

# ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ

## ВЕСТНИК ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

2020, том 13, № 6

### РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2008 г. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0292 от 15.08.2007

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан  
для публикации основных научных результатов докторских диссертаций

Включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ (Ташкент):

Главный редактор: ХАДЖИБАЕВ АБДУХАКИМ МУМИНОВИЧ, д.м.н., профессор

Р.Н. АКАЛАЕВ, Х.А. АКИЛОВ, Д.А. АЛИМОВ, Х.П. АЛИМОВА, Б.К. АЛТЫЕВ, Ш.И. КАРИМОВ,  
К.Э. МАХКАМОВ, Ф.Г. НАЗЫРОВ, К.С. РИЗАЕВ, ДЖ.М. САБИРОВ, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, В.Х. ШАРИПОВА,  
Б.И.ШУКУРОВ (ответственный секретарь)

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

М.М. Акбаров (Ташкент)  
Ф.Б. Алиджанов (Ташкент)  
А.Л. Аляви (Ташкент)  
Ш.К. Атаджанов (Ташкент)  
С.Ф. Багненко (С.-Петербург)  
С.М. Бегалиев (Нукус)  
Д.Г. Бурибаев (Андижан)  
Э.Ю. Валиев (Ташкент)  
Б.Г. Гафуров (Ташкент)  
Б.Т. Даминов (Ташкент)  
А.И. Икрамов (Ташкент)  
С.А. Кабанова (Москва)

Г.М. Кариев (Ташкент)  
М.Л. Кенжаков (Бухара)  
Р.Д. Курбанов (Ташкент)  
Б.А. Магрупов (Ташкент)  
И.П. Миннуллин (С.-Петербург)  
А.Г. Мирошниченко (С.-Петербург)  
В.В. Мороз (Москва)  
Г.Ф. Муслимов (Баку)  
Б.Ф. Мухамедова (Ташкент)  
З.М. Низамходжаев (Ташкент)  
В.Е. Парфенов (С.-Петербург)  
Ю.С. Полушкин (С.-Петербург)

Д.А. Сапаев (Ургенч)  
Д.Б. Туляганов (Джизак)  
Р.П. Туляков (Карши)  
А.Ю. Тухтакулов (Фергана)  
А.Д. Фаязов (Ташкент)  
Р.Н. Хакимов (Ташкент)  
А.А.Худайров (Ташкент)  
А.Ф. Черноусов (Москва)  
А.М. Шарипов (Ташкент)  
А.Т. Эрметов (Ташкентская обл.)  
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

Адрес редакции:

100115, Узбекистан, Ташкент, Кичик халка йули, 2.  
Тел.: (99871) 1504600, 1504601. E-mail: journal@empa.uz

Индекс подписки 1204

Сайт Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан  
www.empa.uz

Тираж 3250. Формат 60×84%. Бумага мелованая. Усл. печ. л. 13,02. Уч. изд. 12,83. Заказ №20-647  
Отпечатано в издательско-полиграфическом творческом доме «Узбекистан».

Редакторы: Ю. Шопен, Г. Азизова

Компьютерная верстка: Н. Ахмедова

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан  
Ассоциация врачей экстренной  
медицинской помощи Узбекистана



ЎЗБЕКИСТОН ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ  
ЕРДАМ ВРАЧЛАРИ АССОЦИАЦИЯСИ  
EMERGENCY MEDICINE PHYSICIANS  
ASSOCIATION OF UZBEKISTAN

# THE BULLETIN OF EMERGENCY MEDICINE

Vol.13 6'2020

## SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL UNDER REVIEW

Included the list of scientific publications recommended by the advanced attestation commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of doctoral dissertations  
Journal is indexed in Russian Science Citation Index (RSCI)

### EDITORIAL BOARD (Tashkent):

**Editor-in-Chief: ABDUKHAKIM MUMINOVICH KHADJIBAEV**, Doctor of science, professor

R.N. AKALAEV, H.A. AKILOV, D.A. ALIMOV, H.P. ALIMOVA, B.K. ALTYEV, SH.I. KARIMOV, K.E. MAHKAMOV, F.G. NAZYROV, K.S. RIZAEV, Dj.M. SABIROV, F.A. KHADJIBAEV, V.H. SHARIPOVA, B.I.SHUKUROV (executive editor)

### INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

M.M. Akbarov (Tashkent)	G.M. Kariev (Tashkent)	D.A. Sapaev (Urgench)
F.B. Alidjanov (Tashkent)	M.L. Kenjaev (Bukhara)	D.B. Tulyaganov (Jizzakh)
A.L. Alyavi (Tashkent)	R.D. Kurbanov (Tashkent)	R.P. Tulyakov (Karshi)
Sh.K. Atadjanov (Tashkent)	B.A. Magrupov (Tashkent)	A.Yu. Tukhtakulov (Fergana)
S.F. Bagnenko (St.-Petersburg)	I.P. Minnillin (St.-Petersburg)	A.D. Fayazov (Tashkent)
S.M. Begaliyev (Nukus)	A.G. Miroshnichenko (St.-Petersburg)	R.N. Khakimov (Tashkent)
D.G. Buribayev (Andijan)	V.V. Moroz (Moscow)	A.A. Hudayarov (Tashkent)
E.Y. Valiev (Tashkent)	G.F. Muslimov (Baku)	A.F. Chernousov (Moscow)
B.G. Gafurov (Tashkent)	B.F. Mukhamedova (Tashkent)	A.M. Sharipov (Tashkent)
B.T. Daminov (Tashkent)	Z.M. Nizamkhodjaev (Tashkent)	A.T. Ermetov (Tashkent region)
A.I. Ikramov (Tashkent)	V.E. Parfenov (St.-Petersburg)	Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)
S.A. Kabanova (Moscow)	Yu.S. Polushin (St.-Petersburg)	

**The editors do not always share the point of view of the authors of the published materials  
Responsibility for the content of advertising is borne by advertisers**

Address of the editorial office:  
100115, Tashkent, Uzbekistan, str. Kichik halka yuli, 2.  
Tel: (99871) 1504600, 1504601  
E-mail: journal@empa.uz; uzmedicine@mail.ru

The website of the Association of Emergency Medicine Physicians of Uzbekistan:  
[www.empa.uz](http://www.empa.uz)

Proofreader: Y. Shopen, G. Azizova  
Designer: N. Ahmedova

**The Ministry of Health of Republic of Uzbekistan  
Emergency Medicine Physicians Association of Uzbekistan**



## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### CLINICAL RESEARCH

Шкала прогноза категории тяжести течения ранних внутрибрюшных осложнений после операций на желчных путях  
*А.М. Хаджибаев, Ф.А. Хаджибаев, Б.К. Алтыев, М.М. Пулатов, У.Р. Рискиев*

5 Prognostic scale for the severity category of early intraperitoneal complications after biliary tract surgery  
*A.M. Khadjibaev, F.A. Khadjibaev, B.K. Altiev, M.M. Pusatov, U.R. Riskiev*

Врастание плаценты в рубец на матке: анализ работы Ташкентского городского перинатального центра за период 2018–2020 гг.  
*Б.С. Абдикулов, З.Д. Каримов, И.Я. Яхшибоев, Ш.М. Муминов, Б.П. Хамидов, Ш.Х. Машарипов, Д.Л. Ким, М.И. Уринов, Г.А. Ходиева, И.Ю. Осипова*

13 Placenta accreta spectrum on uterine scar: the analysis of the work of the tashkent perinatal center for the period 2018-2020  
*B.S. Abdikulov, Z.D. Karimov, I.Y. Yakhshiboev, S.M. Muminov, B.P. Khamidov, S.H. Masharipov, D.L. Kim, M.I. Urinov, G.A. Khodieva, I.Y. Osipova*

Қандли диабетнинг коронар шунтлаш натижалари таъсири  
*А.А. Абдурахманов, М.А. Обейд, Н.М. Рахимов, О.А. Машрапов, И.А. Абдухалимов, У.Ш. Ганиев, Б.Х. Мирсултонов*

26 Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass grafting  
*A.A. Abdurakhmanov, M.A. Obeyd, N.M. Rakhimov, O.A. Mashrapov, I.A. Abduhalimov, U.S. Ganiev, B.H. Mirsultonov*

Лечебно-диагностические возможности эндоскопических ретроградных эндодобилярных вмешательств при механической желтухе опухолевого генеза  
*Ф.А. Хаджибаев, К.С. Ризаев, М.А. Хашимов, Б.И. Шукров, С.О. Тилемисов, А.Т. Хакимов, Р.И. Рахимов*

34 Therapeutic and diagnostic possibilities of endoscopic endobiliary interventions in mechanical jaundice of tumor genesis  
*F.A. Khadjibaev, K.S. Rizayev, M.A. Khashimov, B.I. Shukurov, S.O. Tilemisov, A.T. Khakimov, R.I. Rakhimov*

Клинико-генетические параллели ишемического инсульта и полиморфизма гена ингибитора активатора плазминогена PAI  
*Ш.Р. Мубараков, К.Т. Бобоев*

42 Relationship between clinical course of ischemic stroke and polymorphism of plasminogen activator inhibitor (PAI) gene  
*S.R. Mubarakov, K.T. Boboev*

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### EXPERIMENTAL STUDIES

Сравнительная морфометрическая характеристика различных полей гиппокампа при оперативных вмешательствах на фоне различных видов обезболивания  
*В.Е. Кочетов, В.Х. Шарипова, А.А. Валиханов, А.Х. Алимов*

47 Analysis of morphometric characteristics of various hippocampal zones after surgery using different types of anesthesia  
*V.E. Kochetov, V.H. Sharipova, A.A. Valihanov, A.H. Alimov*

Морфологический контроль заживления термических ожогов кожи в эксперименте  
*В.У. Убайдуллаева, У.Р. Камилов, А.Ж. Фаязов, Х.Э. Юнусов*

57 Eksperimentda terining termal kuyishini davolashni morfoloqik nazorat qilish  
*V.U. Ubaydullaeva, U.R. Kamilov, A.J. Fayazov, X.E. Yunusov*

### СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

### CASE REPORTS

Случай успешного клапансберегающего протезирования корня аорты по методике Florida Sleeve в сочетании с аорто-коронарным шунтированием  
*М.А. Обейд, А.А. Абдурахманов, О.А. Машрапов, И.А. Абдухалимов, Н.М. Рахимов, А.А. Полванов, Б.Х. Мирсултонов*

