различных специальностей (n-206) с целью оценки практики назначения лекарственных средств (ЛС) при терапии ОА и ОП. Опрос проводился в 2019 году в сравнительном аспекте с 2015 г. (n-185). Наряду с учетом результатов анкетирования врачей оценивались также эффективность комбинированного применения препарата кальция и витамина Д3 у 50 больных с ОА в ассоциации с ОП.

Результаты. Среди врачей терапевты составили основную массу - 56,3%, число семейных врачей уменьшилось - 30,6% (57,3% в 2015 году) и в сумме составило 86,6% от общего числа опрошенных. Анализ назначения ЛС показал, что препаратами первой линии при ОА, как и в прежние годы, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а хондропротекторы стали применяться чаще в 2019 г. - 50 (24,2%) случаев против 42 (22,8%) в 2015 году.

Использование противоостеопоротических препаратов в лечении больных ОА низкое, большинство врачей (78,8%) отмечают незнание патогенетических взаимосвязей ОА и ОП и низкую информативность о бифосфонатах. Боязнь побочных эффектов отметили 49 (18,9%), нежелание пациента - 56 (21,8%), длительность приема - 29 (11,3%), высокие цены - 23 (8,9%). У больных с ОА на фоне 6-месячного комплексного лечения с включением кальция с витамином Д3 отмечалось повышение минеральной плотности костной ткани, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

Заключение. Повышение приверженности пациентов и информированности врачей о необходимости применения противоостеопоротических препаратов у больных ОА в ассоциации с ОП будет способствовать предупреждению нежелательных последствий. Включение в комплексное лечение препарата кальция и витамина Д3 достоверно снижает болевой синдром и улучшает костное ремоделирование.

Ключевые слова: остеоартрит, остеопороз, остеопоротические препараты, витамин Д3, хондропротекторы, минеральная плотность костной ткани

REAL PRACTICE OF DRUGS USE AND OPTIMIZATION OF THERAPY IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN ASSOCIATION WITH OSTEOPOROSIS

MIRZOVALIEV O., SHUKUROVA S. M.,
ASOMIDDINOV U.Z., RADZHABZODA M.E.

Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

Aim. To present the real practice of prescribing drugs and optimization of therapy for patients with primary osteoarthritis (OA) in association with osteoporosis (OP).

Material and Methods. A survey of doctors of various specialties (n-206) was conducted in order to assess the practice of prescribing drugs in the treatment of OA and OP. The survey was conducted in 2019 in a comparative aspect with 2015 (n-185). Along with the result of the survey of doctors, the effectiveness of the combined use of calcium and vitamin D3 in 50 patients with OA in association with OP was also assessed.

Results. Among doctors, therapists made up 56,3%, the number of family doctors decreased - 30,6% (57,3% in 2015) and in total amounted to 86,6% of the total number of respondents. The analysis of the prescription of drugs showed that the first-line

drugs for OA, like in previous years, are NSAIDs, and chondroprotectors began to be used more often in 2019 in 50 (24,2%) cases against 42 (22,8%) in 2015.

The use of anti-osteoporotic drugs in the treatment of patients with OA is low, the majority of doctors (78,8%) note the lack of knowledge of the pathogenetic relationships between OA and OP and low information content about bisphosphonates. Fear of side effects was noted by 49 (18,9%), unwillingness of the patient - 56 (21,8%), duration of administration - 29 (11,3%), high prices - 23 (8,9%). In patients with OA, against the background of 6-month complex treatment with the inclusion of calcium with vitamin D3, there was an increase in bone mineral density, a significant decrease in pain syndrome and an improvement in bone remodeling indicators.

Conclusion. Increasing patient adherence and awareness of doctors about the need to use anti-osteoporotic drugs in patient with OA in association with OP will help prevent undesirable consequences. The inclusion of calcium and vitamin D3 in the complex treatment significantly reduces pain and improves bone remodeling.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, osteoporotic drugs, vitamin D3, chondroprotectors, bone mineral density

Актуальность

Остеоартрит (ОА) и остеопороз (ОП) являются возраст-ассоциированными заболеваниями, их взаимосвязь служит предметом пристального внимания и изучения врачей разных специальностей [3]. Содружество ОА и ОП с высокой частотой встречается в пожилом и старческом возрастах и, по мнению исследователей, может быть как взаимодополняющим, взаимосвязанным, так и взаимоисключающим [3, 4]. Модель ассоциации ОА и ОП сегодня рассматривают на различных уровнях: популяционном, организационном, тканевом, клеточном и молекулярном [2]. Данная концепция получила свое подтверждение в ряде исследований [3, 4], в которых установлена ассоциация между маркерами активности воспаления (СРБ) и снижением минеральной плотности кости (МПК) с одной стороны и высоким риском сердечно-сосудистых катастроф - с другой.

В основе механизма иммуноопосредованного костного ремоделирования лежит дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [7]. В механизме развития ОП при ревматических заболеваниях, помимо системного воспаления, играют роль прием лекарственных препаратов, недостаточная физическая нагрузка и др.

Современная ревматология рассматривает ОА и ОП во взаимосвязи не только в этиопатогенетических аспектах, но и в лечении этих двух заболеваний [1, 5].

Адекватная лекарственная терапия ОП направлена, прежде всего, на уменьшение риска остеопоротических переломов, продолжительность которой должна быть не менее 3 - 5 лет, а в отдельных случаях - 10 лет и более. Зачастую непонимание того, что препараты применяются с целью предупреждения переломов, приводит к тому, что лечение прекращается со стороны пациентов. Низкая приверженность к лечению и несоблюдение его длительности и режима дозирования

приводят к тому, что риск переломов у пациентов с ОП увеличивается на 17-39% [2]. Это в свою очередь неблагоприятно действует на связь «стоимость – эффективность» терапии, увеличивая затраты на лечение при осложнениях ОП.

От 50% до 75% больных в течение года прекращают прием антиosteoporotic препаратов, при этом неудовлетворенность лечением, боязнь нежелательных проявлений, указанных в инструкции к препарату, - лишь малая часть факторов, которые могут повлиять на желание больного продолжить лечение. Так, в исследованиях ряда европейских стран, продемонстрирована низкая настойчивость в приеме антиosteoporotic препаратов 1 года перорального лечения с любым режимом дозирования, по сравнению с парентеральным (внутривенным) их введением [2, 5].

Оценка эффективности терапии осуществляется по динамике минеральной плотности ткани и маркеров костного обмена. Сегодня препаратами выбора при ОП являются бифосфонаты (БФ), действие которых направлено на ингибицию костной резорбции. Исследования показывают, что прием БФ снимает риск переломов позвонков и периферических костей на 30-70%, однако 5-10% пациентов не отвечают на проводимое лечение [1, 5]. Хорошо изучены генотипы мишеней - рецепторы витамина D (VDR), рецепторы эстрогенов (ESR), коллагена типа I, интерлейкина I β и др., которые отвечают на терапию ряда БФ [5, 7].

Роль витамина D в процессе ремоделирования кости, всасывания кальция в кишечнике, клеточного роста, нервно-мышечной проводимости, иммунитета и воспаления отражена в многочисленных исследованиях [9].

Крупные метаанализы и систематические обзоры подтверждают факт наличия ассоциации дефицита витамина D с ОП, остеопоротических переломов, сердечно-сосудистой смертности и низкой физической активности

людей старшего возраста. Сегодня имеются убедительные данные, что длительный прием витамина Д в виде монотерапии или в комбинации с кальцием приводит к снижению риска падений к переломам (невертебральных) [8].

Роль дефицита витамина Д в патогенезе и прогрессировании ОА является предметом дискуссии исследователей различных стран [8, 9].

В Республике Таджикистан в терапии больных ОА и ОП существует ряд трудностей, особенно в плане приверженности к применению синдром-модифицирующих и остеопоротических препаратов. Кроме того, низкая осведомленность врачей на местах о базисных препаратах при ОА и ОП приводит к поздней диагностике и присоединению нежелательных исходов со стороны костно-суставной системы [4, 6].

Исходя из выше изложенного, представляет интерес анализ реальной практики назначения лекарственных средств больным ОА и ОП и изучение эффективности препаратов кальция в комбинации с витамином Д₃.

Цель исследования

Представить реальную практику назначения лекарственных средств и оптимизацию терапии больных первичным остеоартритом (ОА) в ассоциации с остеопорозом (ОП).

Материал и методы исследования

С целью достижения поставленной цели нами проводилась оценка практики назначения лекарственных средств (ЛС) путем опроса 206 врачей различных специальностей при терапии ОА и ОП. Опрос проводился по специально разработанной анкете в 2019 году. Наряду с учетом результатов опроса врачей оценивалась также эффективность комбинированного применения препарата кальция и витамина Д₃. Материалом исследования послужили результаты обследования и динамического наблюдения 50

больных ОА и ОП. Верификация диагноза осуществлялась согласно диагностическим критериям, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России с учетом критериев R.D. Altmanna (1995г.). Формулировка диагноза производилась согласно Международной классификации 10-го пересмотра (МКБ-10), подготовленной ВОЗ, Женева, 1992 г.

Эффективность проводимой терапии изучалась с использованием двухэнергетической рентгеновской денситометрии для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном и проксимальном отделах бедренной кости в результате 6-месячного наблюдения с использованием Т-критерия и Z-критерия. Уровень концентрации остеокальцинина определяли методом иммуноферментного анализа. Для клинического исследования функционального состояния опорно-двигательного аппарата использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) в мм.

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.). Абсолютные значения представлены в виде средних величин (M) и их ошибок ($\pm m$) для количественных признаков, правильного распределения, медианы (Me) и интерквартильного интервала ([25q; 75q]). Парные сравнения абсолютных величин проводилось по U-критерию Манна – Уитни, а относительные величины – по критерию χ^2 (при $n > 10$ использовали поправку Йетса, а при $n > 5$ использовали точный критерий Фишера).

Результаты и их обсуждение

Опрос врачей проводился по специально разработанной анкете. Всего в опросе участвовали 206 членов Ассоциации терапевтов Республики Таджикистан в 2019 г. В таблице предоставлены сравнительные данные за 2015 и 2019 гг. в сравнительном аспекте.

Таблица 1

Сравнительная характеристика врачей, принявших участие в опросе, по возрасту и стажу работы за период 2015 и 2019 гг.

| Показатель | 2015 г. (n = 185) | 2019 г. (n = 206) | P |
|-----------------|----------------------|----------------------|--------|
| Средний возраст | 41,5 \pm 10,6 | 37,3 \pm 9,6 | > 0,05 |
| Стаж работы | 16,4 \pm 10,8 | 14 \pm 8,8 | > 0,05 |

Примечание: p — статистическая значимость различий показателей между 2015 и 2019 гг. (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из данных таблицы 1, в 2019 году всего в опросе приняли участие 206 врачей различных специальностей (в 2015 году - 185).

Средний возраст врачей в динамике уменьшился, что связано с ростом числа молодых специалистов среди врачей. Профессио-

нальный состав врачей, принявших участие в опросе, представлен в таблице 2.

Среди общего количества врачей 119 (57,7%) – врачи стационаров, 87 (42,3%) – врачи различных медицинских центров пер-

вичного звена города. Терапевты составили основную массу – 56,3%, число семейных врачей уменьшилось до 30,6% (57,3% в 2015 году) и в сумме составило 86,6% от общего числа опрошенных.

Таблица 2

Место работы и специальность врачей, принявших участие в опросе (n=391)

| Показатель | 2019 г. | | 2015 г. | | P |
|-----------------|---------|------|---------|------|---------|
| | n = 206 | % | n = 185 | % | |
| Место работы: | | | | | |
| стационар | 119 | 57,7 | 79 | 42,7 | > 0,05 |
| центры здоровья | 87 | 42,3 | 106 | 57,3 | > 0,05 |
| Специальность: | | | | | |
| терапевты | 116 | 56,3 | 52 | 28,1 | < 0,001 |
| семейные врачи | 63 | 30,6 | 106 | 57,3 | < 0,01 |
| травматологи | 14 | 6,8 | 23 | 12,4 | > 0,05* |
| хирурги | 13 | 6,3 | 4 | 2,2 | < 0,05* |

Примечание: p – значимость различий показателей между 2015 и 2019 гг. (по критерию χ^2 ; * – по критерию Фишера)

Один из вопросов анкеты включал выяснение частоты обращения пациентов с ОА к врачам различных специальностей. Зачастую больные с ОА перенаправляются к врачам других специальностей. Анализ показал, что назначали лечение самостоятельно в 2019 г. 25,2% врачей, в 2015 г. – 16,2% опрошенных врачей. Рост перенаправления больных с ОА в течение следующих лет можно объяснить некоторой активацией работы над подготовкой ревматологов в республике. Мы осознаем, что количество врачей-ревматологов в республике крайне невысокое. Особенно это ощуща-

ется в районах и сельской местности, где вся нагрузка приходится на терапевтов, которых также катастрофически мало в республике.

Мы сочли необходимым провести анализ групп лекарственных средств, используемых врачами для лечения при постановке диагноза ОА в ассоциации с остеопорозом. Анализ показал, что препаратами первой линии при ОА, как и прежние годы, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), при этом стоит отметить, что статистически значимых изменений в разрезе лет не выявлено.

Таблица 3

Характеристика приверженности врачей к противоостеопоротической терапии

| Наименование препарата | 2019 г. | | 2015 г. | | P |
|---|---------|------|---------|------|--------|
| | n = 206 | % | n = 185 | % | |
| НПВП | 61 | 29,7 | 51 | 27,5 | < 0,05 |
| Хондропротекторы | 50 | 24,2 | 42 | 22,8 | > 0,05 |
| Противоостеопоротические препараты | | | | | |
| - препараты кальция | 25 | 12,1 | 35 | 18,9 | > 0,05 |
| - бифосфонаты | 19 | 9,2 | 27 | 14,6 | > 0,05 |
| - витамин Д | 21 | 10,2 | 17 | 9,1 | > 0,05 |
| Сочетание (несколько групп в зависимости от случая) | 30 | 14,6 | 13 | 7,1 | < 0,05 |

Примечание: p – значимость различий показателей между 2019 и 2015 гг. (по критерию χ^2)

Хондропротекторы стали применяться чаще в 2019 году - 50 (24,2%) случаев против 42 (22,8%) в 2015 году. Положительную динамику в использовании хондропротекторов можно объяснить внедрением Национальных клинических протоколов по ведению больных с ревматическими заболеваниями в 2014 г.

Ситуация с использованием противоостеопоротических препаратов в лечении больных ОА оставляет желать лучшего. С целью выявления причин низкой приверженности врачей к данной терапии мы провели анализ опроса.

Результаты опроса врачей выявили ряд негативных причин. Так, большинство

специалистов (78,8%) ссылаются на незнание патогенетических взаимосвязей ОА и ОП и низкую информативность о бифосфонатах и других представителей данной группы, боязнь побочных эффектов - 49 (18,9%), нежелание пациента - 56 (21,8%), длительный прием - 29 (11,3%) и высокая цена - 23 (8,9%).

С целью изучения структурно-модифицирующей эффективности терапии препаратов кальция с витамином Д (CaD₃) в комбинации с хондроитином сульфатом (ХС) и глюкозамином гидрохлоридом (ГГХ) пациентов с ОА мы разделили на две группы (табл. 4).

Таблица 4

Клиническая характеристика больных ОА (гоноартроз) (n-50)

| Параметры | I группа (ХС+ГГХ+ CaD ₃) (n-25) | | II группа (ХС+ГГХ) (n-25) | | Всего (n-50) | |
|------------------------------|--|----|---------------------------------|----|--------------|----|
| | abc | % | abc | % | abc | % |
| Пол: | | | | | | |
| - мужчины | 5 | 20 | 3 | 12 | 8 | 16 |
| - женщины | 20 | 80 | 22 | 88 | 42 | 84 |
| Средний возраст, лет | 55,2±1,3 | | 53,2±1,2 | | 57,0±1,1 | |
| Средняя длительность ОА, лет | 5,8±0,9 | | 6,2±1,05 | | 6,7±1,1 | |
| Rn – стадия | | | | | | |
| I | 8 | 32 | 4 | 16 | 12 | 24 |
| II | 11 | 44 | 18 | 72 | 29 | 58 |
| III | 6 | 24 | 3 | 12 | 9 | 18 |

В 1-й группе (n = 25) комплекс терапии включал назначение хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид (по 1 таблетке 2 раза в день в течение первых трех недель; по 1 таблетке 1 раз в день в течение 6 месяцев) в сочетании с препаратами кальция с витамином Д₃ (кальций Д₃ никомед форте – по 2 таблетке в сутки; соотношение кальций : витамин Д₃ - 100 мг : 800МЕ);

Во 2-й группе (n = 25) пациенты получали комбинирований препарат хондроитина сульфат + глюкозамина гидрохлорид без кальция с витамином Д₃. МПКТ у больных ОА в двух сравниваемых группах оценивалась в динамике (на фоне 6-месячного наблюдения).

Как видно из таблицы 5, у больных I группы в течение 6-месячного курса лечения наблюдалось повышение МПКТ: показатели МПКТ до лечения 52,2±0,37, после лечения –

55,7±0,36 (p<0,01); показатели Z и T до лечения 1,58±0,14 и 2,66±0,15 (p<0,05) соответственно, после лечения – 1,12±0,15 и 1,89±0,16 (p<0,01) соответственно.

Болевой синдром (в суставах и в позвоночнике) оценивался по ВАШ в мм. Результаты влияния кальция и витамина Д₃ на клинические проявления ОП представлены в таблице 6.

Данная таблица свидетельствуют, что на фоне лечения в I группе наблюдается достоверное уменьшение боли в суставах (80,5±5,1 – до лечения и 59,3±4,7 – после лечения) (p<0,01). Во II группе боль в суставах по ВАШ имела тенденцию к уменьшению, но менее выраженную (7,95±4,9 и 74,7±4,9 (p>0,05) соответственно. Интенсивность боли в позвоночнике в I группе достоверно снизилась (до лечения – 2,96±0,11, после лечения – 2,53±0,12) (p<0,01).

Таблица 5

Динамика показателей минеральной плотности костной ткани у больных ОП в процессе лечения (6 месяцев)

| Показатель | I группа (n-25) | P | II группа (n-25) | P |
|---|------------------------|-------|------------------------|-------|
| МПКТ - до лечения - после лечения | 52,2±0,37 55,7±0,36 | <0,01 | 54,2±0,38 53,4±0,37 | >0,05 |
| Показатель Z - до лечения - после лечения | 1,58±0,14 1,12±0,15 | <0,05 | 1,76±0,56 1,45±0,16 | >0,05 |
| Показатель T - до лечения - после лечения | 2,66±0,15 1,89±0,16 | <0,01 | 2,24±0,14 2,60±0,15 | >0,05 |

Таблица 6

Клинико-функциональные показатели в процессе динамического наблюдения у больных ОП (n-50)

| Показатель | I группа (n-25) | II группа (n-25) |
|---|---|---|
| Боль в суставах по ВАШ: - до лечения - после лечения - достоверность | 80,5±5,1 59,3±4,7 t=3,30 p<0,01 | 79,5±4,9 74,7±4,7 t=0,76 p>0,05 |
| Боль в позвоночнике (в мм.) - до лечения - после лечения - достоверность | 2,96±0,11 2,53±0,12 t=2,70 p<0,01 | 2,95±0,11 3,08±0,08 t=1,03 p>0,05 |

Таблица 7

Показатели костного ремоделирования у больных ОП в процессе лечения

| Показатель | I группа (n-25) | II группа (n-25) |
|--|--|---|
| Кальций крови (N-2,25-2,75 ммоль/л) - до лечения - после лечения - достоверность | 2,17±0,3 2,0±0,3 t=0,38 p>0,05 | 2,16±0,3 2,33±0,2 t=0,42 p>0,05 |
| Щелочная фосфатаза (N-0,90-2,3 мкка/л) - до лечения - после лечения - достоверность | 1,84±0,2 2,23±0,2 t=1,34 p>0,05 | 1,83±0,2 1,91±0,2 t=0,32 p>0,05 |
| Остеокальцин (N-8,8- 37,6 мг/мл) - до лечения - после лечения - достоверность | 15,36±2,9 26,5±2,7 t=2,72 p<0,01 | 15,28±2,7 11,22±1,8 t=1,25 p>0,05 |

Мы сочли необходимым исследовать некоторые биохимические показатели костной резорбции и остеосинтеза на фоне

6-месячного лечения в 2-х сравниваемых подгруппах, результаты представлены в таблице 7.

Содержание остеокальцина в сыворотке крови (показатель стимулирования остеосинтеза) в I группе после лечения достоверно повысился (от $15,36 \pm 2,9$ мг/мл до $26,5 \pm 2,7$ мг/мл) ($p < 0,01$). Аналогичная картина и с концентрацией щелочной фосфатазы (от $1,84 \pm 0,2$ мкка/л до $2,23 \pm 0,2$ мкка/л, $p > 0,05$).

Таким образом, у больных с ОА на фоне 6-месячного комплексного лечения с включением препаратов кальция с витамином D_3 отмечалось повышение МПКТ, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

Заключение

Анализ опроса врачей показал, что среди врачей терапевты составили основную массу, тогда как число семейных врачей уменьшилось в 2019 году по сравнению с 2015 годом. Анализ назначения лекарственных средств показал, что препаратами первой линии при ОА за исследуемый промежуток времени

являются НПВП, а хондропротекторы стали применяться чаще с 2019 года.

Уровень использования противоостеопоротических препаратов в лечении больных ОА низкий, большинство врачей это объясняют незнанием патогенетических взаимосвязей ОА и ОП и низкой информативностью о бифосфонатах, опасением возникновения побочных эффектов, нежеланием самих пациентов принимать эту группу лекарственных средств ввиду длительности их приема и высокой цены.

При оценке эффективности структурно-модифицирующей терапии препаратами кальция с витамином D в комбинации с хондроитина сульфатом и глюкозамина гидрохлоридом у пациентов с ОА на фоне 6-месячного комплексного лечения отмечено повышение МПКТ, достоверное снижение болевого синдрома и улучшение показателей костного ремоделирования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашеварова Н.Г., Алексева Л.И., Таскина Е.А., Смирнов А.В. Ведущие факторы прогрессирования остеоартрита коленных суставов. Влияние симптоматических препаратов замедленного действия на течение заболевания (5-летнее проспективное исследование). // Фарматека.- 2017.- №7(340).- С. 40-45.

2. Никитинская О.А., Торопцова Н.Л. Приверженность лечению остеопороза: результаты ретроспективного когортного исследования. // Научно-практическая ревматология.- 2019.- № 57(4).- С.415-420.

3. Портяникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции. // Современная ревматология.- 2019.- №12.- С. 105-111.

4. Рустамова У.М., Абзалова Г.Р., Умарова К.Х. Анализ результатов инструментальных исследований у женщин при остеопороз и остеоартрозе // Гений ортопедии.- 2015.- №4.- С. 73 – 75.

5. Торопцова Н.В. Обзор клинических рекомендаций Американской коллегии ревматологов (ACR) по профилактике и лечению глюкокортикоидного остеопороза. // Научно-практическая ревматология.- 2018.- №56(2).- С. 144-151.

REFERENCES

1. Kashevarova N. G., Alekseeva L. I., Taskina E. A., Smirnov A. V. Vedushchie faktory progressirovaniya osteoartrita kolennykh sustavov. Vliyanie simptomaticheskikh preparatov zamedlennogo deystviya na techenie zabolevaniya (5-letnee prospektivnoe issledovanie) [Leading factors in the progression of osteoarthritis of the knee joints. The effect of symptomatic delayed-acting drugs on the course of the disease (5-year prospective study)]. *Farmateka. [Pharmateca].* 2017; 7(340): 40-45.

2. Nikitinskaya O. A., Toroptsova N. L. Priverzhenost lecheniyu osteoporoz: rezultaty retrospektivnogo kogortnogo issledovaniya [... Adherence to Osteoporosis Treatment: Results from a Retrospective Cohort Study]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. [Scientific and Practical Rheumatology].* 2019; 57(4): 415-420.

3. Portyanikova O. O., Tsvinger S. M., Govorin A. V., Romanova E. N. Analiz rasprostranennosti i faktorov riska razvitie osteoartrita v populyatsii [Analysis of the prevalence and risk factors for the development of osteoarthritis in the population]. *Sovremennaya Revmatologiya. [Modern Rheumatology].* 2019; 12: 105-111.

4. Rustamova U. M., Abzalova G. R., Umarova K. Kh. Analiz rezultatov instrumentalnykh issledovaniy u zhenshchin pri osteoporoz i osteoartroze [Analysis of the results of instrumental studies in women with osteoporosis and osteoarthritis]. *Geniy Ortopedii. [Genius of Orthopedics].* 2015; 4: 73-75.

5. Toroptsova N. V. Obzor klinicheskikh rekomendatsii Amerikanskoy kollegii revmatologov (ASR) po profilaktike i lecheniyu glyukokortikoidnogo osteoporoz [Review of the American College of Rheumatology (ACR) Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of

6. Шукурова С.М., Хамроева З.Д. Анализ терапевтической тактики ведения больных остеоартрозом в популяции Республики Таджикистан. // Научно-практическая ревматология. - 2017. - №5. - С. 530-534.

7. Chandran S., Aldei A., Johnson S.R. et al. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in psoriatic arthritis: A systematic review. // *Semin Arthritis Rheum.* - 2016. - Vol. 46(2). - P. 174-182. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.05.005.].

8. Cuellar W.A. et al. Vitamin D Supplements for Trunk Muscle Morphology in Older Adults: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* - 2019. - Vol. 10 (1). - P. 177-187.

9. Grazio S., Naglić Đ.B., Anić B. et al. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. // *Am J Med Sci.* - 2015. - Vol. 349(1). - P. 46-49.

Glucocorticoid Osteoporosis]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. [Scientific and Practical Rheumatology].* 2018; 56(2): 144-151.

6. Shukurova S. M., Khamroeva Z. D. Analiz terapevticheskoy taktiki vedeniya bolnykh osteoartrozom v populyatsii Respubliki Tadjhikistan [Analysis of the therapeutic tactics of managing patients with osteoarthritis in the population of the Republic of Tajikistan]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. [Scientific and Practical Rheumatology].* 2017; 5: 530-534.

7. Chandran S., Aldei A., Johnson S. R., Prevalence and risk factors of low bone mineral density in psoriatic arthritis: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2016; 46(2): 174-182.

8. Cuellar W. A., Vitamin D Supplements for Trunk Muscle Morphology in Older Adults: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019; 10 (1): 177-187.

9. Grazio S., Naglić Đ. B., Anić B. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. *Am J Med Sci.* 2015; 349(1): 46-49.

Сведения об авторах:

Мирзовалиев Ораз Хусанбоевич – соискатель кафедры терапии и кардиоревматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 93 400 02 01; e-mail: oraz.mirzovaliev@mail.ru

Шукурова Сурайё Максудовна – зав. кафедрой терапии и кардиоревматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Асомиддинов Умед Зохиждонович – врач-лаборант отделения функциональной диагностики ГУ «Медицинской комплекс "Истиклол"»; тел.: (+992) 901 03 30 07

Раджабзода Музафар Эмом – директор ГУ "Республиканский клинический центр кардиологии", д.м.н.; тел.: (+992) 372 35 53 10; e-mail: cardio2008@mail.ru

Information about authors:

Mirzovaliev Oraz Khusanboevich – Applicant at the Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 93 400 02 01; e-mail: oraz.mirzovaliev@mail.ru

Shukurova Suraye Maksudovna – Head of the Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Corresponding Member of the AMS MHSP RT, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Asomiddinov Umed Zokhidzhonovich – Laboratory Doctor of the Department of Functional Diagnostics of the State Establishment «Medical Complex "Istiklol"»; тел.: (+992) 901 03 30 07

Radzhabzoda Muzafar Emom – Headmaster of the State Establishment "Republican Clinical Center of Cardiology", Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 372 35 53 10; e-mail: cardio2008@mail.ru

ТАҶРИБАИ АМАЛИИ ИСТИФОДАИ ДОРУҶО
ВА МУТОБИҚАТГАРДОНИИ ТАБОБАТ ДАР БЕМОРОНИ ОСТЕОАРТРИТ
ДАР ҲАМРАДИФҶ БО ОСТЕОПОРОЗ

МИРЗОВАЛИЕВ О., ШУҚУРОВА С. М.,
АСОМИДДИНОВ У.З., ЗОИДОВА Ф.М.

Кафедраи муолиҷавӣ ва кардио-ревматологии МДТ «Донишқадаи таҳсилоти баъдидипло-
мии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Мақсади тадқиқот. Муаррифии таҷрибаи амалии таъин кардани доруҷо ва оптимизатсияи табобат барои беморони остеоартрит (ОА) дар ҳамбастагӣ бо остеопороз (ОП).

Мавод ва усулҳо. Бо мақсади арзёбии таҷрибаи таъини доруҷо дар табобати ОА ва ОП пурсиши духтурони ихтисосҳои гуногун (n=206) гузаронида шуд. Тадқиқот соли 2019 аз ҷиҳати муқоисавӣ бо соли 2015 (n=185) гузаронида шуд. Дар баробари натиҷаҳои пурсиши табибон, самаранокии истифодаи якҷояии калтсий ва витамини D₃ дар 50 нафар беморони ОА дар якҷоягӣ бо ОП низ арзёбӣ карда шуд.

Натиҷаҳо. Дар байни духтурон табибони умумӣ 56,3%-ро ташкил медиҳанд, дар ҳоле, ки шумораи табибони оилавӣ 30,6% (57,3% дар соли 2015) коҳиш ёфтааст ва 86,6%-и шумораи пурсидашудагонро ташкил дод. Таҳлили таъиноти доруҷо нишон дод, ки доруҷои аввалини ОА чун солҳои қаблӣ доруҷои зидигазакии нестероидии (ДЗН) мебошанд ва хондропротекторҳо дар соли 2019 - 50 (24,2%) ҳолатҳо нисбат ба 42 (22,8%) дар соли 2015 бештар истифода мешаванд. Вазъияти истифодаи доруҷои зидди остеопоротикӣ дар табобати беморони ОА паст аст ва аксари табибон (78,8%) надониستاني муносибатҳои патогенетикии байни ОА ва ОП ва иттилооти камро дар бораи бифосфонатҳо қайд менамоянд. Тарс аз таъсири манфӣ 49 (18,9%), хоҳиш надоштани бемор 56 (21,8%) давомнокии қабул 29 (11,3%) ва нархи баланд 23 (8,9%) дида мешавад. Дар беморони гирифтори ОА дар заминаи табобати 6-моҳаи комплексӣ бо дохил кардани калтсий бо витамин D₃, афзоиши БМД, коҳиши назарраси синдроми дард ва беҳтар шудани нишондиҳандаҳои тағйирёбии устухон мушоҳида гардид.

Хулоса. Баланд бардоштани хоҳишнокии ва огоҳии табибон дар бораи зарурати истифодаи доруҷои зидди остеопоротикӣ дар беморони гирифтори ОА дар якҷоягӣ бо ОП имкон медиҳад, ки оқибатҳои номатлуб нешири карда шаванд ва дохил кардани таркиби калтсий ва витамини D₃ дардро ба таври назаррас коҳиш медиҳад ва аз навсозии устухонҳоро беҳтар мекунад.

Калимаҳои асосӣ: остеоартрит, остеопороз, доруҷои остеопоротикӣ, витамини D₃, хондропротекторҳо, зичии минералии бофтаи устухонҳо

УДК 616.6-615.254

ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВИЧНОГО МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

МУСТАФАКУЛОВ С.С., ШАМСИЕВ ДЖ.А.

Кафедра урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино
ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. Оценить факторы риска, особенности клинического течения и комплексной терапии пациентов с первичным мужским гипогонадизмом (МГ).

Материал и методы. Обследованы 73 пациента с МГ в возрасте от 47 до 63 лет. Все пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа больных получала только андроген-заместительную терапию (n=43), 2 группа комплексную терапию (фито-андроген-заместительная терапия с физическими упражнениями, улучшающими кровотоки в тазовом дне, лечебное питание, повышающее уровень тестостерона, психотерапевтические беседы) (n=30). Оценивали соматический статус и антропометрические данные, проводили первичный осмотр половых органов, исследование глюкозы крови, липидно-белкового спектра крови, показателей спермограммы, половых гормонов; объёма, структуры, размеров и кровотока половых органов эхо-доплерографией.

Результаты. Чаще обнаружена приобретенная - 67 чел. (91,7%) и реже врожденная - 6 чел. (8,2%) формы заболевания. Среди приобретенных форм гипогонадизма (67 чел.) в большинстве случаев встречались ожирение II-III степеней - 24 (35,8%), сахарный диабет - 19 (28,3%), крипторхизм - 14 (20,8%), варикоцеле - 5 (7,4%) и эпидемический паротит в анамнезе - 5 (7,4%).

Клинические проявления мужского гипогонадизма с андрогендефицитным состоянием характеризовались уменьшением размеров гонад и эректильной дисфункцией, снижением оргазма и фертильности, психоэмоциональной агрессией (98,0%), оволосением по женскому типу (94,0%), вялостью мышц (94,0%), снижением памяти (89,5%), наличием микропениса (98,5%), недоразвитием гортани (73,1%), недоразвитием вторичных половых признаков (74,6%), дизурией (64,1%), инертностью (67,1%), гинекомастией (73,1%), наличием абдоминального ожирения (98,5%), тонким высоким голосом (37,3%), остеопенией и остеопорозом (25,3%), галактореей (19,4%), реже писклявым голосом (18,0%), длинными конечностями (евнухоидные пропорции тела) (10,4%).

Заключение. Комплексная терапия МГ, по сравнению с изолированной, оказалась более эффективным и безопасным методом, что привело к уменьшению дозы тестостерона, снижению серьезных кратковременных и долгосрочных осложнений и сокращению длительности его приёма

Ключевые слова: мужской гипогонадизм, тестостерон, крипторхизм, ожирение, варикоцеле

RISK FACTORS, CLINICAL FEATURES AND COMPLEX THERAPY OF PRIMARY MALE HYPOGONADISM

MUSTAFAKULOV S.S., SHAMSIEV DZH.A.

Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University
State Establishment "Republican Scientific and Clinical Center of Urology of the Ministry of Health
and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. To assess risk factors, features of the clinical course and complex therapy in patients with primary male hypogonadism (MH).

Material and Methods. The study included 73 patients with MH aged from 47 to 63 years. All patients were divided into 2 groups: 1 group of patients received only androgen replacement therapy (n = 43), group 2 - complex therapy (phyto-androgen replacement therapy with physical exercises that improve blood flow in the pelvic floor, nutritional therapy that increases testosterone levels, psychotherapeutic conversations) (n = 30). The somatic status and anthropometric data were assessed. An initial examination of the genitals, a study of blood glucose, blood lipid-protein spectrum, spermogram indices, sex hormones were carried out; volume, structure, size and blood flow of the genital organs by echo-Doppler sonography.

Results. Often discovered acquired - 67 (91,7%) and less innate - 6 people (8,2%) form of the disease.

Among the acquired forms of hypogonadism (67 people), in most cases there were obesity of the II-III degrees - 24 (35,8%), diabetes mellitus - 19 (28,3%), cryptorchidism - 14 (20,8%), varicocele - 5 (7,4%) and epidemic parotitis in the anamnesis - 5 (7,4%).

Clinical manifestations of male hypogonadism with an androgen deficiency state were characterized by a decrease in the size of the gonads and erectile dysfunction, decreased orgasm and fertility, psychoemotional aggression (98,0%), female-type hair growth (94,0%), muscle flaccidity (94,0%), memory loss (89,5%), the presence of a micropenis (98,5%), underdevelopment of the larynx (73,1%), underdevelopment of secondary sexual characteristics (74,6%), dysuria (64,1%), inertia (67,1%), gynecomastia (73,1%), the presence of abdominal obesity (98,5%), a thin high voice (37,3%), osteopenia and osteoporosis (25,3%), galactorrhea (19,4%), less often a squeaky voice (18,0%), long limbs (eunuchoid proportions of the body) (10,4%).

Conclusion. Complex therapy of MH compared to isolated therapy was more efficient and secure method. This led to a decrease in the dose of testosterone, a decrease in serious short-term and long-term complications and a reduction in the duration of its use.

Key words: male hypogonadism, testosterone, cryptorchidism, obesity, varicocele

Актуальность

Гипогонадизм у мужчин – патологическое состояние, сопровождающееся функциональной недостаточностью половых желёз и снижением уровня половых гормонов, клинически проявляющееся снижением полового влечения, эректильной дисфункцией, олиго- или азооспермией, снижением плотности костной ткани, недоразвитием органов репродуктивной сферы, потерей мышечной массы, нарушением деятельности органов и систем, костно-хрящевому скелета, обмена органических соединений (белков, жиров и углеводов) [1].

Различают первичный (гипергонадотропный), встречающийся при генетических заболеваниях (синдром Клайнфельтера и др.), приобретенный связанный с заболеваниями (вирусный орхит и др.), и вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, обусловленный наследственными заболеваниями (синдром Каллмана) или приобретенной патологией (опухоль гипофиза). Первичные и вторичные формы гипогонадизма могут быть как врожденными, так и приобретенными [9].

Наиболее важным фактором риска развития мужского гипогонадизма (МГ), андрогенной недостаточности и метаболических нарушений является абдоминальное ожирение у мужчин [6, 9].

Установлена высокая распространенность гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием и сахарным диабетом [5, 6, 8].

Факторами риска развития МГ могут быть: токсическое влияние полихимиотерапии, глюкокортикостероиды в высоких дозах, пестициды, наркотики, седативные препараты, алкоголь, тетрациклины, сульфаниламиды, статины, противоязвенные и гипотензивные препараты, острые инфекционные заболевания (корь, орхит, эпидемический паротит), облучение рентгеновскими лучами, травмы, варикоцеле, оперативные вмешательства на органах мошонки [4].

Учитывая влияние дефицита тестостерона на развитие и прогрессирование симптомов гипогонадизма, на современном этапе актуальным является применение заместительной терапии препаратами тестостерона [2, 3, 7, 10].

Таким образом, гипогонадизм является полиэтиологическим заболеванием (полипрогмазия, абдоминальное ожирение, малоподвижный образ жизни, хронический стресс и генетические заболевания).

Комплексная оценка факторов риска развития, особенностей клинического течения и проводимой терапии в Республике Таджикистан в последние годы не проводилась.

Цель исследования

Оценить факторы риска, особенности клинического течения и комплексную терапию у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 73 пациента с МГ в возрасте от 47 до 63 лет за период 2017-2021 гг., впервые обратившихся в ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» РТ. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Диагноз «гипергонадотропный (первичный) гипогонадизм» у мужчин ставился согласно критериям, утверждённым ВОЗ МКБ (10 пересмотра).

Для оценки эффективности комплексного лечения первичного МГ пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа больных получала только андроген-заместительную терапию (n=43) и 2 группа (n=30) - комплексную терапию: фито-андроген-заместительная терапия с физическими упражнениями, улучшающими кровоток в тазовом дне, тестостерон повышающее лечебное питание, психотерапевтические беседы. Контрольную группу составили 30 здоровых мужчин (группа сравнения), сопоставимых по возрасту.

В качестве андроген-заместительной терапии применяли тестостерона ундеканат в дозе до 1000 мг внутримышечно, в зависимости от концентрации собственного тестостерона.

Клиническое обследование проведено по общепринятым стандартам. Проведен ретро- и проспективный анализ анамнестических данных. Оценивали соматический статус и антропометрические данные: определяли индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$$

С помощью сантиметровой ленты измеряли окружность талии на уровне пупка. Отношение талии к росту было рассчитано, как талия / рост.

Общий холестерин и триглицериды (TG) определяли у пациентов с первичным МГ ферментативно (анализатор Hitachi 717).

Оценка полового развития проводилась при клиническом осмотре по общепринятой методике по шкале Таннера.

Проводили первичной осмотр и исследование половых органов (мошонки, предстательной железы, полового члена). Объем, структуру, размеры и кровоток тестикул, пениса и предстательной железы определяли эходопплерографией.

Лабораторные методы обследования включали: общеклинические анализы крови, биохимический анализ крови: натоцк измеряли уровень глюкозы крови глюкометром и мочевой кислоты в сыворотке крови (колориметрический ферментативный метод), определяли уровень липидно-белкового спектра крови – общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – колориметрическим методом [3].

Методом количественного анализа и микроскопического исследования эякулята определяли показатели спермограммы по патометрической шкале. Олигозооспермией считалась величина в 5-6 баллов, когда количество сперматозоидов составило от 32 до 13×10^6 , регистрация в пределах 7-9 баллов показывала олигозооспермию, при этом количество сперматозоидов составляло от 10 до 3×10^6 . Азооспермию регистрировали при наличии 10 баллов или отсутствии признаков жизнеспособности сперматозоидов.

Исследовали половые гормоны – тестостерон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин. Определение уровней тестостерона, ФСГ и ЛГ в плазме крови проводилось хемилюминесцентным методом на анализаторе "Cobas E 411" (Roche, Швейцария).

Для уточнения интенсивности и симметричности интратестикулярного кровотока выполняли ультразвуковую доплерографию яичка, предстательной железы, пениса. При этом оценивали их размеры и объём, определяли линейную (PSV) и среднюю (Vm) скорости кровотока, оценивали показатель периферического сопротивления сосуда (ИР) на аппарате «Medison SA 9900» (Южная Корея) с использованием линейного датчика Prime 5-12 МГц по формуле:

$$\text{ИР} = \frac{\text{скорость кровотока в систолу} - \text{скорость кровотока в диастолу}}{\text{скорость кровотока в систолу}}$$

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Парные сравнения между количественными независимыми группами проводились по U-критерию Манна-Уитни. Сравнение показателей в группах до и после лечения проводились по T-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Нами проведён анализ структуры первичного МГ по данным обратившихся впервые в Урологический центр РТ. Чаще обнаружена приобретенная – 67 чел. (91,7%), реже – врожденная 6 чел. (8,2%) формы заболевания.

Среди приобретенных форм гипогонадизма (67 чел.) в большинстве случаев встречались: ожирение II-III степеней – у 24 (35,8%) (II степени – 21/ 87,5%; III степени – 3/12,5%), сахарный диабет – у 19 (28,3%), крипторхизм – у 14 (20,8%), варикоцеле – у 5 (7,4%) и эпидемический паротит в анамнезе – у 5 (7,4%) пациентов.

Структура первичного МГ представлена на рисунке 1.

Как видно из рисунка, лидирующую роль в развитии первичного МГ играет ожирение различной степени, на второе место выступает сахарный диабет и далее крипторхизм, тогда как варикоцеле и эпидемический паротит составили небольшое количество больных.

Клинические проявления мужского гипогонадизма с андрогендефицитным состоянием характеризовались уменьшением размеров гонад и эректильной дисфункцией разной степени выраженности у всех пациентов, снижением оргазма и фертильности, нарушением поведенческого характера в виде психоэмоциональной агрессии (98,0%), оволосением по женскому типу (94,0%), вялостью мышц (94,0%), снижением памяти

(89,5%) и наличием микропениса (98,5%), визуально недоразвитием гортани (73,1%) и вторичных половых признаков (74,6%), дизурией (64,1%), инертностью (67,1%), гинекомастией (73,1%), наличием абдоминального

ожирения (98,5%), тонким высоким голосом (37,3%), остеопенией и остеопорозом (25,3%), галактореей (19,4%), реже писклявым голосом (18,0%), длинными конечностями (евнухоидные пропорции тела) (10,4%) (рис. 2).

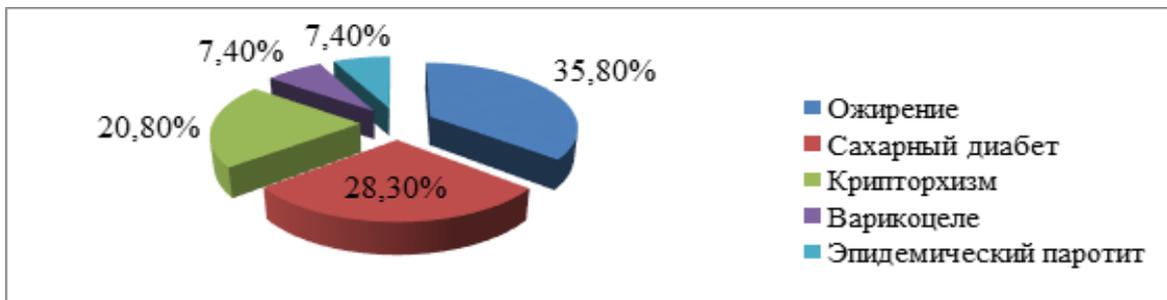


Рис. 1. Структура причин первичного мужского гипогонадизма

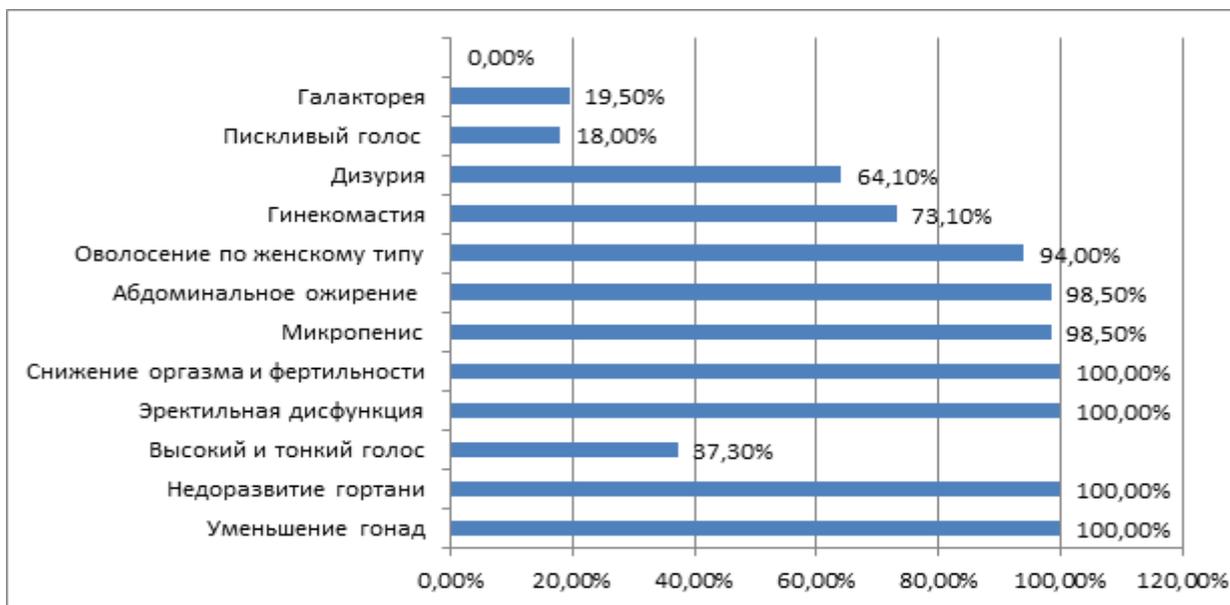


Рис. 2. Частота встречаемости клинических признаков у мужчин с андроген-дефицитным состоянием

Нами обнаружена зависимость окружности талии с уровнем ИМТ и высоким уровнем сывороточных липидов.

Окружность талии в 35,7% случаев у пациентов с ожирением составила $137,0 \pm 0,9$ см по отношению к контрольной группе - $96,0 \pm 0,5$ см, что является предиктором развития мужского гипогонадизма.