67 A case of successful valve-saving aortic root prosthetics using the Florida Sleeve method in combination with coronary artery bypass grafting  
*M.A. Obeyd, A.A. Abdurakhmanov, O.A. Mashrapov, I.A. Abduhalimov, N.M. Rakhimov, A.A. Palvanov, B.H. Mirsultonov*

<p>Случай успешной фасциотендендопластики и комбинированной кожной пластики при травматическом дефекте собственной связки надколенника в сочетании с обширным кожно-мягкотканым дефектом коленного сустава  <i>О.Н. Низов, Ш.М. Муминов, Д.Д. Алимухамедов, Т.Р. Минаев, Д.Л. Ким, А.Б. Хакимов</i></p>	<p>75 A case of successful fascio-tendoplasty and combined skin plasty of patellar tendon traumatic defect and extensive skin-soft tissue defect of the knee  <i>O.N. Nizov, S.M. Muminov, D.D. Alimukhamedov, T.R. Minaev, D.L. Kim, A.B. Khakimov</i></p>
<p>Вторичная кожная пластика после закрытия дефектов кисти и пальцев лучевым лоскутом  <i>Т.Р. Минаев, О.Н. Низов, А.Б. Хакимов, Ж.Х. Давлатов, Х.Р. Суванов, М.Ж. Юлдашев</i></p>	<p>81 A case report: secondary skin plasty after closing defects of the hand and fingers with a radial flap  <i>T.R. Minaev, O.N. Nizov, A.B. Khakimov, J.H. Davlatov, H.R. Suvanov, M.Z. Yuldashev</i></p>

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## LITERATURE REVIEW

Определение понятия и классификации синдрома Мириззи  
*Ф.А. Хаджибаев, Ф.Б. Алиджанов, К.С. Ризаев, Ф.К. Гуломов*

86 Definitions of the concept and classification of the mirizzi syndrome  
*F.A. Khadjibayev, F.B. Alidjanov, K.S. Rizaev, F.K. Gulomov*

Токсические поражения печени при острых отравлениях и эндогенной интоксикации  
*Р.Н. Акалаев, А.А. Стопницкий, Г.З. Арипходжаева, М.К. Сайдова*

95 Toxic liver damage in acute poisoning and endogenous intoxication  
*R.N. Akalaev, A.A. Stopnitsky, G.Z. Aripkhodjaeva, M.K. Saidova*

## РЕФЕРАТЫ СТАТЕЙ ИЗ ЗАРУБЕЖНЫХ ЖУРНАЛОВ

## 103 ABSTRACT OF ARTICLES FROM FOREIGN JOURNALS

### ЮБИЛЕЙ

### JUBILEE

ДОЦЕНТ НАЗАРОВ ШУХРАТ МАШРАБОВИЧ  
(70-летию со дня рождения)

110 Associate PROFESSOR NAZAROV SHUKHRAT MASHRABOVICH  
(to the 70th anniversary)

### ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

### IN MEMORY OF A COLLEAGUE

ХУДАЙБЕРГАНОВ БАХТИЁР ТИЛАВБАЕВИЧ  
(1963–2020)

111 KHUDAYBERGANOV BAKHTIYOR TILAVBAEVICH  
(1963–2020)

### ИНФОРМАЦИЯ

### INFORMATION

О Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: РОЛЬ И МЕСТО МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ»  
(15 мая 2021 года, Самарканд)

112 About the Republican scientific-practical conference "Actual issues of emergency medicine: THE ROLE AND PLACE OF MINI-INVASIVE TECHNOLOGIES IN EMERGENCY MEDICINE"  
(May 15, 2021, Samarkand)

## ШКАЛА ПРОГНОЗА КАТЕГОРИИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННИХ ВНУТРИБРЮШНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЖЕЛЧНЫХ ПУТЯХ

А.М. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Б.К. АЛТЫЕВ<sup>1</sup>,  
М.М. ПУЛАТОВ<sup>1</sup>, У.Р. РИСКИЕВ

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

**Цель.** Оценка эффективности использования модифицированной шкалы SAPS в прогнозе степени тяжести течения ранних внутрибрюшных осложнений (РВБО) после операции на желчных путях.

**Пациенты и методы.** Проведена оценка прогностической значимости и статистической достоверности эмпирически выбранных антропометрических, клинических, инструментальных и лабораторных показателей риска развития и оценки тяжести течения РВБО после билиарных операций у 102 больных. Кроме того, для выявления эффективности разработанной нами шкалы прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях еще у 87 пациентов были проведены проспективные исследования с установлением таких показателей, как «чувствительность» и «специфичность» этой шкалы.

**Результаты.** Прогностически значимыми оказались такие показатели, как возраст, сознание, пульс, систолическое артериальное давление, температура тела больного, частота дыхания, суточный диурез, уровень мочевины, калия, билирубина в крови, лейкоцитоз, Нb и Нt крови, перистальтика кишечника, наличие чаш Клойбера, свободная жидкость в брюшной полости, распространность перитонита, количество выделяемой желчи из наружного свища. Выраженность каждого из этих показателей оценивалась в баллах от 1 до 3, общая сумма баллов составляла основу новой модифицированной интегральной шкалы прогноза категории тяжести течения РВБО. Данная прогностическая шкала отличается высокими показателями чувствительности (80,8%), специфичности (78,3%) и общей точности (80,4%).

**Ключевые слова:** ранние послеоперационные осложнения, шкала прогнозирования SAPS, билиарные операции, определение степени тяжести осложнения.

## PROGNOSTIC SCALE FOR THE SEVERITY CATEGORY OF EARLY INTRAPERITONEAL COMPLICATIONS AFTER BILIARY TRACT SURGERY

А.М. KHADJIBAEV<sup>1,2</sup>, F.A. KHADJIBAEV<sup>1,2</sup>, B.K. ALTIEV<sup>1</sup>,  
М.М. PULATOV<sup>1</sup>, У.Р. RISKIEV

<sup>1</sup>Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

**Goal.** The evaluation of the effectiveness of the usage of the modified SAPS scale in predicting the severity of early intraperitoneal complications (EIPC) after biliary tract surgery.

**Patients and methods.** An assessment of the prognostic significance and statistical reliability of empirically selected anthropometric, clinical, instrumental and laboratory indicators of the risk of development and an assessment of the severity of the course of EIPC after biliary operations in

102 patients was carried out. In addition, in order to reveal the effectiveness of the scale, which was developed by us, for predicting the severity of the course of EIPC after biliary tract surgery, the prospective studies were carried out in 87 patients with the identification of such indicators of this scale as "sensitivity" and "specificity".

**Results.** Such indicators as age, consciousness, pulse, systolic blood pressure, body temperature of the patient, respiratory rate, daily urine output, level of urea, potassium, bilirubin in the blood, leukocytosis, Hb and Ht blood, intestinal peristalsis, presence of Kloiber's cups (air-fluid level), free fluid in the abdominal cavity, the prevalence of peritonitis, the amount of bile secreted from the external fistula turned out to be prognostically significant. The severity of each of these indicators was evaluated in points from 1 to 3, the total amount of points formed the basis of a new modified integral scale for predicting the category of severity of the course of EIPC. This prognostic scale is distinguished by high sensitivity (80.8%), specificity (78.3%) and total accuracy (80.4%).

**Key words:** *early postoperative complications, SAPS prediction scale, biliary surgery, determination of the severity of complications.*

## ВВЕДЕНИЕ

Расширение диапазона современных хирургических вмешательств, возрастание числа и объема производимых операций при осложненных формах ЖКБ, к большому сожалению, обуславливает увеличение числа ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений (РВБО) у подобных больных [1, 2, 4, 5, 8, 10].

При этом РВБО являются тяжелой патологией, сопровождающейся глубокими патофизиологическими расстройствами и высокой летальностью. В связи с этим изучение вопросов диагностики и особенно выбора тактики лечения у подобных больных имеют большое значение [3, 4, 6, 7, 9].

Для выбора обоснованной тактики лечения у больных с РВБО после билиарных операций важное значение имеет прогнозирование категории тяжести течения осложнений. Является совершенно очевидным, что подобное прогнозирование не только позволит выбрать тактику лечения, но и создаст возможность определить объем необходимых мероприятий пред и послеоперационной интенсивной терапии.

В связи с вышеуказанным целью данного исследования явилась разработка интегральной шкалы прогноза категории тяжести течения ранних внутрибрюшных осложнений после операций на желчных путях.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Решение данной задачи нами было осуществлено путем модификации и адаптации к РВБО

после билиарных операций известной шкалы SAPS. При этом были проведены ретроспективные исследования по определению прогностической значимости и статистической достоверности эмпирически выбранных антропометрических, клинических, инструментальных и лабораторных показателей риска развития и оценки тяжести течения РВБО после билиарных операций у 102 пациентов. Статистический анализ проводился раздельно в группах пациентов, у которых не наблюдалось развития тяжелых форм РВБО после билиарных операций (49 больных), и в группе пациентов, у которых отмечалось развитие подобных осложнений (63 больных). Нами рассчитывались значения  $\chi^2$  для каждого из выбранных показателей. Критическое значение последнего составляло 3,84. Превышение рассчитанных показателей  $\chi^2$  данного критического значения оценивалось нами как свидетельство статистической достоверности данного показателя ( $p < 0,01$ ).

Кроме того, для выявления эффективности разработанной нами шкалы прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях еще у 87 пациентов были проведены проспективные исследования с установлением таких показателей, как «чувствительность» и «специфичность» этой шкалы.

Необходимо отметить, что все больные, подвергнутые ретроспективным и проспективным исследованиям, были репрезентативными по основной билиарной патологии, проведенным первичным операциям и осложнениям основной патологии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В итоге всех проведенных нами соответствующих расчетов прогностически значимыми и статистически достоверными оказались такие показатели, как: возраст больных, сознание, пульс в 1 минуту, систолическое артериальное давление, температура тела больного, частота дыхания в 1 минуту, суточный диурез, уровень мочевины в крови, уровень калия в крови, уровень билирубина в крови, показатель лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы крови, Нb и Нt крови, показатель интоксикации крови, выраженность перистальтики кишечника, наличие и выраженность чаш Клойбера, наличие и распространенность свободной жидкости в брюшной полости по дан-

ным УЗИ и МСКТ, распространенность процесса в брюшной полости, количества выделяемой за сутки желчи из наружного свища.

После выделения вышеуказанных показателей нам предстояло установить правила прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных протоках при наличии конкретного показателя. Для этого нами каждому показателю в зависимости, во-первых, от степени его выраженности, во-вторых, от степени его достоверности (значение  $\chi^2$ ), присваивался прогностический балл от 1 до 3. При этом мы строго придерживались того правила, что чем больше степень выраженности и соответственно значение  $\chi^2$ , тем выше балл получал тот или иной показатель (табл. 1).

Таблица 1. Достоверность и вероятность развития тяжелых осложнений после билиарных операций при наличии исследуемых факторов (n=112)

Анализируемые признаки	Всего больных	Данные критерии были			$\chi^2$	Баллы
		при отсутствии тяжелых РВБО (n=49)	при наличии тяжелых РВБО (n=63)			
Возраст, лет	112					
46-55		22	41	4,56	1	
56-65		15	40	11,92	2	
66-75		12	45	30,70	3	
Сознание	112					
ясное		20	43	8,43	1	
оглушение, сопор		16	39	9,44	2	
кома		11	46	43,94	3	
Систолическое АД, мм рт.ст.	112					
70-82 или 90-105		21	42	6,35	1	
55-69 или 106-120		14	41	14,70	2	
<55 или >120		10	47	32,39	3	
Пульс, в 1 мин	112					
100-119 или 141-150		19	44	10,81	1	
70-99 или 151-169		15	40	11,92	2	
<70 или >170		12	45	24,30	3	
Температура тела, °C	112					
субфебрильная		20	43	8,43	1	
до 38°		13	42	17,77	2	
свыше 38°		11	46	28,20	3	
Частота дыхания в 1 мин	112					
25-34 или 49-55		22	41	4,56	1	
15-24 или 56-60		16	39	9,44	2	
<15 или >60		10	47	32,39	3	

Диурез, л/24 ч	112				
0,70-3,49	20	43	8,43	1	
0,50-4,99	15	40	11,92	2	
0,20-5,0 и более	12	45	24,30	3	
Мочевина крови, ммоль/л	112				
7,0-28,0	21	42	6,35	1	
28,0-35,0	17	42	11,85	2	
выше 35,0	11	46	28,20	3	
Калий крови, мэкв/л	112				
до 5,9	20	43	8,43	1	
6,0-6,9	18	43	12,24	2	
свыше 7,0	13	44	20,69	3	
Билирубин крови, ммоль/л	112				
до 100,0	21	42	6,35	1	
100,0-200,0	16	39	9,44	2	
свыше 200,0	12	45	24,30	3	
Лейкоцитоз, 103	112				
до 10,0	22	41	4,56	1	
10,0-15,0	14	41	14,70	2	
свыше 15,0	10	47	32,39	3	
Hb крови, мг/мл	112				
120-100	22	41	4,56	1	
100-50	15	40	11,92	2	
< 50	12	45	24,30	3	
Ht крови, %	112				
45-35	20	43	8,43	1	
35-25	17	42	11,85	2	
< 25	12	45	24,30	3	
ПИК, усл.ед.	112				
5,6-7,0	21	42	6,35	1	
7,1-11,0	16	39	9,44	2	
11,1-15,0 и более	11	46	28,20	3	
Перистальтика кишечника	112				
вялая	20	43	8,43	1	
единичная	18	43	12,24	2	
не выслушивается	9	48	36,87	3	
Чаши Клойбера	112				
единичные	22	41	4,56	1	
множественные	15	40	11,92	2	
смешанные множественные	11	46	28,20	3	
Свободная жидкость в животе (УЗИ, МСКТ)	112				
малый таз	21	42	6,35	1	
малый таз+боковой канал	13	42	17,77	2	
по всему животу	9	48	36,87	3	
Наружное желчеистечение, мл	112				
до 500,0	20	43	8,43	1	
до 1000,0	17	42	11,85	2	
свыше 1000,0	12	45	24,30	3	
Распространенность перитонита	112				
местный	22	41	4,56	1	
диффузный	15	40	12,08	2	
разлитой	11	46	28,20	3	

Таблица 2. Модифицированная шкала прогноза категории тяжести течения РВБО после билиарных операций

Пара- метры	Анализируемый признак	Баллы и соответствующие им числовые значения показателей						
		3	2	1	0	1	2	3
X1	Возраст, лет				<45	46-55	56-65	66-75
X2	Пульс, в 1 мин	менее 40	40-54	55-69	70-109	110-139	140-179	свыше 179
X3	Систол-кое АД, мм рт. ст.	менее 40	40-54	55-79	80-149	150-179	180-189	свыше 189
X4	Температура тела, °С	30,0-31,9	32,0-33,9	34,0-35,9	36,0-37,4	37,5-38,4	38,5-38,9	39,0-40,9
X5	Частота дыхания в 1 мин	менее 6	6-9	10-11	12-24	25-34	35-49	свыше 49
X6	Диурез, л/24 ч	менее 0,20	0,20-0,49	0,50-0,69	0,70-3,49	3,50-4,99	>5,0	
X7	Мочевина крови, ммоль/л			<3,49	3,50-7,4	7,50-28,9	29-35,9	36-54,9
X8	Калий крови, мэкв/л	менее 2,5	2,5-2,9	3,0-3,4	3,5-5,4	5,5-5,9	6,0-6,9	свыше 6,9
X9	Лейкоцитоз крови, 10 <sup>3</sup>				6,5-8,0	До 10,0	До 15,0	свыше 15,0
X10	Hb (мг/л) и Ht (%) крови				120-130	100	50	<50
X11	ПИК, усл.ед				42-45	35	25	<25
X12	Билирубин крови, ммоль/л				до 5,5	5,6-7,0	7,1-11,0	11,1-15,0
X13	Сознание				до 25,0	25-100,0	100,0-200,0	свыше 200,0
X14	Перистальтика кишечника				ясное	оглушение	сопор	кома
X15	УЗИ, МСКТ свободная жидкость				активная	вялая	единичная	не выслушивается
					нет	в малом тазу	малый газ+ боковой	по всему животу
X16	Чаши Клойбера				нет	единичные	множ.	смеш. множ.
X17	Наружное желчеиспускание, мл				нет	до 500,0	до 1000,0	больше 1000,0
X18	Распространенность перитонита				нет	*	**	***

Примечание: – отсутствие, \* местный, \*\* диффузный, \*\*\* разлитой

В конце баллы суммировались и на основании полученной суммы баллов нами разработаны градации прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях: от 18,0 до 30,8 баллов (I категория тяжести), от 30,9 до 42,7 баллов (II категория), от 42,8 до 57,0 баллов (III категория). В итоге нами была получена новая **модифицированная интегральная шкала** прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях, которая представлена в табл. 2.

При прогнозе 1 категории тяжести независимо от вида любого РВБО после операции на желчных путях клинически будет протекать в легкой форме, а состояние больных оценивается как удовлетворительное. Соответственно прогноз 2 и 3 категорий тяжести предполагает клиническое течение любого РВБО после билиарных операций в средней тяжести и тяжелой форме с соответствующей тяжестью состояния больных. Все вышеприведенное имеет несомненное значение в определении адекватной тактики лечения с выбором конкретных оперативных вмешательств соответствующих РВБО после операций на желчных путях.

Проведенные нами проспективные исследования по выявлению эффективности данной шкалы прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях у 87 пациентов позволили заключить, что имеется более 80 %-ное совпадение предварительного определения категории тяжести и окончательного диагноза. Данное положение послужило первичным основанием для предположения о надежности и адекватности предложенной нами интегральной шкалы прогноза.

Однако для еще большего соответствия категории тяжести течения РВБО после билиарных операций по разработанной нами интегральной шкале, принципам доказательной медицины нами проведен расчет их «чувствительности» и «специфичности». При этом под понятием «чувствительности» подразумевали долю больных с тяжестью заболевания, у которых диагностический тест положителен, а «специфичности» – долю больных с тяжестью заболевания, у которых диагностический тест отрицателен (по Р.Флетчер «Клиническая эпидемиология»). Полученные результаты приведены в табл.3.

**Таблица 3. Показатели «чувствительности» и «специфичности» шкалы прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях, n=87**

Совпадение результатов шкалы оценки и исходов	1 категория тяжести		2 категория тяжести		3 категория тяжести	
	Есть	Нет	Есть	Нет	Есть	Нет
Положительный (совпадение)	a= 18	b=3	a=21	b=4	a=20	b=4
Отрицательный (несовпадение)	c=4	d=1	c=5	d=1	c=5	d=1
Чувствительность (Se) = a/(a+c)	75,0%		80,8%		80,0%	
Специфичность (Sp) = b/(b+d)	75,0%		80,0%		80,0%	
Общая точность (Ac)= (a+b)/(a+c+b+d)	80,8%		80,6%		80,0%	

Как видно из представленных данных табл. 3, предложенная нами интегральная шкала прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях отличается высокими показателями чувствительности (в среднем 80,8%), специфичности (в среднем 78,3%) и общей точности (в среднем 80,4%).

На разработанную интегральную шкалу прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных путях нами получено удостоверение на рационализаторское предложение № 00115 от 29.06.2020 г. ТашИУВ.

Для выбора обоснованной тактики лечения у больных с РВБО после билиарных операций

важное значение имеет объективная оценка тяжести состояния больных и самого осложнения. В современной литературе имеется достаточно большое число работ, посвященных изучению этих вопросов [2, 5, 6, 10].

Однако оценка тяжести РВБО, наблюдавшихся после операций на желчных протоках, в этих работах основывается на несколько разрозненных различных критериях, базирующихся в основном на гемодинамических показателях. В отличие от этого нами была разработана интегральная шкала прогноза тяжести течения РВБО после операций на желчных протоках, позволяющая проводить их оценку исходя из полученной суммы баллов, объединенных в одно целое 19 различных статистически достоверных критериев.