Мониторинг профиля сывороточных липидов у пациентов с ожирением II степени и МГ до и после получения изолированной андроген-заместительной и комплексной терапии представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у пациентов с МГ, ассоциированным с ожирением II степени, до получения изолированной андроген-заместительной терапии ИМТ, ОТ, концентрации холестерина, ЛПНП были высокими, тогда как уровень ЛПВП был низким.

После проведенного лечения у больных 1 группы отмечено некоторое их снижение, тогда как после получения комплексной терапии возникла тенденция к нормализации этих показателей. Спустя 3 месяца у 79% пациентов с МГ отмечалась нормализация фертильной функции и снижение массы тела и окружности талии.

Исходя из полученных данных, первичный МГ отличается полиэтиологичностью и зависит от возрастного аспекта, факторов риска развития, от степени и продолжительности андрогенной недостаточности и от коморбидного статуса. Основные клинические проявления мужского гипогонадизма сопровождаются нарушениями в мочеполовой, вегето-сосудистой, психоэмоциональной, соматической и эндокринной сферах.

Таблица 1

Уровень сывороточных липидов у пациентов с мужским гипогонадизмом, ассоциированным с ожирением II степени ($M \pm m$)

| Показатели | Здоровые (n=30) | Всего n=21 пациент с ожирением II степени | | | | | |
|------------------------|-----------------|--|------------------------------------|--------|---|---|--------|
| | | изолированная андроген-заместительная терапия n=11 | | | комплексная терапия (n=10) | | |
| | | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| ИМТ, кг/м ² | 20,5±1,5 | 45,0±2,5 p ₁ <0,001 | 35,0±2,4 p ₁ <0,001 | <0,001 | 46,3±3,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 30,0±2,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 | <0,001 |
| ОТ, см | 96,0±4,5 | 137,0±10,9 p ₁ <0,001 | 125,0±9,7 p ₁ <0,001 | >0,05 | 138,0±11,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 110,0±8,9 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 | <0,01 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,6±0,6 | 7,6±0,9 p ₁ <0,001 | 6,6±0,6 p ₁ <0,001 | >0,05 | 7,7±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 5,6±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 | <0,001 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,2±0,3 | 7,2±0,3 p ₁ <0,001 | 6,2±0,2 p ₁ <0,001 | <0,001 | 7,3±0,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 5,3±0,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 | <0,01 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,7±0,07 | 0,7±0,03 p ₁ <0,001 | 0,9±0,08 p ₁ <0,001 | <0,05 | 0,6±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 1,3±0,03 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 | <0,001 |

Примечание: p – статистически значимые различия показателей в группах до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона); p₁ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе с изолированной андроген-заместительной терапией (по U-критерию Манна-Уитни)

Наличие ожирения различной степени, высокие степени ИМТ, окружности талии и ЛПНП являются предикторами развития МГ.

Комплексная терапия по отношению к изолированной андроген-заместительной терапии оказалась более эффективной.

Размеры пениса, мошонки и гонад, прежде всего, зависят от конституциональных особенностей: роста, массы тела индивидуума и наличия абдоминального ожирения. Нормальный размер яичек составляет 3 см в ширину и 4-6 см в длину. Оптимальный объем не превышает 20 см³.

При эходоплерографии сосудов пениса выявлено снижение пиковой систолической скорости кровотока – 3,97 см/с. Индекс периферического сопротивления – 0,77 (рис. 3).

Эхографически обнаружено уменьшение размеров гонад как в длину (2,5±0,5 см против 4,0±0,5 см), так и в ширину (1,6±0,9 см против 2,7±0,3 см) у всех пациентов с первичным гипогонадизмом по отношению к норме; у 59% пациентов обнаружено уплотнение

паренхимы, у 11,0% – микрокальцинаты в паренхиме яичек (табл. 2).



Рис. 3. Эхография пениса у больного Б., 47 лет

Как видно из таблицы 2, исследование кровотока гонад и простаты показало значительное снижение линейной (PSV) и средней (Vm) скоростей кровотока у пациентов до лечения. После проведенной изолированной медикаментозной терапии обнаружено некоторое их увеличение, тогда как после комплексной терапии наметилась тенденция к восстановлению кровотока, по сравнению со здоровыми.

Эходотпелерограҳеское состояние тестикул и предстательной железы у пациентов с первичным мужским гипогонадизмом

| Показатели | Здоровые (n=30) | Изолированное медикаментозное лечение (n=43) | | | Комплексное лечение (n=30) | | |
|-----------------------------|-----------------|--|-----------------------------------|--------|---|--|--------|
| | | до лечения | после лечения | P | до лечения | после лечения | P |
| Размеры гонад в длину, см | 4,0±0,5 | 2,3±0,3 p ₁ <0,001 | 3,0±0,2 p ₁ <0,05 | <0,01 | 2,4±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 3,5±0,1 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 | <0,001 |
| Размеры гонад в ширину, см | 2,7±0,3 | 1,3±0,1 p ₁ <0,001 | 2,0±0,1 p ₁ <0,001 | <0,001 | 1,4±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 2,3±0,1 p ₁ >0,05 p ₁ <0,01 | <0,001 |
| V гонад, см ³ | 17,1±0,7 | 13,0±1,0 p ₁ <0,001 | 15,2±0,3 p ₁ <0,001 | <0,01 | 13,1±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 16,0±0,3 p ₁ >0,05 p ₁ <0,01 | <0,001 |
| PSV, m/c | 9,5±1,0 | 6,6±0,4 p ₁ <0,01 | 7,0±0,3 p ₁ <0,001 | >0,05 | 6,3±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 6,8±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | >0,05 |
| Vm, m/c | 5,6±0,5 | 3,0±0,2 p ₁ <0,001 | 3,3±0,3 p ₁ <0,001 | >0,05 | 3,3±0,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 3,9±0,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 | <0,001 |
| V простаты, см ³ | 8,6±0,6 | 6,3±0,3 p ₁ <0,001 | 7,0±0,5 p ₁ <0,01 | >0,05 | 6,3±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 7,0±0,5 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 | >0,05 |

Примечание: p – статистически значимые различия показателей в группах до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона); p₁ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе с изолированным медикаментозным лечением (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, у пациентов с первичным гипогонадизмом уменьшена как длина, так и ширина гонад, снижена скорость кровотока в предстательной железе и в гонадах.

У пациентов с мужским гипогонадизмом до получения изолированной андроген-заместительной терапии семенная жидкость отсутствовала и определить показатели спермограммы было невозможно, тогда как после получения изолированной андроген-заместительной терапии морфология (23,0±2,7 против 33,0±3,5) и жизнеспособность (36,0±7,0 против 56,0 ±7,5) сперматозоидов восстановились в 1,4 и 1,5 раза соответственно. В то же время после получения комплексной терапии морфология (27,0±2,3 против 33,0±3,5) и жизнеспособность (46,0±7,3 против 56,0±7,5) сперматозоидов восстановились гораздо больше по отношению к контрольной группе. Азооспермия в 2 раза, олигозооспермия почти в 3 раза уменьшились

после комплексного лечения по отношению к изолированной андроген-заместительной терапии. Обнаружена тенденция к росту жизнеспособных и подвижных сперматозоидов (p < 0,001).

Таким образом, комплексная терапия по отношению к изолированной медикаментозной терапии более эффективна для восстановления показателей спермограммы.

Гипогонадизм у мужчин характеризуется уменьшением концентрации тестостерона в организме. В свою очередь, тестостерон подавляет синтез ЛГ, ФСГ и пролактина.

Среди наших пациентов средний уровень общего тестостерона среди групп с приобретенным гипогонадизмом в возрасте от 53 до 63 лет составил 7,7±0,3 нмоль/л и был значительно ниже, чем в группе мужчин в возрасте от 42 до 52 лет – 10,5±0,5 нмоль/л и против здоровых лиц (23,9±7,6 нмоль/л). Установлен повышенный уровень ФСГ в воз-

расте от 53 до 63 более значительно (17,9±1,7 и 13,9±1,5 против 10,0±1,0 мМЕ/мл), ЛГ (13,0±3,0 и 10,7±1,3 против 5,7±3,0 мМЕ/мл) и пролактина (17,0±0,3 и 11,0±0,7 против 7,0±0,3 нг/мл) по отношению к лицам в возрасте от 42 до 52 лет и контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Состояние андрогенных и гонадотропных гормонов при первичном мужском гипогонадизме

| Показатели | Здоровые (n=30) | Изолированное медикаментозное лечение (n=43) | | | Комплексное лечение (n=30) | | |
|----------------------------|-----------------|--|-----------------------------------|--------|---|---|--------|
| | | до лечения | после лечения | p | до лечения | после лечения | p |
| Тестостерон общий, нмоль/л | 23,9±2,6 | 10,5±0,5 p ₁ <0,001 | 17,7±1,3 p ₁ <0,001 | <0,001 | 10,3±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 19,7±2,5 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | <0,001 |
| ФСГ, мМЕ/мл | 10,0±1,0 | 16,9±1,5 p ₁ <0,001 | 13,9±1,5 p ₁ <0,001 | <0,01 | 15,9±1,7 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 12,9±1,0 p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 | <0,01 |
| ЛГ, мМЕ/мл | 5,7±0,6 | 15,7±1,3 p ₁ <0,001 | 12,0±1,0 p ₁ <0,001 | <0,001 | 16,7±1,2 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 10,0±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 | <0,001 |
| Пролактин, нг/мл | 7,0±0,3 | 11,0±0,7 p ₁ <0,001 | 10,0±0,3 p ₁ <0,001 | <0,05 | 12,0±0,5 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 | 9,0±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 |

Примечание: p – статистически значимые различия показателей в группах до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона); p₁ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистически значимые различия показателей по сравнению с таковыми в группе с изолированным медикаментозным лечением (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3, у пациентов с гипогонадизмом до лечения общий тестостерон был снижен в 2,2 раза. После изолированной андроген-заместительной терапии он увеличился в 1,4 раза, тогда как после комплексной терапии возникла тенденция к восстановлению его уровня, по сравнению с группой контроля; уровень ФСГ увеличился почти в 2 и 1,4 раза; ЛГ в 2 и 1,8 раз; пролактина в 2,4 и 1,5 раза - соответственно по группам. В целом, их уровни были увеличены до получения лечения, после проведения андроген-заместительной терапии отмечено некоторое снижение, тогда как после получения комплексной терапии имелась лишь тенденция к снижению.

Несмотря на некоторую эффективность изолированной андроген-заместительной терапии при мужском гипогонадизме следует выделить и возможные серьезные кратковременные и долгосрочные осложнения, которые со стороны органов и систем проявлялись сильнее у пациентов I группы в сравнении

с пациентами II группы: одышка (57,0% и 10,0%), подавление сперматогенеза (45,0% и 7,0%), артериальная гипертензия (39,0% и 5,0%), кардиалгия (29,0% и 0,0%), резкое снижение собственного тестостерона (28,0% и 0,0%), токсический гепатит (17,0% и 3,0%), сахарный диабет второго типа (15,0% и 3,0%), онемение в конечностях (11% и 1,0%), ОПН (9,0% и 0,0%), ревматоидный артрит (5,0% и 0,0%), полицитемия (3,0% и 0,0%) (рис. 4).

Заключение

Таким образом, первичный гипогонадизм у мужчин сопровождается андроген-дефицитным состоянием. В большинстве случаев факторами риска развития МГ являлись: ожирение II-III степеней, сахарный диабет и крипторхизм. Основные клинические проявления МГ сопровождаются нарушениями в репродуктивной, мочеполовой, вегето-сосудистой, психоэмоциональной, соматической и эндокринной сферах.

Снижение синтеза тестостерона в виде обратной отрицательной связи вызывает хроническую гиперпродукцию ЛГ, ФСГ и

пролактина. Мужской гипогонадизм сопровождается нарушением сперматогенеза, уменьшением размеров гонад и пениса, снижением скорости кровотока в тестикулах, в пенисе и предстательной железе.

Комплексная терапия мужского гипогонадизма, по сравнению с изолированной, оказалась более эффективным и безопасным методом, что в свою очередь привело к уменьшению дозы применяемого препарата

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин // Проблемы эндокринологии.- 2015.- Т. 61, №5.- С. 60-71.
2. Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Роживанов Р.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом. // Сахарный диабет. – 2017. - 20(2). – С. 151-160.
3. Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин и аспекты безопасности терапии препаратом тестостерона пролонгированного действия (результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) // Ожирение и метаболизм.- 2015.- № 2.- С. 36-42.
4. Шарвадзе Г.Г., Поддубская Е.А., Мамедов М.Н. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению возрастного гипогонадизма, ассоциированного с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Архивъ внутренней медицины.- 2014.- № 1(15).- С. 59-65.
5. Agarwal P.K., Singh P., Chowdhury S. et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus /P.K. Agarwal// Indian J. Endocrinol Metab.- 2017.- Vol. 21(1).- P. 64-70.
6. Cai X., Tian Y, Wu T. et al. Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Asian J Androl.- 2014.- Vol. 16(1).- P. 146-152.
7. Hackett G., Heald A.H., Sinclair A. et al. Serum testosterone, testosterone replacement therapy and all-cause mortality in men with type 2 diabetes: retrospective consideration of the impact of PDE5 inhibitors and statins // Int J Clin Pract.- 2016.- Vol. 70(3).- P. 244-253.
8. Ho C.H., Jaw F.S., Wu C.C. et al. The prevalence and the risk factors of testosterone deficiency in newly

тестостерона, сокращению длительности его приёма, снижению серьезных кратковременных и долгосрочных осложнений, устранению симптомов недостаточности тестостерона, восстановлению фертильности, вирилизации и сперматогенеза, увеличению полового члена и яичек.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

REFERENCES

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu gipogonadizma (defitsita testosterona) u muzhchin [Recommendations for the diagnosis and treatment of hypogonadism (testosterone deficiency) in men]. *Problemy endokrinologii. [Problems of Endocrinology]*. 2015; 61, 5: 60-71.
2. Melnichenko G. A., Shestakova M. V., Rozhivanov R. V., Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu defitsita testosterona (gipogonadizma) u muzhchin s sakharnym diabetom [Recommendations for the diagnosis and treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in men with diabetes]. *Sakharnyy diabet. [Diabetes Mellitus]*. 2017; 20(2): 151-160.
3. Tishova Yu. A., Kalinchenko S. Yu. Rol korrektsii gipogonadizma v lechenii metabolicheskogo sindroma u muzhchin i aspekty bezopasnosti terapii preparatom testosterona prolongirovannogo deystviya (rezultaty dvoynogo slepogo randomizirovannogo platsebo-kontroliruemogo issledovaniya) [The role of hypogonadism correction in the treatment of metabolic syndrome in men and safety aspects of long-acting testosterone therapy (results of a double-blind randomized placebo-controlled study)]. *Ozhirenie i Metabolizm. [Obesity and Metabolism]*. 2015; 2: 36-42.
4. Sharvadze G. G., Poddubskaya E. A., Mamedov M. N. Mezhdistsiplinarnyy podkhod k diagnostike i lecheniyu vozrastnogo gipogonadizma, assotsirovannogo s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [An interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of age-related hypogonadism associated with cardiovascular diseases]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny. [Archives of Internal Medicine]*. 2014; 1(15): 59-65.
5. Agarwal P. K., Singh P., Chowdhury S., A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. *Indian J. Endocrinol Metab.* 2017; 21(1): 64-70.
6. Cai X., Tian Y, Wu T., Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian J Androl.* 2014; 16(1): 146-152.
7. Hackett G., Heald A. H., Sinclair A. Serum testosterone, testosterone replacement therapy and all-cause mortality in men with type 2 diabetes: retrospective consideration of the impact of PDE5 inhibitors and statins. *Int J Clin Pract.* 2016; 70(3): 244-253.
8. Ho C. H., Jaw F. S., Wu C. C., The prevalence and the risk factors of testosterone deficiency in newly diagnosed

diagnosed and previously known type 2 diabetic men. // J Sex Med.- 2015.- Vol. 12(2).- P. 389-397.

9. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men //Aging Male.- 2015.- Vol. 18(1).- P. 5.

10. Wallis C.J., K.Y. Lo Lee et al. Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study // Lancet Diabetes Endocrinol.- 2016.- Vol. 4(6).- P. 498-506.

and previously known type 2 diabetic men. J Sex Med. 2015; 12(2): 389-397.

9. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M., Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male. 2015; 18(1): 5.

10. Wallis C. J., K. Y. Lo Lee, Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4(6): 498-506.

Сведения об авторах:

Мустафакулов Сухроб Салимович – заочный аспирант кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909090279; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Шамсиев Джамолидин Амриевич – зав. кафедрой урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 918 16 10 54

Information about authors:

Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Correspondence Graduate Student of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909090279; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Shamsiev Dzhamoliddin Amrievich – Head of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, tel.: (+992) 918 16 10 54

ОМИЛҶОИ ХАВФ, ХУСУСИЯТҶОИ РАВАНДИ КЛИНИКӢ ВА ТАБОБАТИ МАҶМУИИ ГИПОГОНАДИЗМИ ИБТИДОИИ МАРДОНА

МУСТАФАКУЛОВ С.С., ШАМСИЕВ Ҷ.А.

Кафедраи урологияи МДТ «ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино»
МД "Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникӣи урологӣ"-и ВТ ва ҶИА ҚТ

Мақсади тадқиқот. Арзёбии омилҳои хавф, хусусиятҳои ҷараёни клиникӣ ва муолиҷаи комплексӣ дар беморони гирифтори гипогонадизми мардона (ГМ).

Мавод ва усулҳо. 73 нафар беморони ГМ-и аз 47 то 63-сола мавриди муоина қарор гирифтанд. Ҳамаи беморон ба 2 гурӯҳ тақсим карда шуданд: Гурӯҳи 1 беморон танҳо табобати ивазкунандаи андроген (n=43) ва гурӯҳи 2 муолиҷаи комплексиро (табобати ивазкунандаи фито-андроген бо машқҳои ҷисмонӣ, ки гардиши хунро дар қабати коси бадан беҳтар мекунад, муолиҷаи гизо, ки сатҳи тестостеронро зиёд мекунад, сӯҳбатҳои психотерапевтӣ) (n = 30) гирифтанд. Вазъи соматикӣ ва маълумоти антропометрия ба ҳоҷузурӣ карда шуданд, ташиҳиси ибтидоии узвҳои таносул, омӯзиши глюкозаи хун, спектри липид-сафедаи хун, индексҳои спермограмма, гормонҳои ҷинсӣ гузаронида шуданд; ҳаҷм, сохтор, андоза ва гардиши хуни узвҳои таносул тавассути эхо-доплер ташиҳис шуданд.

Натиҷаҳо. Аксари вақт шакли бемории гирифташуда - 67 нафар. (91,7%) ва камтар модарзодӣ - 6 нафар. (8,2%) мушоҳида карда шуд.

Дар байни шаклҳои ба даст овардашудаи ГМ дар аксари ҳолатҳо фарбеҳии дараҷаи II-III дар 24 (35,8%), диабетӣ қанд дар 13 (27,6%), крипторхизм дар 9 (19,1%), варикоцеле дар 5 (10,6%) ва паротит дар 5 (10,6%) беморҳо ҷой доштанд.

Зӯҳуроти клиникӣи гипогонадизми мардона бо ҳолати норасоии андроген бо кам шудани андозаи ҷинсҳо ва ҳалалдор шудани фаъолияти эректилӣ, кам шудани оргазм ва ҳосилхезӣ, эҳсосоти баланди психозмотсионалӣ (98,0%), афзоиши мӯй ба монанди занҳо (94,0%), сустии мушакҳо (94,0) наст шудани қувваи хотира (89,5%), мавҷудияти микропенис (98,5%), суст инкишоф ёфтани ҳалқ (73,1%), суст инкишоф ёфтани хусусиятҳои ҷинсии дуюмдараҷа (74,6%), дизурия (64,1%), инертсия (67,1%), гинекомастия (73,1%), мавҷудияти фарбеҳии шикам (98,5%), овози тунуки баланд (37,3%), остеопения ва остеопороз (25,3%), галакторея (19,4%), овози камзӯр (18,0%), дасту пойҳои дароз (таносуби бадан) (10,4%) муайян мегардад.

Ҳулоса. Муолиҷаи комплекси ГМ дар муқоиса бо муолиҷаи ҷудокардашуда самараноктар ва беҳатартар мебошад, ки дар навбати худ боиси кам шудани вояи доруҳои тестостеронӣ, оризаҳои қиддии кӯтоҳмуддату дарозмуддат ва мӯҳлати истифодаи онҳо гардид.

Калимаҳои асосӣ: гипогонадизми мардона, тестостерон, крипторхидизм, фарбеҳӣ, варикоцеле

УДК 618.14-006.6

РАК ТЕЛА МАТКИ: КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

^{1,2}МУХАМАДИ Н., ^{1,2}УМАРЗОДА С.Г., ^{3,4}АХМЕДОВА З.Б.

¹ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

²Кафедра онкологии и лучевой диагностики ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

³Кафедра онкологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

⁴Медицинский центр «НАСЛ»

Цель исследования. Оценить качество жизни пациенток, перенесших лечение по поводу рака тела матки (РТМ), с учетом паритета и наличия экстрагенитальной патологии.

Материал и методы. В исследование включено 182 женщины с РТМ, получавшие специализированное лечение в условиях ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ.

Результаты. Согласно опроснику QLQ30, лучшие показатели общего состояния здоровья (ОСЗ) были в группах мало- и многорожавших женщин без экстрагенитальной патологии (ЭГП) (по 83 балла соответственно). Уровень качества жизни (КЖ) статистически значимо был выше в группе многорожавших без ЭГП. По данным опросника QLQ-EN24, интерес к половой жизни и сексуальную активность сохранили многорожавшие пациентки без ЭГП, малорожавшие пациентки без ЭГП указывали на потерю своей женственности и привлекательности. На дизурические расстройства чаще жаловались многорожавшие пациентки с ЭГП.

Заключение. Уровень КЖ по многим параметрам был выше в группе многорожавших женщин без ЭГП.

Ключевые слова: рак тела матки, качество жизни, паритет, экстрагенитальная патология

UTERINE CANCER: QUALITY OF LIFE

^{1,2}MUKHAMADI N., ^{1,2}UMARZODA S.G., ^{3,4}AKHMEDOVA Z.B.

¹State Establishment "Republican Cancer Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

²Department of Oncology and Radiodiagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University

³Department of Oncology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

⁴Medical Center "Nasl"

Aim. To assess the quality of life of patients who underwent treatment for cancer of the uterus body (CUB), taking into account the parity and the presence of extragenital pathology.

Material and methods. The study included 182 women with CUB who received specialized treatment in a State Establishment "Republican Cancer Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan.

Results. According to the QLQ30 questionnaire, the best indicators of general health (GH) were in the groups of low- and multiparous women without extragenital pathology (EGP) (83 points, respectively). The level of quality of life (QoL) was statistically significantly higher in the group of multiparous without EGP. According to the QLQ-EN24 questionnaire, multiparous patients without EGP retained an interest in sex life and sexual activity, while patients with low birth rates without EGP indicated a loss of their femininity and attractiveness. Dysuric disorders were more often reported by multiparous patients with EGP.

Conclusion. The QoL level in many parameters was higher in the group of multiparous women without EGP.

Key words: cancer of the uterus body, quality of life, parity, extragenital pathology

Актуальность

Рак тела матки (РТМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия). У большинства пациенток РТМ носит спорадический характер,

занимает 1-ое место в структуре онкогинекологической заболеваемости в странах Европы и США, как и рак молочной железы, поэтому может быть причислен к «болезням цивилизации». В России в 2016 году зарегистри-

ровано более 20 тыс. новых случаев РТМ [1]. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами (синдром Линча). В качестве факторов риска данной патологии рассматриваются гиперэстрогения, раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение тамоксифена [5].

5-летняя выживаемость больных, по данным за 2009-2015 годы, в США при ранних стадиях 95%, общая выживаемость по всем стадиям - 81% [3].

В европейских странах пятилетняя относительная выживаемость женщин колеблется от 70% (Болгария) до 85% (Швеция) [4].

Согласно вышеприведенным данным, выживаемость больных ранними стадиями (I и II) РТМ достигает высоких показателей – 76-90%. В связи с этим злокачественные эпителиальные опухоли тела матки начальных стадий можно характеризовать как «благоприятные».

Несмотря на то, что заболевание характеризуется сравнительно благоприятным прогнозом, хорошей выживаемостью и достаточно редко сопровождается метастазированием, общее состояние больных усугубляется соматической патологией. По данным ВОЗ, избыточная масса тела и ожирение приводят к серьезным последствиям для здоровья. Повышенный индекс массы тела является основным фактором риска развития таких хронических болезней, как сердечно-сосудистые заболевания. Смертность от сахарного диабета на втором месте после сердечно-сосудистой патологии. Немаловажным в развитии и прогрессировании этих заболеваний имеет психоэмоциональный статус пациенток. Следствием радикальных методов лечения злокачественных новообразований нередко являются утрата качественных характеристик жизни – физических, функциональных, психологических и социальных, с последующей инвалидизацией женщины. Большинство авторов в последние десятилетия сходятся во мнении, что целью терапии онкологических больных является не только сохранение жизни, но и обеспечение ее качества. Современная медицина рассматривает качество жизни как конечную цель реализации сложного комплекса медицинских, психологических, духовных и социальных программ помощи больным. Анализ литературы последних лет показал, что вопросы качества жизни больных РТМ мало изучены. Зарубежные коллеги в своих работах по изучению КЖ женщин, перенесших РТМ, указывают на следующие изменения:

отсутствие сексуальной жизни после лечения или ее редкие эпизоды [7], низкие показатели КЖ при высоких показателях ИМТ [8], связь увеличения ИМТ с уменьшением сексуальных/вагинальных проблем, отсутствие снижения КЖ после адъювантной брахитерапии, наличие сексуальной дисфункции в 68,6% и отсутствие половой жизни в 55,9% после операции [6], повышенная утомляемость и усталость, отсутствие различий в сексуальном функционировании в группах больных РТМ и женщин после гистерэктомии по поводу доброкачественных состояний [2], сухость, укорочение и уплотнение влагалища, боль при половом акте у больных РТМ после лучевой терапии, по сравнению с группой больных после одного хирургического вмешательства, более низкое физическое функционирование у пациенток в возрасте моложе 75 лет, по сравнению с пациентками старше 75 лет после лечения РТМ [9], отсутствие серьезных или более длительных сексуальных последствий в сравнении с группой женщин с доброкачественными или предраковыми заболеваниями после гистерэктомии, КЖ выживших после РТМ ранних стадий было аналогично КЖ здоровых людей через 3 года после операционного лечения [5].

Как видно, данные разных авторов противоречивы. В связи с этим мы также решили оценить КЖ пациенток, перенесших лечение по поводу РТМ, получавших лечение в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» (РОНЦ) МЗиСЗН РТ.

Цель исследования

Оценить качество жизни пациенток, перенесших лечение по поводу рака тела матки (РТМ), с учетом паритета и наличия экстрагенитальной патологии.

Материал и методы исследования

В исследование включено 182 женщины с морфологически дифференцированным диагнозом «рак эндометрия», получавшие специализированное лечение в условиях ГУ РОНЦ в период с 2007 по 2019 года, находящиеся в клинической ремиссии. Возраст пациенток варьировал от 27 до 79 лет. Средний возраст составил 55,8 лет.

Стадирование РТМ проводили по классификациям TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.). Так, согласно упомянутым классификациям, больные распределились по степени распространенности первичной опухоли следующим образом: I стадия - 69, II стадия – 113. Комбинированное лечение (операция + сочетанная лучевая терапия) получили 146 больных, только оперативное вмешательство проведено у 36 пациенток.

Во всех случаях гистологическое заключение после операции: эндометриоидная аденокарцинома. Степень дифференцировки опухоли: высокая – 37 (20%), умеренная – 127 (70%), низкая – 18 (10%).

Все пациентки были распределены на 2 группы. Группу малорожавших составили 103 (57%) пациенток (0-3 родов), группу многожавших – 79 (43%) женщины (4 и более родов).

Также каждая группа была распределена на подгруппы: малорожавшие без экстрагенитальной патологии (ЭГП) – 75 (41%) человек, малорожавшие с ЭГП – 28 (15%), многожавшие без ЭГП – 50 (28%), многожавшие с ЭГП – 29 (16%) пациенток. Сроки наблюдения в группе многожавших варьировали от 1 до 96 мес. и в среднем составили 15,3 мес. Под экстрагенитальной патологией мы подразумевали наличие 3 нозологий: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, ожирение (ИМТ более 30). Сроки наблюдения в группе малорожавших варьировали от 6 до 60 мес. и в среднем составили 13,5 мес.

Оценка качества жизни у 182 больных РТМ проводилась спустя 6 месяцев и более после окончания специального лечения согласно опросникам EORTC QLQ-30, QLQ EN24, которые включали в себя следующие вопросы: функциональные шкалы (физическое функционирование ФФ, ролевое функционирование РФ, эмоциональное функционирование ЭФ, когнитивное функционирование КФ, социальное функционирование СФ), симптоматические шкалы (усталость, тошнота/рвота, боль, одышка, бессонница, потеря аппетита, запор, диарея, финансовые проблемы, общее состояние здоровья (ОСЗ), а также наличие лимфедемы, тазовой и поясничной болей, дизурических расстройств, желудочно-кишечных симптомов, мышечно-суставные боли, потеря волос, изменение вкуса, привлекательность, сексуальный интерес, сексуальную активность и сексуальное удовлетворение. Ответы варьировали от 1 до 4 баллов (1 балл – «не было», 2 балла – «слегка», 3 балла – «существенно», 4 балла – «очень сильно»). Оценка ответов при опросе по поводу общего статуса здоровья варьировала от 1 («очень плохое») до 7 («отличное»)

ЭФ, когнитивное функционирование КФ, социальное функционирование СФ), симптоматические шкалы (усталость, тошнота/рвота, боль, одышка, бессонница, потеря аппетита, запор, диарея, финансовые проблемы, общее состояние здоровья (ОСЗ), а также наличие лимфедемы, тазовой и поясничной болей, дизурических расстройств, желудочно-кишечных симптомов, мышечно-суставные боли, потеря волос, изменение вкуса, привлекательность, сексуальный интерес, сексуальную активность и сексуальное удовлетворение. Ответы варьировали от 1 до 4 баллов (1 балл – «не было», 2 балла – «слегка», 3 балла – «существенно», 4 балла – «очень сильно»). Оценка ответов при опросе по поводу общего статуса здоровья варьировала от 1 («очень плохое») до 7 («отличное»)

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0» (Statsoft, Inc., США). Статистическая значимость различий между группами определялась по U-критерий Манна-Уитни, H-критерий Краскела-Уоллиса, F-критерию Кокса и считалась значимой при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Изначально нами были оценены показатели КЖ больных в зависимости от паритета и наличия ЭГП, которые разделены на группы (малорожавшие, многожавшие) и подгруппы (с ЭГП, без ЭГП) (рис. 1).

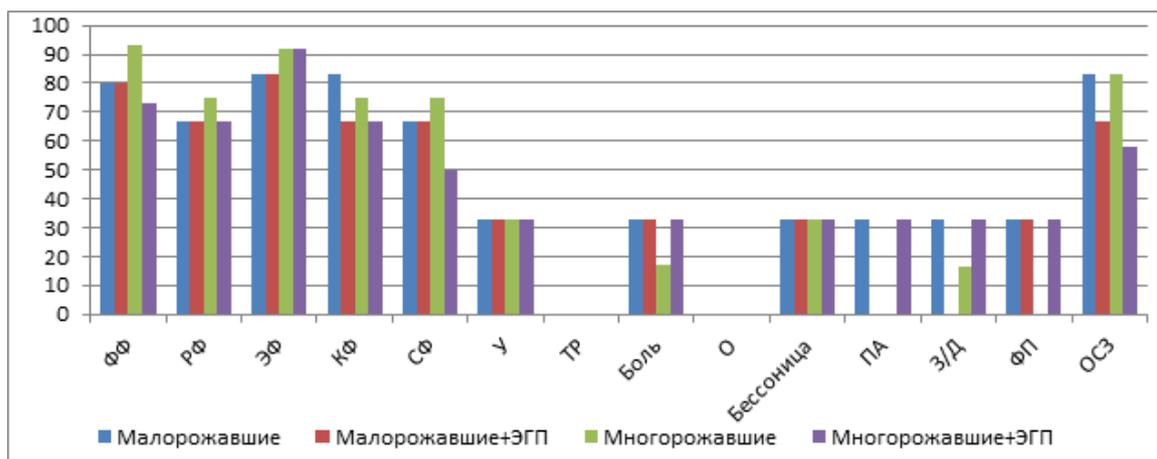


Рис. 1. Оценка качества жизни больных РТМ согласно опроснику EORTC QLQ30 с учетом паритета и наличия ЭГП (n=75, 28, 50, 29)

Сравнение показателей КЖ среди 4-х групп (малорожавшие без ЭГП, малорожавшие с ЭГП, многожавшие без ЭГП, многожавшие с ЭГП), согласно опроснику QLQ30, не выявило статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$), однако общий статус здоровья был выше в группах

мало- и многожавших без ЭГП (по 83 балла соответственно) и самый низкий показатель - в группе многожавших с ЭГП (58 баллов).

При отдельном сравнении 2-х групп было обнаружено, что такие подпункты шкал, как ФФ, КФ, СФ и ОСЗ (93, 75, 75, 83 баллов со-

ответственно) статистически значимо были выше в группе многожизненных без ЭГП, что

указывало на более высокий уровень КЖ в данной подгруппе ($p < 0,05$) (рис. 2).

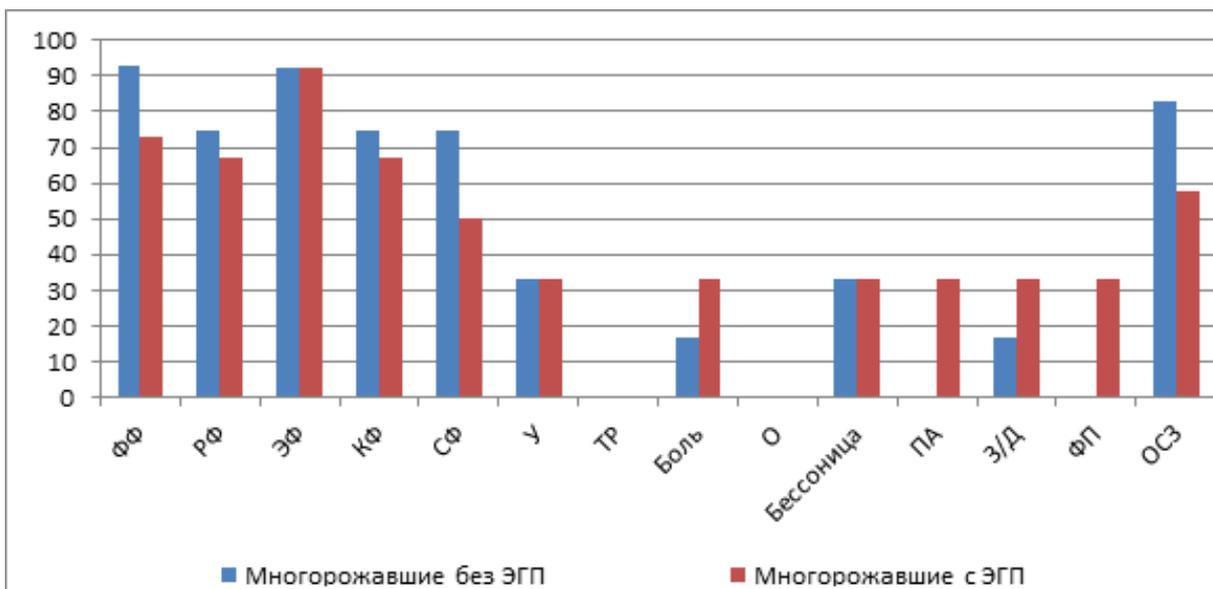


Рис. 2. Оценка качества жизни многожизненных больных РТМ с/без ЭГП согласно опроснику EORTC QLQ30 ($n=28, 75$)

Применение специализированного опросника для больных РТМ EORTC QLQ-EN24 позволил нам также определить особенности КЖ данной группы онкологических больных с учетом специфических последствий перенесенного специального лечения РТМ. Так, при сравнении всех 4-х групп, согласно вышеуказанному опроснику, было выявлено следующее (рис. 3): наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявлявших сексуальную активность, входило в группу

многожизненных без ЭГП ($p < 0,05$). По остальным параметрам не было выявлено статистически значимых различий. На потерю женственности в результате имеющегося заболевания и проведенного лечения указали большинство малорожавших пациенток без ЭГП.

При сравнении выраженности симптомов в группе многожизненных с и без ЭГП было выявлено, что дизурические расстройства чаще беспокоили многожизненных пациенток с ЭГП ($p < 0,05$) (рис. 4).

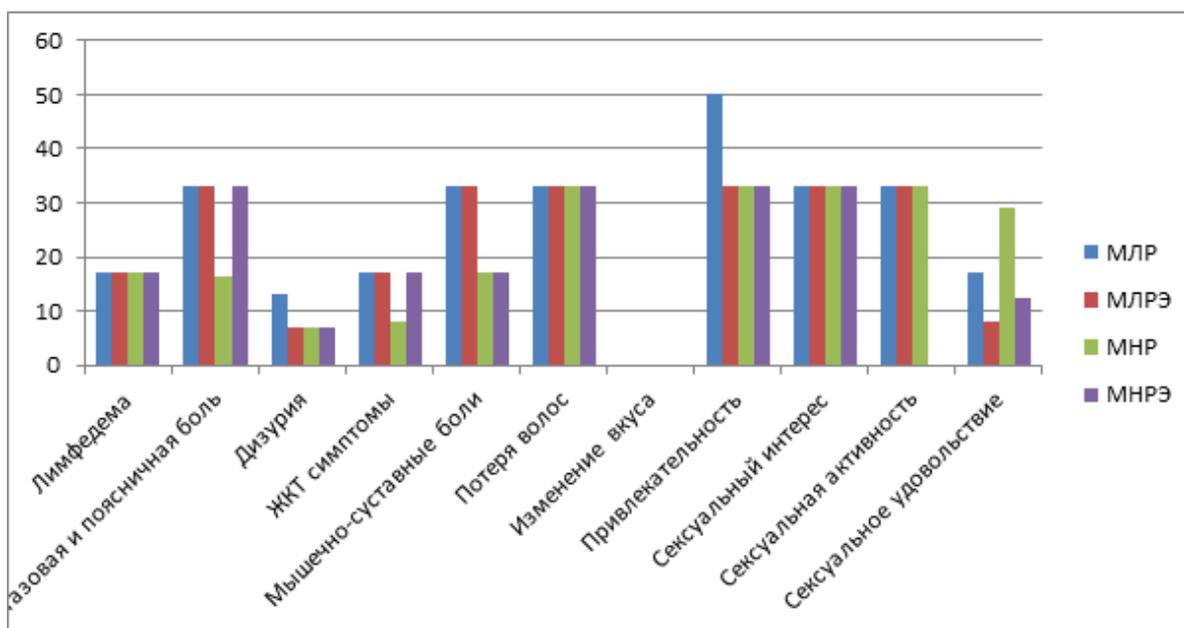


Рис. 3. Оценка качества жизни больных РТМ согласно опроснику EORTC QLQ-EN24 с учетом паритета и наличия/отсутствия ЭГП ($n=75, 28, 50, 29$)

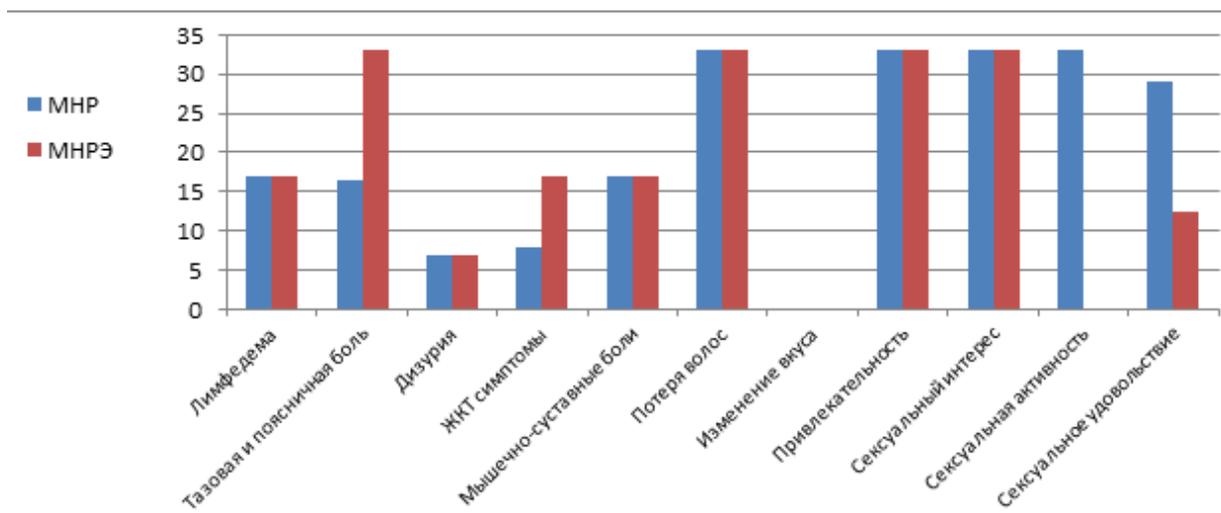


Рис. 4. Оценка качества жизни больных РТМ согласно опроснику EORTC QLQ-EN24 с учетом паритета и наличия/отсутствия ЭГП (n=50, 29)

Заинтересованность в сексе и желание продолжить половую жизнь в большинстве случаев выразили мало- и многожизненные пациентки без ЭГП, несмотря на наличие онкологического заболевания и последствий его лечения ($p < 0,05$). Остальные показатели шкал не имели статистических различий в группах.

Заклучение

Проведенное исследование показало, что, согласно опроснику QLQ30, лучшие показатели ОСЗ были в группах мало- и многожизненных женщин без ЭГП (по 83 балла соответственно). Уровень КЖ, согласно шкалам ФФ, КФ, СФ и ОСЗ, статистически

значимо был выше в группе многожизненных без ЭГП. Применение опросника QLQ-EN24 выявило, что интерес к половой жизни и сексуальную активность сохранили многожизненные пациентки без ЭГП, в то же время маложизненные пациентки без ЭГП указывали на потерю своей женственности и привлекательности. А на дизурические расстройства чаще жаловались многожизненные пациентки с ЭГП. Таким образом, уровень КЖ по всем параметрам был выше в группе многожизненных женщин без ЭГП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология. Национальное руководство.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.- С.497- 511.
2. Aerts L., Enzlin P., Verhaeghe J., Poppe W., Vergote I., Amant F. Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer: a prospective controlled study // J Sex Med. – 2015. – Vol. 12(1). – P. 198-209.
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020. Ruhl J.L., Callaghan C., Hurlbut A., Ries L.A.G., Adamo P., Dickie L., Schussler N. (eds.) Summary Stage 2018: Codes and Coding Instructions, National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2018.) <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
4. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P., et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5 – a population-based study (link is external) // Lancet Oncol. – 2014. – Vol. 15. – P. 23-34.
5. Dobrzycka B., Terlikowski R., Kulesza-Brończyk B., Niklinski J., Terlikowski S.J. Quality of life in long-term

REFERENCES

1. Chissov V. I., Davydov M. I. *Onkologiya. Natsionalnoe rukovodstvo* [Oncology. National leadership]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017; 497- 511.
2. Aerts L., Enzlin P., Verhaeghe J., Poppe W., Vergote I., Amant F. Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer: a prospective controlled study. *J Sex Med.* 2015; 12(1): 198-209.
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020. Ruhl J. L., Callaghan C., Hurlbut A., Ries L.A.G., Adamo P., Dickie L., Schussler N. (eds.) Summary Stage 2018: Codes and Coding Instructions, National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2018.) <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
4. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P., Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO-CARE-5 – a population-based study (link is external). *Lancet Oncol.* 2014; 15: 23-34.
5. Dobrzycka B., Terlikowski R., Kulesza-Brończyk B., Niklinski J., Terlikowski S.J. Quality of life in long-term sur-

survivors of early stage endometrial cancer // *Ann Agric Environ Med.* – 2017. – Vol. 24(3). – P. 513-516.

6. Gao H., Xiao M., Bai H., Zhang Z. Sexual function and quality of life among patients with endometrial cancer after surgery // *Int J Gynecol Cancer.* – 2017. – Vol. 2. – P. 608-12.

7. Hubbs J.L., Dickson Michelson E.L., Vogel R.I., Rivard C.L., Teoh D.G.K., Geller M.A. Sexual quality of life after the treatment of gynecologic cancer: what women want // *Support Care Cancer.* – 2019. – Vol. 27(12). – P. 4649-4654.

8. Lajtman E. Quality of life in endometrial cancer survivors: single institution experience in Slovakia // *Health Qual Life Outcomes.* – 2020. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01474-1>.

9. Zhang X., Brown J.C., Schmitz K.H. Association between Body Mass Index and Physical Function among Endometrial Cancer Survivors // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 16. – P. 11.

vivors of early stage endometrial cancer. *Ann Agric Environ Med.* 2017; 24(3): 513-516.

6. Gao H., Xiao M., Bai H., Zhang Z. Sexual function and quality of life among patients with endometrial cancer after surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2017; 2: 608-12.

7. Hubbs J. L., Dickson Michelson E. L., Vogel R. I., Rivard C. L., Teoh D. G. K., Geller M. A. Sexual quality of life after the treatment of gynecologic cancer: what women want. *Support Care Cancer.* 2019; 27(12): 4649-4654.

8. Lajtman E. Quality of life in endometrial cancer survivors: single institution experience in Slovakia. *Health Qual Life Outcomes.* 2020.

9. Zhang X., Brown J. C., Schmitz K. H. Association between Body Mass Index and Physical Function among Endometrial Cancer Survivors. *PLoS One.* 2016; 16: 11.

Сведения об авторах:

Мухаммади Нилуфар Зокир – врач-онкогинеколог, младший научный сотрудник ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992) 918 42 06 92; e-mail: Onkolog_2290@mail.ru

Умарзода Саида Гайрат – ведущий научный сотрудник ГУ «Республиканский онкологический научный центр», доцент кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ им. Абуади ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 918 69 80 47, e-mail: saidaumarova@bk.ru

Ахмедова Заррина Баходуровна – онкогинеколог-хирург, научный сотрудник Медицинского центра «Насл», ассистент кафедры онкологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», к.м.н.; тел.: (+992)900 00 25 77; e-mail: zorri@mail.ru

Information about authors:

Mukhamadi Nilufar Zokir – Oncogynecologist, Research Assistant of the State Establishment "Republican Cancer Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 918 42 06 92; e-mail: Onkolog_2290@mail.ru

Umarzoda Saida Gayrat – Leading Researcher of the State Establishment "Republican Oncological Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Associate Professor at the Department of Oncology and Radiodiagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 69 80 47, e-mail: saidaumarova@bk.ru

Akhmedova Zarrina Bakhodurovna – Oncogynecologist-surgeon, Research Officer of the Medical center "Nasl", Assistant at the Department of Oncology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)900 00 25 77; e-mail: zorri@mail.ru

САРАТОНИ ГАРДАНАКИ БАЧАДОН: СИФАТИ ҲАЁТ

^{1,2}МУҲАМАДӢ Н., ^{1,2}УМАРЗОДА С.Г., ^{3,4}АХМЕДОВА З.Б.

¹МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

²Кафедраи саратоншиносӣ ва ташҳиси шӯъои МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

³Кафедраи саратоншиносии МТД «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

⁴Маркази тиббии «НАСЛ»

Мақсади тадқиқот. Арзёбии сифати зиндагии беморони табобати саратони гарданаки бачадон (СТБ) гирифта бо назардошти паритет ва мавҷудияти патологияи экстрагениталӣ.

Мавод ва усулҳо. Ба тадқиқот 182 нафар занони СТБ дохил карда шуданд, ки дар шароити Муассисаи давлатии "МЧИС" ВТ ва ҲИА ҶТ табобати махсус гирифтанд.

Натиҷаҳо. Тибқи пурсишномаи QLQ30, нишондиҳандаҳои беҳтарини солимии умумӣ (СУ) дар гурӯҳҳои занони камфарзанд ва серфарзанд бидуни патологияи экстрагениталӣ (ПЭ) буд (мутаносибан 83 хол). Сатҳи сифати зиндагӣ (СЗ) дар гурӯҳи занони зиёдтаваллудкунанда бидуни ПГ ба таври оморӣ ба нисбатан баландтар буд. Мувофиқи саволномаи QLQ-EN24, таваҷҷӯҳ ба ҳаёти ҷинсӣ ва фаъолияти шахвонӣ аз ҷониби беморони зиёдтаваллудкунанда бидуни ПГ нигоҳ дошта мешуд ва беморони камтаваллудкунанда бидуни ПГ ба аз даст додани таровати занона ва ҷаззобият ишора мекарданд. Аз ихтилоли дизурикӣ бештар беморони зиёдтаваллудкунандаи бо ПГ шикоят мекарданд.

Хулоса. Сатҳи СЗ дар бисёре аз параметрҳо дар гурӯҳи занони бисёртаваллудкарда бидуни ПЭ баландтар буд.

Калимаҳои асосӣ: саратони гарданаки бачадон, сифати зиндагӣ, паритет, патологияи экстрагениталӣ

УДК 616.711-001.5-007.234:618.173-089

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМА ТЕЛ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

МУХАМЕДОВА И.Г., КУРБАНОВ С.Х., РАЗЗОКОВ А.А.,
КУРБАНОВА Р.Т., КУРБОНОВ Х.

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Цель исследования. Изучить результаты комплексного лечения и динамику денситометрических показателей плотности костной ткани у больных с переломом позвоночника на фоне постменопаузального остеопороза.

Материал и методы. На основании анализа результатов диагностических мероприятий 25 женщин с переломами тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника после низкоэнергетической травмы в периоде постменопаузы было проведено лечение, направленное на купирование вертебральной боли, подавление увеличенной костной резорбции и стимуляцию сниженного костеобразования.

Результаты. Через 4 месяца лечения у 23 (92,3%) больных выраженность вертебрального болевого синдрома на уровне перелома и в спине уменьшилась с $3,2 \pm 1,2$ до $2,2 \pm 1,1$ баллов ($p < 0,05$). Через 12 месяцев отмечался наибольший прирост костной ткани относительно исходных значений в поясничном отделе позвоночника - на 3,82% ($p < 0,05$) и 5,7% ($p < 0,05$), в зависимости от назначенной схемы лечения.

Заключение. Анализ исходов лечения позволил рассматривать результаты как регресс клинических проявлений с учётом достоверно положительного влияния на микроархитектонику кости, минеральную плотность костной ткани. Использование бисфосфонатов и активного метаболита витамина D3 повышают минеральную плотность костной ткани на 2,2%, по сравнению с приёмом Кальций D3 Никомед Форте и Магне В6.

Ключевые слова: низкоэнергетические переломы тел грудных и поясничных позвонков, остеопороз, остеопения, минеральная плотность костной ткани, микроархитектоника, постменопаузальный период, бисфосфонаты

FEATURES OF TREATMENT OF VERTEBRAL BODY FRACTURES AGAINST THE BACKGROUND OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

MUKHAMEDOVA I.G., KURBANOV S.KH., RAZZOKOV A.A.,
KURBANOVA R.T., KURBONOV KH.

Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. To study the results of complex treatment and the dynamics of densitometric parameters of bone density in patients with a spinal fracture on the background of postmenopausal osteoporosis.

Material and methods. Based on the analysis of the results of diagnostic measures, 25 women with fractures of the vertebral bodies of the thoracic and lumbar spine after a low-energy injury in the postmenopausal period were treated in order to relieve vertebral pain, suppress increased bone resorption and stimulate reduced bone formation.

Results. After 4 months of treatment in 23 (92,3%) patients, the severity of vertebral pain syndrome at the level of the fracture and in the back decreased from $3,2 \pm 1,2$ to $2,2 \pm 1,1$ points ($p < 0,05$). After 12 months, there was the greatest increase in bone tissue relative to the initial values in the lumbar spine - by 3.82% ($p < 0,05$) and 5,7% ($p < 0,05$), depending on the prescribed treatment regimen.

Conclusion. The analysis of treatment outcomes made it possible to consider the results as a regression of clinical manifestations, taking into account the reliably positive effect on bone microarchitectonics and bone mineral density. The use of bisphosphonates and the active metabolite of vitamin D3 increase bone mineral density by 2,2%, compared to the intake of Calcium D3 Nycomed Forte and Magne B6.

Key words: low-energy fractures of the thoracic and lumbar vertebrae, osteoporosis, osteopenia, bone mineral density, microarchitectonics, postmenopausal period, bisphosphonates.

Актуальность

Малотравматичные остеопоротические переломы позвоночника составляют большую долю в структуре осложнений остеопороза и оказывают значительное отрицательное влияние на качество жизни пациентов [10, 13]. При этом вопросы выбора медикаментозной коррекции и эффективного лечения больных с переломами костей на фоне остеопороза являются в настоящее время не до конца решённой проблемой медицины. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), остеопороз (ОП) в 32% наблюдается у женщин старшего и пожилого возрастов, что связано с уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники кости в период менопаузы [2, 3, 10]. Отличительной особенностью постменопаузального остеопороза (ПМО) является преимущественное поражение трабекулярной костной ткани. В связи с этим наиболее уязвимой областью является позвоночник, состоящий на 95% из трабекулярной кости. Как следствие, в результате снижения минеральной плотности кости (МПК) и высокой скорости резорбции структуры костной ткани позвонков слабеет, становится хрупким, не может удерживать нормальные осевые нагрузки и создаётся повышенный риск развития низкоэнергетического перелома [5, 6, 8]. Между тем, такой перелом, возникая спонтанно, при бытовой активности, сопровождается снижением роста, увеличением грудного кифоза, прогрессирующими функциональными ограничениями и выявляется только при рентгенологическом исследовании [8, 12, 13]. В результате больные, не подозревая, лечатся по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний (ДДЗ) грудного или поясничного отделов позвоночника. Диагноз же остеопороза в 98% случаев выявляется только после случившегося перелома, и более чем в 75% случаев - после повторных переломов. С возрастом, к 75 годам они регистрируются у каждой третьей женщины, проявляясь так называемым «каскадом переломов позвонков» – эффектом присоединения новых переломов позвонков в течение последующей жизни. Это делает раннюю диагностику перелома на фоне ОП трудной, что приводит к ошибкам и неэффективности выбранной тактики лечения [9]. Поэтому сегодня не вызывает сомнения, что лечение больных с рассматриваемым профилем, по современным представлениям, - одна из актуальных проблем травматологии и ортопедии, поскольку продолжительность лечения перело-

ма на фоне ОП в 1,5-2 раза превышает сроки лечения при нормальной минеральной плотности кости [7, 10, 12]. Следовательно, лечение должно быть своевременным, комплексным и направлено не только на купирование вертебрального болевого синдрома, но и на повышение минеральной плотности кости, улучшение качества костной ткани и профилактику повторных переломов [10-12, 14]. Согласно современному подходу, все больные старших возрастных групп должны рассматриваться как кандидаты на лечение остеопороза [1, 4, 13].

Цель исследования

Изучить результаты комплексного лечения и динамику денситометрических показателей плотности костной ткани у больных с переломом позвоночника на фоне постменопаузального остеопороза.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на основании анализа результатов диагностических и лечебных мероприятий 25 женщин с переломами тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника после низкоэнергетической травмы в период постменопаузы. Возраст больных варьировал от 48 до 75 лет, составляя в среднем 66 ± 8 лет. Локализация переломов наблюдалась в нижнегрудном и верхнепоясничном отделах позвоночника, при этом в 64% (16) случаев – в поясничном отделе позвоночника. Наиболее частыми причинами переломов были: у 13 (52%) – резкие или неловкие движения (повороты), у 4 (16%) – падения с высоты собственного роста, у 8 (32%) – результат неосторожного передвижения.



Рис.1. Рентгенограмма больной 68 лет с переломом L1 позвонка на фоне постменопаузального остеопороза 2 степени

Диагностика ОП проводилась согласно рекомендациям Международного общества денситометрии и Российской ассоциации

по остеопорозу (2010), по Т-критерию, на рентгеновском денситометре Lunar Prodigy (GE Health Care, USA). В соответствии с критериями ВОЗ, у 16 (64%) женщин отмечалось более выраженное снижение МПКТ в поясничном отделе позвоночника $-3,66 \pm 0,4$ SD, которое негативно коррелировало с возрастом ($p < 0,05$), длительностью менопаузы, рентгенологической картиной и свидетельствовало о остеопорозе. У 9 (36%) женщин значение Т-критерия находилось в диапазоне от $-1,1$ до $-2,5$ SD, что позволило сделать вывод о наличии остеопении. При сравнении интенсивности вертебрального болевого синдрома при пальпации, в зависимости от МПК, больные с ОП имели более выраженную боль в спине, чем больные с остеопенией в данной области.

На фоне традиционной консервативной терапии, включавшей назначение анальгетиков, фиксацию позвоночника съёмным ортопедическим корсетом и периодов отдыха в горизонтальном положении, в зависимости от показателей денситометрии, уровня $25(\text{OH})-\text{D}_3$, всем больным в основу терапии ОП была положена патогенетически обоснованная фармакологическая коррекция минеральной плотности кости.

Учитывая то, что у больных костный метаболизм находился в состоянии дефицита и это могло повлиять на результаты в непосредственного и отдаленного периодов, терапия в течение 4-12 месяцев была направлена, в первую очередь, на купирование вертебральной боли, подавление увеличенной костной резорбции и стимуляцию сниженного костеобразования. 16 (64%) женщин с выраженным снижением МПКТ (остеопорозом) принимали комбинацию бисфосфонат (Осталон + Ca D_3 или Лондромакс в дозе 70 мг) с активным метаболитом витамина D_3 (оксидевит $0,5-1,5$ мкг/сут.). Для коррекции умеренного снижения МПКТ (остеопении) 9 (36%) женщин принимали препарат кальция и витамина D (Кальций D_3 Никомед Форте (по 1 таблетке два раза в день, что в сутки составляло 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D_3) и Магне B_6 (300 мг/сутки). При этом между приемом препарата кальция и «Магне B_6 » рекомендовался промежуток не менее 2 часов.

Для анализа эффективности предложенной схемы через 6 и 12 месяцев проводился анализ с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) степени уменьшения болевого синдрома при движении, в покое; динамики рентгенологической картины и показателей структурно-функциональных

нарушений костной ткани (остеопороз и остеопения).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 6.0» (Stat.Soft.Inc., USA). Данные представлены в абсолютных и относительных показателях (n, доли %) и в виде среднего арифметического и его стандартного отклонения $M \pm SD$. Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни. В качестве порогового уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика клинических показателей проведенных схем лечения через 4-6-12 месяцев отразила торможение костного ремоделирования при клинических проявлениях перелома и остеопороза. До лечения больные оценивали интенсивность вертебральной боли как сильную, при которой болеутоляющие средства приносили только умеренное облегчение, самообслуживание было нарушено, и больные нуждались в посторонней помощи. В процессе лечения, через 4 месяца у 23 (92%) пациенток медиана выраженности вертебрального болевого синдрома при пальпации на уровне перелома и в спине уменьшилась (с $3,2 \pm 1,2$ балла до $2,2 \pm 1,1$; $p < 0,05$). В то же время 8 (32%) женщин, принимавших Кальций D_3 Никомед Форте и Магне B_6 , отметили, что могут переносить боль без приёма анальгетиков и НПВП. Уменьшение интенсивности вертебрального болевого синдрома в состоянии покоя и при движении по ровной поверхности или по лестнице позволило больным расширить двигательный режим и повысить способность к самообслуживанию. Спустя 12 месяцев лечения в 92,3% сохранялось значимое снижение выраженности вертебральной боли ($p < 0,01$), и в дальнейшем боль продолжала редуцировать, до практического исчезновения, что позволило больным увеличить физическую активность, расширить двигательный режим и восстановить способность к самообслуживанию.

При контрольном осмотре больных через 6 месяцев от начала лечения, оценивая динамику состояния костного ремоделирования, был отмечен наибольший прирост костной ткани относительно исходных значений там, где процессы костного метаболизма протекают наиболее активно – в поясничном отделе позвоночника (lumbar spine). Так, у больных с остеопенией и её нижней границей нормы, получавших комбинированный препарат кальция и витамина D_3 , за счет коррекции

микроэлементного состава отмечен прирост МПКТ (по BMD bone mineral density $+0,035 \text{ г/см}^2$) на $+2,4\%$ ($p < 0,001$), с постепенным нарастанием эффекта соответственно на $+3,82\%$ ($p < 0,05$). При сравнительном анализе данных денситометрии у больных с ОП, получавших бисфосфонат и оксидеит, МПКТ в сегментах L1-L4 достоверно повысилась на $+0,040 \text{ г/см}^2$, и прирост МПКТ составил $+4,2\%$ ($p < 0,001$). Спустя 12 месяцев по показателю BMD (bone mineral density) отмечался прирост на $+0,047 \text{ г/см}^2$ и составил $+5,7\%$ ($p < 0,05$) от первоначального уровня МПК, что подчеркивает значение коррекции минерализации кости. До лечения

МПКТ, в среднем, составляла $0,276 \text{ г/см}^2$, а после – $0,290 \text{ г/см}^2$ ($p = 0,021$). Между тем, рентгенологическое наблюдение позвоночника, выполненное в стандартных проекциях, показало усиление чёткости контуров порозных позвонков без увеличения степени компрессии ранее деформированных тел позвонков у 72% (18) больных. Исходя из этого, можно сказать, что приём препаратов кальция в комплексе с метаболитами и витамином В_6 оказали положительное влияние на повышение минеральных солей в костной ткани и нормализации исходно сниженного уровня $25(\text{ОН})$ витамина D_3 в сыворотке крови.

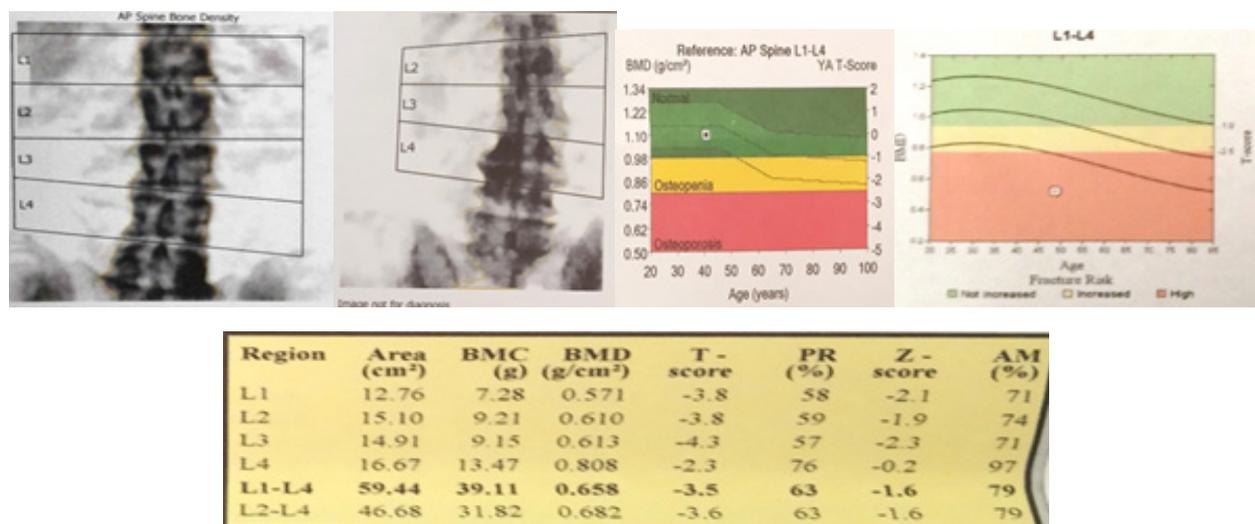


Рис. 2. Денситограмма больных с остеопоретическим компрессионным переломом тел L2-L3

Тем самым комплексная оценка состояния больных позволила рассматривать результаты лечения у 68% (17) больных как хорошие, у 28% (7) – удовлетворительные и у 4% (1) – неудовлетворительные. В случае неудовлетворительного результата женщину продолжала беспокоить боль в области вновь зафиксированного перелома и по всей спине. Движения позвоночника были резко ограничены, больная в повседневной жизни нуждалась в посторонней помощи.

Вместе с тем, наибольший интерес представляли результаты, полученные в отдалённые сроки наблюдения, оцененные клинически и субъективно. Анализ исходов лечения 20 (80%) больных в сроки до 12 месяцев позволил рассматривать результаты как регресс клинических проявлений. Отмечено, что проведенное фармакологическое лечение достоверно оказало положительное влияние на микроархитектонику кости, минеральную плотность костной ткани. Использование Осталона в сочетании с CaD_3 или лондромакса

и активного метаболита витамина D_3 повысили минеральную плотность костной ткани на $2,2\%$, по сравнению с приёмом Кальция D_3 Никомед Форте и Магне В_6 . Кроме того, способствовало ослаблению и полному купированию болевого вертебрального синдрома, мешавшего сидению и стоянию. В результате 70% (14) больных отказались от приёма обезболивающих препаратов, хотя иногда возникала дополнительная боль при длительном стоянии. Помимо этого, проведенная фармакотерапия улучшила функциональные результаты лечения: у больных расширился двигательный режим, восстановилась способность к самообслуживанию, что в свою очередь позволило им вернуться к прежнему образу жизни и не нуждаться в посторонней помощи в повседневной жизни. Тем самым субъективно больные были довольны результатом лечения.

Исходя из полученных результатов, следует, что больные с переломом позвонка при низком уровне травмы в период менопаузы

относятся к группе повышенного риска ОП и нуждаются в соответствующем обследовании и лечении.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что синергизм действия препаратов комбинированной терапии и коррекция микроэлементного состава у женщин с неосложненным переломом тела позвонка и постменопаузальным остеопорозом достоверно оказали положительное влияние

на микроархитектонику кости, минеральную плотность костной ткани и функциональные результаты лечения.

Проведенное лечение больных за счёт коррекции микроэлементного состава способствовало купированию вертебрального болевого синдрома, что в свою очередь обеспечило бытовую и социальную реинтеграцию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю.Э, Дугиева М.З. Постменопаузальный остеопороз: препараты кальция в современной стратегии профилактики и лечения // Русский медицинский журнал.- 2017.- №15.- С.135-9.
2. Закраева А.Г, Кожемякина Е.В, Лесняк О.М. Остеопороз, депрессия и переломы. Современные аспекты проблемы // Остеопороз и остеопатии.- 2012.- №3.- С.25-31.
3. Захаров И.С. Двухмерная минеральная плотность кости у женщин в различные возрастные периоды // Вестник Авиценны.- 2014.- № 3.- С.81-4.
4. Кайсинова А.С, Лепшокова А.Б, Меньшикова Т.Б. и др. Исследование кальций-фосфорного обмена при остеоартрозе с сопутствующим остеопеническим синдромом у женщин в состоянии менопаузы // Вестник Авиценны.- 2017.- №19(4).- С.520-3.
5. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. Остеопороз: Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И.Беневоленской, О.М.Лесняк.- М: GEOTAR-Медиа, 2012.- С.41; 53-59; 98.
6. Лесняк О.М. Международные научные проекты в области остеопороза: общие усилия, одна цель // Российский семейный врач.- 2016.- Т. 20, № 2(20).- С.15-19
7. Мирзоева Ю.К. Особенности лечения остеопороза у женщин в климактерическом периоде // Молодой учёный.- 2017.- №17.- С.129-133.
8. Раззоков А.А, Эхсонов А.С. Особенности течения остеопороза у многорожавших женщин с переломами шейки бедра и их последствиями при постменопаузальном остеопорозе // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2019.- Т. IX, № 4(32).- С.403-416.

REFERENCES

1. Dobrokhotova Yu. E, Dugieva M. Z. Postmenopausal osteoporosis: preparaty kaltsiya v sovremennoy strategii profilaktiki i lecheniya [Postmenopausal osteoporosis: calcium supplements in modern strategies for prevention and treatment]. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. [Russian Medical Journal]*. 2017; 15: 135-9.
2. Zakraeva A. G, Kozhemyakina E. V, Lesnyak O. M. Osteoporoz, depressiya i perelomy. Sovremennye aspekty problemy [Osteoporosis, depression and fractures. Modern aspects of the problem]. *Osteoporoz i Osteopatii. [Osteoporosis and Osteopathy]*. 2012; 3: 25-31.
3. Zakharov I. S. Dvukhmernaya mineralnaya plotnost kosti u zhenshchin v razlichnye vozrastnye periody [Two-dimensional bone mineral density in women at different age periods]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin]*. 2014; 3: 81-4.
4. Kaysinova A. S, Lepshokova A. B, Menshikova T. B., Issledovanie kaltsiy-fosfornogo obmena pri osteoartroze s soputstvuyushchim osteopenicheskim sindromom u zhenshchin v sostoyanii menopauzy [Study of calcium-phosphorus metabolism in osteoarthritis with concomitant osteopenic syndrome in women in menopause]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin]*. 2017.- №19(4).- S.520-3.
5. Benevolenskaya L. I., Lesnyak O. M. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu. Osteoporoz: Diagnostika, profilaktika i lechenie* [Clinical recommendations of the Russian Association for Osteoporosis. Osteoporosis: diagnosis, prevention and treatment]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012; 41: 98.
6. Lesnyak O. M. *Mezhdunarodnye nauchnye proekty v oblasti osteoporoz: obshchie usiliya, odna tsel* [International scientific projects in the field of osteoporosis: common efforts, one goal]. *Rossiyskiy Semeynyy Vrach. [Russian Family Doctor]*. 2016; 20, 2(20): 15-19.
7. Mirzoeva Yu. K. *Osobennosti lecheniya osteoporoz u zhenshchin v klimaktericheskom periode* [Features of the treatment of osteoporosis in women in menopause]. *Molodoy Uchenyy. [Young Scientist]*. 2017; 17: 129-133.
8. Razzokov A. A, Ekhsenov A. S. *Osobennosti techeniya osteoporoz u mnogorozhavshikh zhenshchin s perelomami sheyki bedra i ikh posledstviyami pri postmenopauzalnom osteoporozе* [Features of the course of osteoporosis in multiparous women with hip fractures and their consequences in postmenopausal osteoporosis]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadjikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Science of Tajikistan]*. 2019; IX, 4(32): 403-416.

9. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporosis Int.- 2013.- Vol. 23(1).- P. 213-221.

9. Kanis J. A., McCloskey E. V., Johansson H., European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2013; 23(1): 213-221.

Сведения об авторах:

Мухамедова Илюра Галиевна – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.:+(992) 907 80 74 71; e-mail: muhamedova.iliura@yandex.ru

Раззоков Абдували Абдухамитович – зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; тел.:+(992)915 04 60 01; e-mail: rfriruz@mail.ru

Курбанов Сайбилло Хушвахтович – профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.:+(992) 937 20 72 72; e-mail: 9292718@mail.ru

Курбанова Райфа Тураевна – старший преподаватель кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.:+(992)907 90 41 14

Курбанов Хайридин – соискатель кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Information about authors:

Mukhamedova Ilyura Galievna – Assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.:+(992) 907 80 74 71; e-mail: muhamedova.iliura@yandex.ru

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich – Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 88 88 22

Kurbanov Saybilol Khushvaktovich – Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 937207272; e-mail: 9282718@mail.ru

Kurbanova Rayfa Turaevna – Senior Lecturer of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: +(992) 907 90 41 14

Kurbonov Khayridin – Applicant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University

**ХУСУСИЯТҲОИ ТАБОБАТИ ШИКАСТАИ ГАРДАНАКИ МЎХРАҲО
ДАР ЗАМИНАИ ОСТЕОПОРОЗИ ПОСТМЕНОПАУЗАИ СУТУНМЎХРА**

**МУҲАМЕДОВА И.Г, ҚУРБОНОВ С.Х, РАЗЗОҚОВ А.А,
ҚУРБОНОВА Р.Т., ҚУРБОНОВ Х.**

Кафедраи травматология, ортопедия ва ЧҲС МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши натиҷаҳои табобати комплексӣ ва динамикаи параметрҳои денситометрии зичии устухон дар беморони шикастаи сутунмӯҳра дар заминаи остеопорози постменопауза.

Мавод ва усулҳо. Дар асоси таҳлили натиҷаҳои чорабинӣҳои таъхисӣ дар 25 зане, ки бо шикастани гарданақҳои мӯҳраҳои дар қисматҳои қафаси сина ва миёни сутунмӯҳра пас аз осеби насти энергетикӣ дар давраи баъди менопауза буданд, табобат бо мақсади рафъи дарди сутунмӯҳра, фурӯ нишондани афзоиши резорбсияи устухон ва ташаккули устухонбандӣ гузаронида шуд.

Натиҷаҳо. Пас аз 4 моҳи табобат дар 23 (92,3%) беморон ифоданокии синдроми дард дар ҷои шикаст ва дар қисмати пушт аз 3.2 ± 1.2 то 2.2 ± 1.1 хол коҳиш ёфт ($p < 0.05$). Пас аз 12 моҳ дар бофтаи устухон нисбат ба арзишҳои ибтидоӣ дар қисмати миёни сутунмӯҳра афзоиш ба амал омад, вобаста ба низомии муқарраршудаи табобат 3,82% ($p < 0,05$) ва 5,7% ($p < 0,05$).

Хулоса. Таҳлили натиҷаҳои табобат имкон дод, ки натиҷаҳоро ҳамчун регрессияи зӯҳуроти клиникӣ бо назардошти таъсири боэътимоди мусбат ба микроархитектоникаи устухон ва зичии минералии устухон баррасӣ кунем. Истифодаи бифосфонатҳо ва метаболитҳои витамини D3 зичии минералии устухонро нисбат ба истеъмоли Калтсий D3, Никомед Форте ва Магний В6м зиёд мекунад.

Калимаҳои асосӣ: шикастани камқуввати гарданақҳои мӯҳрагии қафаси сина ва миёни сутунмӯҳра, остеопороз, остеопения, зичии минералии устухонҳо, микроархитектоника, давраи баъди менопауза, бифосфонатҳо

УДК 615.825;616.858-008.6

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКИНЕЗИИ И РИГИДНОСТИ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

УРУНОВА Ш.Д., НАЖМИДИНОВА М.Н.

Кафедра ЛФК и восточной медицины ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. Изучение методов регистрации акинезии и ригидности при паркинсонизме.

Материал и методы. Было обследовано 105 человек, из них 30 практически здоровых (контрольная группа) в возрасте 30-60 лет, 75 больных с различными формами паркинсонизма: сосудистая - 28, болезнь Паркинсона - 15, постэнцефалитический паркинсонизм - 20, посттравматический паркинсонизмом - 12. По тяжести заболевания больных разделили на три группы: I - легкая, II - средняя, III - тяжелая степени. В качестве терапии назначали депренил (юмекс) в сочетании с антипаркинсоническими препаратами.

Регистрация двигательных-координационных реакций производилась на аппарате Кинезометр АДКР-2 (анализатор). Определили общее время сравнения задания, время и число касаний по четырем дорожкам.

Результаты. Установлено, что показатели кинезометрии достоверно ($p \leq 0,01$) выше у обследованных пациентов, по сравнению со здоровыми, хотя они также достоверно ($p \leq 0,001$) снижены, по сравнению с показателями до лечения. Критериями дозировки и длительности проводимого лечения служит приближение показателей кинезометрии к результатам здоровых людей.

Заключение. Показатели кинезометрии могут быть использованы в качестве объективного количественного критерия для установления продолжительности лечения, путем сравнения полученных результатов с данными здоровых людей.

Ключевые слова: паркинсонизм, стадии и формы паркинсонизма, кинезометрия

SOME INDICATORS OF AKINESIA AND RIGIDITY IN PARKINSONISM

URUNOVA SH.D., NAZHMININOVA M.N.

Department of Medical and Physical Culture and Oriental Medicine of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. To study the methods of registration of akinesia and rigidity in parkinsonism.

Material and methods. We examined 105 people, including 30 practically healthy (control group) aged 30-60 years, 75 patients with various forms of parkinsonism: vascular - 28, Parkinson's disease - 15, post-encephalitic parkinsonism - 20, post-traumatic parkinsonism - 12. According to the severity of the disease, the patients were divided into three groups: I - mild, II - medium, III - severe. As a therapy, deprenyl (yumex) was prescribed in combination with antiparkinsonian drugs.

Registration of motor-coordination reactions was carried out on the apparatus Kinesometer ADKR-2 (analyzer). Determined the total time of comparison of the task, the time and the number of touches on four tracks.

Results. It was found that the indicators of kinesometry are significantly ($p \leq 0.01$) higher in the examined patients compared to healthy patients, although they are also significantly ($p \leq 0.001$) reduced compared to the indicators before treatment.

The criteria for the dosage and duration of treatment are the approximation of kinesometry indicators to the results of healthy people.

Conclusion. Kinesometry indicators can be used as an objective quantitative criterion for determining the duration of treatment, by comparing the obtained results with the data of healthy people.

Key words: parkinsonism, stages and forms of parkinsonism, kinesometry

Актуальность

Интерес к здоровому образу жизни повышается во всем мире, что, в первую очередь, обуславливается невозможностью исключительно медицинскими средствами преодолеть многочисленные и разнообразные заболевания и патологии современного человека.

С каждым днем социальный мир и общественная жизнь усложняются, объем и характер нагрузок, которым подвергается каждый человек, становятся все больше и сложнее, увеличивается количество рисков, оказывающих влияние на здоровье человеческого организма. Все это приводит к тому,

что вопросы здорового образа жизни являются еще более актуальными.

В настоящее время доказано негативное влияние аффективных расстройств на клиническое течение и прогноз сердечно – сосудистых заболеваний [3]. Однако значимость вклада психологических и поведенческих особенностей в совокупность факторов, определяющих функциональные возможности и качество жизни пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, а также эффективность реабилитационных мероприятий, не определена. Кроме того, крайне ограничены представления о целесообразности и сведения о результатах специализированного мультидисциплинарного психотерапевтического или психокорректирующего вмешательства у данного контингента больных, а обоснованные программы психологической реабилитации не разработаны.

Мультидисциплинарный подход в решении практических задач современной реабилитации требует соответствующей методологии контроля, с этой точки зрения следует считать актуальной разработку, апробацию и внедрение интегративных способов динамической оценки субъективного самочувствия и объективного статуса пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями (КВЗ) на этапах реабилитации.

Важность изучения методологии комплексной реабилитации больных с кардиоваскулярной патологией в Таджикистане определяется ростом этого заболевания среди населения, преимущественно молодого возраста, в самом работоспособном слое общества, что превращает эту болезнь в проблему социальную.

Паркинсонизм – чрезвычайно распространенное заболевание центральной нервной системы, наиболее характерное для лиц пожилого возраста, сопровождающееся нарушением движений [1, 2, 8].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что лечение больных с болезнью Паркинсона требует корректив [5, 6, 7]. Так, субъективная оценка состояния не даёт должных результатов [3, 4, 9]. Однако количественные методы определения в настоящее время не разработаны, что вызывает затруднения для проведения объективной оценки состояния больного.

Мы проводили кинезометрию на аппарате АДКР-2 (анализатор двигательных координатных реакций). АДКР-2 предназначен для определения способности человека к координации движений в процессе работы путем оценки координации при выполнении

заданного движения руки под контролем зрения. Прибор может использоваться в исследованиях по физиологии и психологии труда, для характеристики степени утомления нервной системы человека, для тренировки и корректировки определенных рабочих навыков, связанных с координационными движениями рук, а также для определения типологических свойств высшей нервной деятельности человека.

Цель исследования

Изучение методов регистрации акинезии и ригидности при паркинсонизме.

Материал и методы исследования

В целях изучения возможности использования кинезометрии для количественной оценки эффективности лечения больных паркинсонизмом было обследовано 105 человек возрасте 30-60 лет, из них 30 (28,6%) практически здоровых людей и 75 (71,4%) больных с различными формами паркинсонизма: с сосудистым паркинсонизмом (СП) – 28 (37,3%) больных, с болезнью Паркинсона (БП) – 15 (20,0%), с постэнцефалитическим паркинсонизмом (ПЭП) – 20 (26,7%) и с посттравматическим паркинсонизмом (ПТП) – 12 (16%). По тяжести заболевания больных разделили на три группы: I группа – с легкой степенью, II – со средней степенью III – группа – с тяжелой степенью. По клиническому течению больные подразделены на дрожательную, дрожательно-ригидную и ригидную формы болезней. Давность заболевания была от 5 до 20 лет, возраст больных колеблется в пределах 30- 60 лет.

Исследование больных в клинике проводили при поступлении и через 2 недели после лечения юмексом в сочетании с антипаркинсоническими препаратами (мидантан, наком, парладел).

У всех обследуемых определяли общее время в сравнении задания, время касаний и число касаний по четырем дорожкам, которые отличались по форме, но по длине все были одинаковые. Все показатели обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Всего было проведено 732 измерения. При этом анализировались результаты больных с преимущественным левосторонним поражением.

У больных до лечения на всех дорожках все три показателя были достоверно ($p \leq 0,001$) больше, чем после лечения, и достоверно ($p \leq 0,01$) больше, чем у здоровых людей.

При легкой и средней степенях тяжести паркинсонизма показатели кинезометрии

(общее время и число касаний) достоверно отличаются друг от друга. В обеих группах больных до лечения эти показатели достоверно ($p \leq 0,001$) увеличиваются, по сравнению с контрольной группой. При этом у больных со средней степенью тяжести показатели кинезометрии достоверно ($p \leq 0,001$) больше, чем у больных с легкой степенью заболевания. Это может быть использовано как объективный количественный критерий продолжительности лечения после сравнения полученных результатов с данными здоровых людей.

Общее время: у больных с болезнью Паркинсона между правой и левой конечностями отличий ни на одной дорожке выявить не удалось. У больных с постэнцефалитической формой паркинсонизма выявляется достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение общего времени выполнения задания на второй дорожке с правой руки по отношению к левой. Аналогичные изменения, но с большей достоверностью ($p \leq 0,01$), отмечаются на четвертой дорожке. У больных с сосудистой формой паркинсонизма достоверных отличий не отмечается.

Таким образом, по показателю общего времени достоверные отличия отмечаются только у больных постэнцефалитической формой паркинсонизма (достоверное уменьшение общего времени при выполнении задания правой рукой по отношению к общему времени при выполнении задания левой рукой на второй и четвертой дорожках).

Время касаний: у больных с болезнью Паркинсона нет разницы во времени касания при выполнении задания правой и левой рукой. У лиц с постэнцефалитической формой паркинсонизма выявляется достоверное ($p \leq 0,001$) увеличение времени касаний правой рукой на второй и четвертой дорожках. У больных с сосудистым паркинсонизмом отмечается достоверное ($p \leq 0,05$) уменьшение времени касаний правой рукой, по сравнению с левой рукой на первой дорожке, на остальных дорожках достоверных изменений не наблюдается.

По числу касаний у больных с болезнью Паркинсона отмечается достоверное ($p \leq 0,001$) уменьшение числа касаний правой рукой, по сравнению с левой, только на первой дорожке. У больных с постэнцефалитическим паркинсонизмом установлено достоверное уменьшение числа касаний правой рукой, по сравнению с левой, на первой дорожке ($p \leq 0,001$), на второй ($p \leq 0,05$) и на четвертой дорожках ($p \leq 0,01$). У больных с сосудистой формой паркинсонизма число

касаний правой рукой достоверно ($p \leq 0,001$) меньше, по сравнению с левой, только на 1 дорожке.

Следует отметить, что показатели кинезометрии могут быть использованы в качестве одного из объективных количественных критериев для установления продолжительности лечения путем сравнения полученных результатов с данными здоровых людей. На фоне применения препарата депренил (юмекс) в сочетании с антипаркинсоническими препаратами показатели кинезометрии становились достоверно ($p \leq 0,01$) выше, чем у здоровых людей, хотя достоверно ($p \leq 0,001$) уменьшились, по сравнению с показателями, снятыми до лечения. Критерием дозировки и длительности проводимого лечения служит приближение показателей кинезометрии к результатам здоровых людей.

Для иллюстрации приводим следующий клинический пример.

Больной К. 58 лет, инвалид 2 группы, история болезни № 669. При поступлении предъявляет жалобы на затруднения при ходьбе, скованность, общую слабость, периодические головные боли. Болен в течение 7 лет, перенес тяжелый вирусный грипп с высокой температурой, головной болью, сонливостью. После выздоровления, через 1 месяц больной начал плохо ходить. Вскоре изменилась речь, стала медленной и неразборчивой, затем стало трудно передвигаться из-за общей скованности. Симптомы заболевания медленно нарастали, лечился амбулаторно без видимого эффекта. Прошел курс лечения в областной больнице г. Курган-тюбе, выписался с некоторым улучшением. Затем вновь отмечалось ухудшение: увеличилась скованность, особенно в ногах, нарушилась трудоспособность. Больному была определена 2 группа инвалидности.

При осмотре: общее состояние больного относительно удовлетворительное, телосложение правильное, питание нормальное. Кожные покровы чистые, умеренной влажности, обычной окраски. Подкожно-жировой слой хорошо выражен, равномерно распределен, лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, перкуторные границы не изменены. Тоны сердца четкие, ритмичные, пульс 78 уд. в мин. удовлетворительного наполнения и напряжения АД 140/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Мочепускание не нарушено, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

В неврологическом статусе менингеальных и общемозговых симптомов нет. Отмечается легкая асимметрия лица, недостаточность конвергенции левого глаза, лицо маскообразное. Голос глухой, речь малоразборчива. Выраженный акинетико-ригидный синдром, преимущественно в правых конечностях. Экстрапирамидный тонус выше в правых конечностях, ходит мелкими шагами. Отмечены: пропульсия, летеро- и ретропульсия; положительный симптом «зубчатки», легкий тремор дистального отдела левой руки. Сила в конечностях достаточная. Чувствительных и координаторных расстройств нет. Дермографизм красный, стойкий, разлитой. Стопы и кисти прохладные на ощупь. Глазное дно не изменено. Изменений со стороны органов слуха и верхних дыхательных путей нет. На ЭКГ вертикальное расположение электрической оси сердца, незначительные изменения в миокарде.

Диагноз: Постэнцефалитический паркинсонизм, акинетико-ригидная форма средней тяжести. В дополнение к постоянными дозам препаратов (мидантан по 1 таблетке 4 раза в день и цикладол 0,002 г 3 раза в сутки) назначен юмекс по 5 мг 2 раза в сутки на 15 дней. После 15-дневного курса лечения значительно уменьшилась акинезия. Ходит более свободно, пропульсии исчезли, пластический тонус в правых конечностях резко снизился. Через 2 недели курса лечения юмексом состояние улучшилось, держится небольшая гипомимия, нерезко выраженная акинезия, чуть замедлена речь. Мышечный тонус в правой руке и ноге в норме, в левой руке небольшая скованность.

Кинезометрия проведена при поступлении (до лечения) и после лечения. У больного до лечения показатели кинезометрии были значительно, почти в 3 раза, больше, чем у здоровых. В процессе лечения отмечается явная тенденция к нормализации, у больного четко прослеживается асимметричность показателей в руках, имеется определенная корреляция с клиникой.

Таким образом, показатели кинезометрии (общее время, время касаний, число

касаний), определяемые с правой и левой верхних конечностей, отличаются в зависимости от формы паркинсонизма (БП, СП, ПЭП). У больных с болезнью Паркинсона имеются достоверные отличия только по числу касаний на первой дорожке ($p \leq 0,001$). Аналогичные изменения наблюдаются у больных с сосудистым паркинсонизмом, однако у них выявляются достоверные изменения времени касаний по 1-й дорожке ($p \leq 0,05$), чего не отмечается при болезни Паркинсона. У больных с постэнцефалитическим паркинсонизмом происходит достоверное ($p \leq 0,01$) изменение общего времени на 2-й и 4-й дорожках (чего не отмечается у больных с СП и БП); времени касаний на 2-й и 4-й дорожках (этих изменений нет у больных с сосудистым паркинсонизмом и болезнью Паркинсона) и числа касаний на первой дорожке (такие же изменения отмечаются у больных с СП и БП), второй и четвертой дорожках (этих изменений нет у больных с СП и БП).

Заклучение

Показатели кинезометрии могут быть использованы как один из объективных количественных критериев прогноза эффективности и продолжительности лечения. Уменьшение показателей кинезометрии свидетельствует об эффективности применяемого метода лечения.

Кинезометрию можно широко использовать в клинике неврологии для дифференциальной диагностики степени выраженности двигательных нарушений у больных паркинсонизмом. Этот метод дает возможность дифференцировать различные формы этой болезни.

Метод диагностики с использованием кинезометрии прост, объективен и информативен. Легко может быть использован в клинике для определения степени выраженности ригидности, акинезии и тремора у больных паркинсонизмом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнэр Э.Н. Лечебная физическая культура.- Москва, 2012.- 424с.
2. Васенина Е.Е., Левин О.С. Гетерогенность речевых нарушений при болезни Паркинсона: возможности классификации, диагностики и терапии // Медицинский совет.- 2020.- № 2.- С. 55-66.
3. Зоткина М.Н., Жаднов В.А. Хронические формы цереброваскулярных заболеваний // Справочник врача

REFERENCES

1. Vayner E. N. *Lechebnaya fizicheskaya kultura* [Therapeutic physical culture]. Moscow, 2012; 424.
2. Vasenina E. E., Levin O. S. Geterogennost rechevykh narusheniy pri bolezni Parkinsona: vozmozhnosti klassifikatsii, diagnostiki i terapii [Heterogeneity of speech disorders in Parkinson's disease: possibilities of classification, diagnosis and therapy]. *Meditsinskiy Sovet*. [Medical Council]. 2020; 2: 55-66.
3. Zotkina M. N., Zhadnov V. A. Khronicheskie formy tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy [Chronic forms of cere-

общей практики.- 2014.- №8.- С. 35-43.

4. Карабан Я.Н., Карасевич Н.В. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении больных болезнью Паркинсона // The Journal of Neuroscience.- 2019.- № 7(1).- С. 31-35.

5. Никитина М.А., Жукова Н.Г., Брагина Е.Ю. и др. Клинические и патофизиологические аспекты немоторных проявлений болезни Паркинсона // Бюллетень сибирской медицины.- 2020.- № 18(4).- С. 222-232.

6. Одинаев М.Ф., Ходжамурадов Г.М., Шаймонов А.Х., Саидов М.С. Хирургическая тактика при дистальных поражениях нервных стволов верхних конечностей // Вестник Авиценны.- 2019.- № 21(1).- С. 83-89.

7. Погосян М.В., Хачатрян Л.М., Даниелян М.А., Аветисян З.А., Саркисян Д.С. Микроэлектрофизиологическое изучение соотношения возбуждательных и тормозных синаптических процессов в кортико-нигральной проекции на модели болезни Паркинсона // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.- 2020.- №106(3).- 301-314.

8. Сухоруков В.С., Воронкова А.С., Литвинова Н.А., Баранич Т.И., Иллариошкин С.Н. Роль индивидуальных особенностей митохондриальной ДНК в патогенезе болезни Паркинсона // Генетика.- 2020.- № 56(4).- С. 392-400.

9. Тургумбаева Ж.Д., Акынбеков К.У., Турнумбаев Д.Д. Структура заболеваемости и факторы риска мозгового инсульта в г. Бишкек по данным регистра / Вестник КазНМУ.- 2015.- №3.- С. 92-96.

brovascular diseases]. *Spravochnik Vracha Obshchey Praktiki. [Handbook of General Practitioner].* 2014; 8: 35-43.

4. Karaban Ya. N., Karasevich N. V. Magnitolazernaya terapiya v kompleksnom lechenii bolnykh boleznyu Parkinsona [Magnetolaser therapy in the complex treatment of patients with Parkinson's disease]. *The Journal of Neuroscience. [The Journal of Neuroscience].* 2019; 7(1): 31-35.

5. Nikitina M. A., Zhukova N. G., Bragina E. Yu., Klinicheskie i patofiziologicheskie aspekty nemotornykh proyavleniy bolezni Parkinsona [Clinical and pathophysiological aspects of non-motor manifestations of Parkinson's disease]. *Byulleten Sibirskoy Meditsiny. [Bulletin of Siberian Medicine].* 2020; 18(4): 222-232.

6. Odinaev M. F., Khodzhamuradov G. M., Shaymonov A. Kh., Saidov M. S. Khirurgicheskaya taktika pri distalnykh porazheniyakh nervnykh stvolov verkhnykh konechnostey [Surgical tactics for distal lesions of the nerve trunks of the upper extremities]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin].* 2019; 21(1): 83-89.

7. Pogosyan M. V., Khachatryan L. M., Danielyan M. A., Avetisyan Z. A., Sarkisyan D. S. Mikroelektrofiziologicheskoe izuchenie sootnosheniya vozбудitelnykh i tormoznykh sinapticheskikh protsessov v kortiko-nigralnoy proektsii na modeli bolezni Parkinsona [Microelectrophysiological study of the ratio of excitatory and inhibitory synaptic processes in the cortical-nigral projection on the model of Parkinson's disease]. *Rossiyskiy Fiziologicheskii Zhurnal im. I.M. Sechenova. [I. M. Sechenov Russian Journal of Physiology].* 2020; 106(3): 301-314.

8. Sukhorukov V. S., Voronkova A. S., Litvinova N. A., Baranich T. I., Illarioshkin S. N. Rol individualnykh osobennostey mitokhondrialnoy DNK v patogeneze bolezni Parkinsona [The role of individual features of mitochondrial DNA in the pathogenesis of Parkinson's disease]. *Genetika. [Genetics].* 2020; 56(4): 392-400.

9. Turgumbaeva Zh. D., Akynbekov K. U., Turnumbaev D. D. Struktura zabolevaemosti i faktory riska mozgovog insulta v g.Bishkek po dannym registra [The structure of morbidity and risk factors of brain stroke in Bishkek according to the register]. *Vestnik KazNMU. [Bulletin of KazNMU].* 2015; 3: 92-96.

Сведения об авторах:

Урунова Шахло Джамолидиновна – докторант кафедры лечебно-физической культуры и восточной медицины ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Нажмидинова Мавлюда Нажмидиновна – зав. кафедрой лечебно-физической культуры и восточной медицины ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; e-mail: prof-najmidinova@mail.ru

Information about authors:

Urunova Shakhlo Dzhamoliddinova – Doctoral Candidate of the Department of Medical and Physical Culture and Oriental Medicine of the Avicenna Tajik State Medical University

Nazhmidinova Mavlyuda Nazhmidinova – Head of the Department of Medical and Physical Culture and Oriental Medicine of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; e-mail: prof-najmidinova@mail.ru

БАЪЗЕ НИШОНДИДАНДАҲОИ АКИНЕЗИЯ ВА УСТУВОР ДАР ПАРКИНСОНИЗМ

УРУНОВА Ш.Д., НАҶМИДИНОВА М.Н.