На наш взгляд, подобное определение позволяет объективно проводить прогнозирование тя-

жести течения РВБО после операций на желчных протоках, что соответственно приведет к улучшению результатов лечения этой группы больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная нами интегральная шкала прогноза категории тяжести течения РВБО после операций на желчных протоках вполне соответствует требованиям практической экстренной медицины. Предложенная шкала оценки тяжести течения РВБО после операций на желчных протоках отличается простотой и практической доступностью расчетов. Соответственно она может быть рекомендована к широкому использованию в практической деятельности отделений хирургии и хирургической реанимации РНЦЭМП и областных филиалов системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алтиев Б.К., Хакимов Х.Х., Хаджибаев Ф.А., Хашимов М.А. Диагностика и тактика лечения холедохолитиаза при дивертикулах папиллярной области двенадцатиперстной кишки. Вестн экстр мед 2013;1:8-10.
2. Алтыев Б.К., Рахимов О.У., Турсуметов А.А., Сапаев Д.А., Чориев Х.Т., Сапаев А.Д. Внутрибрюшные кровотечения после различных вариантов холецистэктомий (обзор литературы). Молодой ученый 2016;27(131):234-239.
3. Бадретдинова А.Р., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш. Отдаленные результаты и качество жизни больных после плановой холецистэктомии (обзор литературы). Общественное здоровье и здравоохранение. 2012;3:68-71.
4. Королёв М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Комбинированное анте- и ретроградное восстановление непрерывности общего печеночного протока после сочетанного ятрогенного повреждения. Научное издание. Вестн хир им. И.И.Грекова. СПб 2016;175(2):105-107.
5. Осмонбекова Н.С., Смирнов Н.В., Алиев Ю.Г., Курбанов Ф.С., Добровольский С.Р. Анализ осложнений после различных способов холецистэктомии при остром калькулезном холецистите. Москов хир журн 2012;5(27):14-16.
6. Хаджибаев Ф.А. Роль и место эндодилярных вмешательств в хирургическом лечении механической желтухи доброкачественного генеза: Дисс.... д-ра мед. наук. Ташкент. 2015;267.
7. Katsinelos P., Lazaraki G., Chatzimavroudis G., Gkagkalis S., Vasiliadis I., Papaewthimiou A., Terzoudis S., Pilipidis I., Zavos C., Kountouras J. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. Ann Gastroenterol 2014;27(1):65-72.
8. Lentz J., Tobar M.A., Canders C.P. Perihepatic, Pulmonary, and Renal Abscesses Due to Spilled Gallstones. J Emerg Med 2017;52(5):183-185.
9. Roh Y.J., Kim J.W., Jeon T.J., Park J.Y. Common bile duct stone development due to a Hem-o-lok clip migration: a rare complication of laparoscopic cholecystectomy. BMJ Case Rep.2019;27;12(7).
10. Sileikis A., Zulpaitė R., Sileikytė A., Luksta M. Postcholecystectomy bile duct injuries: evolution of surgical treatment. Pol Przegl Chir 2019;91(1):14-21.

## ЎТ ЙЎЛЛАРИДА БАЖАРИЛГАН АМАЛИЁТЛАРДАН СҮНГИ ЭРТА ҚОРИН ИЧИ АСОРАТЛАРИНИНГ КЕЧИШИ ОГИРЛИГИНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ ШКАЛАСИ

А.М. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Б.К. АЛТИЕВ<sup>1</sup>,  
М.М. ПУЛАТОВ<sup>1</sup>, У.Р. РИСКИЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>2</sup>Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент, Ўзбекистон

**Мақсад.** Ўт йўлларида бажарилган амалиётлардан сўнги эрта қорин ичи асоратлари (АСЭҚИА) нинг кечиши оғирлигини башорат қилиш мақсадида такомиллаштирилган SAPS шкаласини кўллашнинг самарадорлигини баҳолаш.

**Беморлар ва услублар.** Эмпирик равишда танлаб олинган антропометрик, клиник, инструментал ва лаборатор кўрсаткичларнинг билиар операциялардан кейинги АСЭҚИА ривожланишини башорат қилишдаги қиймати ва статистик ишончлилиги 102 bemорда баҳоланган. Бундан ташқари яна 87 bemорда АСЭҚИАнинг кечиши оғирлигини башорат қилувчи такомиллаштирилган шкаланинг самарадорлиги проспектив тадқиқотларда баҳоланиб, унинг «сезувчанлиги» ва «ўзига хослиги» аниқланган.

**Натижалар.** Беморнинг ёши, ҳушининг ҳолати, пульси, системик артериал қон босими, тана ҳарорати, нафас олиш частотаси, суткалик диурези, қондаги мочевина, калий, билирубин, лейкоцитоз, гемоглобин, гематокрит миқдори, ичаклар перистальтикаси, Клойбер косачаларининг, эркин суюқликнинг мавжудлиги, перитонитнинг тарқалганлиги, ташки оқмадан ажралаётган сафронинг миқдори каби кўрсаткичларнинг башоратлик қиймати юқори эканлиги аниқланди. Ушбу кўрсаткичларнинг намоён бўлганлиги даражаси 1 дан 3 гача балларда баҳоланиб, балларнинг умумий қиймати АСЭҚИАнинг қанчалик оғир кечишини башоратлашнинг асосини ташкил қилди. Ушбу башоратловчи шкала юқори даражадаги сезувчанликка (80,8%), ўзига хослиликка (78,3%) ва умумий аниқликка (80,4%) эга эканлиги билан ажралиб туриши кўрсатилди.

**Калит сўзлар:** амалиётдан сўнги эрта қорин ичи асоратлари, SAPS башоратловчи шкала, билиар операциялар, асоратларнинг оғирлилик даражаси.

### Сведения об авторах:

Хаджибаев Абдухаким Муминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экстренной медицинской помощи Ташкентского института усовершенствования врачей.

Хаджибаев Фарход Абдухакимович – доктор медицинских наук, руководитель отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Алтиев Бозорбай Курбанович – главный научный сотрудник отдела экстренной хирургии РНЦЭМП.

Пулатов Махмуджон Муратджон угли – врач-ординатор отделения экстренной хирургии №1 Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: dr.makhmud@gmail.com.

Рискиев Умидулло Рахматуллаевич – директор Ташкентской городской станции скорой медицинской помощи. E-mail: 5555.5555@mail.com.

### Authors

Abduhakim Khadjibaev – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan.

Farhod Khadjibaev – MD, DSc, Head of the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: [arhangelsefarim1980@mail.ru](mailto:arhangelsefarim1980@mail.ru).

Bazarbay Altiev – MD, DSc, Chief Researcher of the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Makhmudjon Pulatov – MD, PhD Candidate on Emergency Medicine, Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: dr.makhmud@gmail.com.

Umidullo Riskiev – MD, PhD, Director of Tashkent City Emergency Medical Service, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: 5555.5555@mail.com.

## ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ В РУБЕЦ НА МАТКЕ: АНАЛИЗ РАБОТЫ ТАШКЕНТСКОГО ГОРОДСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА ЗА ПЕРИОД 2018-2020 ГГ.

Б.С. АБДИКУЛОВ<sup>1</sup>, З.Д. КАРИМОВ<sup>1,3</sup>, И.Я. ЯХШИБОЕВ<sup>1</sup>, Ш.М. МУМИНОВ<sup>2</sup>, Б.П. ХАМИДОВ<sup>2</sup>,  
Ш.Х. МАШАРИПОВ<sup>1</sup>, Д.Л. КИМ<sup>2</sup>, М.И. УРИНОВ<sup>1</sup>, Г.А. ХОДИЕВА<sup>1</sup>, И.Ю. ОСИПОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский городской перинатальный центр Главного управления здравоохранения г. Ташкента, Узбекистан,

<sup>2</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан,

<sup>3</sup>Первая кафедра акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей, Узбекистан.

**Цель.** Изучение результатов родоразрешения беременных с врастанием плаценты в рубец на матке в зависимости от клинического статуса и использованных методов кровосбережения.

**Материал и методы.** В разработку выборочного ретроспективного исследования вошли 54 беременные женщины с центральным предлежанием плаценты и рубцом на матке после кесарева сечения, с гистологически подтвержденными результатами врастания плаценты. Из арсенала кровосберегающих методов использовались: перевязка трех пар магистральных сосудов матки, перевязка внутренних подвздошных артерий, комплексный компрессионный гемостаз по Шмакову Р.Г., временное клеммирование общих подвздошных артерий.

**Результаты.** Путём донного КС родоразрешены 47(87,0%) из 54 женщин. Гистерэктомия проведена у 17(31,5%) из 54 женщин. В остальных 37(68,5%) случаях осуществлялась метропластика, органосохранение. Релапаротомии не было; материнская смертность отсутствовала; перинатальная смертность – 4(7,4%); вынужденное вскрытие, резекция мочевого пузыря – в 7(13,0%); вскрытие мочевого пузыря без резекции стенки – в 2(3,7%) случаях; случаи «near miss» отмечены в 2-х клинических эпизодах; осложнений, связанных с временным клеммированием общих подвздошных артерий не было; эндометрит (излечение после консервативного лечения) отмечен у 2(3,7%) женщин. Результаты гистологического исследования: placenta accreta – у 15(27,8%), placenta increta – у 30(55,6%), placenta percreta – у 8(14,8%). В 8 случаях отмечалось сочетание различного по глубине врастания плаценты в область РНМ, а в 2 (3,7%) – сочетанное глубокоинвазивное поражение задней стенки нижнего сегмента и тела матки.

**Заключение.** Комплексный компрессионный гемостаз по Р.Г. Шмакову – наиболее рациональный и перспективный метод кровосбережения, приемлемый среди большинства пациенток с РНМ. Временное клеммирование общих подвздошных артерий целесообразно при поражении задней стенки мочевого пузыря. Сохранение матки: при глубокоинвазивном поражении, включая случаи сочетанного повреждения задней стенки НСМ или тела матки, значительной кровопотери до поступления женщины в стационар – не является императивом хирургической тактики.