Кафедраи варзиши муолиҷавии тиббӣ ва тибби шарқи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон. Абуалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши усулҳои бақайдгирии акинезия ва устуворӣ дар паркинсонизм.

Мавод ва усулҳо. 105 нафар, аз ҷумла 30 нафарони солими (гурӯҳи назоратӣ) синни 30-60 сола, 75 беморони гирифтори шаклҳои гуногуни паркинсонизм: рағҳо - 28, бемории Паркинсон - 15, паркинсонизми постэнтсефалитикӣ - 20, паркинсонизми баъди осеб - 12 мавриди таъхис қарор гирифтанд. Аз рӯи вазнинии беморӣ онҳо ба се гурӯҳ тақсим шуданд: I - сабук, II - миёна, III - вазнин. Барои табобат депренил (юлекс) дар якҷоягӣ бо доруҳои зиддипаркинсонӣ таъин карда шуд.

Бақайдгирии мубодилаҳои муҳаррикӣ-ҳамоҳангӣ дар дастгоҳи Кинесометр АДКР-2 (анализатор) гузаронида шуд. Вақти умумии муқоисаи супориш, вақт ва шумораи ламсҳоро дар чор роҳ муайян гардид.

Натиҷаҳо. Муайян карда шуд, ки нишондиҳандаҳои кинезометрия дар беморони муоина кардашуда нисбат ба беморони солим ба таври назаррас ($p \leq 0.01$) баландтар буданд, гарчанде ки онҳо низ нисбат ба нишондиҳандаҳои пеш аз табобат ба таври назаррас ($p (0.001)$) коҳиш ёфтанд. Меъёрҳои миқдор ва давомнокии табобат ин ба кинезометрия наздик шудани натиҷаҳои одамони солим мебошад.

Хулоса. Нишондиҳандаҳои кинесометрӣ метавонанд ҳамаҷун меъёри объективии миқдорӣ барои муайян кардани давомнокии табобат, бо роҳи муқоисаи натиҷаҳо бо маълумоти одамони солим истифода шаванд.

Калимаҳои асосӣ: паркинсонизм, марҳилаҳо ва шаклҳои паркинсонизм, кинезометрия

УДК 615.874.2:616.517

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДИЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА

¹ВОЛОШИН Р.Н., ²КРАСНОВ В.П., ³БЫЧКОВ И.Н.

¹Кафедра дерматовенерологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

²Кафедра биохимии №1 ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³Кафедра здорового образа жизни и диетологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Исследованы литературные данные по различным диетологическим подходам в лечении псориаза. Основные виды рассматриваемых диет: средиземноморская, безглютеновая, кетогенная, вегетарианская. Сочетание комплекса продуктов с системным противовоспалительным действием, возможно, будет оказывать синергичное действие на фоне патогенетического лечения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, диета, средиземноморская, безглютеновая, кетогенная, вегетарианская, противовоспалительное действие

INFLUENCE OF DIFFERENT DIETOLOGICAL APPROACHES ON THE COURSE OF PSORIASIS

¹VOLOSHIN R.N., ²KRASNOV V.P., ³BYCHKOV I.N.

¹Department of Dermatovenereology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

²Department of Biochemistry №1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

³Department of Healthy Lifestyle and Dietetics of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

The literature data on various dietary approaches in the treatment of psoriasis were examined. The main types of diets under consideration are: Mediterranean, gluten-free, ketogenic, vegetarian. The combination of a complex of products with a systemic anti-inflammatory effect may have a synergistic effect against the background of the pathogenetic treatment of psoriasis.

Key words. psoriasis, diet, Mediterranean, gluten-free, ketogenic, vegetarian, anti-inflammatory effect

Псориаз является хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием, при котором часто применяются альтернативные методы в лечении и модификации образа жизни. Обзор доступной литературы показывает, что различные диетологические подходы оказывают неоднозначное влияние на течение псориаза, хотя некоторые отдельные нутриенты довольно часто применяются в исследованиях. Основные предположения следующие: 1) ни один продукт питания сам по себе, биологически активная добавка или диета не оказывают заметного положительного воздействия на все разновидности псориаза; 2) комплекс продуктов с

системным противовоспалительным действием, возможно, будет оказывать синергичное действие на фоне патогенетического лечения псориаза; 3) у значительной части пациентов с псориазом также повышен уровень антител к глиадину. Если пациенты страдают целиакией или имеют высокий уровень антител к глиадину, переход на безглютеновую диету может положительно повлиять на течение псориаза; 4) повышенный индекс массы тела, увеличение массы тела, курение и ожирение имеют четкую связь с более высоким риском появления и тяжести течения псориаза.

Поскольку псориаз различается по степени тяжести и распространенности, паци-

енты часто могут испытывать существенное негативное влияние на качество своей жизни с увеличением частоты тревожности и депрессии [16]. Часто диета является фактором, способствующим псориазу, при этом пациенты эмпирически приходят к такому выводу и меняют свой рацион. В исследовании, проведенном в 2017 году среди 1206 пациентов с псориазом, 86% сообщили об изменении своего питания [1]. Кроме того, при сравнении пациентов с контрольной группой того же пола и того же возраста было показано, что пациенты с псориазом потребляли статистически значимо меньшее количество сахара, цельнозерновых и молочных продуктов. Опрос также показал, что в рационе пациентов было значительно больше фруктов, овощей и бобовых. Хотя пациенты не придерживались какой-либо единой диеты, 40% из них сообщили о попытках применения специальной диеты для лечения псориаза. Наиболее распространенные диеты: безглютеновая (35,6%), модифицированная диета Аткинса - с большим количеством белков/ малым количеством углеводов (16,6%) и палеодиета (11,6%). Кроме указанных диетологических подходов, средиземноморская диета и вегетарианство улучшали симптомы псориаза. Отдельные продукты питания чаще упоминались в контексте положительного влияния на течение псориаза. Среди них рыбий жир, фрукты, овощи и минеральная вода, которые, по мнению более 10% респондентов, положительно влияли на течение заболевания. Снижение потребления алкоголя, глютена, пасленовых и полуфабрикатов было связано с улучшением состояния кожи, по крайней мере, у 50% пациентов [1]. Эти данные показывают, что диетические изменения могут служить важным дополнением к лечению многих пациентов.

Средиземноморская диета (Сз диета)

Сз диета состоит из большого количества фруктов, овощей, орехов и бобовых, злаков и оливкового масла, при этом ограничивается употребление красного мяса, молочных продуктов и алкоголя (кроме красного вина) [18]. Она связана со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний [3], ревматоидного артрита и болезни Крона [18], возможно, потому, что диета содержит большое количество и разнообразие продуктов, содержащих антиоксиданты и противовоспалительные вещества, включая мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) в оливковом масле и полифенолы во фруктах и овощах. Потребление как МНЖК, так и

веществ с сильным противовоспалительным действием было связано со снижением распространенности факторов риска хронических воспалительных заболеваний, и, в частности, имеется предположение, что уровни потребления МНЖК являются прогностическим фактором тяжести течения псориаза. В некоторых исследованиях были попытки количественно оценить связь между потреблением Сз диеты и псориазом. В одном перекрестном исследовании в 2015 году 62 пациента с псориазом оценили свою приверженность Сз диете и степень тяжести псориаза [3]. Используя анкету из 14 вопросов, исследование показало, что пациенты с более высокой активностью псориаза, с более обширными поражениями кожи и более высоким индексом тяжести (PASI) и уровнем С-реактивного белка (СРБ) имели более низкую приверженность в соблюдении диеты. Было отмечено, что потребление оливкового масла первого отжима оказалось независимым предиктором оценки PASI, а потребление рыбы было независимым предиктором уровня СРБ. Второе анкетирование показало аналогичные результаты у более широкой группы из 3557 пациентов. Сообщалось о такой же связи между пациентами с тяжелым псориазом и низким уровнем приверженности средиземноморской диете [18]. Хотя ни одно из исследований не показало причинно-следственную связь между диетой и тяжестью псориаза, в обоих исследованиях не сообщалось о потенциальном воздействии провоспалительных и противовоспалительных продуктов. Общие продукты питания и питательные вещества, перечисленные в исследованиях как обладающие противовоспалительными свойствами, включают МНЖК; жирную морскую рыбу; витамины А, С, D и Е; омега-3 жирные кислоты. Аналогичные результаты были получены в недавней работе Phan C. [18], в которой подтверждено, что Сз диета может замедлять агрессивное течение псориаза, и предложено включить диетотерапию в схемы лечения псориаза средней и тяжелой степеней. Можно сделать вывод, что отдельные компоненты диеты могут использоваться в качестве предикторов тяжести псориаза, а сама диета может применяться в комплексном лечении, наравне с другими методами лечения псориаза.

Свежая публикация коллектива авторов [10] еще раз уточняет влияние и приверженность Сз диеты на уровень активности псориазического артрита, The Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). Умеренная приверженность Сз диете была

у 66,35% пациентов; соответственно 15,64% и 18,01% больных показали низкую и высокую степени приверженности данной диеты. Была выявлена отрицательная связь между приверженностью к данной диете и показателем DAPSA. Также DAPSA имела положительную корреляцию с массой тела пациентов.

Безглютеновая диета (Бг диета)

Целиакия - это воспалительная энтеропатия, вызванная иммунной реакцией на белок глиадин, который содержится в продуктах, содержащих глютен, таких как пшеница, рожь, ячмень [4]. В популяции часто выявляется субклиническая чувствительность к глютену. Эта группа пациентов может не соответствовать стандартным диагностическим критериям целиакии и иметь нетипичные симптомы [5]. Некоторые из этих пациентов страдают псориазом, течение которого может быть положительно изменено за счет введения Бг диеты; однако данные о том, как идентифицировать эту подгруппу пациентов, противоречивы. Сообщения о распространенности непереносимости глютена среди псориазиков противоречивы и варьируют от 6,67% до 25,3% [21]. В нескольких исследованиях сообщалось о связи между псориазом и глютеновой непереносимостью, а также об обратной связи, в том числе о трехкратном увеличении риска целиакии у пациентов с псориазом, в метаанализе 2017 года [22]. Даже если пациенты с псориазом не страдали глютеновой энтеропатией, исследования показывали, что значительный процент пациентов с псориазом имеет повышенные уровни антител IgA к глиадину [13]. Хотя до сих пор существуют разногласия относительно распространенности этой подгруппы пациентов с псориазом, скрининг пациентов с умеренным и тяжелым псориазом на антитела к глиадину может быть полезным для определения таких пациентов. Фактические данные свидетельствуют о том, что пациенты с положительными антителами к глиадину, соблюдающие безглютеновую диету, испытывают значительное улучшение течения псориаза, по сравнению с теми, кто пренебрегает Бг диетой. Было предложено множество гипотез, объясняющих эту связь. В одной из них было высказано предположение, что мальабсорбция, связанная с глютеновой болезнью, предрасполагает пациентов к дефициту витамина D, который является фактором риска развития псориаза [15]. Другие объяснения включают общность иммунных клеток, участвующих в реакциях на оба заболевания, и общий генетический фон

между двумя заболеваниями [15]. Поскольку Бг диета является стандартной для пациентов с глютеновой болезнью, логично предположить, что IgA можно использовать в качестве биомаркера для пациентов, состояние которых улучшилось при соблюдении Бг диеты. Трехмесячное исследование пациентов с положительным результатом на антитела к глиадину показало, что у большинства (82%) наблюдалось снижение уровня антител и поражение участков кожи после соблюдения Бг диеты. Только половине пациентов был поставлен диагноз «целиакия» до исследования, что подтверждает достоверность идеи о том, что антиглиадиновые антитела можно использовать в качестве маркера для пациентов с псориазом, которым рекомендована Бг диета [8]. В других исследованиях не отмечалось улучшение течения псориаза после соблюдения Бг диеты [19], несмотря на то, что у пациентов был повышен уровень антител к глиадину или имелся диагноз целиакии. Хотя существуют разногласия относительно распространенности чувствительности к глютену у пациентов с псориазом, данные свидетельствуют о том, что Бг диета может улучшить псориазные поражения, по крайней мере, у некоторой части пациентов. Michaëlsson et al. [17] описали группу из 33 АГА-положительных пациентов с псориазом, которые находились на Бг диете в течение 3 месяцев. Из этих пациентов у 73% наблюдалось значительное улучшение показателей PASI (в среднем, от 9,0 до 5,5 у пациентов с исходным PASI выше 5). Более того, как только эти пациенты вернулись к своей первоначальной диете, их баллы PASI также вернулись к показателям до диеты.

Кетогенная диета (КД)

Кетогенная диета - это диета с высоким содержанием жиров, достаточным количеством белка и низким содержанием углеводов. Исследования на животных показали, что диета обладает мощным противовоспалительным действием, включая снижение уровня провоспалительных цитокинов и снижение температуры [9], хотя применение при заболеваниях кожи отмечается редко. В одном из клинических случаев 2015 года изучалась пациентка, у которой восстановился клинический ответ на системное лечение псориаза после интенсивной 4-недельной КД с ограничением калорий [6]. В основе этого лежало не восполнение каких-либо дефицитов, а быстрое и последовательное снижение массы тела, наблюдаемое при КД, и, соответственно, переход в физиологическое состояние, при котором повышается воспри-

имчивость к лечению. Интересно исследование группы пациентов с псориазом и ожирением, которые получали низкокалорийную (800-1000 ккал / день) КД в течение 8 недель, с последующими 8 неделями возобновления потребления 2000 ккал / сут. Контрольная группа придерживалась обычного питания. В процессе была выявлена тенденция к тому, что пациенты, соблюдающие КД, показывали улучшение как показателей уменьшения площади поражения Psoriasis Area and Severity Index (PASI), так и индекса качества жизни Dermatology Life Quality Index (DLQI), хотя эти изменения не были статистически значимыми [12]. Та же группа ученых в 2020 году провела исследование, направленное на оценку того, как режим питания, основанный на КД, влияет на клинические параметры, метаболический профиль и воспалительное состояние пациентов с псориазом. С этой целью 30 пациентов с псориазом были подвергнуты кетогенному режиму питания и наблюдались в течение 4 недель путем оценки клинических данных, биохимических и клинических параметров, метаболомного профиля, а также IL-2, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ и концентрации IL-4 до и после режима питания. Полученные данные говорили о том, что низкокалорийная КД может считаться успешной стратегией и терапевтическим вариантом лечения нарушений метаболизма при псориазе с коррекцией полного метаболического и воспалительного статуса [11].

Вегетарианская диета (Вг)

Вегетарианство, равно как и его экстремальный вариант – веганство, неоднократно оценивались на предмет их эффективности в лечении различных хронических заболеваний. Хотя эти две диеты похожи в том, что

они избегают употребления мяса, рыбы и птицы, веганские диеты часто имеют дополнительные пищевые ограничения, включая отказ от яиц, меда и молочных продуктов. Ближе к вегетарианству подходит диета Paganò, разновидности питания с преобладанием растительной пищи, но в которой разрешено употребление только баранины. В исследовании по опросникам среди больных псориазом значительное улучшение было отмечено у 72,2% больных при следовании диете Paganò и до 70% - в случае вегетарианства [1]. Нормализация уровня активности нейтрофилов, суждение о котором основывалось на уровне лактоферрина в сыворотке крови пациентов с псориазом, наблюдалась в процессе следования вегетарианской или веганской диеты [14]. Было показано, что Вг связана с более высоким соотношением противовоспалительных и провоспалительных адипокинов, по сравнению со смешанными диетами [2], а также с более низкими уровнями экспрессии провоспалительных генов в микробиоте кишечника и более низкими уровнями экспрессии IgE [20]. Преимущества Вг также объясняются высоким количеством потребляемого калия [23], который способствует синтезу в организме кортизола, распространенного средства для лечения псориаза. Было показано, что добавление калия повышает уровень кортизола в сыворотке крови у пациентов с псориазом [22]. Хотя о значении калия в Вг идут дискуссии, обе гипотезы являются разумным объяснением наблюдений, наблюдаемых в этих исследованиях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Afifi L, Danesh M.J., Lee K.M. et al. Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. national survey // *Dermatol Ther (Heidelb)*.- 2017.- Vol. 7.- P. 227-242.
2. Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Rowicka G. et al. Anti-inflammatory and pro-inflammatory adipokine profiles in children on vegetarian and omnivorous diets // *Nutrients*.- 2018.- Vol. 10.- Pii E1241.
3. Barrea L, Balato N, Di Somma C. et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? // *J Transl Med*.- 2015.- Vol.13.- P. 18.
4. Bhatia B.K., Millsop J.W., Debbaneh M. et al. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet // *J Am Acad Dermatol*.- 2014.- Vol. 71.- P. 350-358.

REFERENCES

1. Afifi L, Danesh M. J., Lee K. M., Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. national survey. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017; 7: 227-242.
2. Ambroszkiewicz J, Chelchowska M, Rowicka G, Anti-inflammatory and pro-inflammatory adipokine profiles in children on vegetarian and omnivorous diets. *Nutrients*. 2018; 10: pii E1241.
3. Barrea L, Balato N, Di Somma C, Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *J Transl Med*. 2015; 13: 18.
4. Bhatia B. K., Millsop J. W., Debbaneh M, Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71: 350-358.

5. Bizzaro N., Tozzoli R., Villalta D., Fabris M., Tonutti E. Cutting-edge issues in celiac disease and gluten intolerance // *Clin Rev Allergy Immunol.*- 2010; [E pub ahead of print].
6. Castaldo G., Galdo G., Rotondi Aufiero F. et al. Very low-calorie ketogenic diet may allow restoring response to systemic therapy in relapsing plaque psoriasis [published online November 11, 2015] // *Obes Res Clin Pract.*- 2016.- Vol. 10.- P. 348-352.
7. Céline Phan, Mathilde Touvier, Emmanuelle Kesse-Guyot et al. Association Between Mediterranean Anti-inflammatory Dietary Profile and Severity of Psoriasis: Results From the NutriNet-Santé Cohort // *JAMA Dermatol.*- 2018.- Vol. 154(9).- P. 1017-1024.
8. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L. et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. // *Dermatology.*- 2015.- Vol. 230.- P. 156-160.
9. Dupuis N., Curatolo N., Benoist J-F. et al. Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties // *Epilepsia.*- 2015.- Vol. 56.- e95-e98.
10. Francesco Caso, Luca Navarini, Francesco Carubbi et al. Mediterranean diet and Psoriatic Arthritis activity: a multicenter cross-sectional study // *Rheumatol Int.*- 2020.- Vol. 40(6).- P. 951-958.
11. Giuseppe Castaldo, Imma Pagano, Manuela Grimaldi et al. Effect of Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Psoriasis Patients: A Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolomic Study. // *J Proteome Res.*- 2020; doi: 10.1021/acs.jproteome.0c00646. Online ahead of print.
12. Jensen P., Zachariae C., Christensen R. et al. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study // *JAMA Dermatol.*- 2013.- Vol. 149.- P. 795-801.
13. Kolchak N.A., Tetarnikova M.K., Theodoropoulou M.S. et al. Prevalence of antigliadin IgA antibodies in psoriasis vulgaris and response of seropositive patients to a gluten-free diet. // *J Multidiscip Healthc.*- 2017.- Vol. 11.- P. 13-19.
14. Lithell H., Bruce A., Gustafsson I.B. et al. A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders // *Acta Derm Venereol.*- 1983.- Vol. 63.- P. 397-403.
15. Ludvigsson J.F., Lindelöf B., Zingone F. et al. Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease // *J Invest Dermatol.*- 2011.- Vol. 131.- P. 2010-2016.
16. Madrid Álvarez M.B., Carretero Hernández G., González Quesada A. et al. Measurement of the psychological impact of psoriasis on patients receiving systemic treatment // *Actas Dermosifiliogr (English edition).*- 2018.- Vol. 109.- P. 733-740.
17. Michaëlsson G., Gerden B., Hagforsen E. et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet // *Br J Dermatol.*- 2000.- Vol. 132.- P. 44-51.
18. Phan C., Touvier M., Kesse-Guyot E. et al. Association between Mediterranean anti-inflammatory dietary profile and severity of psoriasis: results from the NutriNet-Santé cohort // *JAMA Dermatol.*- 2018.- Vol. 154.- P.1017-1024.
19. Pietrzak D., Pietrzak A., Krasowska D. et al. Digestive system in psoriasis: an update // *Arch Dermatol Res.*- 2017.- Vol. 309.- P. 679-693.
5. Bizzaro N, Tozzoli R, Villalta D, Fabris M, Tonutti E. Cutting-edge issues in celiac disease and gluten intolerance. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2010; [E pub ahead of print].
6. Castaldo G., Galdo G., Rotondi Aufiero F., Very low-calorie ketogenic diet may allow restoring response to systemic therapy in relapsing plaque psoriasis [published online November 11, 2015]. *Obes Res Clin Pract.* 2016; 10: 348-352.
7. Céline Phan, Mathilde Touvier, Emmanuelle Kesse-Guyot, Association Between Mediterranean Anti-inflammatory Dietary Profile and Severity of Psoriasis: Results From the NutriNet-Santé Cohort. *JAMA Dermatol.* 2018;154(9): 1017-1024.
8. De Bastiani R, Gabrielli M, Lora L, Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230: 156-160.
9. Dupuis N, Curatolo N, Benoist J-F. Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. *Epilepsia.* 2015; 56: e95-e98.
10. Francesco Caso, Luca Navarini, Francesco Carubbi, Mediterranean diet and Psoriatic Arthritis activity: a multicenter cross-sectional study. *Rheumatol Int.* 2020; 40(6): 951-958.
11. Giuseppe Castaldo, Imma Pagano, Manuela Grimaldi, Effect of Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Psoriasis Patients: A Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolomic Study. *J Proteome Res.* 2020 Nov 9.
12. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, et al. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol.* 2013; 149: 795-801.
13. Kolchak N. A., Tetarnikova M. K., Theodoropoulou M. S., Prevalence of antigliadin IgA antibodies in psoriasis vulgaris and response of seropositive patients to a gluten-free diet. *J Multidiscip Healthc.* 2017; 11: 13-19.
14. Lithell H., Bruce A, Gustafsson I. B., A fasting and vegetarian diet treatment trial on chronic inflammatory disorders. *Acta Derm Venereol.* 1983; 63: 397-403.
15. Ludvigsson J. F., Lindelöf B, Zingone F, Psoriasis in a nationwide cohort study of patients with celiac disease. *J Invest Dermatol.* 2011; 131: 2010-2016.
16. Madrid Álvarez M. B., Carretero Hernández G., González Quesada A., Measurement of the psychological impact of psoriasis on patients receiving systemic treatment. *Actas Dermosifiliogr (English edition).* 2018; 109: 733-740.
17. Michaëlsson G., Gerden B, Hagforsen E., Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol.* 2000; 132: 44-51.
18. Phan C., Touvier M., Kesse-Guyot E., Association between Mediterranean anti-inflammatory dietary profile and severity of psoriasis: results from the NutriNet-Santé cohort. *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 1017-1024.
19. Pietrzak D., Pietrzak A., Krasowska D., Digestive system in psoriasis: an update. *Arch Dermatol Res.* 2017; 309: 679-693.

20. Rastmanesh R. Psoriasis and vegetarian diets: a role for cortisol and potassium? // *Med Hypotheses*.- 2009.- Vol. 72.- P. 368.
21. Sultan S.J., Ahmad Q.M., Sultan S.T. Antigliadin antibodies in psoriasis. // *Austral J Dermatol*.- 2010.- Vol. 51.- P. 238-242.
22. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Kittanamongkolchai W. Psoriasis and risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis. // *Indian J Dermatol*.- 2017.- Vol. 62.- P. 41-46.
23. Zhang C., Björkman A., Cai K. et al. Impact of a 3-months vegetarian diet on the gut microbiota and immune repertoire. // *Front Immunol*.- 2018.- Vol. 9.- P. 908.
20. Rastmanesh R. Psoriasis and vegetarian diets: a role for cortisol and potassium? *Med Hypotheses*. 2009; 72: 368.
21. Sultan S. J., Ahmad Q. M., Sultan S. T. Antigliadin antibodies in psoriasis. *Austral J Dermatol*. 2010; 51: 238-42.
22. Ungprasert P., Wijarnpreecha K., Kittanamongkolchai W. Psoriasis and risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Dermatol*. 2017; 62: 41-46.
23. Zhang C., Björkman A., Cai K., Impact of a 3-months vegetarian diet on the gut microbiota and immune repertoire. *Front Immunol*. 2018; 9: 908.

Сведения об авторах:

Волошин Руслан Николаевич – профессор кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, д.м.н.; тел.: +7(928)7601438

Краснов Владимир Петрович – ассистент кафедры биохимии №1 ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ, к.х.н.; тел. +7(904)5034231

Бычков Игорь Николаевич – ассистент кафедры здорового образа жизни и диетологии ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; тел. (863)2504107 e-mail: ketodoktor@yandex.ru

Information about authors:

Voloshin Ruslan Nikolaevich – Professor at the Department of Dermatovenereology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation, Doctor of Medical Sciences; tel.: +7(928)7601438

Krasnov Vladimir Petrovich – Assistant at the Department of Biochemistry №1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation, Candidate of Chemical Sciences; tel. +7(904)5034231

Bychkov Igor Nikolaevich – Assistant at the Department of Healthy Lifestyle and Dietetics of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation; tel. (863)2504107 e-mail: ketodoktor@yandex.ru

**ТАЪСИРИ РАВИШҶОИ ГУНОГУНИ ДИЕТОЛОҒИ
ҲАНГОМИ ПСОРИАЗИС**

¹ВОЛОШИН Р.Н., ²КРАСНОВ В.П., ³БИЧКОВ И.Н.

¹Кафедраи дерматовенерологияи ФТИ ва ТКК-и Донишгоҳи давлатии тиббии Ростов, Ростови лаби Дон, Федератсияи Россия

²Кафедраи биохимияи №1 ФТИ ва ТКК -и Донишгоҳи давлатии тиббии Ростов, Ростови лаби Дон, Федератсияи Россия

³Дафтари тарзи ҳаёти солим ва ғизои ФТИ ва ТКК-и Донишгоҳи давлатии тиббии Ростов, Ростови лаби Дон, Федератсияи Россия

Маълумотҳои адабӣ дар бораи равишҳои гуногуни парҳезӣ дар табобати псориаз мавриди омӯзиш қарор гирифтанд. Намудҳои асосии парҳезҳои баррасишаванда: баҳримиегнаминӣ, глютенӣ, кетогенӣ, вегетарианӣ. Омегиҳои маҷмӯи маҳсулот бо амали системавии зидди илтиҳоб метавонад дар заминаи табобати патогенетикии псориаз таъсири синергетикӣ дошта бошад.

Калимаҳои асосӣ: псориаз, парҳез, баҳримиегнамин, глютенӣ, кетогенӣ, вегетарианӣ, амали зидди илтиҳобӣ

УДК 616.61-002;616.379-008.64

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

РАШИДОВ И.М., ШУКУРОВА С.М.,
КОСИМОВА С.Д., ФАЙЗУЛЛОЕВ А.И.

Кафедра терапии и кардио-ревматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

В статье представлен анализ современных литературных данных о диабетической нефропатии (ДН): определение, классификация, патогенез и морфологические изменения. Представлены современные прогностические маркеры при ДН: микроальбуминурия, цистатин С, микро-РНК. Раскрыты частота, патогенетические взаимосвязи ДН и сопутствующих заболеваний, общность факторов риска и терапевтические подходы. Представлены потенциальные механизмы, приводящие к повреждению почек при сахарном диабете, ожирении, артериальной гипертензии (АГ) и кардиоваскулярных заболеваниях (КВЗ), а также их негативное влияние на течение и исходы ДН. Результаты многочисленных исследований посвящены вопросам терапии больных ДН в ассоциации с ожирением, КВЗ и АГ.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, ожирение, сердечная недостаточность, микроальбуминурия, эндотелиальная дисфункция

DIABETIC NEPHROPATHY: CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSIS AND THERAPY

RASHIDOV I.M., SHUKUROVA S.M.,
KOSIMOVA S.D., FAYZULLOEV A.I.

Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»

The article presents an analysis of current literature data on diabetic nephropathy (DN): definition, classification, pathogenesis and morphological changes. Modern early prognostic markers of DN are presented: MAU, Cystatin C, microRNA. The frequency, pathogenetic relationships of DN and concomitant diseases, the common risk factors and therapeutic approaches are revealed. Potential mechanisms leading to kidney damage in DM, dyslipidemia, and hypertension and their negative effects on the course and outcomes of DN are presented. The results of numerous studies are devoted to the treatment of patients with DN in association with obesity, CVH and hypertension.

Key words: diabetic nephropathy, chronic kidney disease, obesity, heart failure, microalbuminuria, endothelial dysfunction

Неуклонный рост больных с сахарным диабетом 2 типа (СД2) отразился на частоте его микрососудистого осложнения – диабетической нефропатии. При СД2 диабетическое поражение почек, в среднем, наблюдается у 40-45% больных [4, 6].

По оценке международной Федерации Диабета (IDF), за последние 10 лет в мире численность больных СД увеличилась в 2 раза и в 2017 году составила 425 млн. человек в возрасте 20-79 лет, а через 20 лет прогнозируют его рост до 640 миллионов (на 55%). По данным ВОЗ, в 2014 году во всем мире 422 млн. взрослого населения имели диагноз сахарного диабета. Его распространенность в РФ за последние 5 лет увеличилась на 23%, причем более чем у половины этих больных ранее не был диагностирован СД. На начало

2017 года численность больных СД в России составила 4,35 млн. и это двукратный темп прироста. Однако реальная цифра по РФ – не менее 8-9 млн. человек (около 6%) населения [4, 10].

Диабетическая нефропатия (ДН) входит в группу сложных осложнений диабета, финишем которой является хроническая болезнь почек 5 стадии (ХБП), приводящая к ранней инвалидизации и смертности [6].

В структуре службы диализа в странах Европы (не включая РФ) и в США ДН занимает лидирующие позиции и составляет 15%, хотя реальная потребность намного выше [5, 28].

История вопроса диабетического поражения почек начинается с 1836 года, когда английский клиницист Р. Брайт впервые

указал на важный симптом у этих больных – протеинурию. Чуть позже во Франции патологоанатом С. Bernard во время вскрытия больного с СД обнаружил увеличение размеров почек, это в дальнейшем нашло свое подтверждение при экспериментальном диабете [15, 24].

Зачастую распространённость нефропатии недооценивается, что особенно серьезно при общей заниженной частоте регистрируемых осложнений СД [4, 5]. Так, в РФ скрининг больных СД 2-го типа выявил частоту ДН, в 6 раз превышающую регистрируемую в общей популяции.

Сегодня термин ДН ассоциируется и связан с понятием «Хроническая болезнь почек» (ХБП), трактуемая с 2007 г. как «диабетическая болезнь почек» [15]. В понятие «ХБП» включено структурное или функциональное поражение почек, которое существует 3 мес. и более и характеризуется маркерами поражения почек (один или более) в виде альбуминурии (уровень экскреции альбумина ≥ 30 мг/24 ч; соотношение альбумина к креатинину ≥ 30 мг/г (или ≥ 3 мг/ммоль)), а также снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² [9, 10].

По данным R.A. Bailey и соавт. [18], почти у каждого второго пациента (43,5%) с СД2 типа развивается хроническая болезнь почек, в том числе у 61% пациентов в возрасте 65 лет и старше. По данным крупных популяционных исследований, 10-13% взрослого населения страдают ХБП, и столь высокий процент связан с влиянием катастрофического нарастания АГ, сахарного диабета 2 типа, сердечной недостаточности (СН), ожирения и немаловажное значение имеет бесконтрольное использование медикаментозных средств [22, 31]. Наиболее частыми причинами ХБП являются хронический гломерулонефрит, диабетическая и гипертензивная нефропатия, а патогенетические механизмы рассматриваются практически исключительно с позиции иммунных, метаболических и гемодинамических сдвигов [10, 28].

Почечная патология при СД протекает в нескольких вариантах, которые имеют различные механизмы развития и динамику эволюции процесса. Это диабетический гломерулосклероз, инфекция мочевых путей, хронический гломерулонефрит, лекарственный нефрит, атеросклеротический стеноз почечных артерий, тубулоинтерстициальный фиброз и др. Не исключено их частое сочетание, что представляет особую проблему для выбора терапии больных диабетом [26].

Благодаря современным возможностям биопсии почек, морфологическая картина поражения почек при СД изучена достаточно и характеризуется утолщением базальных мембран капилляров клубочков, расширением мезангия и артериологипертонией [28].

В последние годы по вопросам патогенеза поражения почек при СД публикуется множество теорий, среди которых наиболее значимыми признаются метаболическая, гемодинамическая и генетическая [18, 24].

Ключевую роль в метаболической теории играют гипергликемия и гиперглюкозурия, которые обуславливают каскад биохимических нарушений, приводящих к поражению гломерул и ДН [26]. Одним из механизмов повреждающего действия гипергликемии является снижение активности ферментов сосудистой стенки – гепаринсульфата, который обеспечивает антикоагулянтные свойства стенок сосудов [12]. В цепочке метаболических нарушений огромную роль в развитии ДН играет дислипидемия, в основе которой лежит усиленная мобилизация свободных жирных кислот из адиноцитов в печень, провоцируя гипертриглицеридемию. Множеством исследований установлено прямое повреждающее действие на эндотелий сосудов гиперхолестеринемии, атерогенных фракций липидов [1, 14].

Долгие годы в обеспечении равновесия гомеостаза глюкозы отводилась процессу деградации молекул инсулина в почках [12]. Однако результаты последних лет показали, что почки, благодаря глюконеогенезу, утилизации молекул глюкозы и их реабсорбции, участвуют также в обеспечении энергетических потребностей организма с помощью натрий-глюкозных котранспортеров и главная роль принадлежит натрий-глюкозным ко-транспортерам 2-го типа (SGLT2). Доказано, что клетки проксимальных извитых канальцев почек больных СД2 содержат значительно большее количество SGLT2 белков, что послужило платформой создания перспективного подхода в его лечении — применению ингибиторов SGLT2 [10].

Ключевым звеном в патогенезе множества ХБП является эндотелиальная дисфункция (ЭД), активность которой служит маркером поражения органов мишеней-почек при СД, метаболическом синдроме и артериальной гипертензии [11]. Нарушение равновесия между образованием вазодилатирующих, атромбогенных, антипролиферативных и вазоконстриктивных, протромботических и пролиферативных веществ лежит в основе

ЭД. Как правило, ЭД развивается до клинических проявлений патологии почек и является ранним прогностическим и диагностическим маркером. Сегодня изучено множество маркеров ЭД, включая С-реактивный белок, микроальбуминурию, циркулирующий фактор фон Виллебранда, гомоцистеин и другие [9, 16].

Факт наличия гипертензии и внутриклубочковой гиперфилтрации в прогрессировании ДН сегодня не вызывает сомнения [21]. Этот интимный механизм активизируется гипергликемией, вызывающей функциональные, позже структурные изменения в почках и приводящей к появлению микроальбуминурии (МАУ). Несмотря на разработку множества современных маркеров ранней диагностики ДН, единственным используемым до настоящего времени в рутинной практике остается уровень МАУ [33].

В ряде клинико-экспериментальных работах доказана взаимосвязь между степенью морфологических изменений и выраженностью в почках, хотя в дебюте структурные признаки ДН появляются при еще нормальной альбуминурии [9].

Однако ряд публикаций придерживаются тезиса ограниченности прогностической ценности МАУ и не включают её в ряд специфических тестов при ДН [33]. Это объясняется встречаемостью МАУ при ряде других состояний, в том числе при сердечно-сосудистой патологии, которая часто сопутствует и осложняет течение СД. Тем не менее, МАУ, как ранний маркер ДН, не снимается с повестки дня. Самыми первыми признаками, согласно которым развитие ДН проходит пять стадий, являются следующие [1].

1. Гиперфилтрация: увеличение СКФ, что связано с нефромегалией и, возможно, с эпизодами повышения скорости экскреции альбумина (СЭА).

2. «Молчащая» (silent) ДН: большинство больных с СД долгое время находятся на этой стадии, где СКФ и СЭА возвращаются к норме.

3. Начальная (incipient) ДН: характерна персистирующая микро-альбуминурия.

4. Явная (overt) ДН: микроальбуминурия переходит в макроальбуминурию, присоединяется гипертензия, начинает снижаться СКФ.

5. На этой стадии больные находятся на пожизненной ренальной заместительной терапии и присоединяется ретинопатия.

В группу чувствительных маркеров ДН входит также цистатин С – маркер гломерулярной и тубулярной функции, этот белок

считается более информативным маркером, чем креатинин, особенно в случаях умеренного снижения СКФ, происходящего в так называемой «слепой зоне креатинина» (creatinine blind area) при падении СКФ от 90 до 60 мл/мин./1,73 м² [16]. Повышение уровня цистатина С в крови прямо пропорционально тяжести ДН, при этом с помощью специальных формул производится расчет СКФ. Наиболее применяемой является формула Хоука (Hoek):

$$\text{СКФ (мл/мин./1,73 м}^2\text{)} = \frac{80,35}{\text{Цистатин С}} - 4,32$$

Появились новые сведения о другом раннем маркере ДН для диагностики ранних повреждений ДН - NGAL, измеряемом в крови и в моче, который выявляет нормоальбуминурических пациентов с риском развития ДН и субклиническим ОПП [16, 27].

В ряде работ появились сведения о новом перспективном биомаркере ДН - подоцине. Подоцин является специфическим белком подоцитов, которые входят в структуру гломерулярного фильтрационного барьера почек и предохраняют пациентов с ДН от потери белка [6].

Публикуются результаты исследований по использованию ряда микроРНК в качестве потенциальных ранних биомаркеров поражения почек при СД с целью профилактики прогрессирования ДН. Хотя направления использования отдельных микро-РНК апробированы в эксперименте, однако нуждаются в тщательных исследованиях и внедрении их в клиническую практику [8].

Множество работ посвящены вопросам роли ожирения в прогрессировании ДН. В последние десятилетия ожирение считается эпидемией и служит распространённой медико-социальной проблемой мирового здравоохранения. По предсказаниям экспертов, нынешние темпы роста ожирения (у женщин на 10%, у мужчин на 7% к 2020 году) приведут к увеличению числа случаев ИБС в 2035 году на 14% [3].

По данным Фраменгенского исследования, высокий риск развития терминальной стадии ХБП связан с индексом массы тела. Так, наблюдения пациентов в течение 18 лет показали, что у пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м²), по сравнению с пациентами с избыточной массой тела (ИМТ 25-30 кг/м²), риск развития ХПН достоверно выше [25].

Патогенетические механизмы ассоциаций избытка массы тела и патология почек и их прогрессирование изучены недостаточно [3,

30]. Ключевым фактором ДН и ожирения считается взаимосвязь метаболических и гемодинамических составляющих, действие которых направлено на активацию внутриклеточных сигналов. В свою очередь активизируется выработка цитокинов и факторов роста, формирующих почечную недостаточность. Среди основных факторов прогрессирования повреждения почек при ожирении выделяют: инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемию, дислипидемию, нарушение системной и почечной гемодинамики, ишемию тканей почек и гормональную дисфункцию [1, 32].

Ранними клиническими проявлениями ДН при ожирении являются микроальбуминурия (МАУ) и нефротическая или субнефротическая протеинурия, рассматриваемые как результат стойкой гиперфльтрации, при этом гипопроteinемия и отеки, как правило, не формируются [22].

Воспалительная теория ожирения и СД не вызывает сомнений, и по этому вопросу сегодня достаточно много исследований. Как известно, инфильтрации макрофагов повышает продукцию целого ряда медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6, С-реактивный белок, фактор, ингибирующий миграцию макрофагов. Помимо этого, висцеральные адипоциты вырабатывают адипокины (лептин), которые также являются ключевыми в патофизиологической цепочке ДН [14]. Не исключается и участие вазоактивных пептидов (ангиотензин II), который также способствует развитию гломерулопатии, ассоциированной с ожирением и СД. Установлено, что у больных с ДН на фоне висцерального ожирения липидный спектр сыворотки крови характеризуется дислипидемией (повышение атерогенности, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности, гипертриглицеридемия, повышение общего холестерина и липидов очень низкой плотности) в сочетании с нарушением толерантности к глюкозе [9]. Для ранней диагностики ДН с висцеральным ожирением в программу диагностического обследования, помимо общепринятых показателей, рекомендовано включить определение уровней сывороточного лептина, микроальбуминурии и липидного спектра крови.

Таким образом, ожирение и СД тесно взаимосвязаны и каждый из них вносит свой вклад в развитие и прогрессирование нефропатии. Поэтому раннее выявление дислипидемии, контроль массы тела и уровня АД могут привести к уменьшению высокой

частоты заболеваемости и смертности от ДН [30].

Вопрос об ассоциации функции почек и сердечно-сосудистой патологии находится в центре внимания исследователей, а имеющиеся данные позволяют говорить о наличии взаимосвязи между ДН и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [10, 30]. От 20% до 40% всех пациентов с сердечной недостаточностью страдают диабетом.

Еще более 130 лет назад Лейден впервые сообщил, что сердечная недостаточность является частым и заслуживающим внимания осложнением сахарного диабета. Однако и сегодня пациенты с СД2 имеют более чем в два раза выше риск присоединения сердечной недостаточности, чем без диабета. Отчасти, это связано с тем, что у пациентов с диабетом 2 типа также объединяются все основные факторы риска сердечной недостаточности, включая ожирение, гипертонию, пожилой возраст, апноэ во сне, дислипидемию, анемию, хроническую болезнь почек (ХБП) и ишемическую болезнь сердца (ИБС) [20,21]. Неясно, является ли сердечная недостаточность следствием нарушения функции почек или проявлением одного и того же процесса, происходящего как в сердце, так и в почках. Этот так называемый «кардио-почечный синдром».

Сахарный диабет - независимый фактор риска всех проявлений ИБС. В частности, у пациентов с СД 2-го типа частота сердечной недостаточности, стенокардии, повторного инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти, как минимум, вдвое выше, чем у пациентов, не страдающих диабетом [34]. От одной трети до половины всех взрослых, страдающих диабетом 2 типа, страдают ишемической болезнью сердца. Приблизительно 1-3% людей с диабетом 2 типа страдают ИБС в год; этот показатель примерно в два раза выше, чем у людей, не страдающих диабетом [21, 34].

Артериальная гипертония (АГ) играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ДН, также как и в развитии макроваскулярной патологии, что требует оптимизации контроля АД. По мере прогрессирования ДН роль метаболических факторов снижается и возрастает роль гемодинамических (АГ, внутриваскулярная гипертония) [19].

Снижение артериального давления широко рекомендуется для снижения сосудистого риска у людей с диабетом 2 типа. Гипертония и, в частности, систолическая гипертония тесно связаны с сердечно-сосудистыми забо-

леваниями и сердечной недостаточностью у пациентов с диабетом. Действительно, артериальная гипертензия широко считается единственным наиболее важным изменяемым фактором риска сердечной недостаточности, и было показано, что длительное лечение артериальной гипертензии в общей популяции снижает риск возникновения сердечной недостаточности примерно наполовину [23].

Однако, несмотря на наличие убедительных данных по населению в целом, нет четких доказательств того, что снижение артериального давления снижает количество впервые возникших случаев сердечной недостаточности у пациентов с диабетом (снижение относительного риска 0,86 [95% ДИ 0,74–1,00]) [2]. Одной из причин этого парадокса может быть различное действие разных гипотензивных средств. Например, в то время как использование антигипертензивной терапии на основе диуретиков или блокаторов РААС связано с более низким риском сердечной недостаточности, использование агентов кальциевых каналов или альфа-блокаторы, которые эффективно снижают артериальное давление, немного увеличивает сердечную недостаточность, по сравнению со всеми другими классами гипотензивных препаратов [19]. Однако продемонстрированные преимущества в отношении сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин, наблюдаемые в исследовании ADVANCE, означают, что снижение артериального давления у пациентов с гипертензией и диабетом остается приоритетной задачей [20].

Много исследований посвящены вопросам терапии больных СД и КВЗ [27, 29]. Аспирин считается эффективным средством снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с инфарктом миокарда или инсультом (т.е. при вторичной профилактике). Однако использование аспирина для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий вызывает споры. Можно утверждать, что, поскольку риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с диабетом, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью, по крайней мере такой же или даже больше, чем у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, их следует лечить таким же образом [29].

На самом деле, рекомендации Американской диабетической ассоциации поддерживают использование аспирина в низких дозах для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий у отдельных

пациентов с диабетом с повышенным сердечно-сосудистым риском (10-летний риск сердечно-сосудистых событий более 10%) и у которых нет повышенного риска кровотечений (предыдущие желудочно-кишечные кровотечения или пептические язвы, рефлекс или одновременный прием других лекарств, повышающих риск кровотечения из ЖКТ, таких как варфарин или НПВП) [13]. В то же время низкие дозы аспирина увеличивают риск желудочно-кишечного кровотечения. Также нет убедительных доказательств того, что антикоагулянты дают какие-либо преимущества у пациентов с установленной сердечной недостаточностью при синусовом ритме, хотя фибрилляция предсердий и другие аритмии чаще встречаются у людей с диабетом 2 типа, поскольку повышенное давление наполнения также приводит к дилатации предсердий - ключевому фактору риска фибрилляции предсердий и эмболического инсульта [17].

В комплексной терапии больных ДН диуретики занимают важное место. Исследователи особое внимание уделяют петлевым диуретикам (ПД), как базовой группе при ХБП. Режим дозирования ПД разнообразен, как в виде монотерапии, так и в комбинации с диуретиками других классов [7].

В комплексной терапии ДН ключевую роль в профилактике и замедлении прогрессирования ХБП играет компенсация углеводного обмена, которая имеет высокую доказательную базу и нашла свое подтверждение в крупнейших исследованиях: DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) [35].

При этом контроль гликемии имеет сложности на выраженных стадиях ХБП в силу ряда причин. Так, в ряде исследований доказан риск гипогликемии, как результат снижения ренального глюконеогенеза и кумуляции инсулина и антигликемических агентов и их метаболитов [32]. Описаны случаи у больных с ДН развития жизнеугрожающих аритмий [13]. Тем не менее, необходимость контроля гликемии, независимо от стадии ХБП, очевидна при строгом соблюдении интенсификации с целью предупреждения повышенного риска кардиоваскулярной смертности.

Согласно последним рекомендациям Национального почечного фонда США (KDIGO), гликемический контроль рассматривается как часть мультифакторной

интервенционной стратегии контроля АД и сердечно-сосудистого риска [30]. В рекомендациях определены целевые уровни HbA1c у лиц с СД и ХБП с учетом имеющихся рисков:

- HbA1c <7,0% (53 ммоль/моль) для предупреждения развития и прогрессирования микроваскулярных осложнений (IA)
- целевой уровень HbA1c <7,0% (53 ммоль/моль) не рекомендуется для пациентов с риском гипогликемий (IB) и целевое значение HbA1c <8,0%. Значимое снижение HbA1c обеспечивается благодаря инсулинотерапии, при этом на 4-5 стадиях ХБП потребность в нем может снижаться в силу замедления его деградации, падения уровня катехоламинов, ренального глюконеогенеза, гипопротеинемии, что требует соответствующей редукции дозы [22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афонина С.Н. и др. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике // *Нефрология*. - 2017. - Т. 21, №3. - С. 29-45
2. Ганиев Х.С., Шокиров Ю.А., Анварова Ш.С. Клинико-функциональные параллели анемического синдрома с нарушением почечных функций при диабетической нефропатии // *Вестник Авиценны*. - 2015. - № 4 (65). - С. 69-74.
3. Дружиллов М.А., Бетелева Ю.Е., Дружиллова О.Ю. и др. Роль эпикардиального ожирения в развитии структурно-функционального ремоделирования сердца. // *Российский кардиологический журнал*. - 2017. - № 4. - С. 35-39. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-35-39.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). // *Сахарный диабет*. - 2016. - № 19(2). - С. 104-112. DOI: 10.14341/DM2004116-17.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико – статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет*. - 2017. - Т.20, №1. - С. 13-41.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й выпуск. // *Сахарный диабет*. - 2017. - Т.20, №1S. - С. 1-121.

Важно отметить, что для этой группы пациентов предпочтительнее аналоги инсулина с учетом их преимуществ по минимизации риска гипогликемий и необходимости мониторинга гликемии [32].

Совместный Консенсус ADA (American Diabetes Association) и EASD (European Association for the Study of Diabetes) по лечению больных СД2 от 2006 и 2009 гг. и новая версия этого документа от апреля 2012 г. предлагают использовать метформин как препарат выбора при лечении СД2, поскольку его применение ассоциировано со снижением риска сердечно-сосудистой патологии, общей смертности, инсулинорезистентности, низким риском гипогликемий и прибавки массы тела [27].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

REFERENCES

1. Vyalkova A. A., Lebedeva E. N., Afonina S. N. Zabolevaniya pochek i ozhirenije: molekulyarnye vzaimosvyazi i novye podkhody k diagnostike [Kidney diseases and obesity: molecular relationships and new approaches to diagnosis]. *Nefrologiya. [Nephrology]*. 2017; 21, 3: 29-45.
2. Ganiev Kh. S., Shokirov Yu. A., Anvarova Sh. S. Kliniko-funktsionalnye paralleli anemicheskogo sindroma s narusheniem pochechnykh funktsiy pri diabeticheskoy nefropatii [Clinical and functional parallels of anemic syndrome with impaired renal function in diabetic nephropathy]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin]* 2015. - № 4 (65). - S. 69-74.
3. Druzhilov M. A., Beteleva Yu. E., Druzhilova O. Yu., Rol epi-kardialnogo ozhireniya v razvitii strukturno-funktsionalnogo remodelirovaniya serdtsa. [The role of epi-cardiac obesity in the development of structural and functional remodeling of the heart]. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 4: 35-39.
4. Dedov I. I., Shestakova M. V., Galstyan G. R. Rasprostranennost sakharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION). [Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. *Sakharnyy Diabet. [Diabetes Mellitus]*. 2016; 19(2): 104-112.
5. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. Epidemiologiya sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii: kliniko – statisticheskiy analiz po dannym Federalnogo registra sakharnogo diabeta [Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus]. *Sakharnyy Diabet. [Diabetes Mellitus]*. 2017; 20, 1: 13-41.
6. Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bolnym sakharnym diabetom. 8-y vypusk [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 8th issue]. *Sakharnyy Diabet. [Diabetes Mellitus]*. 2017; 20, 1: 1-121.

7. Дядык А.И., Тарадин Г.Г., Сулиман Ю.В. и др. Диуретики при хронической болезни почек. // Архивъ внутренней медицины.- 2020.- № 10(1).- С.10-20. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-10-20
8. Камышова Е.С., Бобкова И.Н., Кутырина И.М. Современные представления о роли микро РНК при диабетической нефропатии: потенциальные биомаркеры и мишени таргетной терапии. //Сахарный диабет.- 2017.- № 20(1).- С. 42-50
9. Каплян М.В., Ворохобина Н.В., Ряснянский Ю.В. Предикторы диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом // Вестник Северо-западного медицинского университета им И.И. Мечникова.- 2016.- Т 8, № 2.- С. 38-44
10. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В.1, Багманова Н.Х., Батюшин М.М., Орлова Г.М. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования хронограф. // Российский кардиологический журнал.- 2018.- № 2 (154).- С. 91-101 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-91-101>
11. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т. 96, № 4.- С. 659-665
12. Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Роль почек в гомеостазе глюкозы. // Проблемы эндокринологии.- 2017.- № 63(6).- С. 385-391
13. Обрезан А. Г., Земченков А. Ю. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов. // Кардиология.- 2018.- №58(4).- С. 60-70
14. Чаба П. Ковесди, Сьюзан Фурс, Кармин Зоккали Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии// Нефрология.- 2017.- Т.21, № 2.- С. 10-19
15. Шокиров Ю.А., Чулкина Е.О. Этиологические основы хронической болезни почек в Курган-Тюбинском регионе Республики Таджикистан // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2017.- № 3 (23).- С. 113-117.
16. Шукина А.А., Бобкова И.Н., Боброва Л.А., Шестакова М.В. Определение биомаркеров подоцитарной
7. Dyadyk A. I., Taradin G. G., Suliman Yu. V., Diuretiki pri khronicheskoy bolezni pochek [Diuretics for chronic kidney disease]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny. [Archives of Internal Medicine].* 2020; 10(1): 10-20.
8. Kamyshova E. S., Bobkova I. N., Kutyryna I. M. Sovremennye predstavleniya o roli mikro RNK pri diabeticheskoy nefropatii: potentsialnye biomarkery i misheni targetnoy terapii. [Modern ideas about the role of microRNA in diabetic nephropathy: potential biomarkers and targets of targeted therapy]. *Sakharnyy Diabet. [Diabetes Mellitus].* 2017; 20(1): 42-50.
9. Kaplanyan M. V., Vorokhobina N. V., Ryasnyanskiy Yu. V. Prediktory diabeticheskoy nefropatii u bolnykh sakharnym diabetom [Predictors of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus]. *Vestnik Severo-Zapadnogo Meditsinskogo Universiteta im I. I. Mechnikova. [Bulletin of the North-Western Medical University named after I. I. Mechnikov].* 2016; 8, 2: 38-44.
10. Kobalava Zh. D., Villevalde S. V., Bagmanova N. Kh., Batyushin M. M., Orlova G. M. Rasprostranennost markerov khronicheskoy bolezni pochek u patsientov s arterialnoy gipertoniey v zavisimosti ot nalichiya sakharnogo diabeta: rezultaty epidemiologicheskogo issledovaniya khronograf [Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with hypertension depending on the presence of diabetes mellitus: the results of an epidemiological study chronograph]. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy zhurnal. [Russian Journal of Cardiology].* 2018; 2(154): 91-101
11. Melnikova Yu. S., Makarova T. P. Endotelialnaya disfunktsiya kak tsentralnoe zveno patogeneza khronicheskikh bolezney [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal. [Kazan Medical Journal].* 2015; 96, 4: 659-665.
12. Mkrtumyan A. M., Markova T. N., Mishchenko N. K. Rol pochek v gomeostaze glyukozy [The role of the kidneys in glucose homeostasis]. *Problemy Endokrinologii. [Problems of Endocrinology].* 2017; 63(6): 385-391.
13. Obrezan A. G., Zemchenkov A. Yu. Khronicheskaya bolezni pochek kak osnova povyshennogo riska razvitiya gemorragicheskikh i tromboticheskikh oslozheniy u patsientov s fibrillyatsiey predserdiy: mesto peroralnykh antikoagulyantov [Chronic kidney disease as a basis for an increased risk of hemorrhagic and thrombotic complications in patients with atrial fibrillation: the place of oral anticoagulants]. *Kardiologiya. [Cardiology].* 2018; 58(4): 60-70.
14. Chaba P. Kovesdi, Syuzan Furs, Karmin Zokkali Ozhirenie i zabolevaniya pochek: skrytye posledstviya epidemii [Obesity and kidney disease: the hidden consequences of the epidemic]. *Nefrologiya. [Nephrology].* 2017; 21, 2: 10-19.
15. Shokirov Yu. A., Chuklina E. O. Etiologicheskie osnovy khronicheskoy bolezni pochek v Kurgan-Tyubinskom regione Respubliki Tadjikistan [Etiological bases of chronic kidney disease in Kurgan-Tyubinsky region of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk Tadjikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Science of Tajikistan].* 2017; 3(23): 113-117.
16. Shchukina A. A., Bobkova I. N., Bobrova L. A., Shestakova M. V. Opredelenie biomarkerov podotsitarnogo

тарного повреждения и фиброгенеза в моче больных сахарным диабетом. // *Нефрология*.- 2019.- № 23, прил. 1.- С. 87-109. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-5-75-88.

17. Avogaro A., Fadini G.P., Del Prato S. Reinterpreting cardiorenal protection of renal sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors via cellular life history programming. // *Diabetes Care*.- 2020.-Vol. 43.- P. 501-507.

18. Bailey R.A., Wang Y., Zhu V., Rupnow M.F. Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) staging // *BMC Res. Notes*.- 2014.- Vol. 7.- P. 415.

19. Bhatt D.L., Verma S., Braunwald E. The DAPA-HF trial: a momentous victory in the war against heart failure. // *Cell Metab*.- 2019.- Vol. 30.- P. 847-849.

20. Cannon C.P., Pratley R., Dagogo-Jack S. et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. // *N Engl JMed*.- 2020.- Vol. 383.- P. 1425-1435.

21. Connelly K.A., Bhatt D.L., Verma S. Can we DECLARE a victory against cardio-renal disease in diabetes. // *Cell Metab*.- 2018.- Vol. 28.- P. 813-815

22. Coppolino G., Leporini C., Rivoli L., Ursini F., di Paola ED, Cernaro V, Arturi F, Bolignano D, Russo E, De Sarro G, Andreucci M. Exploring the effects of DPP-4 inhibitors on the kidney from the bench to clinical trials. // *Pharmacological Research*.- 2018.- Vol. 129.- P. 274-294. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.12.001

23. Emdin C.A., Rahimi K., Neal B. et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. // *JAMA*.- 2015.- Vol. 313(6).- P. 603-615.

24. Fillinova S.O., Zharikov A.Yu., Bobrov I.P. et al. Pathomorphological picture of diabetic nephropathy in experimental diabetes mellitus. // *Kazan medical journal*.- 2019.- Vol. 100(1).- P. 147-152.

25. Foster M.C., Hwang S.J., Larson M.G. et al. Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. // *Am J Kidney Dis*.- 2008.- Vol. 52(1).- P. 39-48. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.003

26. Fouli G.E., Gnudi L. The future: Experimental therapies for renal disease in diabetes. // *Nephron*.- 2018.- Vol. 26.- P. 1-5. DOI: 10.1159/000492825

27. Hess D.A., Terenzi D.C., Trac J.Z. et al. SGLT2 inhibition with empagliflozin increases circulating provascular progenitor cells in people with type 2 diabetes mellitus. // *Cell Metab*.- 2019.- Vol. 30.- P. 609-613.

28. Kanodia K.V., Vanikar A.V., Nigam L. et al. Clinicopathological study of nondiabetic renal disease in type 2 diabetic patients: A single center experience from India. // *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*.- 2017.- Vol. 28(6).- P. 1330-1337. DOI: 10.4103/1319-2442.220877

29. Kato E.T., Silverman M.G., Mosenzon O. et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. // *Circulation*.- 2019.- Vol. 139.- P. 2528-2536.

30. Mathew R.O. et al. Diagnosis and management of atherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease: a review // *Kidney Int*.- 2017.- Vol. 91, №4.- P.

povrezhdeniya i fibrogeneza v moche bolnykh sakharnym diabetom [Determination of biomarkers of podocytic damage and fibrogenesis in the urine of patients with diabetes]. *Nefrologiya*. [Nephrology]. 2019; 23, 1: 87-10917.

17. Avogaro A., Fadini G. P., Del Prato S. Reinterpreting cardiorenal protection of renal sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors via cellular life history programming. *Diabetes Care*. 2020; 43: 501-507.

18. Bailey R. A., Wang Y., Zhu V., Rupnow M. F. Chronic kidney disease in US adults with type 2 diabetes: an updated national estimate of prevalence based on Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO) staging. *BMC Res. Notes*. 2014; 7: 415.

19. Bhatt D. L., Verma S., Braunwald E. The DAPA-HF trial: a momentous victory in the war against heart failure. *Cell Metab*. 2019; 30: 847-849.

20. Cannon C. P., Pratley R., Dagogo-Jack S., Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl JMed*. 2020; 383: 1425-1435.

21. Connelly K. A., Bhatt D. L., Verma S. Can we DECLARE a victory against cardio-renal disease in diabetes. *Cell Metab*. 2018; 28: 813-815.

22. Coppolino G., Leporini C., Rivoli L., Ursini F., di Paola E. D., Cernaro V., Arturi F., Bolignano D., Russo E., De Sarro G., Andreucci M. Exploring the effects of DPP-4 inhibitors on the kidney from the bench to clinical trials. *Pharmacological Research*. 2018; 129: 274-294.

23. Emdin C. A., Rahimi K., Neal B. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(6): 603-615.

24. Fillinova S. O., Zharikov A. Yu., Bobrov I. P. Pathomorphological picture of diabetic nephropathy in experimental diabetes mellitus. *Kazan Medical Journal*. 2019; 100(1): 147-152.

25. Foster M. C., Hwang S. J., Larson M. G., Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis*. 2008; 52(1): 39-48.

26. Fouli G. E., Gnudi L. The future: Experimental therapies for renal disease in diabetes. *Nephron*. 2018; 26: 1-5.

27. Hess D. A., Terenzi D. C., Trac J. Z., SGLT2 inhibition with empagliflozin increases circulating provascular progenitor cells in people with type 2 diabetes mellitus. *Cell Metab*. 2019; 30: 609-613.

28. Kanodia K. V., Vanikar A. V., Nigam L., Clinicopathological study of nondiabetic renal disease in type 2 diabetic patients: A single center experience from India. *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation*. 2017; 28(6): 1330-1337.

29. Kato E. T., Silverman M. G., Mosenzon O., Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019; 139: 2528-2536.

30. Mathew R. O., Diagnosis and management of atherosclerotic cardiovascular disease in chronic kidney disease: a review. *Kidney Int*. 2017; 91, 4: 797-807.

797-807. doi: 10.1016/j.kint.2016.09.049

31. Mullens W., Damman K., Harjola V.P. et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. // *Eur. J. Heart Fail.* 2019.- Vol. 21(2).- P.137-155. doi: 10.1002/ejhf.1369.

32. Powell DR, Zambrowicz B, Morrow L, et al. Sotagliflozin decreases postprandial glucose and insulin concentrations by delaying intestinal glucose absorption. // *J Clin Endocrinol Metab.* 2020.- Vol. 105(4).- P. 1235-1249

33. Takir M, Unal AD, Kostek O, Bayraktar N, Demirag NG. Cystatin-C and TGF- β levels in patients with diabetic nephropathy. // *Nefrologia.* 2016.- Vol. 36(6).- P. 653-659. PMID: 27745866. doi: 10.1016/j.nefro. 2016.06.011.

34. Verma S., Mazer C.D., Yan A.T. et al. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial. // *Circulation.* 2019.- Vol. 140.- P. 1693-1702.

35. Zelniker T.A., Wiviott S.D., Raz I. et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. // *Lancet.* 2019.- Vol. 393.- P.31-39.

31. Mullens W., Damman K., Harjola V. P. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2019; 21(2): 137-155.

32. Powell D. R., Zambrowicz B., Morrow L., Sotagliflozin decreases postprandial glucose and insulin concentrations by delaying intestinal glucose absorption. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(4): 1235-1249.

33. Takir M., Unal A. D., Kostek O., Bayraktar N., Demirag N. G. Cystatin-C and TGF- β levels in patients with diabetic nephropathy. *Nefrologia.* 2016; 36(6): 653-659.

34. Verma S., Mazer C. D., Yan A. T. Effect of empagliflozin on left ventricular mass in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: the EMPA-HEART CardioLink-6 randomized clinical trial. *Circulation.* 2019; 140: 1693-1702.

35. Zelniker T. A., Wiviott S. D., Raz I. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019; 393: 31-39.

Сведения об авторах:

Рашидов Исмоил Махмадалиевич – зав. отделением нефрологии НМЦ «Шифобахш», соискатель Института профилактической медицины РТ; тел.: (+992) 903 50 80 08; e-mail: nefrontj@gmail.com

Шукурова Сурайё Максудовна – член-корр. НАНТ, зав. кафедрой терапии и кардиоревматологии ИПОВСЗ РТ, д.м.н., профессор; (+992)93 422 03 03; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Файзуллоев Абуали Исупович – зав. отделением кардиореанимации Республиканского клинического центра кардиологии, соискатель кафедры терапии и кардио-ревматологии ИПОВСЗ РТ; тел.: (+992) 918 81 16 15; e-mail: abualcardio@gmail.com

Косимова Саломат Джамоловна – зав. кафедрой эндокринологии ИПОВСЗ РТ. к.м.н.; тел.: (+992) 907744657; e-mail: Kds19mail.ru

Information about authors:

Rashidov Ismoil Makhmalievich – Head of the Division of Nephrology of the NMC "Shifobakhsh", Applicant at the Institute of Preventive Medicine of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 903 50 80 08; e-mail: nefrontj@gmail.com

Shukurova Suraye Maksudovna – Head of the Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Corresponding Member of the AMS MHSP RT, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; e-mail: s_shukurova@mail.ru

Fayzullov Abuali Isupovich – Head of the Division of Cardioreanimation of the Republican Clinical Center of Cardiology, Applicant at the Department of Therapy and Cardioreumatology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan»; tel.: (+992) 918 81 16 15; e-mail: abualcardio@gmail.com

Kosimova Salomat Dzhamolovna – Head of the Department of Endocrinology of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907744657; e-mail: Kds19mail.ru

**НЕФРОПАТИЯИ ДИАБЕТӢ:
МАСЪАЛАҲОИ МУОСИРИ ТАШХИС ВА МУОЛИҶА**

**РАШИДОВ И.М., ШУҚУРОВА С.М.,
ҚОСИМОВА С.Ҷ., ФАЙЗУЛЛОЕВ А.И.**

Кафедраи терапия ва кардио-ревматологияи МДТ Донишқадаи таҳсилоти баъдидипломӣ
кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон

*Дар мақола таҳлили нишондодҳои нефропатияи диабетӣ дар адабиёти муосир: мафҳум, та-
снифот, патогенез ва таъйиротҳои морфологӣ оварда шудааст. Инчунин, маркерҳои пешгӯии
замонавӣ ҳангоми нефропатияи диабетӣ-микроалбуминурия, систеини С, микроКРН низ
дарҷ ғайтаанд. Басомад, алоқамандии патогении нефропатияи диабетӣ ва раванди табобатӣ
васеъ нишон дода шудааст. Масъалаҳои механизмҳои потенсиалӣ, ки боиси осебҳои гурдаҳо
ҳангоми диабетӣ қанд мегардад, фарбеҳӣ, фишорбаландии шараёнӣ ва бемориҳои дилию рагӣ
ва таъсири манфии онҳо ба равиш ва анҷоми нефропатияи диабетӣ ифшо гардидааст. На-
тиҷаҳои тадқиқотҳои зиёд ба масъалаҳои муолиҷаи беморони гирифтори диабетӣ қанд бо
ҳамравии фарбеҳӣ, фишорбаландии шараёнӣ ва бемориҳои дилию рагӣ бахшида шудааст.*

Калимаҳои асосӣ: нефропатияи диабетӣ (НД), бемории музмини гурдаҳо (БМГ), фарбеҳӣ, норасогии
дил, микроалбуминурия, дисфунксияи эндотелиалӣ

УДК 616.155.392

ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ, ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛЕЙКЕМИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ХАСАНОВ ДЖ.М., МУСТАФАКУЛОВА Н.И., РАХМАТОВ М.К.,
ШАМСОВ А.Т., ШАРИПОВ М.М., КАМОЛОВА Г.Н.

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино
ГУ НМЦ РТ «Шифобахш»

В статье представлен обзор научной литературы отечественных и зарубежных учёных о принципах ведения, обновлённых клинических, диагностических, профилактических мерах и терапии различных форм лейкемии при беременности.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, индукция, консолидация, беременность, родоразрешение, химиотерапия

PRINCIPLES OF MANAGEMENT, THERAPY AND PREVENTION OF DIFFERENT FORMS OF LEUKEMIA DURING PREGNANCY

KHASANOV DZH.M., MUSTAFAKULOVA N.I., RAKHMATOV M.K.,
SHAMSOV A.T., SHARIPOV M.M., KAMOLOVA G.N.

Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University
State Establishment NMC of the Republic of Tajikistan " Shifobakhsh "

The article presents a retrospective review of the scientific literature of national and foreign scientists on the principles of management, updated clinical, diagnostic, preventive measures and treatment of various forms of leukemia during pregnancy.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, induction, consolidation, pregnancy, delivery, chemotherapy

Актуальность

Развитие различных форм лейкоза во время беременности ранее считалось относительной редкостью (1 случай на 75 000 беременностей) [11]. К большому сожалению, на современном этапе точной статистики нет, примерно из 100 000 здоровых женщин лейкозом во время беременности болеет всего одна.

Впервые результаты научных исследований в этой области были опубликованы Л.Г. Ковалевой в 1978 г. [9]. В то же время выявление острого лейкоза (ОЛ) у беременных считалось показанием к прерыванию беременности. В отечественной и зарубежной литературе, относящейся к вопросам течения лейкозов у беременных женщин данные о состоянии плода и здоровья новорожденных крайне немногочисленны.

В Италии был зарегистрирован случай ОЛ ребенка у курящей матери.

В исследовании французских авторов ни у одного из новорожденных, матерям которых проводили химиотерапию во II и III триместрах, не были обнаружены врожденные аномалии.

Острые лимфобластные лейкозы (ОЛЛ), встречаемые среди всех ОЛ, составляют око-

ло 28% случаев [8]. По литературным данным, у 2/3 беременных пациенток в возрасте от 25-35 встречается острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), у трети – острый лимфобластный (ОЛЛ) и лишь у нескольких процентов – промиелоцитарный лейкоз [13].

Следует отметить, что физическое здоровье детей, рождённых пациентками с острыми и хроническими лейкозами, не отличается от здоровья детей в общей популяции.

К сожалению, в последнее время острые лейкозы во время беременности стали чаще встречаться и имеют тенденцию к росту и «омоложению». Возможными факторами риска развития лейкоза у матери во время беременности являются ионизирующая радиация, курение, неадекватное применение лекарственных препаратов, в частности иммуносупрессоров и левомецетина. Применяемые цитостатики при лечении злокачественных опухолей могут привести к развитию вторичных миелоидных лейкозий [6].

Многие учёные мира подтверждают, что беременность не усугубляет течение лейкозов, тогда как лейкозы могут повышать риск самопроизвольного аборта, а также пери-

натальную смертность (обычно вследствие недоношенности). При непроведении соответствующей терапии происходит не только гибель плода, но и смерть матери [5].

Исход беременности при лейкомии, прежде всего, зависит от проведенной своевременной и безопасной терапии [3].

Учёные всего мира утверждают, что при острых лейкомиах беременность допустима лишь в случаях устойчивой ремиссии. У беременных чаще обнаруживают острый лимфобластный и острый нелимфобластный лейкозы [3].

В отличие от хронического миелолейкоза (ХМЛ), хронический лимфолейкоз практически у беременных не встречается в связи с встречаемостью в более старшем возрасте [8].

В отечественной и зарубежной литературе опубликовано незначительное число исследований по анализу течения и ведения беременностей у женщин с лейкозами, поэтому до сих пор отсутствует единая тактика терапии этих заболеваний, ведения самой беременности, родов и послеродового периода. Во многих странах мира в основном обращают внимание на профессиональную деятельность беременных, условия труда, факторы риска развития, меры профилактики заболеваний, диетотерапию, борьбу с курением и приёмом алкоголя. Беременная женщина наблюдается семейным врачом и акушеркой по месту жительства. Пациентка приглашается на групповые занятия в местный детский центр [14].

Начиная 1990-х гг., в ФГБУ «НМИЦ гематологии» разработан унифицированный протокол лечения беременных, страдающих ОЛ, принципом которого является «спасение двух жизней».

В соответствии с разработанным протоколом, в I триместре беременности с ОЛ с учётом показаний и противопоказаний рекомендуется прерывание беременности, тогда как во II и начале III триместра (с 28 до 40 недель) рекомендуется проводить химиотерапию (ХТ) в зависимости от варианта течения ОЛ, направленную на раннее достижение ремиссии [2].

В поздние сроки беременности (более 34—35 недель) сначала рекомендуется родоразрешение, далее в зависимости от варианта течения ОЛ проводится химиотерапия. Только после достижения клинко-гематологической ремиссии проводят оперативное родоразрешение [7].

У пациенток ХМЛ беременность ведут при остром лейкозе и химиотерапию проводят

только при появлении значительного лейкоцитоза и тромбоцитопении. При ХМЛ, как правило, применяют монотерапию бусульфаном. Бусульфан противопоказан при беременности в связи с токсическим влиянием и приводящим к низкой массе тела новорожденных. При развитии бластного криза назначают ПХТ [1].

Без проведения адекватной химиотерапии (ХТ) ОЛ приводит к смерти в течение нескольких недель от момента диагностики [1-5].

Ранее до внедрения цитостатической терапии летальность беременной женщины, страдающей острым лейкозом, была высокой. Тем не менее, в 50 - годы применяемая сопроводительная терапия увеличила продолжительность беременности у пациенток с лейкозами до момента родоразрешения [9]. Применение 6-меркаптопурина и преднизолон у беременных, страдающих ОЛ, позволило достичь первых клинко-гематологических ремиссий и благоприятных исходов самой беременности [6-9]. Однако материнская смертность оставалась высокой (43,3%) [10].

Самыми частыми осложнениями химиотерапии являются тошнота, рвота, панцитопения, нейтропения и вторичные инфекционные процессы. Для предотвращения преходящей нейтропении у плода и возможных осложнений у пациенток в родах и в послеродовом периоде цитостатические препараты необходимо принимать под строгим соблюдением интервала введения [1]. В раннем послеродовом периоде (до двух недель после родов) для предупреждения риска развития инфекционных осложнений на фоне нейтропении не желательно проведение химиотерапии [10].

До сих пор не существует единой схемы цитостатической терапии ОЛ у беременных. В связи с эмбриотоксичностью и тератогенным действием метотрексат и L-аспарагиназа противопоказаны при беременности. Отечественными и зарубежными учёными доказана безопасность некоторых других препаратов, используемых в большинстве схем терапии ОЛ в III триместре беременности [7]. В связи с этим беременным с ОЛ интратекальные введения препаратов выполняли без метотрексата.

Побочными действиями химиотерапии являются: задержка внутриутробного развития и гипотрофии плода, преждевременные роды, аномалии нервной и сердечно-сосудистой систем, приводящие к антенатальной гибели плода. В I триместре беременности

тератогенное действие цитостатиков (ретиноиды, идарубицин и др.) повышается до 85% случаев [15], тогда как во II и III триместрах риск развития побочных действий на плода не превышает даже 3%.

Поддерживающая терапия при ОЛЛ включает заместительную трансфузионную поддержку компонентами крови, антибиотиками, противовирусными и противогрибковыми препаратами при развитии инфекционных осложнений, а также экстракорпоральные методы (лейкоцитаферез), который проводится при высоком лейкоцитозе [3].

Частые осложнения у пациенток с ОЛ во время беременности – это, прежде всего, тромбоцитопения тяжёлой степени, сопровождающаяся тяжёлым геморрагическим синдромом, миелотоксичностью опухолевого процесса и подавлением костного мозга химиотерапией [3].

Лечебная тактика при острых лейкозах должна быть проведена в срочном порядке после постановки диагноза под строгим контролем гематологических показателей, во избежание побочных воздействий химиопрепаратов на плод, риска прерывания беременности или её сохранения. В случае применения химиотерапии в I триместре беременности показано её прерывание. Некоторые цитостатики (цитарабин, доксорубицин, этопозид) не обладают тератогенным действием, даже в случае применения в I триместре беременности. Во II и III триместрах возможно проведение схем лечения с цитарабином и доксорубицином под строгим контролем за состоянием плода и наблюдением за развитием конечностей [10].

Описываются случаи неразвивающейся беременности (25%) в I триместре и антенатальная гибель плода во II и III триместрах (13%) [14].

У пациенток с острым промиелоцитарным лейкозом (ОПЛ) во время беременности часто развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В послеродовом периоде пациенткам с ОПЛ применяют антрациклины, а также ретиноиды – полный трансизомер ретиноевой кислоты – АТРА. Индукция ремиссии ОПЛ с помощью АТРА значительно уменьшает риск кровотечения. Однако известно, что ретиноиды обладают тератогенной эмбриопатией. В связи с этим в I триместре беременности применение их противопоказано. Во многих литературных источниках описывается, что АТРА в I триместре беременности вызывает аритмию у плода вплоть до разви-

тия преждевременных родов, тогда как во II или III триместрах беременности побочных действий не обнаружено [8].

На современном этапе применяемые новые подходы терапии при гемабластозах, а также профилактика тромбогеморрагических осложнений увеличили длительность жизни, улучшили качество жизни и прогноз заболевания, что позволяет сохранять беременность [3].

Чресплацентарное метастазирование при лейкозах встречается исключительно редко и практически исключена возможность метастазирования в плод [9]. Однако плацента, обеспечивая механизм защиты плода от метастазов, сама становится объектом метастазирования [7].

В существующих клинических протоколах представлены допустимые и недопустимые к использованию химиотерапевтические препараты при беременности. Антиметаболиты – это наиболее токсичные препараты, которые практически не применяют при беременности. К ним относятся структурные аналоги фолиевой кислоты (метотрексат), пуринов (меркаптопурин, тиогуанин и др.), пиримидинов (фторурацил, тегафур, цитарабин и др.) [6].

Применение алкилирующих препаратов в I триместре беременности приводит к росту (на 14%) частоты врожденных пороков плода, преждевременных родов, задержки внутриутробного роста плода и панцитопении. Цитотоксическое действие алкилирующих соединений обусловлено, в первую очередь, алкилированием структурных элементов ДНК и РНК, блокированием метаболических реакций, нарушением митотических делений и репликаций клеток [1].

Антрациклиновые антибиотики (даунорубицин, доксорубицин, идарубицин и эпирубицин) относятся к наиболее эффективным противоопухолевым средствам и считаются менее токсичными и с менее побочными действиями, чем другие препараты [7].

Чем на более раннем сроке беременности развился острый лейкоз, тем неблагоприятнее прогноз как для матери, так и для плода. В таких случаях в I триместре рекомендуется прерывание беременности. В поздних сроках вопрос о прерывании беременности подлежит коллегиальному обсуждению с учётом общего состояния пациентки, коморбидного статуса гематологических осложнений [3].

Лечение должно быть направлено на достижение ремиссии лейкоза. Порой при тотальном поражении костного мозга, даже

в III триместре беременности, пациентки часто умирают от присоединения инфекционных и неинфекционных осложнений, от кровотечений различной локализации или полиорганной недостаточности. Кесарево сечение в таких случаях является весьма опасным методом родоразрешения [5].

При ХМЛ, ассоциированном с беременностью, α -интерфероны, являясь препаратами выбора, не имеют тератогенного действия, тогда как иматиниб (ингибитор протеинтирозинкиназы - аномального фермента, продуцируемого филадельфийской хромосомой) и гидроксимочевина (цитостатический препарат специфически угнетающий ферменты синтеза ДНК) обладают тератогенным действием при беременности [6].

Лейкоферез (извлечение лейкоцитов из крови) применяют для быстрого уменьшения уровня гиперлейкоцитоза [9]. При ХМЛ ПХТ, как правило, откладывают до родоразрешения. При сочетании беременности с ХМЛ терапевтический цитаферез может быть с успехом использован, начиная с ранних сроков и до её завершения. В связи с отсутствием тератогенного эффекта цитаферез – оптимальное симптоматическое лечение у беременных с ХМЛ [11].

Химиотерапевтические препараты применяют у беременных не раньше второго триместра до формирования гемоплацентарного барьера. Применение метотрексата во время беременности приводит к изменению костей черепа, задержке окостенения, аномалии развития глаз [11].

Доказано, что иматиниб не проникает через гематоэнцефалический и гемоплацентарный барьеры. Развитие врожденных аномалий внутренних органов, возможно, связано с использованием этого препарата

в первом триместре беременности. Описаны случаи, доказывающие безопасность применения иматиниба в III триместре беременности и рождение здоровых детей от отцов и матерей, принимающих иматиниб [14].

При использовании фторхинолонов у беременных встречались случаи развития артропатий и нарушений остеогенеза, использование сульфаниламидов приводит к развитию дефекта нервной трубки и артерио-венозной недостаточности [6].

Использование циклофосфида и ритуксимаба во II и III триместрах беременности является безопасным для плода.

Трансфузионное лечение применяют при наличии показаний с учётом тяжести течения, возраста, массы тела, наличия сопутствующей патологии, инфекционных и неинфекционных, а также гематологических осложнений [9].

На современном этапе применяемые новые подходы терапии при гемабластозах, а также профилактика тромбогеморрагических осложнений увеличили длительность жизни, улучшили качество жизни и прогноз заболевания, что позволяет сохранять беременность.

Таким образом, все беременные пациентки, страдающие лейкозами, должны находиться под строгим контролем гематолога и акушера-гинеколога. Родоразрешение беременных с лейкомиями должно проводиться в специализированных учреждениях.

Полная клинико-гематологическая ремиссия до наступления беременности способствует благоприятному исходу беременности и родов как для матери, так и ребёнка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапия беременности, родов и послеродового периода. – Санкт-Петербург: СОТИС, 2003. – 384 с.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2015. – 538 с.
3. Галстян Г.М., Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н. и др. Интенсивная терапия угрожающих жизни осложнений у беременных с острыми лейкозами // Анестезиология и реаниматология. - 2017. - № 62. - С. 268.
4. Галстян Г.М., Полеводова О.А., Баженов А.В. и др. Тромбогеморрагические осложнения при лечении

REFERENCES

1. Abramchenko V. V. *Farmakoterapiya beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda* [Pharmacotherapy of pregnancy, childbirth and the postpartum period]. Sankt-Peterburg, SOTIS Publ., 2003; 384.
2. Apresyan S. V. *Beremennost i rody pri ekstragenitalnykh zabolevaniyakh* [Pregnancy and childbirth in extragenital diseases]. Moscow, GEOTAR-media Publ., 2015; 538.
3. Galstyan G. M., Troitskaya V. V., Parovichnikova E. N., *Intensivnaya terapiya ugrozhayushchikh zhizni oslozhneniy u beremennykh s ostrymi leykozami* [Intensive therapy of life-threatening complications in pregnant women with acute leukemia]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya. [Anesthesiology and Resuscitation]*. 2017; 62: 268.
4. Galstyan G. M., Polevodova O.A., Bazhenov A.V. i dr. *Trombogemorragicheskie oslozhneniya pri lechenii*

больных острым лимфобластным лейкозом L-аспарагиназой // Клиническая онкогематология. - 2018.- №11.- С. 89-99.

5. Материнская смертность. Информационный бюллетень 348; Женева: Всемирная Организация Здравоохранения; 2014 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/>, по состоянию на 22 июня 2014 г.).

6. Медведь В.И. Медикаментозная терапия во время беременности: чем руководствоваться врачу? // Репрод. здоровье женщины.- 2005.- №1.- С. 32-35.

7. Михайлов И.Б., Ярославский В.К. Основы фармакотерапии в акушерстве и гинекологии: Руководство для врачей.- Санкт-Петербург: Фолиант, 2001.- 256 с.

8. Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н., Троицкая В.В. и др. Острые Ph-негативные лимфобластные лейкозы взрослых: факторы риска при использовании протокола // Терапевтический архив.- 2016.- № 88.- С. 15—24.

9. Савельева, Г.М. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 1024 с.

10. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В. Протокол лечения острых лейкозов на фоне беременности. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови.- М.: Практика, 2018.- С. 753-792.

11. Савченко В.Г. Острые лейкозы и беременность — некоторые постулаты //Терапевтический архив.- 2009.- №7 (5).- С. 7-18

12. Серов В.Н. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 1136 с.

13. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Соколов А.Н. Лечение острых лимфобластных лейкозов у беременных по протоколу ОЛЛ-2009. // Гематология и трансфузиология.- 2018.- № 63(3).- С. 209-230.

14. Троицкая В.В., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. и др. Протокол индукционной фазы лечения острых лейкозов, протекающих с гиперлейкоцитозом. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови.- М.: Практика, 2018.- С. 731-751.

bolnykh ostrym limfoblastnym leykozom L-asparaginazoy [Thrombohemorrhagic complications in the treatment of patients with acute lymphoblastic leukemia with L-asparaginase]. *Klinicheskaya Onkogematologiya. [Clinical Oncohematology]*. 2018; 11: 89-99.

5. *Materinskaya smertnost. Informatsionnyy byulleten 348* [Maternal mortality. Newsletter 348]. Zheneva: Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya; 2014. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/>, po sostoyaniyu na 22 iyunya 2014 g.).

6. Medved V. I. Medikamentoznaya terapiya vo vremya beremennosti: chem rukovodstvovatsya vrachu? [Drug therapy during pregnancy: what should the doctor be guided by?]. *Reprod. Zdorove Zhenshchiny [Women's Reproductive Health]*. 2005; 1: 32-35.

7. Mikhaylov I. B., Yaroslavskiy V. K. *Osnovy farmakoterapii v akusherstve i ginekologii: Rukovodstvo dlya vrachey* [Fundamentals of Pharmacotherapy in Obstetrics and Gynecology: A Guide for Physicians]. Sankt-Peterburg, Foliant Publ., 2001; 256.

8. Parovichnikova E. N., Sokolov A. N., Troitskaya V. V., Ostrye Ph-negativnye limfoblastnye leykozy vzroslykh: faktory riska pri ispolzovanii protokola [Acute Ph-negative lymphoblastic leukemias in adults: risk factors when using the protocol]. *Terapevticheskiy Arkhiv. [Therapeutic Archive]*. 2016; 88: 15-24.

9. Saveleva G. M., Serov V. N., Sukhikh G. T. *Akusherstvo i ginekologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Obstetrics and gynecology. Clinical guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016; 1024.

10. Savchenko V. G., Parovichnikova E. N., Troitskaya V. V. *Protokol lecheniya ostrykh leykozov na fone beremennosti. Algoritmy diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevaniy sistemy krovi* [Protocol for the treatment of acute leukemia during pregnancy. Diagnostic algorithms and treatment protocols for diseases of the blood system]. Moscow, Praktika Publ., 2018; 753-792 p.

11. Savchenko V. G. Ostrye leykozy i beremennost — nekotorye postulaty [Acute leukemia and pregnancy - some postulates]. *Terapevticheskiy Arkhiv. [Therapeutic Archive]*. 2009; 7(5): 7-18.

12. Serov V. N., Sukhikh G. T., Prilepskaya V. N., Radzinskiy V. E. *Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshchi v akusherstve i ginekologii* [Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016; 1136.

13. Troitskaya V. V., Parovichnikova E. N., Sokolov A. N. Lechenie ostrykh limfoblastnykh leykozov u beremennykh po protokolu OLL-2009 [Treatment of acute lymphoblastic leukemia in pregnant women according to the ALL-2009 protocol]. *Gematologiya i Transfuziologiya. [Hematology and Transfusiology]*. 2018; 63(3): 209-230.

14. Troitskaya V. V., Parovichnikova E. N., Savchenko V. G., Protokol induktsionnoy fazy lecheniya ostrykh leykozov, protekayushchikh s giperleykotsitozom. Algoritmy diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevaniy sistemy krovi [Protocol for the induction phase of the treatment of acute leukemias with hyperleukocytosis. Diagnostic algo-

15. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Sorensen H.T. A population-based case-control teratologic study of oral chloramphenicol treatment during pregnancy // Eur. J. Epidemiol.- 2000.- Vol.16.- P. 323-327.

16. WHO handbook for guideline development, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://www.who.int/kms/handbook_2nd_ed.pdf).

rithms and treatment protocols for diseases of the blood system]. Moscow, Praktika Publ., 2018; 731-751.

15. Czeizel A. E., Rockenbauer M., Sorensen H. T. A population-based case-control teratologic study of oral chloramphenicol treatment during pregnancy. Eur. J. Epidemiol., 2000; 16: 323-327.

16. WHO handbook for guideline development, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://www.who.int/kms/handbook_2nd_ed.pdf).

Сведения об авторах:

Хасанов Джамшед Муҳиддинович – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – зав. кафедрой внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru

Рахматов Муқим Каримович – врач-гематолог НМЦ РТ «Шифобахш», к.м.н.

Шамсов Абдухалиф Тоджиддинович – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Шарипов Махмуд Мирзоалиевич – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Камолова Гулджохон Негматовна – соискатель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Information about authors:

Khasanov Dzhamshed Mukhiddinovich – Senior Lecturer of the Department of Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

Mustafakulova Namuna Ibragimovna – Head of the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 76 24 94; e-mail: dr.namuna@mail.ru

Rakhmatov Mukim Karimovich – Hematologist of the State Establishment NMC of the Republic of Tajikistan "Shifobakhsh", Candidate of Medical Sciences

Shamsov Abdulkhafiz Todzhiddinovich – Senior Lecturer of the Department of Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

Sharipov Makhmud Mirzoalievich – Senior Lecturer of the Department of Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

Kamolova Gulzhakhon Negmatovna – Applicant at the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

ПРИНЦИПҲОИ ИДОРАКУНИ, ТАБОБАТИ ВА ПЕШГИРИИ ШАКЛҲОИ ГУНОГУНИ ЛЕЙКЕМИЯ ДАР ДАВРАИ ҲОМИЛАДОРӢ

**ҲАСАНОВ Ҷ.М., МУСТАФАҚУЛОВА Н.И., РАҲМАТОВ М.К.,
ШАМСОВ А.Т., ШАРИПОВ М.М., КАМОЛОВА Г.Н.**

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ "ДДТТ" ба номи Абӯалӣ ибни Сино"
МД ММТЧТ "Шифобахш"

Дар мақола таҳлили ретроспективи адабиёти илми олимони ватанию хориҷӣ оид ба принципҳои равиш, навидҳои клиникӣ, таъхисӣ, пешгирӣ ва табобати шаклҳои гуногуни лейкемия ҳангоми ҳомиладорӣ оварда шудааст.

Калимаҳои асосӣ: лейкемияи шадиди лимфобластикӣ, индуксия, консолидатсия, ҳомиладорӣ, таваллуд, кимиёдармонӣ

УДК 616.6-615.254

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

¹ШАМСИЕВ ДЖ.А., ²МУСТАФАКУЛОВ С.С., ³ХАСАНОВ ДЖ.М.

¹Кафедра урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

²Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

³ГУ «Республиканский научно-клинический центр урологии» МЗиСЗН РТ

В обзоре проанализированы современные научные исследования отечественных и зарубежных учёных о мужском гипогонадизме (МГ). Обоснована роль генетических, дисгормональных, вирусных, бактериальных, метаболических, лекарственных факторов риска развития и оценена эффективность комплексной терапии МГ.

Ключевые слова: мужской гипогонадизм, первичный гипогонадизм, вторичный гипогонадизм, тестостерон

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALE HYPOGONADISM

¹SHAMSIEV DZH.A., ²MUSTAFAKULOV S.S., ³KHASANOV DZH.M.

¹Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University

²Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

³State Establishment "Republican Scientific and Clinical Center of Urology of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

The review analyzed modern scientific studies of national and foreign scientists about male hypogonadism (MH). The role of genetic, dishormonal, viral, bacterial, metabolic, drug risk factors is substantiated and the effectiveness of complex therapy of MH is evaluated.

Key words: male hypogonadism, primary hypogonadism, secondary hypogonadism, testosterone

Гипогонадизм у мужчин – это патологическое состояние, сопровождающееся функциональной недостаточностью половых желёз и снижением уровня половых гормонов, клинически проявляющегося снижением полового влечения, эректильной дисфункцией, олиго- или азооспермией, снижением плотности костной ткани, недоразвитием органов репродуктивной сферы, потерей мышечной массы, нарушением деятельности органов и систем, костно-хрящевого скелета, обмена органических соединений (белков, жиров и углеводов) [17].

По последним данным ВОЗ, распространённость абдоминального ожирения у мужчин весьма высока. В США ожирение III и IV степеней встречается у 30% мужчин в возрасте от 25 до 73 лет, что является наиболее важным фактором риска развития гипогонадизма, андрогенной недостаточности и метаболических нарушений [16].

Яички участвуют в образовании мужских половых клеток (сперматозоидов) и в секреции и выведении в ток крови мужских (андрогенов) и женских (эстрогенов) половых

гормонов [21]. Когда речь идёт о врожденной патологии, различают первичный (гипергонадотропный) и вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, и гипогонадизм, встречающийся при тяжёлых соматических заболеваниях (дефицит тестостерона): сахарный диабет, ожирение, аутоиммунные заболевания и др. Врождённые формы гипогонадизма (синдром Клайнфельтера, синдром Каллмана и др.) чаще ассоциируются с ожирением [3].

Установлена высокая распространённость гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием, сопровождающегося снижением уровня андрогенов и неполным развитием детородных органов, вторичных половых признаков [18, 19].

Первичный гипергонадотропный гипогонадизм (врожденный) чаще встречается при аплазии и крипторхизме яичек. Приобретенный первичный гипогонадизм развивается при травмах, злокачественных опухолях яичек и ранней кастрации.

Вторичный гипогонадотропный гипогонадизм (врожденный) чаще развивается при

патологии гипоталамо-гипофизарной системы и отличается дефицитом гонадотропных гормонов, гипофизарной карликовостью.

Приобретенный вторичный гипогонадизм наблюдается при адипозогенитальной дистрофии, сопровождается ожирением, евнухоидным телосложением, половой дисфункцией и бесплодием [22].

Нормогонадотропный гипогонадизм отличается уменьшением секреторной активности тестикулов и яичников на фоне нормального количества гонадотропинов [16].

Мужской гипогонадизм отличается полиэтиологичностью.

Факторами риска развития гипогонадизма могут быть: токсическое влияние полихимиотерапии, глюкокортикостероиды в высоких дозах, пестициды, наркотики, седативные препараты, алкоголь, тетрациклины, сульфаниламиды, статины, противоязвенные и гипотензивные препараты, острые инфекционные заболевания (корь орхит, эпидемический паротит), облучение рентгеновскими лучами, травмы, варикоцеле, оперативные вмешательства на органах мошонки и др. [3].

Малоподвижный образ жизни и курение могут привести к гипогонадизму, ожирению, нарушению эректильной функции и снижению уровня тестостерона, влияя на сексуальность [20].

Наиболее часто в развитии гипогонадизма играют роль хромосомные аномалии, приводящие к нарушению эректильной функции.

Так, среди новорожденных девочек встречается синдром Шерешевского-Тернера (с аномалией X-хромосомы), который варьирует от 1:2000 до 1:5000, тогда как среди новорожденных мальчиков частота синдрома Клайнфельтера (более X-хромосомы) колеблется от 1:300 до 1:600 [18].

Существуют другие врожденные формы первичного гипогонадизма, встречающиеся среди близкородственных браков, сопровождающиеся дефицитом ферментов, участвующих в биосинтезе стероидных гормонов [7].