**Ключевые слова:** врастание плаценты, центральное предлежание плаценты, рубец на матке.

## PLACENTA ACCRETA SPECTRUM ON UTERINE SCAR: THE ANALYSIS OF THE WORK OF THE TASHKENT PERINATAL CENTER FOR THE PERIOD 2018-2020

B.S. ABDIKULOV<sup>1</sup>, Z.D. KARIMOV<sup>1,3</sup>, I.Y. YAKHSHIBOEV<sup>1</sup>, S.M. MUMINOV<sup>2</sup>, B.P. KHAMIDOV<sup>2</sup>,  
S.H. MASHARIPOV<sup>1</sup>, D.L. KIM<sup>2</sup>, M.I. URINOV<sup>1</sup>, G.A. KHODIEVA<sup>1</sup>, I.Y. OSIPOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*The Department of the Health of Tashkent city, The Tashkent City Perinatal Center, Uzbekistan.*

<sup>2</sup>*The Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.*

<sup>3</sup>*The First Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine of the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan.*

**Objective.** Study presents the results of delivery of pregnant women with placenta accreta on uterine scar, depending on the clinical status and blood-saving methods used.

**Material and Methods.** A selective retrospective study included 54 pregnant women with central placenta previa and uterine scarring after cesarean section (CS), with histologically confirmed placenta accreta. From available blood-saving methods we used: the ligation of three pairs main uterine vessels, ligation of the internal iliac arteries, the complex compression hemostasis according to R.G. Shmakov, temporary clamping of the common iliac arteries.

**Results.** 47 of 54 women (87.0%) were delivered by lower segment cesarean section. Hysterectomy was performed in 17 of 54 women (31.5%). In the remaining 37(68.5%) cases, metroplastic and organ preservation were performed. There was no relaparotomy; there was no maternal mortality; perinatal mortality was 4 (7.4%); forced opening and bladder resection – in 7(13.0%) cases; opening of the bladder without wall resection – in 2 (3.7%); cases of “near miss” were noted in 2 clinical episodes; there were no complications associated with temporary clipping of the common iliac arteries; endometritis (recovery after conservative treatment) was noted in 2 (3.7%) of women. The histological examination results: placenta accreta was in 15 (27.8%), placenta increta – in 30(55.6%), placenta percreta – in 8(14.8%) cases. In 8 cases, there was a combination of different depth of placenta accreta in the area of the uterine scar, and in 2 (3.7%) - a combined deep - invasive lesion of the posterior wall of the lower segment and the uterine body.

**Conclusion.** The complex compression hemostasis according to R.G. Shmakov is the most rational and promising method of blood saving, acceptable among the majority of patients with placenta accreta. Temporary clipping of the common iliac arteries is advisable when the posterior wall of the bladder is affected. Preservation of the uterus: in case of a deep-invasive lesion, including cases of combined damage to the posterior wall of the uterus lower segment or uterus body, significant blood loss before the woman is admitted to the hospital is not an imperative of surgical tactics.

**Key words:** *the placenta accreta, the central placenta previa, the uterine scar.*

### ВВЕДЕНИЕ

С середины 20 века по настоящее время случаи врастания плаценты в рубец на матке (ВПРМ) участились в 50-60 раз: 1:25000-50000 родов до 1:500-1000 в наше время, а в специализированных центрах – до 1: 343 [3, 5]. По сведениям FIGO (2018 г.), имеются убедительные эпидемиологические доказательства того, что врастание плаценты по существу стала ятрогенным состоянием в результате существенного повышение частоты кесарева сечения (КС) во всем мире [2]. Высокие риски массивной кровопотери и материнской

смертности выдвинули данную проблему в число первостепенных в современном акушерстве, а оптимизация кровосберегающих технологий стала её важнейшим аспектом. Учитывая гетерогенный состав пациенток с PAS (в международных источниках информации ВПРМ используется термин *placenta accreta spectrum*), оптимизация хирургической тактики подразумевает: рациональный баланс между характером хирургической травматизации, эффективностью и безопасностью вмешательства относительно реально существующей патологии в каждом конкретном

случае. Помимо этого, весьма немаловажным в оценке подходов являются экономические и организационные издержки. В этом плане мы постарались подвести некоторые итоги нашей деятельности, после того как с февраля 2018 г. наше учреждение стало аккумулировать пациенток с PAS. Настоящее исследование, по существу, является первой работой, характеризующей проблему ВПРМ в РУз.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентки с рубцом на матке после КС центрального предлежания плаценты (ПП) и признаков ВП по данным УЗИ и МРТ. В разработку выборочного ретроспективного исследования вошли 54 беременные женщины в сроках более 22 недель, наличием 1 и более РНМ после КС, поступившие в Ташкентский городской перинатальный центр (ТГПЦ) в период: февраль 2018 г. – март 2020 г.

Возраст пациенток колебался от 21 до 41 года, средний показатель  $31,9 \pm 3,6$  года, чаще всего в диапазоне 26-32 лет. Среднее число беременностей в анамнезе –  $3,9 \pm 1,3$ . С одним РНМ было 15(27,8%) женщин, с 2 – 28 (51,9%), с 3 – 7 (13,0%), с 4 – 4 (7,4%). Двойня имела место у 2 (3,7%). Самопроизвольные роды (до КС) в анамнезе были у 6 (11,1%) женщин. Артифициальных абортов в анамнезе не отмечено, замерших беременностей было 8 (14,8%) в сроках гестации от 5 до 14 недель. Срок беременности, при котором проведено оперативное родоразрешение колебался от 24 до 39 недель: 24 - 30 недель – у 7 (13,0%), 31 - 34 недель – у 17 (31,5%), 35 - 37 недель – у 24 (44,4%), 38-39 недель – у 6 (11,1%). Все беременные поступали без регулярной родовой деятельности.

Осложнения беременности в момент поступления: преэклампсия легкой степени имела место у 9(16,7%), тяжелой степени – у 4 (7,4%); прогрессирующая отслойка ПП – у 9 (16,7%), наличие старых ретроплацентарных гематом (УЗИ) величиной от 26,0x18,0 мм до 80,0x34,0 мм отмечено у 29 (53,7%); антенатальная гибель плода в сроке 31 неделя отмечена в 1 (1,9%) случае; угроза прерывания на различных сроках беременности с кровяными выделениями до поступления отмечалась у 27 (50,0%) женщин. Значимый состав экстрагенитальной патологии был представлен:

сахарный диабет – у 3 (5,6%); нарушения сердечного ритма – у 2 (3,7%); хроническая артериальная гипертензия – у 4 (7,4%); варикозная болезнь (включая область вульвы) – у 12 (22,2%); хронический гепатит (В и С) – у 3 (5,6%); бессимптомная бактериурия – у 3 (5,6%).

Пренатально в женской консультации первичный диагноз PAS был установлен у 38 (70,4%) из 54 женщин, в сроках беременности от 16 до 27 недель беременности. У остальных 16 (29,6%) диагноз устанавливался при ургентном поступлении в стационаре: у 10 (18,5%) в приёмном отделении, а у 6 (11,1%) интраоперационно. Диагноз центрального ПП, ВПРНМ устанавливался на основании УЗИ (доплеровское исследование). Критериями постановки диагноза были: плацентарные лакуны, гипертрофированные крупно-калиберные сосуды в области рубца на матке и в подскладочном пространстве, исчезновение гипоэхогенной зоны между плацентой и миометрием НСМ, исчезновение очевидной границы между мочевым пузырём и стенкой матки. МРТ-исследование проведено у 21(38,9%) пациентки из 54. Во всех случаях выявлены признаки ВПРНМ.

В плановом порядке оперировано 34 (63,0%) пациентки, в экстренном – 20 (37,0%). Основанием для проведения экстренного вмешательства во всех случаях была прогрессирующая отслойка ПП. В сроке 24-30 недель оперировано 7 (13,0%) женщин из 54, все в экстренном порядке; в сроке 31-34 недели – 17 (31,5%), в плановом – 9 (16,7%), в экстренном – 8 (14,8%); в 35-37 недель – 23 (42,6%) в плановом и 1 (1,9%) в экстренном; в 38-39 недель – 2 (3,7%) в плановом и 4 (7,4%) в экстренном. Как видно, основной массив плановых операций проведен в сроках 31-37 недель, а экстренных – в 24-30 недель и 38-39 недель, хотя различие не существенно.

Во время операции использовались следующие кровосберегающие хирургические методы: комплексный компрессионный гемостаз по Шмакову Р.Г. – у 30 (55,6%) женщин. Метод заключается в наложении компрессирующих «удавок» на: сосуды яичникового коллектора – воронкотазовые связки и проксимальные отделы шейки матки после извлечения плода, перед метропластикой [6]. На воронкотазовые связки мы накладывали мягкие зажимы Сатинского, а на шейку матки, как и принято традиционно, –

катетеры Фолея, сквозь проделанные апертуры в широких маточных связках. Интраоперационное прямое временное клеммирование общих подвздошных артерий (ВКОПА) использовалось у 11 (20,4%) женщин. Доступ к сосудам осуществлялся традиционно – путём вскрытия дорзальной париетальной брюшины, ОПА брались на резиновые турникеты, перед клеммированием подтягивались вверх, накладывали по одному зажиму De Bakey на расстоянии 2 см от бифуркации аорты. Временное клеммирование абдоминальной аорты проведено в 1 (1,9%) случае. Баллонная окклюзия подвздошных артерий не использовалась из-за отсутствия технологического оснащения. Резекция измененных участков передней стенки НСМ (метропластика) вместе с плацентой применялась в плане органосохранения. Окончательное решение относительно плана операции и применения того или иного кровосберегающего пособия принимали интраоперационно. Критериями выбора были макроскопические маркеры глубины и распространенности ВП, признаки предвещающие технические трудности проведения операции и большой объем кровопотери: степень и площадь гипертрофии сосудов в области передней стенки НСМ, степень истончения передней стенки НСМ и выраженность маточной грыжи, характер спаечного процесса между мочевым пузырем и НСМ.

Удаляемый материал: резецированные участки НСМ, плацента, матка после гистерэктомии направлялись на гистологическое исследование. Во всех 54 случаях проводилось фото- и видеодокументирование основных этапов операции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистические данные родовспоможения по г. Ташкенту за 2018 г. – первый квартал 2020 г. показывают: на фоне увеличения числа родившихся живыми (44838 в 2018 г., 49906 – в 2019 г. и 11757 в первом квартале 2020 г.). Отмечается рост частоты КС – 27,0% в 2018 г., 28,1% в 2019 г. и 30,6% в 2020 г. Частота гистерэктомии в эти годы оставалась стабильной, на уровне 0,2% (191 из 106501 родов в сроке более 22 недель). Структуру данного показателя, включая случаи PAS, мы не можем привести из-за отсутствия данных по г. Ташкенту.