Хронический стресс, депрессивное состояние, безусловно, влияют на развитие гипогонадизма, нарушается эректильная функция гонад, формируя порочный круг [1].

Установлена высокая распространенность гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием, сопровождающегося снижением уровня андрогенов и неполным развитием детородных органов, вторичных половых признаков.

Травма или оперативные вмешательства на органах мошонки, перекут семенного канатика, варикоцеле, заворот яичек могут привести к двухстороннему гипогонадизму [2].

Анализ зарубежной литературы показал, что количество лиц, страдающих ожирением, оказалось выше в Мексике (32,8%), чем в других странах, в США этот показатель немного ниже – 31,2%, в Сирии составляет 31,6%, в России и в Великобритании – 24,9%, в Белоруссии и на Украине – 23,4 и 20,1% соответственно. Согласно рейтингу стран по уровню ожирения, «самой стройной» нацией в мире являются вьетнамцы, среди европейцев – боснийцы и молдаване, в СНГ – таджики, узбеки и киргизы [27].

На современном этапе в век высоких технологий и фармацевтической революции достигнуты небывалые успехи. С другой стороны, полипрогмазия на современном этапе занимает центральное место, в результате чего повышается риск лекарственных взаимодействий и побочных воздействий на мочеполовую систему, приводя к развитию мужского гипогонадизма. Малоподвижный образ жизни, хронический стресс, хромосомные аномалии и курение, бесспорно, являются факторами высокого риска его развития.

Клинические проявления первичного мужского гипогонадизма можно распределить на симптомы с сексуальными проявлениями и без таковых нарушений. К сексуальным нарушениям относятся, в основном, эректильная дисфункция, снижение либидо и частоты утренних эрекции, сложности достижения оргазма [1]. К клиническим проявлениям, не связанным с сексуальными нарушениями, относятся недомогание и общая слабость, нарушение памяти и внимания, психоэмоциональное напряжение, абдоминальное ожирение, остеопения и остеопороз [17].

Клиническая симптоматика при мужском гипогонадизме также зависит от возрастного и полового аспектов, от факторов риска развития, степени и продолжительности андрогенной недостаточности и от коморбидного статуса.

Клинические симптомы гипогонадизма многочисленны, это связано с эффектами тестостерона и его метаболитов. Клинический портрет с андродефицитом мужского гипогонадизма отличается недоразвитием гортани и высоким голосом, длинными руками и ногами, порой «писклявым» голосом, инертностью, ленивостью, переутомляемо-

стью, снижением памяти и концентрации внимания, вялостью мышц, увеличением живота, опущением головы и плеч, сухостью кожных покровов, дизурическими явлениями [3].

При объективном осмотре большое внимание уделяют осмотру мочеполовой системы, уровню АД, окружности талии.

Основные клинические проявления мужского гипогонадизма сопровождаются нарушениями в мочеполовой (нарушения эректильной функции и оргазма, снижение фертильности, уменьшение размеров гонад, поллакиурия), вегето-сосудистой (гиперемия лица, верхней части туловища, чувство «прилива», нестабильность уровня АД, боли в области сердца, головокружение), психоэмоциональной (агрессивность, общая слабость, снижение памяти, депрессивное состояние), соматической (похудание, атрофия кожи, абдоминальное ожирение, ухудшение общего самочувствия) и эндокринной сферах (гинекомастия, оволосение по женскому типу) [1].

Следует отметить, что мужской гипогонадизм часто протекает в ассоциации с более тяжёлыми заболеваниями (сахарный диабет, ожирение, рак простаты, ИБС, артериальная гипертензия, подагра, ХБП, врожденные аномалии внутренних органов и др.) [7].

Высокая встречаемость мужского гипогонадизма и андроген-дефицитного состояния в трудоспособном возрасте усугубляет течение сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшая качество жизни мужчин [7].

Функциональная недостаточность половых желёз и андрогенная недостаточность воспалительного или инфекционного (сифилис, гонорея, паротит, туберкулёз) генеза сопровождаются развитием евнухоидизма, который клинически проявляется недоразвитием первичных половых признаков и гигантизмом, слишком длинными верхними и нижними конечностями, узкими плечами и широким тазом, снижением полового влечения, полным отсутствием оволосения в подмышечных впадинах, лобной области и на лице [3, 26].

Метаболизм андрогенных и гонадотропных гормонов при первичном мужском гипогонадизме нарушается. Андрогены, как стероидные половые гормоны, синтезируются у мужчин яичками (95,0%) и в сетчатом слое коры надпочечников. Андрогены ответственны за развитие мужских вторичных половых признаков [16].

В основном, в надпочечниках синтезируется дегидроэпиандростерон (ДГЭА), только

в 5-6% случаев он вырабатывается яичками. Как прогормон, ДГЭА обладает низким андрогенным действием и участвует в образовании половых гормонов: андрогенов (андростендиона и тестостерона) и эстрогенов (эстрадиола и эстрона) [9].

Тестостерон считается лидирующим мужским половым гормоном. Более в половине случаев (57,0%) тестостерон, поступая в кровь, связывается с высокомолекулярным белком (глобулином), примерно в 40% случаев тестостерон связывается с альбумином и около 3% остаётся свободным. Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), участвует в транспортировке тестостерона, эстрадиола и 5-дигидротестостерона. При первичном мужском гипогонадизме наблюдается тестикулярная недостаточность, сопровождающаяся снижением концентрации тестостерона в плазме крови [15].

Таким образом, первичный мужской гипогонадизм отличается андроген-дефицитным состоянием и требует ранней коррекции для предотвращения осложнений.

Учитывая влияние дефицита тестостерона на развитие и прогрессирование симптомов гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием, на современном этапе актуальным является применение заместительной терапии препаратами тестостерона.

Тестостерон относится к мужским половым гормонам, который играет роль в функционировании органов репродукции и приобретении мужских черт лица и развитии половых органов, но следует помнить и о его побочных действиях: приапизм, повышенное половое возбуждение, олигоспермия; снижение объема эякулята, гинекомастия, олигоспермия, увеличение размера простаты, задержка натрия и воды, гипергликемия, полицитемия, депрессия, нервозность, увеличение или уменьшение либидо, артериальная гипертензия, тошнота, диарея, боли в области живота [24].

С другой стороны, факторами риска развития мужского гипогонадизма являются различные патологические состояния спермы. Среди 12% субфертильных мужчин были обнаружены тяжелые формы олигозооспермии или азооспермии.

Несмотря на инновационные достижения в сфере диагностики, консервативного и хирургического лечения мужского гипогонадизма, его терапия, в принципе, остается малоэффективной.

Одной из наиболее частых причин мужского гипогонадизма является криптор-

хизм, сопровождающийся неправильным расположением одной или двух гонад в мошонке. Тестикула может находиться либо в брюшной полости, либо в паховом канале [2]. Большое количество работ посвящено изучению репродуктивной системы пациентов с крипторхизмом. При оценке показателей фертильности обнаруживается её снижение у 48% мужчин с односторонним и у 78-80% мужчин с двусторонним крипторхизмом [3].

Причины субфертильности пациентов с крипторхизмом изучены недостаточно. Выявлена зависимость объема тестикулов и гормональных изменений у мужчин при крипторхизме [3]. Многочисленные исследования доказали неэффективность применения гормональной терапии при крипторхизме [4]. Показано развитие интерстициального фиброза, атрофии семенных канальцев и угнетение сперматогенеза в экспериментальной модели абдоминального крипторхизма [2].

На современном этапе существуют многочисленные медикаментозные и хирургические методы лечения. Но после хирургических методов лечения сильнее выражен послеоперационный рубец и восстановительный период длится дольше, возможны рецидивы заболевания. Также возможно развитие ранних и отдаленных осложнений.

Прежде чем приступать к терапии, необходимо установить причину заболевания. При ранних стадиях атрофии яичек применяют хорионический гонадотропин.

Длительный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона и нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти [5, 9]. Лечение заключается в назначении тестостерона и других андрогенов, витаминотерапии. Однако заместительная терапия бывает недостаточно эффективной из-за нарушения рецепции андрогенов клетками-мишенями половых желез, половых органов и других тканей.

Высокоэффективным и безопасным методом воздействия на мужскую фертильность, уровень тестостерона и качество сперматогенеза являются использование различных природных фитопрепаратов, пищевых продуктов, куда относятся нежирные сорта мяса животных. Райлис – фитопрепарат (немецкого производства), в состав которого входит корень ложного женьшеня, улучшает умственную работоспособность, эректильную функцию и качество спермы, стимули-

рует выработку эндогенного тестостерона, нормализует артериальное давление, снижает уровень холестерина и глюкозы в крови, оказывает антибактериальное и противовоспалительное действие [8].

Андрологами Республики Узбекистан доказана высокая эффективность и безопасность биологически активного комплекса растительного происхождения «Андромакса» – препарата, обладающего андроген-заместительной способностью у мужчин, улучшающего эректильную функцию.

Натуральным средством для повышения концентрации тестостерона и улучшения качества сперматогенеза и мужской потенции является масло чёрного тмина. Масло чёрного тмина содержит кальций, омега-3, аминокислоты, витамины (B₁, B₂, B₃, A и E), селен, цинк. Иракские учёные доказали, что растительный препарат чёрного тмина является высокоэффективным и единственным методом лечения мужского бессилия и бесплодия или вспомогательным методом при комплексной терапии. Грецкий орех, миндаль с тёплым мёдом являются эффективными для повышения уровня тестостерона (300 грамм ядер грецкого ореха или миндаля и 250 грамм топленого меда) по 2 чайной ложке 3 раза до 25 минут до еды [28].

Настойка женьшеня на спирту увеличивает концентрацию мужских половых гормонов (по 15-20 капель 2-3 раза в день, в течение месяца per os за 30 мин. до еды).

Научными исследованиями доказано, что имбирь стимулирует выработку тестостерона и увеличивает мужскую фертильность [28].

Отечественными и иностранными учёными доказано, что при недостатке цинка развивается мужской гипогонадизм, нарушается сперматогенез, мужская фертильность. В устрицах, грецком орехе, в фасоли, в красном вине, в курином мясе содержится большая концентрация цинка [28].

По ходу научного исследования установлено антиоксидантное действие граната. Гранат повышает сексуальное состояние мужчин, концентрацию тестостерона, нормализует уровень артериального давления, улучшает психоэмоциональный статус.

Овощи, богатые минералом магнием (шпинат, капуста), увеличивают концентрацию тестостерона [28].

Экспериментальное исследование на собаках показало, что рыбий жир (особенно скумбрии, форели, сардин и сельди) улучшает мужскую фертильность, повышает

уровень тестостерона и сперматогенез, так как в его составе имеются полезные жирные кислоты – омега-3 [29].

В состав оливкового масла входят мононенасыщенные жирные кислоты с витамином E, являющегося также антиоксидантом. Установлено, что оливковое масло, повышая концентрацию тестостерона, устраняет половую слабость у мужчин [28].

Лук также относится к антиоксидантам. Проведенные опыты на крысах в Иранском университете доказали, что луковый сок, введенный прямо в желудок, во много раз увеличивал концентрацию тестостерона [28].

Мясо баранины и говядины богато витамином B12 и белком. Оно повышает потенцию и тестостерон [30].

Французские ученые провели научное исследование с привлечением 100 мужчин в возрасте от 18 до 44 лет. Все пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа больных принимала картофельное пюре с перцем чили, тогда как 2 группа пациентов принимала пюре без перца. В результате было выявлено, что у пациентов 1 группы уровень тестостерона увеличился в несколько раз, тогда как у пациентов 2 группы концентрация тестостерона оставалась низкой. Многие диетологи доказали, что куриные яйца тоже повышают уровень тестостерона [29].

К продуктам, угнетающим тестостерон, прежде всего, относится кофе. Кофеин резко снижает уровень тестостерона и способствует увеличению женских половых гормонов. Установлено, что чрезмерное употребление соли приводит к нарушению водно-солевого обмена, с другой стороны повышенная концентрация натрия подавляет синтез тестостерона [29].

При злоупотреблении сахаром, жирными сортами мяса и молока, фаст-фудом, кукурузным, соевым и льняным маслами, алкогольными напитками резко снижаются уровень тестостерона, подвижность сперматозоидов и фертильность. Коптильная жидкость копченостей токсически влияет на паренхиму гонад, снижая уровень тестостерона и подвижность сперматозоидов [28].

Несмотря на инновационные научные достижения, диагностика, консервативное и хирургическое лечение являются малоэффективными.

В настоящее время продолжается поиск новых способов лечения МГ. Одним из перспективных направлений признано использование клеточной терапии [4, 5].

Уникальные способности стволовых клеток к длительной пролиферации и к дифференцировке делают их перспективным инструментом для клеточной терапии.

В последние годы на современном этапе применяют инновационные методы лечения фертильности мужского бесплодия с аутологичными мезенхимальными стволовыми клетками (МСК). Трансплантация обогащенных клеточных культур является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек [5, 6]. В этом отношении клеточная терапия является чрезвычайно эффективной, поскольку трансплантация мезенхимальных клеток костного мозга, жировая ткань, пупочный канатик, предшественники клеток Лейдига и сперматогонияльные клетки стимулируют регенерацию и функциональную способность поврежденных клеточных структур [25].

Стволовые клетки – это клетки-предшественники, родоначальники всех наших клеток, обладающие самообновлением и дифференцировкой в специализированные ткани. Из стволовых клеток развивается эмбрион [16]. В зависимости от источника их получения, стволовые клетки можно разделить на три основные группы: эмбриональные, фетальные и постнатальные (стволовые клетки взрослого организма). Фетальные стволовые клетки получают из плодного материала после аборта (внутриутробное развитие плода, составляет 9-12 недель) [3].

Известно несколько видов стволовых клеток. К общезначимым стволовым клеткам относятся зигота и бластомеры (образовавшиеся при делениях зиготы). Эти клетки, являясь тотипотентными стволовыми клетками, участвуют в выращивании целого органа [6].

К менее значимым клеткам относятся плюрипотентные стволовые клетки (ПСК), развивающиеся при делениях. Они могут давать начало всем клеткам организма, исключением является плацента, вследствие чего целый новый организм из одной такой клетки вырастить невозможно [4].

К мультипотентным стволовым клеткам относятся «более или менее потентные» клетки. Вследствие дифференцировки мультипотентных клеток развиваются олигопотентные (небольшое количество клеток) и унипотентные (по одному типу) клетки. Стволовые клетки получают из костного мозга (КМ) взрослого человека, пуповинной крови (ПК) и цельной крови [4].

Эффективным способом восстановления собственного эндогенного тестостерона у

мужчин старше 40 лет является трансфузия аллогенных плюрипотентных стволовых клеток в составе мононуклеарной фракции периферической крови, заготовленной от молодых доноров (18-23 лет) с одинаковыми полом и группами крови с реципиентами [8].

Стволовых клеток в цельной крови меньше, чем в костном мозге и пуповинной крови, поэтому культивирование цельной крови является процессом кропотливым и часто невыгодным. В циркулирующей крови выявлены незрелые стромальные (CD-34-) клетки, тогда как в костном мозге клеток CD34+ предшественников меньше [4].

На современном этапе законодательно в России разрешено использование только мезенхимальных аутологических стволовых клеток. Их получают от самого пациента и в отличие от других типов они полностью совместимы с организмом пациента, не вызывают реакции отторжения [32].

Пациенты, получавшие химиотерапию, в большинстве случаев страдают азооспермией. В этом отношении криоконсервация ССК молодых пациентов является перспективным направлением в терапии азооспермии [16].

Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) выделяют из эмбрионов ранних стадий развития. Установлено развитие злокачественных опухолей и иммунное отторжение при применении ЭСК. Возможно, это связано с плюрипотентностью недифференцированных клеток *in vivo*, в то же время онкогенетическая трансформация мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) остаётся спорной. Применение стволовых клеток в клинической медицине известно с давних времен. Проводили инъекции стволовых клеток непосредственно в поврежденный орган и пытались выращивать ткань или целый орган с последующей пересадкой его больному [4].

Учёными доказано, что СК участвуют не только в процессе кроветворения, но и в формировании других клеток организма. Из СК можно вырастить кардиомиоциты, миоциты, остеоциты, хрящ и нейрон [4, 16].

Стволовые клетки, обладая уникальными свойствами внедряться в пораженную часть ткани, могут синтезировать биологически активные вещества, которые стимулируют рост других клеток, влияя благотворно, и дифференцируются в те клетки, которые поражены [4, 10].

Учёные из Калифорнийского университета в лабораторных условиях культивировали сперматогонияльные стволовые клетки

(ССК), которые в будущем позволят внедрить терапию в практику лечения мужского бесплодия. Доказано, что ССК быстро делятся и созревают, что позволит становиться отцами мужчинам даже старше 65 лет [31].

Учёные из гарвардского университета во главе с Харальдом Оттом (2013) вырастили и пересадили целую почку крысы живому грызуну [33].

В Японии (2016) ученые создали мошонку с помощью искусственно выращенных из стволовых клеток сперматозоидов. Эти стволовые клетки были взяты у самок, самцы в этом эксперименте не участвовали [33].

Учёными МГУ РФ был предложен новый подход к лечению мужского бесплодия с применением мезенхимальных стволовых клеток для стимулирования образования сперматозоидов [35].

На современном этапе мезенхимальные стволовые клетки (МСК) применяются практически во всех областях медицины, в том числе в лечении урологической патологии: при мужском и женском бесплодии, хронической почечной недостаточности, хроническом простатите, хроническом пиелонефрите и эректильной дисфункции [4].

Одновременно в этот же год проведен другой эксперимент: выращена и имплантирована ткань пещеристого тела полового члена у кроликов. Двенадцать экспериментальных кроликов были спарены с самками, вследствие чего четыре самки забеременели. Это доказывает эффективность клеточной терапии при выраженной эректильной дисфункции и решение серьезной проблемы: протезирование полового члена [35].

Мезенхимальные стволовые клетки содействуют рассасыванию рубцовой и фиброзной тканей, развитию новой сосудистой сети, обновляют ткани почек и предстательной железы, улучшают эректильную функцию, снижают дизурические явления и недержание мочи [35].

Группа немецких ученых провела трансплантацию стволовых клеток при почечной недостаточности и эректильной дисфункции и получила хорошие результаты. Доктор Хаар подчеркнула, что однократная инъекция стволовых клеток восстанавливает половую функцию мужчин, которые резистентны на виагру. У мужчин из клеток жировой ткани живота были извлечены стволовые клетки и введены обратно самим пациентам. В результате в течение шести месяцев у всех мужчин восстановилась эректильная функция [35].

При неэффективности консервативного лечения рекомендуется хирургическое лече-

ние. Проводят выпрямление полового члена на фаллопротезе (фаллоимплантацию). Применение МСК является весьма эффективным в этих случаях.

Клеточная терапия мужского бесплодия позволяет добиться значительного улучшения показатели спермы, восстановить работу эндокринных органов, что важно для укрепления и нервной системы мужчины. При двухстороннем крипторхизме интратестикулярное введение обогащенных клеточных культур стимулирует усиление гормональной функции клеток Лейдига [4, 13, 14].

Трансплантация обогащенных клеточных культур является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функции яичек. Использование данного метода приводит к усилению собственных регенераторных возможностей, более быстрому, чем в контроле, восстановлению сперматогенеза и показателя фертильности с достаточно высокими индексами [4, 6, 16].

Поиск возможностей эффективной терапии при секреторном бесплодии является чрезвычайно актуальным, но недостаточно изученным вопросом.

Для восстановления фертильности у бесплодных животных широко применяется трансплантация сперматогенных стволовых клеток [23].

Трансплантация сперматогенных стволовых клеток мышей обезьяне привела к

восстановлению сперматогенеза до уровня сперматид и метаболизма тестостерона в семенниках.

Таким образом, мужской гипогонадизм отличается полиэтиологичностью. Клиническая картина зависит от возрастного и полового аспектов, факторов риска его развития, от степени и продолжительности андрогенной недостаточности и коморбидного статуса. Основные клинические проявления мужского гипогонадизма сопровождаются нарушениями в мочеполовой, вегето-сосудистой, психоэмоциональной, соматической и эндокринной сферах. Комплексная терапия первичного мужского гипогонадизма включает МСК, фито-андроген-заместительную терапию с физическими упражнениями, улучшающими кровоток в тазовом дне, тестостерон повышающее лечебное питание, психотерапевтические беседы.

Комплексная терапия, по сравнению с изолированной андроген-заместительной терапией, является высоко эффективным, безопасным и перспективным методом, приводящим к уменьшению дозы применяемого тестостерона, сокращению длительности его приёма, устранению симптомов недостаточности тестостерона, восстановлению фертильности, вирилизации и сперматогенеза, увеличению размеров полового члена и яичек.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарсия М.М., Фандель Т.М., Лин Г.Г. Лечение эректильной дисфункции у страдающих ожирением диабетиков 2 типа с крысами ZDF стволовыми клетками жировой ткани // *J. Sex Med.* - 2010. - №7. - С. 89-98.
2. Гудков Р.А., Коновалов О.Е. Причины и факторы риска сочетанной патологии у детей // *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова.* - 2016. - № 2. - С. 144-152.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., и др. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин, // *Проблемы эндокринологии.* - 2015. - Т. 61, №5. - С. 60-71.
4. Камалов А.А., Кирпатовский В.И., Охоботов Д.А. Использование нового биоматериала на основе продуктов секреции мезенхимальных стволовых клеток человека и коллагена для восстановления сперматогенеза

REFERENCES

1. Garsiya M. M., Fandel T. M., Lin G. G. Lechenie erektilnoy disfunktsii u stradayushchikh ozhireniem diabetikov 2 tipa s krysami ZDF stvolovymi kletkami zhirovoy tkani [Treatment of erectile dysfunction in obese type 2 diabetics with ZDF rats with adipose tissue stem cells]. *J. Sex Med.* [J. Sex Med.]. 2010; 7: 89-98.
2. Gudkov R. A., Kononov O. E. Prichiny i faktory riska sochetannoy patologii u detey [Causes and risk factors of combined pathology in children]. *Rossiyskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik im. akad. I.P. Pavlova.* [Russian Medical and Biological Bulletin named after acad. I.P. Pavlov]. 2016; 2: 144-152.
3. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu gipogonadizma (defitsita testosterona) u muzhchin [Recommendations for the diagnosis and treatment of hypogonadism (testosterone deficiency) in men]. *Problemy Endokrinologii.* [Problems of Endocrinology]. 2015; 61, 5: 60-71.
4. Kamalov A. A., Kirpatovskiy V. I., Okhobotov D. A. Ispolzovanie novogo biomateriala na osnove produktov sekretsii mezenkhimalnykh stvolovykh kletok cheloveka i kollagena dlya vosstanovleniya spermatogeneza na

неза на модели экспериментального крипторхизма //Технологии живых систем.- 2017.- №14 (1).- С. 4-17.

5. Камалов А.А., Сухих Г.Т. Особенности регенерации тестикулярной ткани и восстановление фертильности у крыс на фоне ксенотрансплантации обогащенных фетальных клеточных культур при двустороннем абдоминальном крипторхизме // Урология.- 2008.- №3.- С. 7-11.

6. Кирпатовский В.И., Кудрявцев Г.Ю., Кудрявцева Л.В. Восстановление нарушенного сперматогенеза после интратестикулярной трансплантации ткани неонатального яичка // Экспериментальная и клиническая урология.- 2018.- № 4.- С. 15–21.

7. Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Роживанов Р.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом. // Сахарный диабет.- 2017.- № 20(2). – С. 151-160.

8. Печерский А.В., Печерский В.И., Смолянинов А.Б. и др. Применение клеточных технологий для восстановления продукции тестостерона у мужчин старше 40 лет //Материалы конгресса по регенеративной медицине.- М., 2015.– С. 137.

9. Соколов С.Я. Фитотерапия и фармавуология.- М.:Мед. информ. агентство, 2000.- 976 с.

10. Тишова Ю.А., Калинин С.Ю. Роль коррекции гипогонадизма в лечении метаболического синдрома у мужчин и аспекты безопасности терапии препаратом тестостерона пролонгированного действия (результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) // Ожирение и метаболизм.- 2010.- № 2.- С. 36-42.

11. Шарвадзе Г.Г., Поддубская Е.А., Мамедов М.Н. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению возрастного гипогонадизма, ассоциированного с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Архивъ внутренней медицины.- 2014.- № 1(15).- С. 59-65.

modeli eksperimentalnogo kriptorkhizma [The use of a new biomaterial based on the secretion products of human mesenchymal stem cells and collagen to restore spermatogenesis on a model of experimental cryptorchidism]. *Tekhnologii Zhivyykh Sistem. [Technologies of Living Systems].* 2017; 14(1): 4-17.

5. Kamalov A. A., Sukhikh G. T. Osobennosti regeneratsii testikulyarnoy tkani i vosstanovlenie fertilitnosti u krysa na fone ksenotransplantatsii obogashchennykh fetalnykh kletochnykh kultur pri dvustoronnem abdominalnom kriptorkhizme [Features of regeneration of testicular tissue and restoration of fertility in rats against the background of xenotransplantation of enriched fetal cell cultures in bilateral abdominal cryptorchidism]. *Urologiya. [Urology].* 2008; 3: 7-11.

6. Kirpatovskiy V. I., Kudryavtsev G. Yu., Kudryavtseva L. V. Vosstanovlenie narushennogo spermatogeneza posle intratestikulyarnoy transplantatsii tkani neonatalnogo yaichka [Restoration of impaired spermatogenesis after intra-testicular tissue transplantation of the neonatal testicle]. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya. [Experimental and Clinical Urology].* 2018; 4: 15–21.

7. Melnichenko G. A., Shestakova M. V., Rozhivanov R. V. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu defitsita testosterona (gipogonadizma) u muzhchin s sakharnym diabetom. [Recommendations for the diagnosis and treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in men with diabetes]. *Sakharnyy Diabet. [Diabetes Mellitus].* 2017; 20(2): 151-160.

8. Pecherskiy A. V., Pecherskiy V. I., Smolyaninov A. B., Primenenie kletochnykh tekhnologiy dlya vosstanovleniya produktsii testosterona u muzhchin starshe 40 let [The use of cellular technologies to restore testosterone production in men over 40]. *Materialy Kongressa po Regenerativnoy Meditsine. [Proceedings of the Congress on Regenerative Medicine].* Moscow, 2015; 137.

9. Sokolov S. Ya. *Fitoterapiya i farmvuologiya* [Phytotherapy and pharmacology]. Moscow, Med. inform. Agentstvo Publ., 2000; 976.

10. Tishova Yu. A., Kalinchenko S. Yu. Rol korrektsii gipogonadizma v lechenii metabolicheskogo sindroma u muzhchin i aspekty bezopasnosti terapii preparatom testosterona prolongirovannogo deystviya (rezultaty dvoynogo slepogo randomizirovannogo platsebo-kontroliruemogo issledovaniya) [The role of hypogonadism correction in the treatment of metabolic syndrome in men and safety aspects of long-acting testosterone therapy (results of a double-blind randomized placebo-controlled study)]. *Ozhirenie i Metabolizm. [Obesity and Metabolism].* 2010; 2: 36-42.

11. Sharvadze G. G., Poddubskaya E. A., Mamedov M. N. Mezhdistsiplinarnyy podkhod k diagnostike i lecheniyu vozrastnogo gipogonadizma, assotsiirovannogo s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [An interdisciplinary approach to the diagnosis and treatment of age-related hypogonadism associated with cardiovascular diseases]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny. [Archives of Internal Medicine].* 2014; 1(15): 59-65.

12. Agarwal P.K., Singh P., Chowdhury S. et al A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus // *Indian J. Endocrinol Metab.*- 2017.- Vol. 21(1).- P. 64-70.
13. Aponte P.M. Spermatogonial stem cells: Current biotechnological advances in reproduction and regenerative medicine // *World J Stem Cells.*- 2015.- Vol. 7 (4).- P. 669–680.
14. Berg van den H., Repping S. , Veen van der F. Parental desire and acceptability of spermatogonial stem cell cryopreservation in boys with cancer // *Hum Reprod.*- 2017.- Vol. 22 (2).- P. 594–597.
15. Cai X., Tian Y., Wu T. et al. Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Asian J Androl.*- 2014.- Vol. 16(1).- P. 146-152.
16. Del Vento F., Vermeulen M., de Michele F. Tissue engineering to improve immature testicular tissue and cell transplantation outcomes: one step closer to fertility restoration for prepubertal doys exposed to gonadotoxic treatments // *Int J Mol Sci.*- 2018.- Vol. 19 (1).- P.286.
17. Ding E.L., Song Y., Malik V.S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.*- 2006.- Vol. 295(11).- P. 1288-1299.
18. Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al. EAU Guidelines on Male Hypogonadism // *European Association of Urology.*- 2016.- Vol. 13.- P. 33-39.
19. Galuppo A.G. Spermatogonial stem cells as a therapeutic alternative for fertility preservation of prepubertal boys // *Einstein (Sao Paulo).*- 2015.- Vol. 13 (4).- P. 637–639.
20. Goossens T., Tournaye H. Adult stem cells in the human testis // *Semin Reprod Med.*- 2013.- Vol. 31.- P. 39-48.
21. Gassei K., Kyle E. Experimental Methods to Preserve Male Fertility and Treat Male Infertility // *Fertil Steril.*- 2016.- Vol. 105 (2).- P. 256-266.
22. Guo Y., Hai Y, Gong Y. Characterization, isolation, and culture of mouse and human spermatogonial stem cells // *J. Cell Physiol.*- 2014.- Vol. 229 (4).- P. 407-413
23. Gassei K., Kyle E. Orwig. Experimental Methods to Preserve Male Fertility and Treat Male Infertility // *Fertil Steril.*- 2016.- Vol. 105 (2).- P. 256-266.
24. Hackett G., Heald A.H., Sinclair A. et al. Serum testosterone, testosterone replacement therapy and all-cause mortality in men with type 2 diabetes: retrospective consideration of the impact of PDE5 inhibitors and statins // *Int J Clin Pract.*- 2016.- Vol. 70(3).- P. 244-253.
25. He B.R., Zhang L., Hao D.J. An alternative long-term culture system for highly-pure mouse spermatogonial stem cells // *J Cell Physiol.*- 2015.- Vol. 230 (6).- P. 1365-1375.
26. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men // *Aging Male.*- 2015.- Vol. 18(1).- P. 55.
12. Agarwal P. K., Singh P., Chowdhury S., A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. *Indian J. Endocrinol Metab.* 2017; 21(1): 64-70.
13. Aponte P. M. Spermatogonial stem cells: Current biotechnological advances in reproduction and regenerative medicine. *World J Stem Cells.* 2015; 7(4): 669–680.
14. Berg van den H., Repping S., Veen van der F. Parental desire and acceptability of spermatogonial stem cell cryopreservation in boys with cancer. *Hum Reprod.* 2017; 22(2): 594–597.
15. Cai X., Tian Y., Wu T., Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian J Androl.* 2014; 16(1): 146-152.
16. Del Vento F., Vermeulen M., de Michele F. Tissue engineering to improve immature testicular tissue and cell transplantation outcomes: one step closer to fertility restoration for prepubertal doys exposed to gonadotoxic treatments. *Int J Mol Sci.* 2018; 19 (1); 286.
17. Ding E. L., Song Y., Malik V. S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2006; 295(11): 1288-1299.
18. Dohle G. R., Arver S., Bettocchi C., EAU Guidelines on Male Hypogonadism. *European Association of Urology.* 2016; 13: 33-39.
19. Galuppo A. G. Spermatogonial stem cells as a therapeutic alternative for fertility preservation of prepubertal boys. *Einstein (Sao Paulo).* 2015; 13 (4): 637–639.
20. Goossens T., Tournaye H. Adult stem cells in the human testis. *Semin Reprod Med.* 2013; 31: 39–48.
21. Gassei K., Kyle E. Experimental Methods to Preserve Male Fertility and Treat Male Infertility. *Fertil Steril.* 2016, 105 (2): 256–266.
22. Guo Y., Hai Y, Gong Y. Characterization, isolation, and culture of mouse and human spermatogonial stem cells. *J. Cell Physiol.* 2014; 229 (4): 407–413.
23. Gassei K., Kyle E. Orwig. Experimental Methods to Preserve Male Fertility and Treat Male Infertility. *Fertil Steril.* 2016; 105 (2): 256-266.
24. Hackett G., Heald A. H., Sinclair A., Serum testosterone, testosterone replacement therapy and all-cause mortality in men with type 2 diabetes: retrospective consideration of the impact of PDE5 inhibitors and statins. *Int J Clin Pract.* 2016; 70(3): 244-253.
25. He B. R., Zhang L., Hao D. J. An alternative long-term culture system for highly-pure mouse spermatogonial stem cells. *J Cell Physiol.* 2015; 230 (6): 1365-1375.
26. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M., Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male.* 2015; 18(1): 55.

Сведения об авторах:

Шамсиев Джамолидин Амриевич – зав. кафедрой урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино. д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 16 10 54

Мустафакулов Сухроб Салимович – аспирант кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Хасанов Дзамшед Мухиддинович – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 907 74 79 23; e-mail: khazanov1960@mail.ru

Information about authors:

Shamsiev Dzhamoliddin Amrievich – Head of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992) 918 16 10 54

Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Postgraduate of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Khasanov Dzhamsheed Mukhiddinovich – Senior Lecturer of the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 907 74 79 23; e-mail: khazanov1960@mail.ru

**ҶАНБАҲОИ МУОСИРИ ТАШХИС ВА ТАБОБАТИ
ГИПОГОНАДИЗМИ МАРДОНА**

МУСТАФАҚУЛОВ С.С., ШАМСИЕВ Ҷ.А., ХАСАНОВ Ҷ.М.

Кафедраи урологияи МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

МД "Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникӣи урологӣ" -и ВТ ва ҲИА ҚТ

Дар шарҳи мазкур таҳқиқотҳои муосири илмии олимони ватанию хориҷӣ оид ба гипогонадизми мардона (ГМ) таҳлил карда мешавад. Нақши омилҳои хавфи генетикӣ, дисгормоналӣ, вирусӣ, бактериявӣ, метаболитикӣ ва доруворӣ асоснок карда шуда, самаранокии терапияи комплексӣ барои ГМ баҳо дода шудааст.

Калимаҳои асосӣ: гипогонадизми мардона, гипогонадизми ибтидоӣ, гипогонадизми дуввумдараҷа, тестостерон

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.137.83-089.819.5

ПОЭТАПНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ МНОГОСОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ У БОЛЬНОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ГАИБОВ А.Д., ¹НЕЪМАТЗОДА О., ¹РАХМОНОВ ДЖ.К.,
¹АБДУСАМАДОВ К.А., ¹ДАВЛАТОВ Р.К., ²ПУЛАТОВ О.Н.

¹ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ
²ГУ «Согдийский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ

В статье описывается случай успешного поэтапного стентирования многососудистого поражения у больного, страдающего сахарным диабетом. Учитывая локальный характер поражения аорты и подвздошных артерий, наличие сахарного диабета и множественных поражений периферических сосудов, пациенту предложена эндоваскулярная реваскуляризация путем стентирования, которое произведено в два этапа. Первым этапом стентирован стенозированный участок подключичной артерии, вторым - стентирование брюшной аорты, правых общей и наружной подвздошных артерий. Хороший эффект эндоваскулярной реваскуляризации отмечен тут же после устранения стенозов: появилась отчетливая пульсация на всех артериях обеих нижних конечностей. Субъективно отмечено исчезновение перемежающейся хромоты, потепление в конечностях. Онемение и пониженная чувствительность на стопах сохраняются, что обусловлено диабетической нейроангиопатией.

Ключевые слова: хроническая ишемия, макроангиопатия, сахарный диабет, многососудистое поражение, ангиопластика, стентирование

STEP-BY-STEP STENTING OF A MULTIVESSEL LESION IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

¹GAIBOV A.D., ¹NEMATZODA O., ¹RAKHMONOV DZH.K.,
¹ABDUSAMADOV K.A., ¹DAVLATOV R.K., ²PULATOV O.N.

¹State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of Republic of Tajikistan

²State Establishment "Sughd Regional Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

The article describes a case of a successful step-by-step stenting of a multivessel lesion in patient with diabetes mellitus. Considering the local nature of lesions of aorta and iliac arteries, the presence of diabetes mellitus and multiple lesions of peripheral vessels, the patient was offered endovascular revascularization by stenting, which was performed in two stages. First stage was stenting of the stenotic section of subclavian artery, second - stenting of abdominal aorta, right common and external iliac arteries. A good effect of endovascular revascularization was noted immediately after the removal of stenoses: there was a distinct pulsation on all arteries of both lower extremities. Subjectively, the disappearance of intermittent lameness, warming in the limbs was noted. Numbness and reduced sensitivity on the feet persist, due to diabetic neuroangiopathy.

Key words: chronic ischemia, macroangiopathy, diabetes mellitus, multivessel lesion, angioplasty, stenting

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) продолжает оставаться одной из основных и недостаточно решенных проблем сосудистой хирургии из-за высокой частоты встречаемости, характера поражения и малой эффективности лечения [3, 11]. Известно, что основной причиной поражения сосудов является атеросклероз, носящий системный характер. В связи с этим часто в процесс вовлекаются и другие сосудистые бассейны, что, по данным Казакова Ю.И. и соавт. (2020), составляет 18,0-33,6% [5].

Сочетанное поражение нескольких артериальных сосудов требует выполнения неоднократных поэтапных реваскуляризаций и имеет высокие показатели летальности и инвалидизации среди пациентов [1, 4, 9]. Особую сложность в плане лечения представляют пациенты, страдающие сахарным диабетом, у которых часто отмечается диффузный характер поражения с медиокальцинозом, дистальным типом поражения, что значительно ограничивает возможности полноценного восстановления кровотока [3, 8]. Большинство ампутаций выполняется

именно при подобном виде поражения, где возможности сохранения конечности минимальные [3, 4, 12].

Долгое время восстановление кровотока в конечности при хронической ишемии осуществлялось путем обходного шунтирования аутовенозными или синтетическими протезами [11, 15]. Нередко выполняли также эндартерэктомию с или без применением заплат, протезирование сосуда и симпатэктомию [6, 16]. При невозможности выполнения прямой реваскуляризации до 80-х годов прошлого столетия широко использовали нетрадиционные оперативные вмешательства – артерилизацию подкожных вен, остеотрепанацию, резекцию большеберцовой кости, пересадку большого сальника, инъекцию стволовых клеток и др. [9, 11].

В конце 90-х годов прошлого столетия появились и стали широко внедряться эндоваскулярные способы лечения окклюзионно-стенотических поражений периферических артерий, продемонстрировав хорошие ближайшие результаты [1, 3, 4, 10]. Непосредственный успех ангиопластики со стентированием при поражении сосудов нижних конечностей, по данным разных авторов, достигает 98%, пятилетний безрецидивный период при эндоваскулярной реваскуляризации аорто-подвздошного сегмента наблюдается у 80-90% пациентов [1, 4, 12]. С внедрением эндоваскулярной технологии появилась возможность восстановления проходимости периферических артерий малого калибра, что способствует быстрому заживлению трофических язв и ограничению площади некротических поражений, что позволяет значительно уменьшить уровень ампутации. Эндоваскулярная ангиопластика и стентирование особенно эффективны при диабетическом поражении сосудов или сочетании атеросклероза с диабетической ангиопатией [8, 12].

При многососудистом поражении открытыми методами операций не всегда удаётся восстановить проходимость всех поражений в рамках одного вмешательства. В связи с этим рекомендуется разделение операций на нескольких этапов, как из-за травматичности традиционных вмешательств, так и высокой частоты осложнений [4, 5]. В подобных случаях эндоваскулярные вмешательства лишены указанных недостатков, позволяют без применения общей и регионарной анестезии с минимальным анестезиологическим риском одновременно выполнить реваскуляризацию нескольких артериальных бассейнов [1, 4, 13].

В качестве демонстрации эффективности эндоваскулярной операции приводим клинический пример успешного поэтапного стентирования трехсосудистого поражения у больного с высоким операционным риском в связи с наличием сахарного диабета.

Клинический пример. Больной 60 лет, госпитализирован в РНЦССХ с жалобами на перемежающуюся хромоту, возникающую через каждые 50-60 метров, больше выраженную справа, онемение и похолодание в нижних конечностях.

Болен в течение 5 лет. Страдает сахарным диабетом, диету соблюдает нерегулярно. Курительщик, стаж курения более 20 лет. При обследовании со стороны внутренних органов возрастные изменения. АД на правой руке 140/90 мм рт. ст., на левой – систолическое 70 мм рт. ст., диастолическое определить не удается.

Нижние конечности умеренно гипотрофичные, тонус мышц на голени снижен. Кожа бледная, стопы на ощупь холодные. Трофических расстройств нет. Пульсация на правой бедренной артерии не определяется, на левой ослаблена на всем протяжении. Лодыжечно-плечевой индекс 0,6, TrO_2 в правой нижней конечности - 84%, в левой - 92%.

Аускультативно над проекцией брюшной аорты и правой подвздошной артерии выслушивается систолический шум.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 100 ударов в минуту. ЭОС отклонена влево. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

ЭхоКГ: ФВ 63%. Гипертрофия миокарда левого желудочка с диастолической дисфункцией. Уплотнение корня аорты и аортального клапана.

Со стороны свёртывающей системы крови отмечается гиперкоагуляция. МНО 0,72; АЧТВ – 28,6; ПТВ 25,4; ПТИ 68,8%.

Глюкоза крови натощак 12,3 ммоль/л, HbA1C 9,8%.

На рентгенограммах в легких картина хронического обструктивного бронхита (ХОБЛ).

30.12.2020 г. выполнены коронарография и аорто-артериография нижних конечностей доступом через правую лучевую артерию. Коронарограмма: левый тип кровоснабжения сердца. Отмечается умеренно выраженный стеноз передней нисходящей ветви левой коронарной артерии 40%, другие ее ветви и правая коронарная артерия без значимых стенотических поражений. Обе почечные артерии также без видимых патологических изменений.

На аортограммах на расстоянии 3 см выше от бифуркации аорты отмечается стеноз более 50%. Атеросклеротическая бляшка конусообразной формы на расстоянии 0,8 см выступает в просвет аорты, у её основания отмечаются признаки кальциноза. Далее локальные критические стенозы отмечаются в правой общей (90%) и наружной (80%) подвздошных артериях с наличием интактного промежутка между ними длиной 2,5 см (рис. 1). Протяженность сужения общей подвздошной артерии 1,5 см, наружной - 5 см, стенки обеих бедренных артерий утолщены, местами кальцинированы, просвет сохранен.

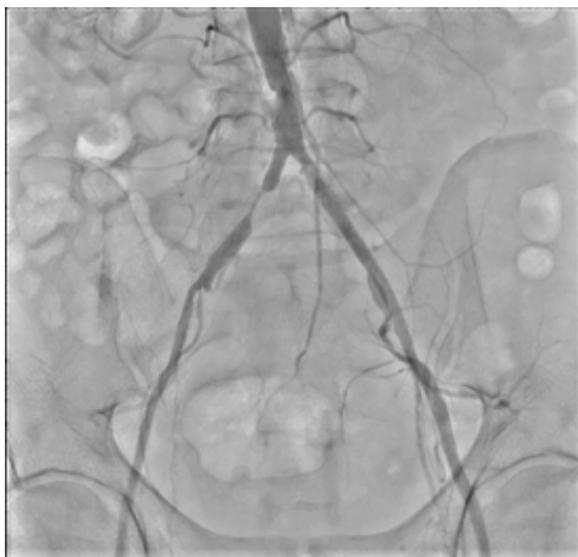


Рис. 1. Множественные стенозические поражения терминального отдела аорты и подвздошных артерий

Диагноз: Основной: Атеросклероз. Сахарный диабет. Смешанное (атеросклеротическое и диабетическое) поражение сосудов нижних конечностей. Стеноз брюшной аорты, критические стенозы правой общей и наружной подвздошных артерий. Диффузное поражение артерий голени без гемодинамически значимых стенозов. Хроническая артериальная недостаточность III степени правой и II степени левой нижних конечностей.

Сопутствующий: ХИБС. Стеноз передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Хронический бронхит.

Учитывая локальный характер поражения аорты и подвздошных артерий, пациенту предложена эндоваскулярная реваскуляризация путем стентирования.

В течение 2 недель проводилась предоперационная подготовка препаратами клопидогрель 75 мг и аторвастатин 20 мг,

после чего достигнута желаемая гипокоагуляция.

13.01.2021 г. предпринята попытка стентирования аорто-подвздошного сегмента. Для доставки стента использовали левый плечевой доступ, как самый короткий путь к зоне поражения. Однако неоднократные попытки проведения стента через подключичную артерию не увенчались успехом из-за препятствия в области её устья. При контрольной ангиографии диагностирован критический стеноз устья этой артерии на 85%, протяженностью 35 мм, что и явилось причиной препятствия (рис. 2).



Рис. 2. Стеноз и дестабилизация бляшки устья левой подключичной артерии

В связи с тем, что при проведении системы доставки через суженный участок произошла дестабилизация бляшки, во избежание дистальной эмболизации решено первым этапом стентировать стенозированный участок подключичной артерии. После баллонной ангиопластики в сосуд был установлен стент AndraStent XL без покрытия длиной 43 мм, диаметром 8 мм (рис. 3).

После вмешательства появилась отчетливая пульсация на обеих артериях предплечья левой верхней конечности. Этим первый этап операции завершен.

Учитывая гладкий послеоперационный период, спустя 5 суток, выполнен второй этап: в связи со значительными изменениями в общих бедренных артериях пунктирована левая лучевая артерия. Без каких-либо технических сложностей выполнены ангиопластика и стентирование брюшной аорты, правых общей и наружной подвздошных артерий. В аорту установлен стент AndraStent XL длиной 48 мм и диаметром 35 мм (рис. 4).



Рис. 3. Контрольная ангиография подключичной артерии после стентирования



Рис. 4. Контрольная аортограмма после имплантации стента в брюшинную аорту

Далее выполнена баллонная ангиопластика правой общей и наружной подвздошной артерии с последующим стентированием. Установлен один стент Abbott Vascular Absolute Pro длиной 80 и диаметром 7,0 мм.

Хороший эффект эндоваскулярной реваскуляризации отмечен тут же после устранения стенозов (рис. 5): появилась отчетливая пульсация на всех артериях обеих нижних конечностей. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений, на местах пункции лучевой артерии гематомы нет, пульсация артерии сохранена.

После 2 этапа операции больной активирован на следующий день. Субъективно отмечает исчезновение перемежающейся хромоты, потепление в конечностях. Однако

онемение и пониженная чувствительность на стопах сохраняются, что обусловлено диабетической нейроангиопатией. При дуплексном сканировании сосудов регистрируется магистральный кровоток на всем протяжении левой верхней и обеих нижних конечностей.



Рис. 5. Контрольная ангиография после устранения всех стенозов

В последние три десятилетия отмечается рост пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) и, по последним данным, она встречается у 5-7% населения старше 50 лет [8, 15]. Как показывает клиническая практика, с увеличением периода заболеваемости у 67,1-89,2% пациентов развивается критическая ишемия, которая является самой сложной в плане лечения [14].

Рост частоты облитерирующих поражений периферических сосудов, в основном, обусловлен увеличением продолжительности жизни населения и ростом частоты сахарного диабета (СД) [3, 8, 12].