В ТГПЦ, в вышеуказанные годы оперировано 110 (0,7%) женщины с ПП (все формы) из 16881 поступивших при беременности более 22 недель. При этом, без РНМ оперировано 17 (0,1%) женщин, с РНМ – 93 (0,6%), а с центральным ПП и РНМ – 54 (0,3%). Как видно, частота ПП в популяции женщин с РНМ существенно превышала показатель среди пациенток без РНМ, в среднем – в 6 раз. Надо обратить внимание, что в структуре гистерэктомии показатель PAS, начавший фигурировать в статистических отчетах ТГПЦ с 2018 г., резко возрастал на фоне пятикратного снижение показателя гипотонии матки (табл. 1). В настоящее время он является ведущим показанием к акушерской гистерэктомии в ТГПЦ, занимая более половины от числа всех гистерэктомий.

Кровопотеря является краеугольным камнем в оценке результатов оперативного родоразрешения беременных с PAS. В таблице 2 приводятся уровни кровопотери в зависимости от некоторых клинических и морфологических параметров. Как видно, из 39 женщин с уровнем кровопотери до 1500,0 мл – 24 (61,5%) име-

Таблица 1. Структура гистерэктомии в ТГПЦ, абс. (%)

Изучаемые показатели	Годы, число КС			
	2018, КС - 1968	2019, КС -2072	2020, (1 квартал) КС -1274	Всего, КС - 5314
Всего гистерэктомий	9 (0,5)	15 (0,7)	9 (0,7)	33 (0,6)
– гипотония	5 (55,6)	3 (20,0)	1 (11,1)	9 (27,3)
– миома матки	-	2 (13,3)	2 (22,2)	4 (12,1)
– инфекция	1 (11,1)	2 (13,3)	-	3 (9,1)
– PAS	3 (33,3)	8 (53,3)	6 (66,7)	17 (51,5)

ли 2 и более РНМ, а с кровопотерей от 1501,0 до 3500,0 мл все 15 женщин с таким статусом. Второй важной особенностью, вытекающей из данной таблицы, является влияние способа проведения КС на уровень кровопотери. Как видно, донное КС ни в одном случае не сопровождалось кровопотерей более 2000,0 мл, в то время, как из 7 женщин, среди которых проведено КС поперечным разрезом по верхнему краю предлежащей плаценты, у 6 кровопотеря была в диапазоне 2000,0 – 3500,0 мл. В число этих пациенток вошли 2 женщины статуса «near miss». У обеих во время операции в результате большой кровопотери в течение нескольких минут отмечалась остановка сердца. Быстрая успешная реанимация позволила сохранить жизнь женщинам и выписать их из ТГПЦ вместе с младенцами [1].

Также необходимо обратить внимание на то, что из 7 женщин данной группы – у 6 (включая 2 с «near miss») пришлось провести гистерэктомию (табл. 2). Только в 1 случае из 7 отмечалась кровопотеря не более 1,0 литра. У данной пациентки не было глубоконизвивного поражения миометрия, не было несостоительности РНМ и не потребовалось метропластики. Поэтому небольшой уровень кровопотери в данном случае мы связываем с относительно спокойным морфологическим субстратом патологии.

**Таблица 2. Кровопотеря по результатам оперативного родоразрешения среди пациенток с центральным предлежанием плаценты и рубцом на матке в зависимости от некоторых клинических и морфологических параметров, абс. (%)**

Показатели	Кровопотеря, мл				Всего женщин n=54
	500,0-1000,0 n=20	1001,0-1500,0 n=19	1501,0-2000,0 n=8	2001,0-3500,0 n=7	
<b>Число рубцов на матке (РНМ):</b>					
- 1 РНМ	8 (40,0)	7 (36,8)	-	-	15 (27,8)
- 2 РНМ	12 (60,0)	8 (42,1)	5 (62,5)	3 (42,8)	28 (51,8)
- 3 РНМ	-	4 (21,1)	1 (12,5)	2 (28,6)	7 (12,9)
- 4 РНМ	-	-	2 (12,5)	2 (28,6)	4 (7,4)
Донное КС, без метропластики, органосохранение	1	-	-	-	1 (1,8)
Донное КС, метропластика, органосохранение	17 (85,0)	16 (84,2)	2 (25,0)	-	35 (64,8)
Донное КС, метропластика, гистерэктомия	-	1 (6,3)	1 (12,5)	-	2 (3,7)
Донное КС, гистерэктомия	2 (10,0)	2 (12,5)	5 (62,5)	-	9 (16,7)
КС по верхнему краю плаценты в НСМ (n=7), включая 2 женщины статуса «near miss».					
– Органосохранение	1 (14,2)	-	-	-	1 (14,2)
– Гистерэктомия	-	-	-	6 (85,7)	6 (11,1)
<b>Глубина врастания плаценты:</b>					
- placenta accreta	12 (60,0)	2 (12,5)	-	-	14 (25,9)
- placenta increta	6 (30,0)	10 (52,6)	5 (62,5)	4 (57,1)	25 (46,3)
- placenta percreta	2 (10,0)	7 (36,8)	3 (37,5)	3 (42,9)	15 (27,8)
Врастание в мочевой пузырь, резекция задней стенки м/п (n=7)	1 (5,0)	1 (6,3)	2 (25,0)	3 (42,8)	7 (12,9)
Врастание в заднюю стенку НСМ и тело матки (n=2). Гистерэктомия в обоих случаях	-	-	1 (12,7)	1 (14,3)	2 (3,7)

Отчётливое влияние на уровень кровопотери оказывал фактор глубины врастания плаценты. Поверхностные формы не давали кровопотери более 1,5 литра. Кровопотеря более 1,5 литра наблюдалась только среди пациенток с *placenta increta* и *placenta percreta*. Важным фактором, обуславливающим большую кровопотерю, перекликающимся с глубиной плацентарной деструкции, является поражение мочевого пузыря (табл. 2). Вынужденное вскрытие, резекция мочевого пузыря последовала в 7 (13,0%) из 54 случаев; вскрытие мочевого пузыря без резекции его стенки – в 2 (3,7%). Данные осложнения течения операции были связаны с очевидным врастанием плаценты в дно и заднюю стенку мочевого пузыря и тяжелым спаечным процессом. При этом повреждения слизистой мочевого пузыря в результате плацентарной инвазии не отмечалось.

Из 54 женщин с центральным ПП и РНМ – у 2 (3,7%) интраоперационно (верифицировано гистологическим исследованием) отмечалась глубокоинвазивная форма акреции, не только в зоне РНМ, но и в области задней стенки НСМ и тела матки. Кровопотеря у них составила 2000,0 мл и 2400,0 мл. Оба случая завершились гистерэктомией (табл. 2).

Распределение уровней кровопотери в зависимости от хирургических способов редукции

кровопотери показало следующие результаты (табл. 3). Как видно, перевязка трех пар магистральных сосудов матки только в 1 случае из 7 сопровождалась кровопотерей не более 1,0 литра. Это те самые 7 пациенток, у которых КС проводилось поперечным разрезом по верхнему краю предлежащей плаценты (табл. 2). Как отмечалось выше, у 1 из них не отмечалось глубокоинвазивного поражения, не было несостоятельности РНМ и не потребовалось метропластики. Поэтому небольшой уровень кровопотери в данном случае мы связываем с спокойным морфологическим субстратом патологии. Остальные 6 женщин дали кровопотерю в диапазоне 2,0-3,5 литра: минимальная кровопотеря среди них – 2,0 литра была у 1 женщины, 2,5-3,0 литра – у 3, до 3,5 литра – у 2-х. Перевязка внутренних подвздошных артерий перед метропластикой и экстракцией плаценты также мало удовлетворяла нас (табл. 3). Из 5 женщин, среди которых проводился данный метод, кровопотеря составила: 1800,0 мл – у 2-х, 1900,0 мл – у 2-х и 2400,0 мл – у 1-й. ВКОПА и абдоминальной аорты использовалось у 12 из 54 женщин с наиболее сложным, макроскопически определяемым составом патологии, где отмечались крайние формы несостоятельности РНМ с формированием обширной маточной грыжи, выраженные формы гипертрофии сосудов в зоне РНМ, очевидные признаки

Таблица 3. Уровень кровопотери при различных методах кровосбережения, абс. (%)

Хирургические методы редукции кровопотери	Кровопотеря, мл				Всего женщин
	500,0-1000,0	1001,0- 1500,0	1501,0- 2000,0	2001,0- 3500,0	
Перевязка 3-х пар сосудов матки	1 (1,9)	-	-	6 (11,1)	7 (13,0%)
Перевязка внутренних подвздошных артерий	-	-	4 (7,4)	1 (1,9)	5 (9,3%)
Временное клеммирование общих подвздошных артерий	4 (7,4)	4 (7,4)	3 (5,6)	-	11 (20,4%)
Временное клеммирование абдоминальной аорты	-	-	1 (1,9)	-	1 (1,9%)
Комплексный компрессионный гемостаз	15 (27,8)	15 (27,8)	-	-	30 (55,6%)
Всего	20 (37,0)	19 (35,9)	8 (14,8)	7 (12,9)	54 (100%)

врастания плаценты в заднюю стенку и дно мочевого пузыря. У 8 из 12 женщин кровопотеря не превышала 1,5 литра, у 4-х – 2,0 литра. Длительность пережатия артериальных магистралей не превышало 35 минут. Наиболее эффективным способом снижения кровопотери в нашем исследовании явился комплексный компрессионный гемостаз по Р.Г. Шмакову [6]. Он использовался у 30 (55,6%) из 54 женщин. Как видно, кровопотеря во всех 30 случаях не превышала 1,5 литра: медиана – 1200,0, минимальная кровопотеря 700,0 мл, максимальная 1500,0 в единичном случае.