В последние годы появился и широко используется термин «хроническая ишемия, угрожающая конечности» - Chronic Limb Threatening Ischemia (CLTI), для которой характерны ишемические боли в покое, трофические нарушения и язвы с развитием влажной или сухой гангрены [7]. По сравнению с другими формами хронической ишемии (КИНК, ХИНК, перемежающаяся хромота), развитие ХИУК является прогностически неблагоприятным как в плане сохранения конечности, так и для жизни пациентов, увеличивая риск летальных исходов [7, 9, 12]. Согласно данным различных авторов, в течение года после установления диагноза ХИУК частота ампутации составляет примерно

12%, а летальные исходы в пятилетнем сроке наблюдаются у 50% пациентов [9, 11, 12]. В связи с этим своевременная диагностика КИНК и раннее восстановление кровотока в ишемизированной конечности позволяют значительно снижать частоту высоких ампутаций, увеличивая выживаемость пациентов [13].

До конца XX века основными методами лечения ХИНК являлись консервативная терапия и открытые операции с большой травматичностью, в особенности у пациентов с сахарным диабетом, имеющих тяжелый коморбидный фон. В ближайшие 5 лет после консервативного и традиционного оперативного лечения КИНК ампутации конечности выполнялись 7,1-39,8% пациентам, летальный исход достигал 0,8-16,3% [5, 9, 10]. В связи с этим хирурги больше прибегали к миниинвазивным хирургическим вмешательствам, в частности эндоваскулярной хирургии, которая позволяла не только в разы снизить частоту негативных исходов, но и создавала возможность для восстановления проходимости нескольких сосудистых поражений [3, 4]. Согласно данным Национального регистра интервенционных вмешательств периферических сосудов Японии - Japanese EVT, в период 2012-2017 годы были выполнены 92224 интервенции при ХИНК, имеющие риск ампутации с общей частотой осложнений, не превышающих 0,3% [14].

Такие же данные приводятся и в отчете академика А.В. Покровского «Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 году», где доля эндоваскулярных вмешательств в последние 5 лет при лечении пациентов с ХИНК заметно увеличилась и в 2018 году составила 35,5%. Так, в Российской Федерации в 2018 году среди 19304 выполненных оперативных вмешательств по поводу ишемии нижних конечностей ангиопластика и стентирование бедренных артерий были произведены в 3950 (20,5%) случаях, эндоваскулярные вмешательства на подколенных артериях - у 889 (4,6%) пациентов и на артериях голени - в 1900 (9,8%) наблюдениях [11].

Также с применением эндоваскулярной технологии появилась возможность восстановления проходимости периферических артерий малого калибра, что способствует быстрому заживлению трофических язв и формированию демаркационной линии [4, 12].

Вместе с тем, до настоящего времени не все исследователи являются сторонниками широкого использования чрескожных вмешательств. Так, группа ученых во главе

с Martin Lawaetz et al. (2020) в своем исследовании показали, что через 3 года после реваскуляризации бедренно-подколенного сегмента выживаемость без ампутации была значительно выше при использовании аутовенозного шунтирования (41,8% [95% ДИ: 35-48,4]), чем при РЭВ (29,7% (95% ДИ: 22,7-37) и шунтирования с использованием синтетических трансплантатов (31,7% [95% ДИ: 19-45,1]). В связи с этим авторы заключают, что, несмотря на высокую частоту послеоперационных раневых осложнений, аутовенозное шунтирование является оправданным как при более коротких (TASC B-C), так и при длинных (TASC D) поражениях бедренно-подколенного сегмента [16].

Необходимо отметить, что нередко причиной окклюзионно-стенотического поражения периферических сосудов является сахарный диабет, имеющий свои особенности течения. Так, прежде всего, при диабетической ангиопатии выявляется пролонгированная облитерация сосудов, которая, как правило, имеет дистальную локализацию и симметричный характер [2, 8]. Также у более половины пациентов выявляются медиокальциноз артерий голени – склероз Менкеберга, превалирование частоты окклюзий над стенотическими поражениями, недостаточно развитый коллатеральный кровоток и частые гнойно-некротические поражения мягких тканей стоп [8, 12]. При этом сосуды дистального русла теряют свою эластичность и становятся ригидными, что создает определенные трудности при проведении шунтирующих операций. Другой особенностью течения ХИНК на почве диабетической ангиопатии является позднее поступление пациентов из-за снижения порога болевой чувствительности вследствие нейропатии [3]. В связи с этим у них часто возникают трофические нарушения и локальные некрозы пальцев.

До настоящего времени единственным способом сохранения конечности при ХИНК является хирургическая или эндоваскулярная её реваскуляризация. Последняя в лечении пациентов с СД находит все большее применение как из-за малой инвазивности, так и возможности достижения более полной реваскуляризации конечности [3, 5, 9]. Так как у пациентов с СД отмечается пролонгированное поражение сосудов, применение технологий ангиопластики и стентирования является более оправданным и предпочтительным при заболеваниях артерий малого калибра, где не всегда имеется возможность выполнения открытых

реваскуляризацій [9, 12]. Так, по данным недавно проведенного систематического обзора Stefanos Giannopoulos et al. (2020), у пациентов с инфрапопliteальными поражениями, перенесшими ангиопластику баллонами с лекарственным покрытием, по сравнению с лицами, перенесшими ангиопластику бедренно-подколенного сегмента простыми баллонами, имелся значительно более низкий риск повторной окклюзии (10% против 25%; ОШ 0,38; 95% ДИ: 0,21–0,70, $p=0,002$) [13].

Вместе с тем, следует отметить, что у пациентов с СД при эндоваскулярных вмешательствах присутствует реальный риск негативного влияния контраста на почечную паренхиму. Согласно данным Anna Toso et al. (2020), частота встречаемости контраст-индуцированной нефропатии составляет 0,6–1,4% [17]. С целью ее профилактики авторы рекомендуют внутривенное вливание физиологического раствора, бикорбаната натрия, аскорбиновой кислоты и статинов в период предоперационной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекаян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г. и др. Непосредственные результаты рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей в сочетании с поражением коронарных артерий // Эндоваскулярная хирургия. - 2020. - Т. 7, № 1. - С. 24-33.
2. Гаибов А.Д., Мухаммадиева Х.С., Калмыков Е.Л., Баратов А.К., Садриев О.Н. Возможности лучевой диагностики окклюзионно-стенозных поражений артерий нижних конечностей // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2016. - № 3. - С. 3-11.
3. Иоскевич Н.Н., Васильчук Л.Ф., Ванькович П.Э. и др. Ближайшие и отдаленные результаты рентгеноэндоваскулярных вмешательств при лечении хронической критической атеродиабетической ишемии нижних конечностей // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2020. - Т. 18, № 6. - С. 710-715.
4. Кавтеладзе З.А., Пюмпюлян А.Г., Ермолаев П.М. и др. Возможности эндоваскулярной хирургии. Эндоваскулярное лечение окклюзированных артерий голени после множественных сосудистых вмешательств // Эндоваскулярная хирургия. - 2020. - Т. 7, № 1. - С. 94-100.

По данным недавно проведенного исследования Osamu Iida et al. (2021), после выполнения РЭВ вмешательств частота рецидива ишемии, требующего реинтервенций, в ближайшие 3 года составляет 44,0%, тогда как после традиционных операций рецидив ишемии за такой период в 2 раза больше [15].

Таким образом, до настоящего времени вопрос выбора тактики реваскуляризации конечности при облитерирующих заболеваниях периферических сосудов остается дискуссионным и требует индивидуального подхода. Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует высокую эффективность, малую инвазивность и низкую частоту осложнений эндоваскулярных вмешательств при многососудистых поражениях. Выбор эндоваскулярного метода лечения в данном случае был самым оптимальным в связи с наличием многососудистого поражения на фоне сахарного диабета.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

REFERENCES

1. Alekryan B.G., Pokrovskiy A.V., Karapetyan N.G., Chupin A.V., Varava A.B., Mitish V.A., Ushakov A.A., Novak A.Ya., Sedgaryan M.A., Norvardyan A.M. Neposredstvennye rezultaty rentgenendovaskulyarnogo lecheniya patsientov s kriticheskoy ishemiy nizhnikh konechnostey v sochetanii s porazheniem koronarnykh arteriy [Immediate results of endovascular treatment of patients with combined lesion of coronary arteries and critical lower limb ischemia]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya. [Endovascular Surgery]*. 2020; 7(1): 24-33.
2. Gaibov A.D., Mukhammadieva Kh.S., Kalmykov E.L., Baratov A.K., Sadriev O.N. Vozmozhnosti luchevoj diagnostiki okklyuzionno-stenoticheskikh porazheniy arteriy nizhnikh konechnostey [Radial diagnostics capabilities of occlusive-stenotic lesions of the lower limb arteries]. *Vestnik Akademii medicinskikh nauk Tadjikistana. [Bulletin of the Academy of medical sciences of Tajikistan]*. 2016; 3: 3-11.
3. Ioskevich N.N., Vasilchuk L.F., Vankovich P.E., Antonenko S.P., Cherniy V.A., Obuhovich A.R. Blizhayshie i otdalennye rezultaty rentgenoendovaskulyarnykh vmeshatelstv pri lechenii khronicheskoy kriticheskoy aterodiabeticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey [Next and long-term results of x-ray endovascular interventions in treatment of chronic critical atherodiabetic ischemia of lower extremities]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. [Journal of Grodno State Medical University]*. 2020; 18(6): 710-715.
4. Kavteladze Z.A., Pyumpyulyan A.G., Ermolaev P.M., Danilenko S.Yu., Zavalishin S.E., Asatryan K.V., Bazhenov P.A., Grigoryan D.A. Vozmozhnosti endovaskulyarnoy khirurgii. Endovaskulyarnoe lechenie okklyuzirovannykh arteriy goleni posle mnozhestvennykh sosudistykh vmeshatelstv [The challenge of endovascular surgery. Endovascular

5. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Соколова Н.Ю. и др. Всегда ли попытка сохранить конечность продлевает жизнь пациента? // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2020. - Т. 26, № 1. - С. 121-128.

6. Калмыков Е.Л., Сучков И.А., Неъматзода О. К вопросу о поясничной симпатэктомии // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2017. - Т. 23, № 4. - С. 181-185.

7. Кательницкий И.И., Дарвин В.В., Зорькин А.А. Комплексное лечение пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности: все ли возможности антикоагулянтной терапии нами используются? // Русский медицинский журнал. - 2020. - Т. 4, № 7. - С. 445-451.

8. Кишквич Ю.С., Демидова Т.Ю. Атеросклероз артерий нижних конечностей у пациента с сахарным диабетом 2 типа // Терапия. - 2020. - Т. 6, № 8. - С. 149-155.

9. Косаев Дж.В. Ближайшие результаты консервативного лечения и операций непрямо́й реваскуляризации у больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне дистальной окклюзии артерий // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2020. - № 8. - С. 55-60.

10. Мшар С.В., Янушко В.А. Роль рентгенэндоваскулярной хирургии в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у пациентов пожилого и старческого возраста // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. - 2020. - Т. 4, № 2. - С. 1069-1073.

11. Покровский А.В., Головюк А.Л. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 году // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 25, № 2, прил. - С. 2-48

12. Тарабрин А.С., Кузнецов М.Р., Ховалкин Р.Г. и др. Эндоваскулярная реваскуляризация у пациентов с гнойно-некротическими ранами нижних конечностей с инфраингвинальным протяженным поражением артериального русла // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2020. - № 9. - С. 102-108.

13. Giannopoulos S, Ghanian S, Parikh S.A. et al. Safety and Efficacy of Drug-Coated Balloon Angioplasty for the Treatment of Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Endovasc Ther. - 2020. - Vol. 27, № 4. - P. 647-657.

treatment of infrapopliteal arterial occlusions after repeated bypass surgery]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya. [Endovascular Surgery]*. 2020; 7(1): 94-100.

5. Kazakov Yu. I., Lukin I. B., Sokolova N. Yu., Ivanova O. V., Zhuk D. V. Vsegda li popytka sokhranit konechnost prodlevaet zhizn patsienta? [Does an attempt to save a limb always prolong the patient's life?]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya. [Angiology and Vascular Surgery]*. 2020; 26 (1): 121-128.

6. Kalmykov E. L., Suchkov I. A., Nematzoda O. K voprosu o poyasnichnoy simpatektomii [On the problem of lumbar sympathectomy]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya. [Angiology and Vascular Surgery]*. 2017; 23(4): 181-185.

7. Katelnickiy I.I., Darvin V.V., Zorkin A.A. Kompleksnoe lechenie pacientov s khronicheskoy ishemiey, ugrozhayushey poterey konechnosti: vse li vozmozhnosti antikoagulyantnoy terapii nami ispolzuyutsa? [Comprehensive treatment of patients with chronic limb-threatening ischaemia: are we using all the possibilities of anticoagulant therapy?]. *Russkiy medicinskiy zhurnal. [Russian Medical Journal]*. 2020; 4(7):445-451.

8. Kishkovich Yu.S., Demidova T.Yu. Ateroskleroz arteriy nizhnikh konechnostey u patsienta s sakharnym diabetom 2 tipa [Atherosclerosis of the arteries of the lower extremities in a patient with type 2 diabetes mellitus]. *Terapiya. [Therapy]*. 2020; 6(8); 149-155.

9. Kosaev Dzh.V. Blizhayshie rezultaty konservativnogo lecheniya i operatsiy nepryamoy revaskulyarizatsii u bolnykh s kriticheskoy ishemiey nizhnikh konechnostey na fone distalnoy okklyuzii arteriy [Early outcomes of therapy and indirect revascularization surgery in patients with critical ischemia of lower extremities]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. [Pirogov Russian Journal of Surgery]*. 2020; 8: 55-60.

10. Mshar S.V., Yanushko V.A. Rol rentgenendovaskulyarnoy khirurgii v lechenii obliteriruyushego ateroskleroza arteriy nizhnikh konechnostey u patsientov pozhilogo i starchyego vozrasta [The role of x-ray endovascular surgery in the treatment of obliterating atherosclerosis of the lower extremity arteries in elderly and senile patients]. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski. [Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks]*. 2020; 4(2): 1069-1073.

11. Pokrovskiy A.V., Golovyuk A.L. Sostoyanie sodustoy khirurgii v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu [The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2018 y.]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. [Angiology and Vascular Surgery]*. 2019; 25(2): Suppl.: 2-48

12. Tarabrin A.S., Kuznetsov M.R., Khovalkin R.G., Zheltov N.Yu., Seleznev V.V., Tishhenko I.S. Endovaskulyarnaya revaskulyarizatsiya u patsientov s gnoyno-nekroticheskimi ranami nizhnikh konechnostey s infraingvinalnym protyazhennym porazheniem arterialnogo rusla [Endovascular revascularisation in patients with necrotic wounds and extended infrainguinal arterial disease]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. [Pirogov Russian Journal of Surgery]*. 2020; 9: 102-108.

13. Giannopoulos S, Ghanian S, Parikh SA, Secemsky EA, Schneider PA, Armstrong EJ. Safety and Efficacy of Drug-Coated Balloon Angioplasty for the Treatment of Chronic Limb-Threatening Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endovasc Ther.* 2020; 27(4):647-657.

14. Iida O, Takahara M, Kohsaka S. et al. Impact of Institutional Volume on Critical In-Hospital Complications Adjusted for Patient- and Limb-Related Characteristics: An Analysis of a Nationwide Japanese Registry of Endovascular Interventions for PAD // *J Endovasc Ther.* – 2020. – Vol. 27, № 5. – P. 739-748.
15. Iida O., Takahara M., Soga Y. et al. SPINACH investigators. The Association of Preoperative Characteristics with Reintervention Risk in Patients Undergoing Revascularization for Chronic Limb-Threatening Ischemia // *J Atheroscler Thromb.* – 2021. – Vol. 28, № 1. – P. 52-65.
16. Lawaetz M., Fisker L., Lönn L. et al. In Situ Vein Bypass Is Superior to Endovascular Treatment of Femoropopliteal Lesions in Chronic Limb-Threatening Ischemia // *Ann Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 67. – P. 437-447.
17. Toso A, Leoncini M, Maioli M, Bellandi F. Pharmacologic Prophylaxis of Contrast-Induced Nephropathy // *Interv Cardiol Clin.* – 2020. – Vol. 9, № 3. – P. 369-383.
14. Iida O, Takahara M, Kohsaka S, Soga Y, Fujihara M, Mano T, Shinke T, Amano T, Ikari Y. Impact of Institutional Volume on Critical In-Hospital Complications Adjusted for Patient- and Limb-Related Characteristics: An Analysis of a Nationwide Japanese Registry of Endovascular Interventions for PAD. *J Endovasc Ther.* 2020; 27(5):739-748.
15. Iida O, Takahara M, Soga Y, Kodama A, Terashi H, Azuma N; SPINACH investigators. The Association of Preoperative Characteristics with Reintervention Risk in Patients Undergoing Revascularization for Chronic Limb-Threatening Ischemia. *J Atheroscler Thromb.* 2021;28(1):52-65.
16. Lawaetz M, Fisker L, Lönn L, Sillesen H, Eiberg J. In Situ Vein Bypass Is Superior to Endovascular Treatment of Femoropopliteal Lesions in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2020; 67:437-447.
17. Toso A, Leoncini M, Maioli M, Bellandi F. Pharmacologic Prophylaxis of Contrast-Induced Nephropathy. *Interv Cardiol Clin.* 2020; 9(3):369-383.

Сведения об авторах:

Гаиров Алиджон Джураевич – ведущий научный сотрудник РНЦССХ, профессор кафедры хирургических болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 918 47 00 17; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Неъматзода Окилджон – ведущий научный сотрудник РНЦССХ, к.м.н.; тел.: (+992) 915 250055; (+992) 93 525 00 55; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Рахмонов Джамшед Каримович – докторант PhD РНЦССХ; тел.: (+992) 918 88 88 47; e-mail: cardio2019tj@gmail.com

Абдусаматов Комилджон Абдулмаробович – врач-эндоваскулярный хирург РНЦССХ; тел.: (+992) 918 77 31 03; dr.aka_84@mail.ru

Давлатов Рустам Камбарович – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук РНЦССХ; тел.: (+992) 98 507 55 03; rncssh@mail.ru

Пулатов Орифджон Негматович – зав. отделением сосудистой хирургии ГУ «Согдийский областной центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ; e-mail: orifalimachsum@mail.ru; тел.: (+992) 92 905 01 17

Information about authors:

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich – Leading Researcher of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the MH SPP RT, Professor at the Department of Surgical Diseases №2 of the Avicenna Tajik State Medical University, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+992)918470017; e-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Nematzoda Okildzhon – Leading Researcher of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the MH SPP RT, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)915250055; (+992)935250055; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru

Rakhmonov Dzhamsheed Karimovich – Doctoral Candidate at the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the MH SPP RT; tel.: (+992) 918 88 88 47; e-mail: cardio2019tj@gmail.com

Abdusamadov Komildzhon Abdulmarobovich – Endovascular Surgeon of the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the MH SPP RT; tel.: (+992) 918 77 31 03; dr.aka_84@mail.ru

Davlatov Rustam Kambarovich – Applicant for the Degree of Candidate of Medical Sciences at the State Establishment "Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery" of the MH SPP RT; tel.: (+992) 98 507 55 03; rncssh@mail.ru

Pulatov Orifdzhon Negmatovich – Head of the Department of Vascular Surgery of "Sughd Regional Center of Cardiology and Cardiovascular Surgery" of the MH SPP RT; e-mail: orifalimachsum@mail.ru tel.: (+992) 92 905 01 17

СТЕНТКУНОНИИ МАРҶИЛАВИИ ИЛЛАТИ СЕРШУМОРИ ШАРАЁНӢ
ДАР БЕМОРИ ДИАБЕТИ ҚАНД

¹ҒОИБОВ А.Д., ¹НЕЪМАТЗОДА О., ¹РАҶМОНОВ Ҷ.К.,
¹АБДУСАМАДОВ К.А., ¹ДАВЛАТОВ Р.Қ., ²ПУЛАТОВ О.Н.

¹МД "Маркази ҷумҳуриявии илмӣи ҷарроҳии дилу рағҳо"-и ВТ ва ҲИА ҶТ

²МД «Маркази кардиология ва ҷарроҳии дилу рағҳои вилояти Суғд»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Дар мақола ҳолати стентгузории бомуваффақияти марҷилавии иллати сершумори шараёнӣ дар бемори диабет қанд инъикос ёфтааст. Хусусияти иллати маҳдуди шоҳраги батнӣ ва шараёнҳои тиҳигоҳӣ, ҷой доштани диабет қанд ва иллатҳои сершумори шараёнои канориро ба назар гирифта, ба бемор бо роҳи стентгузорӣ реваскуляризатсияи эндоваскуляри пешниҳод гардида, он дар ду марҳила гузаронида шуд.

Дар марҳилаи аввал стентгузории мавзеи тангшудаи шараёни зерқулфак ва дар марҳилаи дуюм – стентгузории шоҳраги батнӣ ва шараёнҳои тиҳигоҳи умумӣ ва беруна аз рост иҷро карда шуд. Самараи хуби реваскуляризатсияи эндоваскуляри ҳамон замон пас аз бартараф кардани стенозҳо ба қайд гирифта шуд: дар тамоми шараёнҳо набзнокӣ ба амал омад. Субъективӣ, аз байн рафтани лангидани фосилавӣ ва гармшавии андомҳо ҷой дошт. Қарахтӣ ва сустии ҳиссиёт боқимондаи пойпанҷаҳо боқӣ монд, ки аз нейроангиопатияи диабетӣ вобаста буд.

Калимаҳои асосӣ: ишемияи музмин, макроангиопатия, диабет қанд, иллатҳои бисёршараёнӣ, ангиопластика, стентгузорӣ

УДК 616-002.9:031.19.089

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОГО ЭХИНОКОККОЗА ГРУДИНЫ И ПЕЧЕНИ

^{1,2}РАСУЛОВ С.Р., ¹АЗАТУЛЛОЕВ Ё.И., ³НУРАЛИЕВ Д.Ш.

¹Кафедра онкологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

²ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

³Кафедра онкологии и лучевой диагностики ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

В данной работе представлен редкий случай сочетанного эхинококкоза грудины и печени, а также результаты хирургического лечения эхинококкоза грудинной кости с распространением в средостение.

Ключевые слова: эхинококкоз, редкая локализация, грудина, хирургическое лечение

RARE CASE OF COMBINED ECHINOCOCCOSIS OF THE STERNUM AND LIVER

^{1,2}RASULOV S.R., ¹AZATULLOEV E.I., ³NURALIEV D.SH.

¹Department of Oncology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

²State Establishment "Republican Cancer Research Center" of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

³Department of Oncology and Radiodiagnosics of the Avicenna Tajik State Medical University

This paper presents a rare case of combined echinococcosis of the sternum and liver, as well as the results of surgical treatment of echinococcosis of the sternum with spread to the mediastinum.

Key words: echinococcosis, rare localization, sternum, surgical treatment

Эхинококкоз человека - это паразитарное заболевание, вызываемое четырьмя разновидностями паразита *Echinococcus*: *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. vogeliand*, *E. oligarthrus*.

Доказано, что человек, как промежуточный хозяин эхинококка, в передаче инвазии не участвует, является экологическим и эпидемиологическим тупиком. Источником инвазии для человека являются зараженные домашние (собака, иногда кошка) и дикие (волк, лисица, песец и др.) плотоядные животные, загрязняющие внешнюю среду своими экскрементами, содержащими яйца эхинококка. Пути передачи инвазии – пищевой, водный, контактный. Факторами передачи являются грязные руки, употребление невымытых дикорастущих ягод, вода из природных водоемов, загрязненная экскрементами больных животных [5].

По данным авторов, наиболее часто эхинококк поражает печень (до 85%), что связано с особенностями кровотока в воротной вене. На втором месте по частоте поражения стоят легкие, которые поражаются в 5-35% случаев.

У 6-25% отмечается сочетанное поражение печени и легких. К редким локализациям эхинококковых кист относятся селезенка (6-8%), мышцы (1,3-3,4%), почки (1-3%), головной мозг (0,5-2,5%), кости (0,5-2%), поджелудочная железа (0,1-0,21%), щитовидная железа (0,1-3%), сердце (0,01-3%) и др. [1, 3]. Частота множественных эхинококкозов колеблется в пределах 5,9-30%. При этом 90% всех множественных поражений приходится на органы брюшной полости.

В медицине эхинококковое поражение опорно-двигательного аппарата относят к казуистическим случаям, которые составляют 1-3% от всех локализаций. Сообщается всего об около тысяче случаев поражения скелета, причём практически все случаи зафиксированы в странах с регионами, где хорошо развито пастбищное скотоводство (Греция, Турция, Египет, Аргентина и пр.). Излюбленным местом поражения является позвоночник – более 40%, кости тазового кольца – 30%, другие отделы скелета, около 30%, приходится на бедренную, большеберцовую, плечевую и

другие кости с локализацией в метаэпифизарных отделах [2].

Данных о поражении грудины эхинококком в литературе мы не встретили.

Для эхинококкоза характерно отсутствие специфической симптоматики. Клинические проявления зависят от пораженного органа, размеров кисты, а также от наличия или отсутствия осложнений. Неосложненная эхинококковая киста способна годами развиваться в организме человека без клинических проявлений. В связи с этим существуют определенные трудности в ранней диагностике эхинококкоза, а большинство случаев эхинококка являются случайной находкой при диспансеризации, профилактических осмотрах и обследованиях, связанных с другими заболеваниями.

У больных с подтвержденным диагнозом эхинококкоза были выявляются изменения в общем анализе крови в виде эозинофилии, связанной с аллергизацией организма - от 15% до 85% случаев, увеличения количества лейкоцитов, что больше характерно для осложненных форм эхинококкоза, и ускорения СОЭ до 60-73%.

В работах последних лет сообщается о более чувствительных серологических методах диагностики эхинококкоза с низкой частотой побочных эффектов, к которым относят реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА), латекс-агглютинации (РЛА) и иммуноферментного анализа (ИФА, РИФА) [2].

Наиболее информативными методами диагностики эхинококкоза являются инструментальные методы визуализации – УЗИ, КТ и МРТ.

Эхинококковые кисты имеют ряд УЗ признаков, позволяющих заподозрить данное заболевание. Эхинококковая киста представляет собой гипохогенное, почти округлое образование жидкостной плотности с гиперэхогенным ободком (хитиновая оболочка). На внутренней поверхности оболочки могут определяться гиперэхогенные включения – «гидатидный песок».

Информативность КТ в диагностике эхинококкоза составляет более 95%. КТ позволяет выявлять кисты диаметром менее 1 см и дифференцировать погибшие и малые эхинококковые кисты от опухолей [4].

Существуют определённые сложности в диагностике эхинококка скелета при КТ-исследовании. В костной ткани вокруг паразитарной кисты не образуется фиброзная оболочка, поэтому, встречая при своём развитии препятствие со стороны костных трабекул, киста как бы продавливается между ними.

При этом оболочки её разрываются и происходит обсеменение соседних участков кости.

Основным методом лечения эхинококкоза является хирургическое удаление кисты. Считается, что эффективность лечения значительно повышает послеоперационная противогельминтная терапия. Своевременное назначение антигельминтных препаратов снижает риск рецидива заболевания на 1% при условии соблюдения правил оперативного вмешательства и удаления всех выявленных кист.

Приводим пример казуистического случая поражения грудины при эхинококкозе в нашей практике.

Пациент Ч., 33-х лет, госпитализирован в торакальное отделение ГУ РОНЦ МЗиСЗН РТ 22.02.2021 г. с подозрением на остеосаркому грудины. Больной предъявлял жалобы на наличие опухолевидного образования на передней поверхности грудной клетки. Из анамнеза установлено, что опухолевидное образование в области грудины заметил 7 лет назад, которое постепенно увеличивалось, появились боли в области грудины. За медицинской помощью не обращался.

При осмотре больной астенической конституции. Состояние удовлетворительное. Соматически здоров. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. В проекции тела грудины мягкотканое образование размером 4,0×3,5 см, несмещаемое, кожа над образованием истончена, с капиллярным рисунком. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Общий анализ крови от 23.02.2021: гемоглобин 137×10^9 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 218×10^9 /л, лейкоциты $13,1 \times 10^9$ /л, скорость оседания эритроцитов 4 мм/ч. В общем анализе мочи, биохимическом анализе крови и со стороны коагулограммы признаков отклонений от нормы не выявлено. Иммуноферментный анализ крови от 23.02.2021 г. №18 выявил положительную реакцию на вирусный гепатит В. Серологических проб на наличие паразитарного заболевания не проводилось.

Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости от 03.02.2021 г.: в проекции VI сегмента правой доли печени гиперэхогенное образование 5,5×5,3 см с толстой капсулой, в просвете – гетерогенные массы – омертвевший эхинококк печени.

При компьютерной томографии грудной клетки от 10.02.2021 г. установлено наличие костно-деструктивных изменений тела грудины, с выраженными перифокальными мягкоткаными компонентами и многока-

мерными кистозными структурами с распространением в средостение и грудную полость справа, размерами 120 ×110 мм (рис. 1).



Рис. 1. ТК-картина образования грудины

Классические признаки эхинококковой кисты рентгенологом не описаны. Однако точность топической диагностики, панорамность изображения, возможность судить о размерах кисты, её взаимоотношения со структурами средостения позволяют грамотно спланировать хирургическую тактику. Конечно, ранее специалист не сталкивался со случаями эхинококка костей, поэтому не смог конкретно установить наличие паразитарной кисты. Образование в правой доле печени рентгенолог оценил как эхинококковую кисту (рис. 2).



Рис. 2. Эхинококковая киста правой доли печени

В плане дифференциальной диагностики остеосаркомы и кисты, с учётом наружной локализации образования, произведена тонкоигольная пункция образования грудины. Добыто 2 мл прозрачной жидкости. Цитологическое исследование пунктата от 20.02.2021 г., №35311: однородные массы, атипичные клетки не обнаружены.

Чрескожные диагностические пункции при подозрении на эхинококкоз внутренних органов до недавнего времени считались противопоказанными в связи с опасностью обсеменения зародышевыми элементами паразита раневого канала иглы и брюшной полости. В настоящее время доказана безопасность и целесообразность чрескожной пункции при подозрении на эхинококкоз или необходимости дифференциальной диагностики, если манипуляция производится квалифицированным специалистом в условиях специализированного лечебного учреждения.

Больному установлен диагноз: «Эхинококкоз грудины и печени». Учитывая, что на первом этапе необходимо исключить злокачественную опухоль грудины, а также с учётом того, что омертвевший эхинококк печени не грозит жизни больного, было решено произвести эхинококкэктомия грудины и биопсию (при наличии злокачественной опухоли). С этой целью 06.03.2021 г. было произведено оперативное вмешательство на груди. При вскрытии кожи установлено, что образование, действительно, представляет эхинококковую кисту с наличием мутной, непрозрачной жидкости, что говорит о начавшейся гибели паразита, имеется множество мелкокистозных включений без чёткой фиброзной капсулы, множество полостей в ткани грудины, заполненные мелкими кистами и некротической тканью. Дном полости являлись передняя поверхность перикарда и медиастинальная плевра справа (рис. 3, 4). Произведена тщательная аспирация содержимого полости и образовавшихся полостей грудной кости, полость обработана раствором формалина и спиртом.



Рис. 3. Полость кисты после иссечения кожи и вскрытия кисты



Рис. 4. Дно раны
после удаления эхинококковой кисты

В полость был установлен микроирригатор для контроля и оттока раневого отделяемого, рана закрыта послойно местными тканями.

В послеоперационном периоде проводили медикаментозную терапию (антибиоти-

ки широкого спектра действия, препараты противовоспалительного, дезинтоксикационного и общеукрепляющего действия), назначена противогельминтная терапия препаратом албендазол в дозе 400 мг в сутки в 2 приема с рекомендацией продолжать приём препарата дома в течение 28 дней. Послеоперационный период протекал гладко, заживление раны было первичным натяжением.

Гистологическое исследование удалённого препарата подтверждает наличие эхинококка.

Больному на 10-е сутки после операции произведено контрольное КТ-исследование грудной клетки: определяется дефект ткани тела грудины на месте удалённой кисты с относительно ровными краями и наличием уровня жидкости (рис. 5, 6).

Резиновую полоску, вставленную после удаления микроирригатора, было решено оставить до осушения полости от жидкости. Больной выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга.

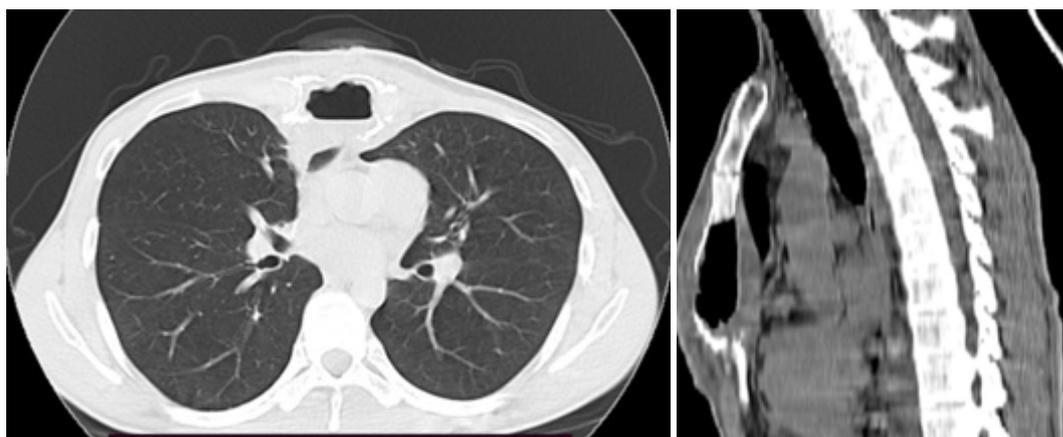


Рис. 5, 6. Состояние грудины и средостения
на 10-е сутки после операции

Заключение

Эхинококковое поражение грудины является казуистикой. При КТ-исследовании можно встретить определённые сложности в диагностике эхинококка в связи с тем, что вокруг паразитарной кисты не образуется фиброзная оболочка. Операционная находка также свидетельствует о том, что киста продавливается между костными трабекулами, в результате чего её оболочки

разрываются и происходит обсеменение соседних участков кости. Лечение эхинококка грудины - оперативное с обязательной аспирацией всех костных полостей. Также обязательно назначение профилактической противогельминтной терапии в послеоперационном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулжалилов М.К., Гусейнов А.Г. Локализация эхинококковой кисты в поджелудочной железе // Хирургия. – 2015. – №11. – С. 75-76.

REFERENCES

1. Abdulzhalilov M. K., Guseynov A. G. Lokalizatsiya ekhinokokkovoy kisty v podzheludochnoy zheleze [Localization of an echinococcal cyst in the pancreas]. *Khirurgiya*.

2. Гулмурадов Т.Г., Садриев О.Н., Абдурахимов З.З., Аминов Р.С. Успешное хирургическое лечение пациентки с эхинококкозом левого желудочка и печени // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24, № 3. - С. 298-302.

3. Калмыков Е.Л., Гаиров А.Д., Садриев О.Н., Сафарова А.Н. Первичная эхинококковая киста мышц поясничной области // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24, № 6. - С. 610-616.

4. Калмыков Е.Л., Гулов М.К., Капустин Б.Б., Мухаббатов Д.К., Немаззода О., Зардаков С.М., Кодиров А.Р. К вопросу о мини-инвазивной хирургии эхинококкоза печени // Новости хирургии. - 2019. - Т. 27, № 5. - С. 563-573.

5. Черникова Е.А., Ермакова Л.А., Козлов С.С. Эхинококкозы: подходы к лечению // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2014. - №1. - С. 52-56.

[Surgery]. 2015; 11: 75-76.

2. Gulmuradov T.G., Sadriev O.N., Abdurakhimov Z.Z., Aminov R.S. Uspeshnoe khirurgicheskoe lechenie pacientki s ehkhinokokkozom levogo zheludochka i pecheni [Successful surgical treatment of patients with echinococcosis of the left ventricle and liver]. *Novosti khirurgii [Surgery News]*. 2016; 24(3):298-302.

3. Kalmykov E.L., Gaibov A.D., Sadriev O.N., Safarova A.N. Pervichnaya ehkhinokokkovaya kista myshts poynichnoy oblasti [Primary muscle hydatidosis of the lumbar region]. *Novosti khirurgii [Surgery News]*. 2016; 24(6):610-616.

4. Kalmykov E.L., Gulov M.K., Kapustin B.B., Muhabbatov D.K., Nematzoda O., Zardakov S.M., Kodirov A.R. K voprosu o mini-invazivnoj khirurgii ehkhinokokkoza pecheni [To the question about mini-invasive surgery of liver echinococcosis]. *Novosti khirurgii [Surgery News]*. 2019; 27(5):563-573.

5. Chernikova E. A., Ermakova L. A., Kozlov S. S. Ekhinokokkozy: podkhody k lecheniyu [Echinococcosis: approaches to treatment]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie. [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2014; 1: 52-56.

Сведения об авторах:

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич – зав. кафедрой онкологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., доцент; тел.: (+992) 918 68 21 86; e-mail: same_rasulov@mail.ru

Азатуллоев Ёдгор Имомризович – ассистент кафедры онкологии ГОУ ИПОвСЗ РТ; тел.: (+992) 93 474 33 44

Нуралиев Диловар Шоймардонович – аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 93 919 81 91

Information about authors:

Rasulov Same Rakhmonberdievich – Head of the Department of Department of Oncology of the State Education Establishment “Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan”, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 918 68 21 86; e-mail: same_rasulov@mail.ru

Azatulloev Edgor Imomrizoevich – Assistant at the Department of Oncology of the State Education Establishment “Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan”; tel.: (+992) 93 474 33 44

Nuraliev Dilovar Spoymardonovich – Postgraduate at the Department of Oncology and Radiodiagnostics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 93 919 81 91

ҲОЛАТИ НОДИРИ ЭХИНОКОККОЗИ СИНА ВА ҶИГАР

^{1,2}РАСУЛОВ С.Р., ¹АЗАТУЛЛОЕВ Ё.И., ³НУРАЛИЕВ Д.Ш.

¹Кафедраи саратоншиносии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

²МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии саратоншиносӣ»-и ВТваҲИА ҶТ

³Кафедраи онкологияи ва ташхиси шуоии МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Дар мақола оид ба ҳолати нодирӣ эхинококкози сина, ҷигар ва натиҷаи табобати ҷарроҳии эхинококки устухони қафаси сина маълумот пешниҳод гардидааст.

Калимаҳои асосӣ: эхинококкоз, бартарафкунии тасодуфӣ, сина, табобати ҷарроҳӣ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 614.2+303.4;616.6:615.357.631

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ МУЖСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

¹МУСТАФАКУЛОВ С.С., ²ЮНУСОВ И.А., ³ХАСАНОВ ДЖ.М.,
⁴МАХМУДОВА Б.Х., ⁴АБДУЛЛАЕВ З.Р.

¹Кафедра урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

²Лаборатория стволовых клеток ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

³Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

⁴Центральная научно-исследовательская лаборатория ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино

В работе представлена экспериментальная клиническая оценка эффективности комплексной терапии первичного мужского гипогонадизма в экспериментальной модели на 45 лабораторных беспородных кроликах репродуктивного возраста (7 мес.). Проведено сравнение лечения мононуклеарной фракцией костного мозга (МФКМ), андроген-заместительной терапии и комплексной терапии с применением МФКМ и фито-дието-андроген-заместительной терапии

Ключевые слова: гипогонадизм, фертильность, сперматогенез, тестостерон, стволовые клетки

EXPERIMENTAL CLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF MALE HYPOGONADISM

¹MUSTAFAKULOV S.S., ²YUNUSOV I.A., ³KHASANOV DZH.M.,
⁴MAKHMUDOVA B.KH., ⁴ABDULLAEV Z.R.

¹Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University

²Stem Cell Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University

³Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University

⁴Central Scientific and Research Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University

The paper presents an experimental clinical assessment of the effectiveness of complex therapy of primary male hypogonadism in an experimental model on 45 laboratory outbred rabbits of reproductive age (7 months). Comparison of treatment with mononuclear bone marrow fraction (MBMF), androgen replacement therapy and complex therapy using MBMF and phyto-dietary androgen replacement therapy was made.

Key words: toxic hepatitis, carbon tetrachloride, choleric effect, lipovitol, antitoxic carsil, antioxidant ferazone, essential oils

Актуальность

Мужской гипогонадизм – это клинико-биохимический синдром, связанный с андроген-дефицитным состоянием, сопровождающийся эректильной дисфункцией, нарушением полового развития и сперматогенеза, снижением фертильности и сексуальной активности, поражением органов и систем.

Различают первичный (гипергонадотропный), встречающийся при генетических (например, синдром Клайнфельтера) или инфекционных заболеваниях (вирусный ор-

хит и др.), и вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм, обусловленный наследственными заболеваниями (синдром Каллманна) или приобретенными патологиями (опухоль гипофиза). Факторами риска развития мужского гипогонадизма могут быть: приём кортикостероидов, наркотиков, цитостатиков, препаратов тестостерона. Клинические проявления мужского гипогонадизма отличаются задержкой полового развития, снижением сексуальной активности, эректильной дисфункцией, гинекомастией, уменьшением размеров гонад, метаболическим

синдромом, абдоминальным ожирением, остеопорозом и остеопенией [1].

Учитывая влияние дефицита тестостерона на развитие и прогрессирование симптомов гипогонадизма, на современном этапе актуальным является применение заместительной терапии препаратами тестостерона. С другой стороны, андроген-заместительная терапия имеет ряд побочных осложнений со стороны органов и систем: подавляют собственный тестостерон и сперматогенез, вызывает приапизм, повышенное половое возбуждение, олигоспермию, гинекомастию, увеличение размера простаты, задержку натрия и воды, полицитемию, нервозность, повышает риск развития метаболического синдрома, нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти. Безопасная и эффективная андроген-заместительная терапия рекомендуется при отсутствии необходимости в сохранении репродуктивной функции больных.

На начальных этапах заболевания рекомендуются препараты короткого действия, что позволяет избегать побочных эффектов и осложнений андроген-заместительной терапии. На современном этапе чаще используется тестостерона ундеканат внутримышечно каждые 10-14 недель [1].

Многие учёные доказали, что при применении тестостерона у пациентов с мужским гипогонадизмом наблюдали развитие интерстициального фиброза, атрофии семенных канальцев и угнетение сперматогенеза в экспериментальной модели [7].

Поиск эффективных и безвредных способов немедикаментозной терапии является весьма актуальным в области клинической урологии.

Более эффективным и безопасным в этом отношении является применение различных фитопрепаратов, оказывающих комплексное воздействие на мужскую репродуктивную функцию, улучшая качество спермы [5].

В последние годы применяют инновационные методы лечения фертильности мужского бесплодия с аутологичными мультипотентными мезенхимальными стволовыми клетками (ММСК) [3, 9].

Трансплантация обогащенных клеточных культур является безопасным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и сперматогенной функций яичек [4, 7, 8].

Эффективным способом восстановления собственного эндогенного тестосте-

рона у мужчин старше 40 лет является трансфузия аллогенных плюрипотентных стволовых клеток в составе мононуклеарной фракции периферической крови, заготовленной от молодых доноров (18-23 лет) с одинаковыми полом и группами крови с реципиентами.

Кроме того, лечение аутогенными клетками минимизирует риск отторжения. Клеточная терапия мужского гипогонадизма позволяет добиться значительного улучшения показателя спермы, восстановить работу эндокринных органов, что важно для укрепления нервной системы мужчины [2, 6].

На сегодняшний день публикации по этим вопросам в Республике Таджикистан отсутствуют. Все вышеперечисленное определяет актуальность темы как с научной, так и с практической точки зрения.

Цель исследования

Клиническая оценка эффективности комплексной терапии (КТ) первичного мужского гипогонадизма (МГ) в экспериментальной модели.

Материал и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории стволовых клеток (ЛСК) и ЦНИЛ, на кафедре урологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино в 2020 г. Исследования проведены на 45 лабораторных беспородных кроликах в репродуктивном возрасте (7 мес.), с массой тела $4,5 \pm 0,5$ кг. Была создана экспериментальная модель МГ у кроликов путем временной неполной перевязки нитью дистальной части семенного канатика в течение трех суток.

Обследуемые кролики были распределены на 3 группы: в I группу (n=15) вошли кролики, у которых была применена только терапия аутоклеточной мононуклеарной фракцией костного мозга (МФКМ), II группа (n=10) - получали только андроген-заместительную терапию (АЗТ) и III группа (n=10) - получали комплексную терапию (КТ) с применением МФКМ и фито-дието-андроген-заместительной терапии (ФДААЗТ). Контрольную группу составили 10 здоровых кроликов.

Аутологические МФКМ извлекали с помощью шприца и тонкой полый иглы, под местной анестезией путем пункции гребня подвздошной кости таза. Мононуклеарную фракцию (МФ) выделяли из гепаринизированного костного мозга (20 МЕ гепарина/мл для костного мозга). Костный мозг разводили физиологическим раствором (рН 7,2) в соотношении 1:5. Разведенный

физиологическим раствором костный мозг центрифугировали в градиенте плотности фикола (Ficoll-Paque), плотность 1,077 г/мл. Полученную МФ трижды отмывали в 3ФФР (физиологический раствор, забуференный с помощью фосфатно-солевого буфера) и ресуспендировали в среде RPMI-1640 (Flow Laboratories, Англия) в концентрации 106 клеток в мл. Жизнеспособность клеток, определяемая по методу окрашивания с трипановым синим, подсчитывали под микроскопом.

Аутологические МФКМ вводились местно интертестиккулярно с двух сторон, разведёнными в физиологическом растворе, в дозе 3,0 мл (без культивирования) в тот же день.

Для гистологического исследования каждый отпрепарированный биоптат гонад был вырезан поперек толщиной 3-5 мм. Биопсионный материал вместе с пронумерованными бирками был размещен в марлевые мешочки и погружен в 10% раствор формалина на 24 часа. После спиртовой обработки закрепленный биопсионный материал вводили в парафиновые блоки. Вырезали срезы толщиной 5-7 мкм и окрашивали их гематоксилин-эозином.

Результаты патоморфологических исследований и микроскопических изображений были оценены с помощью системы компьютерного анализа и светооптического микроскопа (model Olympus).

Результаты и их обсуждение

Сформированная модель первичного мужского гипогонадизма у беспородных кроликов отличался устойчивым нарушением поведенческого характера и фертильной функции.

У всех 3-х сравниваемых групп беспородных кроликов наблюдалось изменение эмоционального и двигательного поведения: все кролики I группы до введения МФКМ были пассивными, полностью растерянными, половое возбуждение и влечение у кроликов с гипогонадизмом полностью отсутствовало, шерстяной покров был тусклым. Только после 3-х месяцев терапии кролики I и II групп стали более активными и в шерстяном покрове появились белесоватые участки, половое влечение было слабым. В то же время среди кроликов III группы, получавших КТ, наблюдалось активное половое влечение уже в конце 1 месяца, количество актов достоверно повышалось в 3,5 раза ($p < 0,05$), кролики были бодрыми, с хорошим аппетитом, подвижными, шерстный покров был блестящим и бархатистым на ощупь.