Гистерэктомия проведена у 17 (31,5%) из 54 женщин. Из этого числа – у 2 (11,8%), помимо ВПРНМ (как было сказано выше), отмечалось глубокоинвазивное поражение задней стенки НСМ и тела матки (рис. 1 и 2). У одной из них КС проводилось по верхнему краю предлежащей плаценты и данная форма врастания была установлена при попытке проведения метропластики. У второй – обширное поражение задней стенки НСМ и тела матки (по передней и задней стенке) установлено при донном КС. Уровень и площадь плацентарной инвазии были настолько очевидны, что гистерэктомия последовала без попыток проведения метропластики. Наибольшее влияние на необходимость проведения гистерэктомии оказывал фактор интенсивного кровотечения в результате КС по верхнему краю предлежащей плаценты: у 6 из 7 женщин (табл. 2). В общей сложности после донного КС, без попыток проведения метропластики, гистерэктомия проведена у 9 из 17 женщин, а после

таких попыток – у 2 (табл. 2). Главным побуждением органоудаления, помимо обширности и глубины плацентарной деструкции, явилась значительная кровопотеря, наступившая до начала проведения операции у пациенток, поступавших в экстренном порядке (20 женщин из 54). Кровопотеря до момента проведения операции среди указанных 20 пациенток колебалась от 300,0 до 800,0 мл, в среднем –  $532,0 \pm 210,0$  мл, медиана 450,0 мл.

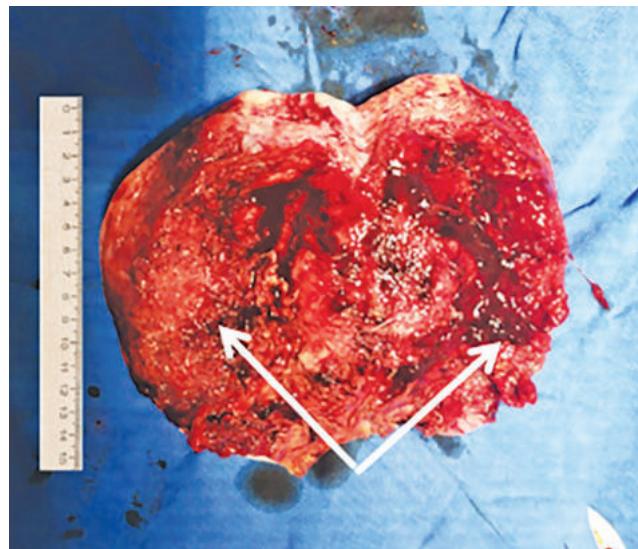
Список послеоперационных осложнений включал: эндометрит – у 2 (3,7%), инфекция мочевых путей – у 4 (7,4%), формирование гематом под переходной складкой – у 3 (5,6%). Релапаротомии не было, тромбоэмбологических осложнений, в том числе связанных с временным клеммированием артериальных магистралей, также не было. Материнская смертность отсутствовала, перинатальные потери – 4 (7,4%) случая из 54 в результате: антенатальной гибели плода в сроке 31 неделя беременности – у 1 (1,9%), глубокой недоношенности – у 3 (5,6%).

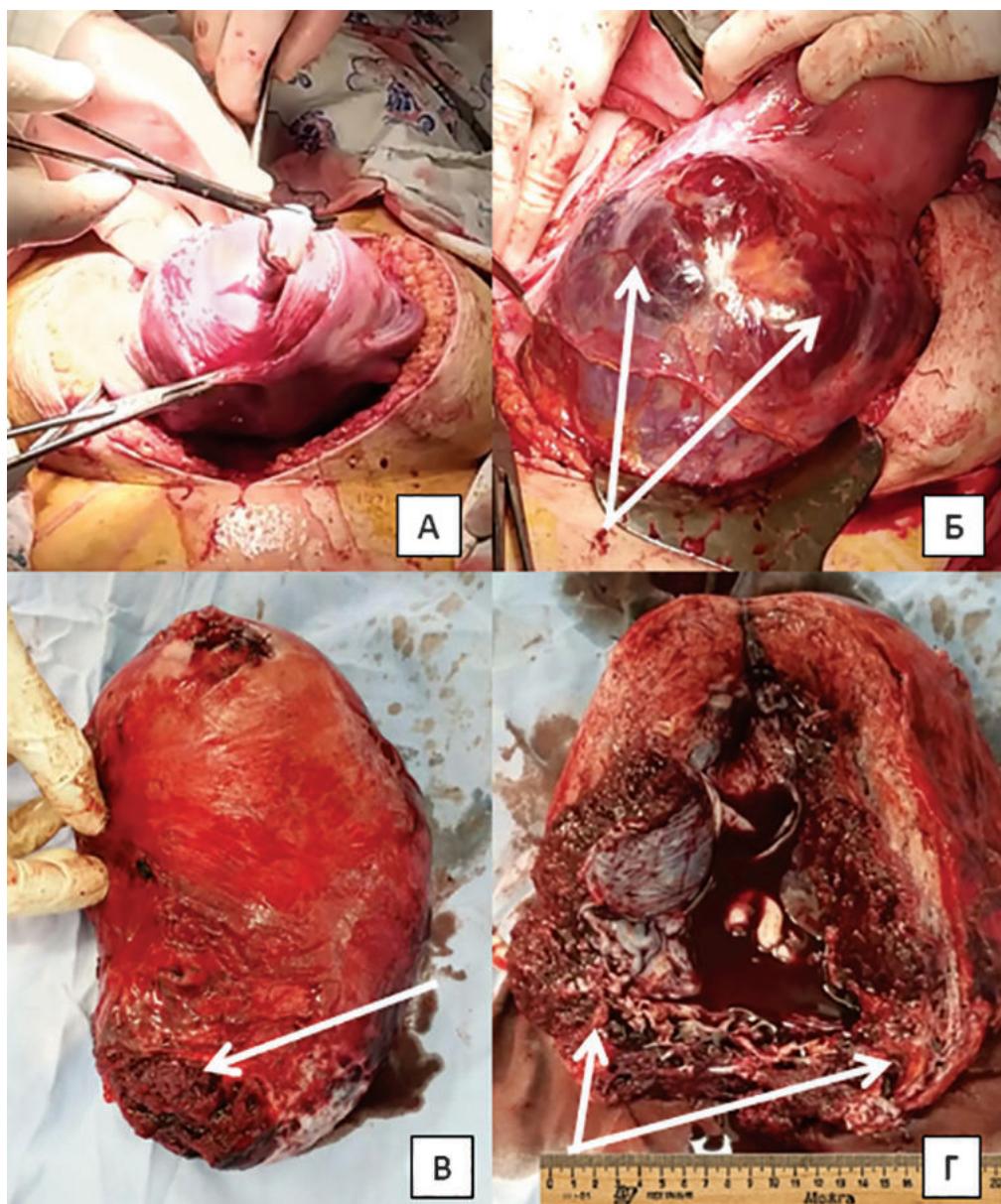
## ОБСУЖДЕНИЕ

Вероятно, в том, что РНМ после КС провоцирует увеличение частоты ПП, уже мало кто сомневается. Как показано в нашем исследовании, это происходит примерно в 6 раз чаще, чем в общей популяции. При этом уже замечено – чем хуже рубец, тем чаще возникает аномальная плацентация, хотя эти соображения нуждаются в дополнительной доказательной базе. Но если учашение ПП и ВП в область несостоятельного РНМ объяснимо и генез этих событий без особых за-

**Рис. 1.** Больная М., 32 лет. Диагноз: Беременность 3, 36 недель. Роды 3. Отягощённый акушерский анамнез (2 рубца на матке). Центральное предлежание плаценты с врастанием по рубцу на матке. PAS (placenta percreta).

Макропрепарат – удаленное тело матки на разрезе с вросшей плацентой в теле и НСМ (помечено стрелками).





**Рис. 2.** Больная Н., 28 лет. Диагноз: Беременность 4, 34 недели. Роды 4. Отягощенный акушерский анамнез (3 рубца на матке). Центральное предлежание плаценты с врастанием по рубцу на матке. PAS (placenta percreta). А. Интраоперационная картина после донного кесарева сечения. Б. Выбухание нижнего сегмента матки. Стрелками указаны локальные участки прорастания плаценты до серозной оболочки в нижнем сегменте матки. В. Макропрепарат – удаленное тело матки с вросшей плацентой. Стрелками указаны зоны плацентарной деструкции задней стенки нижнего сегмента матки. Г. Макропрепарат – удаленное тело матки на разрезе. Стрелками указаны зоны прорастания плаценты по передней и задней стенкам нижнего сегмента матки.

труднений строится на классической патофизиологической платформе, то возникновение тяжелой плацентарной инвазии в области свободные от рубцовых изменений, возникающие параллельно с ВПРМ – в одном и том же клиническом случае, не укладываются в классическую модель

патофизиологии PAS. С тех пор, как J. Beard ещё в начале прошлого века высказал предположение о сходстве поведения злокачественных опухолей и трофобласта, в научной литературе периодически появлялись работы на данную тему. Новый импульс она получила в связи с современным

состоянием проблемы ВПРМ. В последнее время важное значение предается балансу между генами, регулирующими активность и супрессию хориона [13,17]. В данных работах существенную роль предают так называемому Kiss-гену, открытому в 1996 г. в клетках некоторых злокачественных опухолей. Однако относительно недавно установлена его роль в супрессии рака различной локализации. Вместе с тем показано его активное участие в инвазии трофобласта в эндометрии [12], а самая высокая его концентрация в человеческом организме выявлена в плаценте. Последние сообщения показывают: повышенная экспрессия EGFR (epidermal growth factor receptor) синцитиотрофобластом при врастании плаценты позволяет предположить, что аномальная ворсинчатая адгезия развивается в результате ненормальной экспрессии факторов роста, ангиогенеза и инвазии в популяциях трофобластов. Авторы приходят к выводу о том, что сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF) и sFLT-1 играют ключевую роль в процессе патологического программирования вневорсинчатого трофобласта в направлении повышения инвазивности при PAS [11]. Однако всё же остаётся открытым вопрос: это результат определённой генетической мутации в популяции или данный процесс может быть индуцирован особенностями РНМ. В данных работах нет отчетливого ответа на вопрос: распространяются ли данные выводы на ВПРМ или они имеют более широкую экспатриацию, затрагивая наблюдения врастания плаценты в миометрий, свободный от рубцовых изменений. В конце концов: речь идет о том – на сколько данный процесс локальный, т.е. затрагивающий плацентацию исключительно в рубцовой зоне матки, или насколько он системный – вовлекающий всю плаценту. От этого зависит трактовка поступающих сообщений о глубокоинвазивных формах врастания плаценты в участки матки, свободные от рубцовых изменений. По данным настоящего исследования, это встречается примерно у 1:27 пациенток с центральным предлежанием на фоне РНМ.