Число дыхательных движений при умеренной температуре воздуха у экспериментальных кроликов в динамике колебалось от $45 \pm 0,5$, тогда как у здорового кролика - от $55 \pm 0,5$ в минуту. Температура тела кроликов варьировала от $37,0 \pm 1,0$ °С, а у здоровых кроликов - от $39,0 \pm 0,5$ °С. Сердечные сокращения у экспериментальных моделей в динамике колебались от $100 \pm 15,0$, у здоровых кроликов - от $150,0 \pm 15,0$ в минуту (табл. 1).

Таким образом, установлены устойчивые нарушения поведенческого характера и фертильной функции при андроген-дефицитном состоянии у экспериментальных кроликов. Экспериментальные кролики, получившие только изолированную терапию, только после 3-х месяцев стали более активными, но шерстяной покров оставался тусклым, половое влечение было слабым. В то же время среди кроликов, получавших комплексную терапию, наблюдалось активное половое влечение уже в конце 1 месяца, кролики были бодрыми, с хорошим аппетитом, подвижными, шерстный покров их был блестящим и бархатистым на ощупь.

Исследование уровней половых гормонов крови показало снижение концентрации тестостерона (ТС) по отношению к здоровым кроликам, умеренное увеличение концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), повышение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина (ПЛ) в отличие от показателей контрольной группы, что свидетельствует о нарушении функции клеток Лейдига и о функциональных нарушениях клеток Сертоли.

Сопоставление клинической эффективности проводимых методов лечения показало, что у кроликов III группы, получавших комплексное лечение, происходило быстрое и полное восстановление уровня половых гормонов по отношению кроликов I и II групп, получавших только МФКМ и заместительную терапию тестостероном.

Таким образом, результаты исследования уровня половых гормонов у беспородных кроликов с гипогонадизмом показали развитие тестикулярной недостаточности, сопровождающееся снижением концентрации тестостерона и повышением гонадотропных гормонов, что свидетельствует о нарушении функции клеток Лейдига и о функциональных нарушениях клеток Сертоли.

Состояние уровня половых гормонов крови сравниваемых групп представлено в таблице 2.

Таблица 1
Основные клинические проявления поведения кроликов с ассоциированным первичным мужским гипогонадизмом до и после введения МФКМ, изолированной медикаментозной коррекции и комплексной терапии

| Изучаемые показатели | Сравниваемые группы | | | | | | | |
|------------------------------|---------------------------------|--|--|---|--|---|---|---------------------------|
| | Здоровые кролики (n=10) | I группа (n=15) | | II группа (n=10) | | III группа (n=10) | | после комплексной терапии |
| | | до введения МФКМ | после введения МФКМ | до введения АЗТ | после введения АЗТ | до комплексной терапии | после комплексной терапии | |
| Эмоциональность | Нормальный эмоциональный фон | Апатия и сонливость | Эмоциональность | Апатия | Агрессия | Апатия | Эмоциональная устойчивость | |
| Подвижность | Подвижные | Замедленные, вялые | Тенденция к двигательной активности | Замедленные, вялые | Двигательное возбуждение | Замедленные вялые | Подвижные | |
| Состояние шерстяного покрова | Блестящий, бархатистый на ощупь | Тусклый | Появились белесоватые участки | Тусклый, Тусклый, | Возобновление шерстяного покрова | Тусклый | Блестящий, бархатистый на ощупь | |
| Половое влечение | Нормальное | Отсутствует | Тенденция к половому влечению | Отсутствует | Повышенное | Отсутствует | Нормальное | |
| ЧД, в мин | 53,0±2,5 | 43,1±2,7 p ₁ <0,05 | 50,1±2,3 p ₁ >0,05 | 42,3±2,4 p ₁ <0,05 | 56,1±2,7 p ₁ >0,05 | 43,4±2,3 p ₁ <0,05 | 53,1±2,2 p ₁ >0,05 | |
| p | | <0,05 | <0,05 | <0,01 | <0,05 | <0,05 | <0,05 | |
| ЧСС, в мин | 150,3±11,5 | 100,1±9,2 урежена p ₁ <0,01 | 120,2±10,3 тенденция к нормализации p ₁ <0,05 | 103,3±13,1 урежена p ₁ <0,01 | 160,1±15,2 значительно учащен p ₁ >0,05 | 110,2±10,1 урежена p ₁ <0,05 | 140,3±14,1 нормализована p ₁ >0,05 | |
| p | | >0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 | >0,05 | >0,05 | |
| Температура тела, °С | 53,1±2,4 | 45,1±2,7 p ₁ <0,05 | 50,0±2,3 p ₁ >0,05 | 45,2±2,2 p ₁ <0,05 | 51,3±2,5 p ₁ >0,05 | 44,1±2,7 p ₁ <0,05 | 53,4±2,5 p ₁ >0,05 | |
| P | | >0,05 | >0,05 | >0,05 | >0,05 | <0,05 | <0,05 | |

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после введения МФКМ (по U-критерию Вилкоксона), p₁ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2
Состояние половых гормонов до и после введения МФКМ, изолированной медикаментозной коррекции и комплексной терапии у беспородных кроликов с ассоциированным первичным мужским гипогонадизмом

| Изучаемые показатели | Сравниваемые группы | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-------------------------|------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------|---------------|----------------|------------------------|---------------|----------------|--|--|
| | Здоровые кролики (n=10) | I группа (n=10) | | | II группа (n=10) | | | III группа (n=10) | | | | |
| | | до введения МФКМ | через 1 месяц после введения | через 3 месяца после введения | до введения АЗТ | через 1 месяц | через 3 месяца | до комплексной терапии | через 1 месяц | через 3 месяца | | |
| ТС (нмоль/л) | 20,7±0,7 | 9,9±0,50*** | 14,7±0,30*** | 17,7±0,30** | 10,7±0,50*** | 15,0±1,0** | 18,0±1,0 | 13,0±1,50*** | 18,0±0,50 | 20,9±0,50 | | |
| ANOVA Фридмана | | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | | |
| ФСГ (мМЕ/л) | 2,9±0,03 | 3,8±0,07*** | 3,5±0,03*** | 3,3±0,03*** | 3,9±0,03*** | 3,4±0,03*** | 3,3±0,01*** | 3,9±1,30*** | 3,3±0,01*** | 3,0±0,03 | | |
| ANOVA Фридмана | | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | | |
| ЛГ (мМЕ/л) | 1,7±0,05 | 2,7±0,03*** | 2,3±0,03*** | 2,0±0,01** | 2,7±0,01*** | 2,1±0,03*** | 1,9±0,03 | 2,5±0,70*** | 1,9±0,03 | 1,8±0,02 | | |
| ANOVA Фридмана | | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | | |
| ПЛ (мМЕ/л) | 183,1±12,70 | 276,2±16,30** | 203,4±15,20 | 193,4±13,50 | 287,6±16,90*** | 197,2±13,10 | 193,2±12,60 | 293,4±15,80*** | 185,4±13,60 | 185,2±13,40 | | |
| ANOVA Фридмана | | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | | |

Примечание: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 - статистическая значимость различия показателями по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

При мужском гипогонадизме гормоно- (секреция тестостерона) и спермопродуцирующие функции яичек утрачиваются, развивается бесплодие и эректильная дисфункция. Успех терапии первичного мужского гипогонадизма зависит от детального обследования и проведённой терапии.

У беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом в 3-х группах до получения соответствующей терапии были обнаружены

тяжелые нарушения сперматогенеза в виде аспермии, олигозооспермии, азооспермии и астенозооспермии (табл. 3). На 4 неделе после получения соответствующей терапии обнаружено повышение прозрачности эякулята, свидетельствующее о снижении количества сперматозоидов в семенной жидкости, но спустя 3 месяца отмечалось восстановление показателей спермограммы в виде нормозооспермии, олигозооспермии и астенозооспермии (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей спермограммы у беспородных кроликов с первичным гипогонадизмом в зависимости от проведённой терапии

| Показатель | I группа (МФКМ) | | | II группа (АЗТ) | | | III группа (комплексная терапия) | | |
|------------------|-----------------|--------|--------|-----------------|--------|--------|----------------------------------|--------|--------|
| | 2 нед. | 4 нед. | 3 мес. | 2 нед. | 4 нед. | 3 мес. | 2 нед. | 4 нед. | 3 мес. |
| Аспермия | 35,0 | 19,0 | - | 37,0 | 15,0* | 7,0 | 36,0 | 3,0** | - |
| Олигозооспермия | 33,0 | 36,0 | 16,0 | 40,0 | 19,0* | 18,0 | 29,0 | 6,0** | 3 |
| Азооспермия | 23,0 | 30,0 | - | 20,0 | 37,0* | 7,0 | 25,0 | 2,0 | - |
| Астенозооспермия | 9,0 | 15,0 | 2,0 | 3,0 | 27,0* | 11,0 | 10,0 | - | - |
| Нормозооспермия | - | - | 82,0 | - | - | 57,0 | - | 89,0 | 97,0** |

Примечание: * – статистически значимые различия между I и II группами при $p < 0,05$; ** – статистически значимые различий между II и III группами при $p < 0,001$ (по U-критерию Манна-Уитни)

Сопоставление показателей эякулята у кроликов 3-х групп показало, что у кроликов I группы, получившие только МФКМ, в первые 2 недели отмечалась аспермия (35,0%), после 4-х недель аспермия почти в 3 раза уменьшилась (19,0%), через 3 месяца её не наблюдалось, в то же время у кроликов II группы, получивших изолированно АЗТ, аспермия была уменьшена только в 4 недели (15,0%) и даже сохранилась после 3-х месяцев (7,0%), тогда как у кроликов III группы на 4 неделе аспермия уменьшилась до 8,0%, а на 3 месяце не отмечалась.

Олигозооспермия в I группе к концу 2 недели достигла 33,0%, после 4 недели уменьшилась в 1,2 раза, через 3 месяца – в 2 раза. У кроликов II группы после 2-х недель олигозооспермия доходила до 40,0%, через 4 недели и 3 месяца уменьшилась в 2 раза, тогда как в III группе после 4 недель уменьшилась в 3,2 раза, к концу 3 месяца – в 9,6 раза.

Азооспермия у кроликов I группы в конце 4 недели несколько увеличилась, но в конце 3 месяца исчезла. У кроликов II группы на 4 неделе увеличилась почти в 2 раза, затем в конце 3 месяца уменьшилась в 3 раза, в то же время у кроликов III группы к концу 4 недели уменьшилась в 2,7 раз, через 3 месяца – в 9,5 раз.

Астенозооспермия у кроликов I группы к концу 4 недели увеличилась до 15,0% и на 3

месяце резко уменьшилась до 4,6 раз, у кроликов II группы от 3,0% увеличилась до 27,0% и резко уменьшилась до 11,0%, тогда как у кроликов III группы к концу 2 недели обнаружена лишь в 10,0%. К концу 4 недели азооспермия уменьшилась в 2,5 раза, олигозооспермия – в 3,5 раза. У беспородных кроликов III группы к концу 2 недели сохранилась лишь в 10,0% случаев, к концу 4 недели аспермия уменьшилась в 12 раз, олигозооспермия – в 5 раз, на 4 неделе и в конце 3 месяца астенозооспермия не встречалась.

Нормозооспермия у 82,0% кроликов I группы и 57,0% II группы появилась только в конце 3 месяца, тогда как у кроликов III группы этот показатель достиг 97,0% случаев.

Таким образом, при сопоставлении показателей спермограммы у беспородных кроликов с мужским гипогонадизмом обнаружены тяжелые нарушения сперматогенеза в виде аспермии, олигозооспермии, азооспермии и астенозооспермии. В динамике степень восстановления показателей спермограммы зависела от проведения соответствующей терапии. Комплексная проведённая терапия (ММСК и природная фито-андроген-заместительная терапия) оказалась высокоэффективной в восстановлении нарушенного сперматогенеза.

Таблица 4
Состояние эхографической структуры тестикулярной ткани до и после введения МФКМ, изолированной медикаментозной коррекции и комплексной терапии у беспородных кроликов с ассоциированным первичным мужским митохондризмом

| Изучаемые показатели | Сравниваемые группы | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|----------------|----------------|
| | Здоровые кролики n=10 | I группа (n=10) | | | II группа (n=10) | | | III группа (n=10) | | | до комплексной терапии | через 1 месяц | через 3 месяца |
| | | до введения МФКМ | через 1 месяц после введения | через 3 месяца после введения | до введения АЗТ | через 1 месяц | через 3 месяца | до введения АЗТ | через 1 месяц | через 3 месяца | | | |
| Контуры | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные | Четкие, ровные |
| Длина (см): правое левое | 2,5±0,03 2,3±0,01 | 1,3±0,02*** 1,2±0,02*** | 2,0±0,01** 1,9±0,01** | 2,3±0,1** 2,2±0,1** | 1,5±0,01*** 1,4±0,03*** | 2,3±0,01*** 2,0±0,01*** | 2,3±0,05* 2,0±0,5* | 1,4±0,03*** 1,3±0,01*** | 2,5±0,01* 2,3±0,01* | 2,6±0,01 2,3±0,03 | | | |
| ANOVA Фридмана | | | <0,001 | | | <0,001 | | | <0,001 | | | | |
| Ширина (см): правое левое | 2,0±0,03 1,9±0,01 | 1,3±0,05*** 1,1±0,01*** | 1,7±0,02*** 1,5±0,01*** | 1,8±0,02*** 1,7±0,01*** | 1,3±0,01*** 1,3±0,01*** | 1,8±0,02** 1,7±0,03** | 2,0±0,02 1,9±0,01 | 1,4±0,01*** 1,3±0,03*** | 2,0±0,05 1,9±0,05 | 2,3±0,05 2,1±0,05 | | | |
| ANOVA Фридмана | | | <0,001 | | | <0,001 | | | <0,001 | | | | |
| Эхоструктура | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная | Одно-родная |

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 – статистическая значимость различия показателями по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 5

Состояние интратесткулярного кровотока до и после введения МФКМ, изолированной АЗТ и комплексной терапии у беспородных кроликов с ассоциированным перичным мужским гипогонадизмом

| Исследуемые показатели | Сравниваемые группы | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|----------------|--|--|
| | Здоровые кролики (n=10) | I группа (n=15) | | | II группа (n=10) | | | III группа (n=10) | | | | |
| | | до введения МФКМ | через 2 месяца после введения | через 3 месяца после введения | до введения МТ | через 2 месяца | через 3 месяца | до комплексной терапии | через 2 месяца | через 3 месяца | | |
| V (объём гонад), см ³ , по УЗИ | 2,5±0,03 | 1,3±0,02*** | 2,0±0,01*** | 2,3±0,3 | 1,4±0,03*** | 2,0±0,01*** | 2,3±0,3 | 1,5±0,02*** | 2,3±0,01 | 2,6±0,05 | | |
| ANOVA Фридмана | | | <0,001 | | | <0,001 | | | | <0,001 | | |
| PSV, m c (линейная скорость кровотока) | 3,5±0,05 | 1,7±0,03*** | 2,7±0,03*** | 2,9±0,03*** | 1,5±0,06*** | 2,9±0,05*** | 3,2±0,07* | 1,6±0,07*** | 3,3±0,06 | 3,5±0,06 | | |
| ANOVA Фридмана | | | <0,001 | | | <0,001 | | | | <0,001 | | |
| Vm, m c (средняя скорость кровотока) | 2,6±0,03 | 1,9±0,06*** | 2,0±0,01*** | 2,2±0,03** | 1,8±0,05*** | 2,2±0,01** | 2,3±0,03** | 1,7±0,06*** | 2,5±0,05 | 2,6±0,03 | | |
| ANOVA Фридмана | | | <0,001 | | | <0,001 | | | | <0,001 | | |
| PI (пульсационный индекс) | 1,0 | 1,1 | 1,2 | 1,3 | 1,1 | 1,3 | 1,3 | 1,1 | 1,0 | 1,0 | | |

Примечание: ** – p<0,01, *** – p<0,001 – статистическая значимость различия показателями по сравнению с таковыми в группе здоровых кроликов (по U-критерию Манна-Уитни)

Размеры яичек у всех кроликов с мужским гипогонадизмом уменьшаются. Это, прежде всего, связано с андроген-дефицитным состоянием и уменьшением синтеза спермы.

У кроликов 3-х групп объем гонад, по данным эхографии, до получения соответствующей терапии был уменьшенным в длине (1,3±0,02 мм; 1,4±0,03 мм; 1,5±0,02 мм) и ширине яичек (1,0±0,05 мм; 1,9±0,02 мм; 1,8±0,02 мм), по сравнению со здоровыми кроликами (2,5±0,03 мм; 2,0±0,03 мм) (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, у экспериментальных кроликов после комплексной терапии уже в конце 1 месяца наблюдалось полное восстановление нормальных размеров гонад, тогда как у кроликов, получивших андроген-заместительную терапию, только к 3 месяцу наметилась тенденция к нормализации.

Таким образом, комплексная терапия при мужском гипогонадизме является высокоэффективной по отношению восстановления размеров яичек.

Для оценки функционального состояния кровотока в гонадах и сосудах проводили доплерографическое исследование. Установлено снижение кровотока в самих гонадах и сосудах.

Результаты доплерографии гонад у экспериментальных кроликах с ассицииро-

ванным мужским гипогонадизмом показали нарушение как артериального, так и венозного кровотока. Тестикулярный кровоток по показателям PSV, Vm, PI у всех 3-групп экспериментальных моделей до получения лечения был значительно снижен.

Комплексная терапия у кроликов III группы улучшила артериальный и венозный кровоток яичек, тогда как у кроликов I и II групп, получавших изолированную МФКМ и АЗТ, несмотря на увеличение объема яичек, гемодинамические показатели были ниже нормальных величин (табл. 5).

Таким образом, при первичном мужском гипогонадизме наблюдается снижение скорости кровотока не только в самих гонадах, но и в коллатеральных сосудах.

Сравнительный анализ иммунологических показателей у пациентов 3-х групп показал, что до лечения у экспериментальных кроликов отмечалось угнетение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета.

После получения комплексной терапии отмечена значительная нормализация показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета, по сравнению с кроликами, получившими МФКМ (I группа) и АЗТ (II группа), у которых отмечена лишь тенденция к нормализации (табл. 6).

Таблица 6

Состояние иммунологических показателей у экспериментальных кроликов до и после получения МФКМ, АЗТ и комплексной терапии (M±m)

| Показатель | Здоровые n=10 | I группа n=15 | | II группа n=10 | | III группа n=10 | |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|-----------------|---------------|
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| CD ₃ , % | 73,5±1,5 | 47,3±6,3 | 58,3±2,0 * | 46,9±7,6 | 67,3±3,0** | 47,9±7,7 | 71,3±3,3*** |
| CD ₄ , % | 42,3±1,0 | 28,0±5,50 | 33,5±1,0* | 31,0±1,25 | 38,0±1,0** | 30,0±1,3 | 41,0±1,5*** |
| CD ₄ /CD ₈ | 1,8±0,01 | 0,95±0,3 | 1,0±0,03* | 0,77±0,5 | 1,5±0,3 | 0,75±0,3 | 1,7±0,3 |
| CD ₂₀ , % | 11,0±6,0 | 37,0±4,3 | 25,0±2,3* | 35,1±3,0 | 19,0±2,7** | 33,3±3,0 | 12,0±2,5*** |
| IgA, г/л | 2,47±0,23 | 1,97±0,13 | 2,0±0,03 | 1,67±0,03 | 2,28±1,5 | 1,67±0,03 | 2,28±1,5 |
| IgM, г/л | 2,0±0,05 | 2,97±0,13 | 2,75±0,1 * | 2,88±0,13 | 2,21±0,10 | 2,78±0,13 | 2,0±0,3 |
| IgG, г/л | 10,7±0,7 | 18,0±0,3 | 15,0±0,13 | 17,5±0,5 | 13,0±0,55 * | 17,5±0,5 | 13,0±0,55** |

Примечание: * P₁ – статистически значимых различий до и после лечения не отмечалось, P>0,05; ** P₂ – статистически значимые различия до и после лечения у больных II группы, P <0,05; ***P₃ – статистически значимые различия до и после лечения у больных III группы, P<0,05 (по Манну-Уитни)

При гистологическом исследовании яичек была обнаружена идентичность изменений у всех 3-х групп беспородных кроликов с ассоциированным гипогонадизмом, схожая с литера-

турными данными: существенное угнетение сперматогенеза и деформирование структур спермиев, встречаемость единичных клеток Сертоли в отдельных каналах (рис. 1).

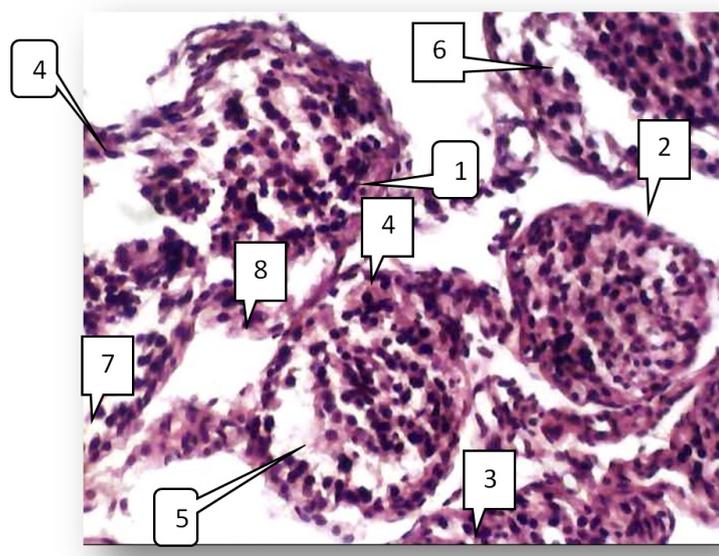


Рис. 1. Гистологическая картина. Ткань яичка при гипогонадизме у кролика №1. Окраска гематоксилин-эозином. Микропрепарат. Ув. × 10.

(нарушения строения стенки извитых семенных канальцев очаговыми некробиозами – 1; кариопикноз сертоливых клеток – 2; некроз стенки канальцев и сертоливых клеток – 3; десквамированные клетки сперматогонии и сперматиды очаговыми некробиозами – 4; кариопикноз и кариорексис сперматидов и сперматозоидов – 5; атрофия извитых семенных канальцев нарушена очаговыми некрозами половых клеток – 7; истончение стенки извитых семенных канальцев – 8)

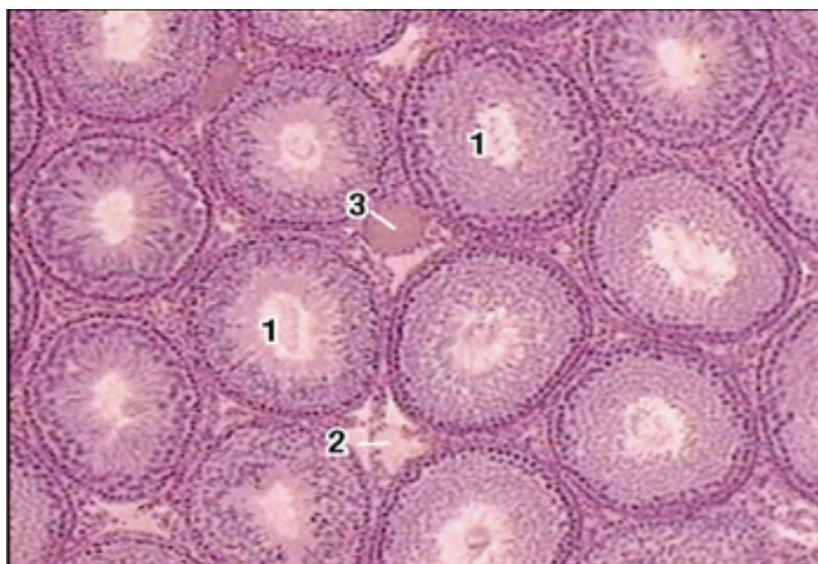


Рис. 2. Восстановление гистологической картины после проведения комплексной терапии у экспериментальной модели. Окраска гематоксилин-эозином. Микропрепарат. Ув. × 10

На рисунке 2 представлено восстановление гистологической картины гонады после проведения комплексной терапии.

Заключение

Таким образом, комплексная терапия при МГ является безопасным и высокоэффективным методом, который усиливает эффективность восстановления герминогенной и спер-

матогенной функций яичек, минимизирует осложнения и позволяет отказаться от длительной поддерживающей АЗТ. После проведения комплексной терапии обнаружено полное восстановления клеточной структуры гонад.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Рекомендации по диагностике и лечению гипогонадизма (дефицита тестостерона) у мужчин // Проблемы эндокринологии.- 2015.- Т. 61, №5.- С. 60-71.
2. Журавлев В.Н., Новиков А.И., Охоботов А.А. Применение биологически активного комплекса андродоз у пациентов с патоспермией и иммунологическим фактором infertility. Результаты мультицентрового клинического исследования // Фарматека.- 2014.- № 4.- С. 29-40.
3. Камалов А.А., Кирпатовский В.И., Охоботов Д.А. Использование нового биоматериала на основе продуктов секреции мезенхимальных стволовых клеток человека и коллагена для восстановления сперматогенеза на модели экспериментального крипторхизма // Технологии живых систем.- 2017. - №14 (1).- С. 4-17.
4. Камалов А.А., Сухих Г.Т. и др. Особенности регенерации тестикулярной ткани и восстановление фертильности у крыс на фоне ксенотрансплантации обогащенных фетальных клеточных культур при двустороннем абдоминальном крипторхизме // Урология.- 2008. - № 3. - С. 7-11.
5. Кароматов И.Д. Фитотерапия - руководство для врачей.- Бухара, 2018.- С. 5.
6. Кирпатовский В.И., Кудрявцев Г.Ю., Кудрявцева Л.В. Восстановление нарушенного сперматогенеза после интратестикулярной трансплантации ткани неонатального яичка // Экспериментальная и клиническая урология.- 2018.- 4.- С. 15-21.
7. Agarwal P.K. Singh P., Chowdhury S. et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus // Indian J. Endocrinol Metab.- 2017.- Vol. 21(1).- P. 64-70.
8. Berg van den H., Repping S., Veen van der F. Parental desire and acceptability of spermatogonial stem cell cryopreservation in boys with cancer // Hum Reprod.- 2017.- Vol. 22 (2).- P. 594-597.
9. Del Vento F., Vermeulen M., de Michele F. Tissue engineering to improve immature testicular tissue and cell transplantation outcomes: one step closer to fertility restoration for prepubertal boys exposed to gonadotoxic treatments // Int J Mol Sci.- 2018.- Vol/ 19 (1).- P.286.

REFERENCES

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu gipogonadizma (defitsita testosterona) u muzhchin [Recommendations for the diagnosis and treatment of hypogonadism (testosterone deficiency) in men]. *Problemy Endokrinologii. [Problems of Endocrinology]*. 2015; 61, 5: 60-71.
2. Zhuravlev V. N., Novikov A. I., Okhobotov A. A. Primenenie biologicheskii aktivnogo kompleksa androdoz u patsientov s patospermiei i immunologicheskim faktorom infertilnosti. Rezultaty multitsentrovogo klinicheskogo issledovaniya [Application of a biologically active complex of androdosis in patients with pathospermia and immunological factor of infertility. Results of a multicenter clinical trial]. *Farmateka. [Farmateka]*. 2014; 4: 29-40.
3. Kamalov A. A., Kirpatovskiy V. I., Okhobotov D. A. Ispolzovanie novogo biomateriala na osnove produktov sekretsii mezenkhimalnykh stvolovykh kletok cheloveka i kollagena dlya vosstanovleniya spermatogeneza na modeli eksperimentalnogo kriptorkhizma [The use of a new biomaterial based on the secretion products of human mesenchymal stem cells and collagen for the restoration of spermatogenesis on the model of experimental cryptorchidism]. *Tekhnologii Zhivyykh Sistem. [Technologies of Living Systems]*. 2017; 14 (1): 4-17.
4. Kamalov A. A., Sukhikh G. T., Osobennosti regeneratsii testikulyarnoy tkani i vosstanovlenie fertlnosti u krysa na fone ksenotransplantatsii obogashchennykh fetalnykh kletochnykh kultur pri dvustoronnem abdominalnom kriptorkhizme [Features of regeneration of testicular tissue and restoration of fertility in rats against the background of xenotransplantation of enriched fetal cell cultures in bilateral abdominal cryptorchidism]. *Urologiya. [Urology]*. 2008; 3: 7-11.
5. Karomatov I. D. *Fitoterapiya - rukovodstvo dlya vrachev [Phytotherapy - a guide for physicians]*. Bukhara, 2018; 5.
6. Kirpatovskiy V. I., Kudryavtsev G. Yu., Kudryavtseva L. V. Vosstanovlenie narushennogo spermatogeneza posle intratestikulyarnoy transplantatsii tkani neonatalnogo yaichka [Restoration of impaired spermatogenesis after intra-testicular tissue transplantation of the neonatal testicle]. *Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Urologiya. [Experimental and Clinical Urology]*. 2018; 4: 15-21.
7. Agarwal P. K. Singh P., Chowdhury S., A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. *Indian J. Endocrinol Metab.*, 2017; 21(1): 64-70.
8. Berg van den H., Repping S., Veen van der F. Parental desire and acceptability of spermatogonial stem cell cryopreservation in boys with cancer. *Hum Reprod.*, 2017; 22 (2): 594-597.
9. Del Vento F., Vermeulen M., de Michele F. Tissue engineering to improve immature testicular tissue and cell transplantation outcomes: one step closer to fertility restoration for prepubertal boys exposed to gonadotoxic treatments. *Int J Mol Sci.*, 2018; 19 (1): 286.

Сведения об авторах:

Мустафакулов Сухроб Салимович – соискатель кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Юнусов Ислоmiddin Айниддинович – директор лаборатории стволовых клеток ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 905-87799; e-mail: oksb@tajmedun.tj

Хасанов Джамшед Мухиддинович – старший преподаватель кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 907747923

Махкамова Биҳамида Хусейновна – старший научный сотрудник ЦНИЛ; тел.: (+992) 935377437

Абдуллаев Зикриё Рахимбаевич – зам. директора ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 938885422; e-mail: zirriyof@maik.ru

Information about authors:

Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Applicant at the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Yunusov Islomiddin Ayniddinovich – Director of the Stem Cell Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 905-87799; e-mail: oksb@tajmedun.tj

Khasanov Dzhamshed Mukhiddinovich – Senior Lecturer of the Department of Internal Diseases №3 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 907747923

Makhkamova Bikhamida Khuseynovna – Senior Research Officer of the Central Scientific and Research Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 935377437

Abdullaev Zikrie Rakhimbaevich – Deputy Director of the Central Scientific and Research Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 938885422; e-mail: zirriyof@maik.ru

**АРЗИШИ ТАҶРИБАВИИ КЛИНИКИИ САМАРАНОКИИ
ТАБОБАТИ КОМПЛЕКСИИ ГИПОГОНАДИЗМИ МАРДОН**

**МУСТАФАҚУЛОВ С.С., ЮНУСОВ И.А., ХАСАНОВ Ҷ., М.,
МАҲМУДОВА Б.Х., АБДУЛЛОЕВ З.Р.**

¹Кафедраи урологияи МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

²Кафедраи бемориҳои дохилӣ №3 МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

³Лабораторияи ҳуҷайраҳои бунёдии МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

⁴Лабораторияи марказии тадқиқоти МДТ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Дар мавод арзёбии таҷрибавии клиникии самаранокӣ табобати комплексӣ барои гипогонадизми мардона дар модели таҷрибавӣ дар 45 харгӯшҳои зоти лаборатории синни репродуктивӣ (7 моҳ) оварда шудааст. Муқоиса байни табобат бо фраксияи мағзи устухони яксонуклеарӣ (ФМУЯ), табобати ивазкунанда- андрогенӣ ва табобати комплексӣ бо истифодаи ФМУЯ ва табобати фито-парҳезӣ- ивазкунанда- андрогенӣ гузаронида шуд.

Калимаҳои асосӣ; гипогонадизм, ҳосилхезӣ, сперматогенез, тестостерон, ҳуҷайраҳои бунёдӣ

АХМЕДОВ АЛАМХОН
(к 70-летию со дня рождения)



1 февраля 2021 года исполнилось 70 лет активному организатору, члену-корреспонденту Национальной академии наук Таджикистана, профессору, доктору медицинских наук, заслуженному работнику Таджикистана, лауреату Международной премии Сократа, проректору по науке и инновациям Негосударственного образовательного учреждения «Медико-социальный институт Таджикистана» Аламхону Ахмедову.

А. Ахмедов родился 1 февраля 1951 года в городе Кулябе Хатлонской области в семье рабочего. Успешно окончил Таджикский государственный медицинский институт имени Абуали ибн Сино в 1975 году. После окончания интернатуры с 1976 по 1977 год работал участковым терапевтом городской поликлиники города Куляба. За короткий период, кроме врачебной деятельности,

показал организаторские способности. В связи с этим его назначили заведующим отделением скорой медицинской помощи при городской поликлинике города Куляба, где, работая на данной должности, способствовал организации в структуре отдела здравоохранения г. Куляба городской станции скорой медицинской помощи. В последующем его назначили главным врачом вновь организованной станции, где работал до 1984 года. В 1984 году в порядке перевода был назначен главным врачом строящегося нового объекта - корпуса 4-го главного управления при Совете Министров, находившегося в городе Кулябе, где работал до 1987 года.

С 1 февраля по июль 1987 года прошел специальный ВОЗ-овский курс обучения в г. Москве, организованный для резерва руководящих кадров здравоохранения.

В 1987 году по конкурсу избран на альтернативной основе заведующим отделом здравоохранения г. Куляба. В последующем переведен на должность первого заместителя заведующего отделом здравоохранения вновь организованной Хатлонской области, где работал до 1990 года.

С 1990 по 1995 гг. на альтернативной основе (11 кандидатов) избран со стороны населения г. Куляба депутатом Верховного Совета Таджикской ССР 12-го созыва.

Руководство Правительства Республики Таджикистан, учитывая высокие руководящие и организаторские способности А. Ахмедова, в 1990 году назначило его заместителем министра здравоохранения Таджикской ССР. В декабре 1992 года на 16-ой исторической сессии Верховного Совета Республики Таджикистан, которая проходила в городе Худжанде, был избран министром здравоохранения Республики Таджикистан. На этом посту он плодотворно работал до 18 января 2003 года. Свою деятельность А. Ахмедов направил на реформу здравоохранения и ликвидацию многочисленных эпидемий в стране. В тяжелый для республики период стремился укрепить материально-техническую базу лечебно-профилактических учреждений, обеспечить их высококвалифицированными кадрами, создать профессорско-преподавательский и научный потенциал отрасли, организовать развитие научно-исследовательских изысканий.

В период своей деятельности министра здравоохранения Республики Таджикистан для оказания практической помощи лечебно-профилактическим учреждениям посетил все города и районы республики. По его инициативе и под непосредственным руководством были построены и сданы в эксплуатацию Городская инфекционная больница, Онкологический центр и Областной центр судебно-медицинской экспертизы в г. Кулябе, Центральная районная больница (ЦРБ) Балджувана, Инфекционная больница района Гиссар, родильный дом в г. Истаравшан, хирургический центр при ЦРБ Дангары, первая часть ЦРБ в Джиликуле, ЦРБ Шурабада и, по проекту Всемирного банка, все здания Центров здоровья районов Дангары и Варзоба.

Кроме того, полностью отремонтированы и сданы в эксплуатацию ГКБ СМП г. Душанбе, ЦРБ и поликлиники района Темурмалик, ЦРБ Ишкошима, хирургическое отделение в Варзобе, ЦРБ района Айни, отделение инфекционных болезней ЦРБ Файзабада и другие. С учетом мировых стандартов заново построено и сдано в эксплуатацию отделение судебно-медицинской экспертизы республиканской психиатрической больницы.

При непосредственной поддержке Основоположника мира и национального согласия - Лидера нации, Президента Республики Таджикистан уважаемого Эмомали Рахмона А. Ахмедов обеспечил Республиканский центр сердечно-сосудистой и легочной хирургии, ГКБ СМП города Душанбе и Республиканский клинический центр кардиологии дорогостоящим лечебно-диагностическим оборудованием иностранного производства.

А. Ахмедов - не только активный организатор, но и продуктивный ученый. В 1996 году он защитил кандидатскую диссертацию, в 2000 году получил ученое звание доцента. Докторскую диссертацию защитил в 2000 году в г. Москве Российской Федерации. В 2001 году получил ученое звание профессора.

С 5 июня 2003 года по 5 мая 2015 года А. Ахмедов работал ректором Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. Свою деятельность начал с укрепления правовой базы института. Был разработан и зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Таджикистан Устав Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров (2004 г.). В структуру института были введены новые кафедры и курсы, а также отделения института в г. Худжанде Согдийской области и г. Курган-тюбе Хатлонской области. Впервые в Республике Таджикистан в Таджикском институте последипломной подготовки медицинских кадров было внедрено дистанционное обучение. Все рабочие кабинеты института, кафедры и курсы, а также отделения института были обеспечены компьютерной техникой. С целью повышения качества учебного процесса внедрены новые методы определения уровня знаний слушателей, в том числе тестовый экзамен и экзамен методом OSKE (Объективный структурированный клинический экзамен). Был открыт Центр доказательной медицины.

С июня 30.06.2016 по 31.12.2019 годы А. Ахмедов работал заведующим отделом сертификации отдела медицинских, ветеринарных, фармацевтических и аграрных наук Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан.

А. Ахмедов с сентября по настоящее время работает проректором по науке и инновациям НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана».

Под его руководством защищены 6 докторских и 33 кандидатских диссертации, включающие различные вопросы реформы здравоохранения. Он является автором более 300 научных работ и 9 монографий.

Аламхон Ахмедов на 51-й сессии ВОЗ Европейского региона (10-13 сентября 2000 года, г. Мадрид) единогласно был избран действительным членом постоянного комитета ВОЗ Европейского региона, а на 52-ой сессии ВОЗ Европейского региона (16-19 сентября 2002 года г. Копенгаген) – заместителем председателя постоянного комитета ВОЗ Европейского региона.

В 2002 году в связи с полной ликвидацией детского церебрального паралича в республике Аламхон Ахмедов удостоен Сертификата ВОЗ.

Учитывая его заслуги, Правительство Республики Таджикистан в 1999 году наградило А. Ахмедова почётным званием «Заслуженный работник Таджикистана», в 2011 году он удостоен Международной премии Сократа.

А. Ахмедову исполнилось 70 лет. Для учёного – это период активной деятельности. Пусть сбудутся все его мечты и претворятся в жизнь планы. Желаем учителю крепкого здоровья, так как для человека здоровье – это бесценное богатство!

Руководство и сотрудники Национальной академии наук Таджикистана, коллектив журнала «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана» поздравляют дорого юбиляра и желают ему крепкого здоровья, энергии, научных и творческих успехов!

МУРАДОВ АЛИШЕР МУХТАРОВИЧ
(к 55-летию со дня рождения)



1 января 2021 года исполнилось 55 лет известному таджикскому ученому Мурадovu Алишеру Мухтаровичу - доктору медицинских наук, профессору, академику Российской академии медико-технических наук, советнику медицинского отдела Национальной академии наук Таджикистана, заведующему кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», анестезиологу-реаниматологу высшей квалификационной категории.

Мурадов А.М. в 1991 году с отличием окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибн Сино. В этом же году прошёл клиническую интернатуру по анестезиологии и реаниматологии на базе ГКБ №5 г. Душанбе. С 1985 по 1988 год служил в рядах Вооруженных Сил СССР.

В 1993 году поступил в аспирантуру при кафедре анестезиологии и реаниматологии Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров и досрочно успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Коррекция нарушений негазообменных функций легких у родильниц с гестозами, осложнёнными геморрагическим синдромом и острой почечной недостаточностью». С 1996 по 1999 год являлся ассистентом кафедры анестезиологии и реаниматологии ТИППМК.

В 1999 году досрочно защитил докторскую диссертацию на тему: «Нарушения нереспираторных функций легких при синдроме острых легочных повреждений у больных в критических состояниях (патогенез, клиника, диагностика и лечение)» в Санкт-Петербургской академии последипломного образования.

С 2000 г. заведовал курсом, а затем - кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии. В 2002 году получил ученое звание профессора.

С 2000 по 2007 годы был директором Городского научного центра реанимации и детоксикации (ГНЦРиД), который был им организован. С 2008 года и по настоящее время является научным руководителем этого центра. При его непосредственном участии открыты 12 диализных отделений в различных медицинских учреждениях Республики. Под его руководством для диализной службы страны идет непрерывная подготовка специализированных кадров врачебного и среднего медицинского персонала.

С 2001 по 2015 годы работал проректором по научной и издательской деятельности ГОУ ИПОвСЗ РТ. За период работы на должности проректора при его активном участии были организованы диссертационные советы по специальностям: анестезиология и реаниматология, стоматология, а также по общественному здоровью и здравоохранению, а с 2011 года - выпуск научно-практического журнала Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения».

С 2002 года является председателем диссертационного совета по анестезиологии, реаниматологии и стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, где успешно прошли защиту кандидатских и докторских диссертаций более 90 соискателей и аспирантов.

С сентября 2019 по январь 2021 года был вице-президентом Академии медицинских наук МЗиСЗН РТ, в связи с её реорганизацией и введением в структуру Национальной академии наук Таджикистана в настоящее время работает советником отдела медицинских и фармацевтических наук названной академии.

Профессор Мурадов А.М. является автором 10 монографий («Синдром нарушения нереспираторных функций легких», «Геморрагический синдром и его осложнения у родильниц с гестозами», «Современные аспекты комплексного лечения острых легочных нагноительных заболеваний», «Новые аспекты диагностики и комплексного лечения нагноившегося эхиноккоза легких», «Диагностика и лечение закрытых сочетанных травм груди», «Непрямое электрохимическое окисление крови в сопроводительной терапии рака молочной железы», «Рено-пульмонально-кардиальные патогенетические механизмы при хронической болезни почек у детей», «Роль легких в патогенезе органных дисфункций при остром повреждении

почек у детей», «Гепато-пульмональный синдром у рожениц, перенесших преэклампсию и эклампсию», «Метаболизм головного мозга и легких в остром периоде политравмы»), более 320 научных работ, 9 учебно-методических пособий и рекомендаций, 5 патентов на изобретения и 44 рационализаторских предложений. В руководстве «Неотложные состояния в практике семейного врача» им написаны три главы, посвященные интенсивной терапии и реанимации. Он входит в коллектив авторов книги «Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров». Является разработчиком 20 учебных программ.

Под его руководством защищены 6 докторских и 30 кандидатских диссертаций, апробированы и представлены к защите 5 кандидатских диссертаций. В настоящее время ведется работа по 3 докторским и 10 кандидатским диссертациям.

Алишер Мухтарович награжден Государственной премией им. И. Сомони, орденом «Шараф» II степени, юбилейными медалями Президентской гвардии РТ, Пограничных войск Комитета национальной безопасности РТ, Совета Юстиции РТ, Министерства обороны РТ, отличник здравоохранения РТ.

В настоящее время является заведующим кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ; научным руководителем ГНЦРД; членом редакционно-издательского совета НАНТ; межкафедральных экспертных комиссий по хирургии ГОУ ИПОвСЗ; главным внештатным специалистом МЗиСЗН РТ по вопросам эфферентной медицины и интенсивной терапии; членом диссертационного совета по анестезиологии и реаниматологии ВАК при Президенте РТ и ВАК РФ, а также Ученого Совета ГОУ ИПОвСЗ, ГНЦРиД, Республиканского научного центра крови; является членом редакционного совета международного журнала «Анестезиология и интенсивная терапия» Центральной Азии и Казахстана, «Здравоохранение Таджикистана», «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана», «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана», редакционной коллегии «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения».

***Руководство и сотрудники Национальной академии наук
Таджикистана, редакция журнала «Медицинский вестник
Национальной академии наук Таджикистана»
поздравляют дорогого Алишера Мухтаровича с юбилеем,
желают ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов!***

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила направления, рецензирования и публикации научных статей в журнале «Медицинский вестник Национальной академии Таджикистана» Уважаемы авторы! Редакция журнала просит Вас придерживаться следующих правил оформления статей

1. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан стандартным шрифтом **12 или 14 через интервал 1,5** на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297) с полями 3 см слева, 1,5 справа. На машинописной странице должно быть 29-30 строк (1800 знаков, включая пробелы). Статьи принимаются **в двух экземплярах, обязательно наличие материала в электронной версии.**

2. Статья должна **быть завизирована подписанием руководителя учреждения и гербовой печатью** либо должно быть отдельное для статьи направление учреждения в редакцию.

3. В начале первой страницы указываются **УДК, фамилия и инициалы автора и соавторов; название статьи полностью заглавными буквами; данные об учреждении, в том числе кафедра, отдел или лаборатория, город.** Далее следует указать **контактную информацию на всех авторов** (полностью фамилия, имя, отчество, почтовый адрес, телефон, электронная почта, место работы, должность, ученая степень и звание – при наличии).

4. Перед текстом должно быть написано отдельное **резюме (от 250 до 300 слов)**, вкратце отражающее содержание статьи. Структура резюме для оригинальных исследований: (**цель исследования, материал и методы, результаты, заключение**); для обзоров и клинических наблюдений – коротко, отражающее суть статьи. После резюме необходимо написание **ключевых слов (3-10)** для индексирования статьи в информационно-поисковых системах.

5. Фамилии, имена, отчества автора (ов), название статьи и резюме вместе с ключевыми словами, а также сведения об авторах должны быть переведены на **английский и таджикский языки.**

6. В конце статья должна быть **собственноручно подписана автором и соавторами.** При наличии соавторов в конце статьи указывается **отсутствие конфликта интересов.**

7. Рекомендуемый объем статей: для оригинальных исследований – 10-12 страниц, описание отдельных наблюдений – 5 страниц, обзор литературы – 15 страниц информации, письма в редакцию и другой материал – 3 страницы.

Оригинальные исследования должны иметь следующую структуру: **актуальность, цель исследования, материал и методы исследования с обязательным описанием использованных методов статистической обработки полученных данных, результаты и их обсуждение, заключение или выводы.** Введение должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении

цели исследования проблемы, её актуальности и задач исследования; материал и методы исследования (приводятся количественные и качественные характеристики обследованных, методы исследований и способы обработки статистических данных); результаты исследования (представляются в логической последовательности в тексте, таблицах, рисунках); обсуждение и заключение (включает новые и важные аспекты исследования, сопоставление с данными других источников, обоснованные рекомендации и краткое заключение).

При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, формулы, таблицы, дозы. В сноске к цитатам указывается источник (в виде порядкового номера по списку литературы).

В статью включаются только необходимые для пояснения текста рисунки, которые не должны повторять материал таблиц. Подписи к рисункам даются внизу рисунка, рядом с порядковым номером.

Фотографии (черно-белые или цветные) включаются в статью, именуются, как рисунки, и должны быть набраны в формате, удобном для редактирования. **Фото рисунков не принимаются!**

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. **Фото таблиц не принимаются!**

Список литературы составляется по алфавиту в соответствии с ГОСТ Р 7.1-84. В тексте дается ссылка на порядковый номер **в квадратных скобках.**

Количество источников для оригинальной статьи – 5-8, для обзора/ов – не больше 45. Принимаются ссылки на авторов только за **последние 5-7 лет исследования.**

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Ссылки на собственные работы авторов комитетом ВАК по этике признаны некорректными и в статье не допускаются! Также не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты диссертаций, тезисы из материалов съездов и конференций.

Направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускаются.

Редакция вправе сокращать и рецензировать статьи. Обращаем внимание авторов на то, что все статьи проверяются системой антиплагиат!

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.