В одной из последних работ Palacios-Jaraquemada JM, et al., (2019 г.) относительно наиболее сложного контингента PAS – «near miss», показано, что пренатальная визуализация (УЗИ или МРТ) выявляла инвазивную плаценту

только в 54,4% (95% ДИ 41,0–67,5) случаев «near miss», а в 45,2% (95% ДИ 32,5–59,0) – интраоперационно [8,15]. Также следует отметить: в 22,1% (95% ДИ 9,7–37,9) случаев PAS, диагностированных пренатально, степень тяжести врастания, выявленная интраоперационно, была тяжелее, чем сообщалось до операции. До сих пор нет убедительных данных о том, может ли пренатальная визуализация идентифицировать случаи с самым высоким риском PAS, при которых ожидаем неблагоприятный материнский исход [7,10,14,16]. Если случаи «near miss» в исследованиях Palacios-Jaraquemada J.M., в основном были связаны с поражением задней стенки мочевого пузыря, то в наших наблюдениях – это вероятно следует связывать с не совсем оправданными попытками родоразрешения путём проведения КС по верхнему краю предлежащей плаценты. В свете вышеуказанных работ, а также принимая во внимание наш собственный опыт, вероятно, следует признать, что такой подход может быть оправдан, когда параллельно осуществляется эндоваскулярный блок на уровне общих подвздошных артерий [9] (так называемая методика «Triple-P»), а при отсутствии баллонной окклюзии рассчитывать на перевязку трех пар маточных сосудов после извлечения плода – это малооправданный риск.

В представленных нами 2-х случаях врастания плаценты в заднюю стенку НСМ и тело матки пренатальная диагностика была неполной, т.к. в протоколах не было указано такой вероятности в области, свободные от рубцовых изменений. Скорее всего, это следует связывать с недостатком опыта таких наблюдений у специалистов УЗД. Однако интраоперационная картина не оставляла сомнений, а гистологическая диагностика подтвердила эти наблюдения. У обеих пациенток операция протекала по одной и той же схеме: донное КС, клеммирование общих подвздошных артерий. Несмотря на своевременно констатированные макроскопические признаки глубокоинвазивного врастания плаценты в области задней стенки НСМ и тела матки по передней и задней стенке, хирурги предпринимали попытки органосохранения. Однако малоуправляемое кровотечение в конце концов заставило прибегнуть к гистерэктомии. Ничем другим, кроме попыток органосохранения при очевидной об-

ширной плацентарной деструкции, потерянные объёмы крови в изученных нами 2 клинических эпизодах, нам объяснить не удалось. Многие специалисты, задаваясь вопросом получения массивной кровопотери, несмотря на устанавливаемый блок на уровне общих подвздошных артерий тем или иным методом (как и в наших случаях), указывают на то, что даже в этих условиях действуют обходные артериальные коллатерали к маточным артериям. Важнейшими из них, как было установлено в исследованиях Palacios-Jaraquemada JM. et al., (2019г.), является бассейн нижнебрыжеечной артерии, который во время беременности по диаметру основного сосуда увеличивается в 2-3 раза.

В данном обсуждении, вероятно, необходимо коснуться выжидательной тактики – оставление плаценты *in situ*. Надо отметить: в настоящее время выжидательная тактика не имеет прямых рекомендаций международных организаций, контролирующих данную проблему (ACOG, FIGO), а главной причиной этого является тревожный и хорошо известный спектр послеоперационных осложнений [3,4,18]. Гистерэктомия в большинстве исследований, включая международные экспертные группы, позиционируется, как вполне оправданный этап завершения операции при PAS. Вместе с тем, к вопросу сохранения матки некоторые акушерские школы, вероятно, небезосновательно подходит весьма трепетно, пытаясь достичь высоких показателей. Используя ангиографические пособия, ряд российских исследователей, добиваются хороших результатов органосохранения [3,5], несмотря на крайне тяжелые по глубине и площади формы PAS. На наш взгляд, современная акушерская наука находится в эпицентре данной дискуссии, а на результатах исследований сказывается не только технологическая оснащенность, но и региональные особенности – показатели рождаемости.

Базируясь на собственном опыте работы, мы можем предположить о том, что метод комплексного компрессионного гемостаза по Р.Г. Шмакову в ближайшем обозримом будущем станет базовым при оперативном родоразрешении пациенток с PAS. Такая точка зрения сформировалась в результате достаточно продолжительной практической работы с данным контингентом, а также глубокая убежденность в окончательной правоте и торжестве закономерной эволюции, в том числе управляемых человеком процессов, где царит простота и целесообразность. В данной методике есть лишь одно уязвимое место, т.е. ограничение её использования – это случаи серьёзных осложнений, связанных с врастанием плаценты в мочевой пузырь, когда его диссекция (для обеспечения наложения «удавки» на начальные отделы шейки матки) может быть связана с дебютом неуправляемого кровотечения. Подробное рассмотрение данного вопроса – это отдельная тема. Но здесь следует отметить, что случаи тяжёлого врастания плаценты в мочевой пузырь к счастью редки и поэтому метод ККГ по праву может занять основную нишу кровосберегательных технологий при PAS.

Выводы: 1. Патогенетические аспекты глубокоинвазивного врастания плаценты в различные отделы матки, свободные от рубцовых изменений при PAS, малоизучены и не определены.

2. Причинами случаев «near miss» при PAS могут быть недостаточная пренатальная диагностика тяжести патологии и проведение на этом фоне не оправданных хирургических методик.

3. При выявлении признаков глубокоинвазивного повреждения PAS задней стенки НСМ или тела матки (пренатально или интраоперационно) высока вероятность гистерэктомии. В таких случаях, при отсутствии эндоваскулярных методов управления маточного кровотечения, гистерэктомия является оправданным объёмом завершения операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдикулов Б.С., Каримов З.Д., Яхшибаев И.Я., Уринов М.А., Машарипов Ш.Х., Ходиева Г.А., Осипова И.Ю. Случаи «near miss» в структуре врастания плаценты в рубец на матке. Хирургия Узбекистана. 2020; 3:77-81.
2. Виницкий А.А. Врастание плаценты: диагностика и органосохраняющая тактика при оперативном родоразрешении: автореф.

дисс. ... канд. мед. наук. – Москва. 2018; 26.

3. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорьян А.М., и др. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий при осуществлении органосохраняющих операций у пациенток с врастанием плаценты. Акушерство и гинекология. 2018; 4:31-37.
4. Хасанов А.А. Диагностика, профилактика и органосохраняющие методы родоразрешения беременных с врастанием плаценты. Казанский медицинский журнал. 2016; 97(4):477-485.
5. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н. и др. Хирургическая тактика при врастании плаценты с различной глубиной инвазии. Акушерство и гинекология. 2020; 1:78-82.
6. Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д., Виницкий А.А. Комплексный компрессионный гемостаз при выполнении органосохраняющего оперативного родоразрешения у пациенток с врастанием плаценты: пат. 2627633 Рос. Федерации: МПК A61B 17/42 (2006.01).
7. Aitken K., Allen L., Pantazi S. et al. MRI Significantly improves disease staging to direct surgical planning for abnormal invasive placentaion: A single centre experience. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2016; 38(3):246-251.
8. Bowman Z.S., Eller A.G., Kennedy A.M. et al. Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 211(2):177-177.
9. Chandraharan F., Rao S., Belli A.M., Arulkumaran S. The tripl-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2012; 117:191-194.
10. D'Antonio F., Iacovella C., Palacios-Jaraquemada J., Bruno C.H., Manzoli L., Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44(1):8–16.
11. Jauniaux E., Collins S., Burton G.J. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 218:75–87.
12. Jordan N.V., Johnson G.L., Abell A.N. Tracking the intermediate stages of epithelial-mesenchymal transition in epithelial stem cells and cancer. *Cell Cycle.* 2011; 10(17):2865-2873.
13. Ohtaki T., Shintani Y., Honda S. et al. Metostasis suppressor gene KiSS-1 encodes peptide ligand of a G protein-coupled receptor. *Nature.* 2001; 411:613-617.
14. Palacios-Jaraquemada J.M., Bruno C.H. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: Surgical correlation of new findings. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2005;84(8):716–724.
15. Palacios-Jaraquemada J.M., D'Antonio F., Buca D. et al. Systematic review on near miss cases of placenta accreta spectrum disorders: correlation with invasion topography, prenatal imaging, and surgical outcome. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2019; 30:1–8.
16. Say L., Souza J.P., Pattinson R.C. et al. Maternal near miss—towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2009; 23(3):287–296.
17. Schmid K., Wong X., Haitel A. et al. KiSS-1 overexpression as an independent prognostic marker in hepatocellular carcinoma: immunohistochemical study. *Virchows Archiv.* 2007; 450(2):143-149.
18. Silver R. M. Placenta Accreta Syndrome. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group. 2017.

## ЙЎЛДОШНИНГ БАЧАДОН ЧАНДИФИГА ЎСИБ КИРИШИ: 2018–2020 ЙИЛЛАРДА ТОШКЕНТ ШАҲАР ПЕРИНАТАЛ МАРКАЗИННИГ ИШИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Б.С. АБДИКУЛОВ<sup>1</sup>, З.Д. КАРИМОВ<sup>1,3</sup>, И.Я. ЯХШИБОЕВ<sup>1</sup>, Ш.М. МУМИНОВ<sup>2</sup>, Б.П. ХАМИДОВ<sup>2</sup>,  
Ш.Х. МАШАРИПОВ<sup>1</sup>, Д.Л. КИМ<sup>2</sup>, М.И. УРИНОВ<sup>1</sup>, Г.А. ХОДИЕВА<sup>1</sup>, И.Ю. ОСИПОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тошкент шаҳар соглиқни сақлаш бош бошқармаси, Тошкент шаҳар перинатал маркази,  
Ўзбекистон.

<sup>2</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон.

<sup>3</sup>Тошкент өвчлар малакасини ошириш институти, акушерлик, гинекология ва перинатал  
тиббиётнинг биринчи кафедраси, Тошкент, Ўзбекистон.

**Мақсад.** Клиник ҳолатга ва қон тежашнинг ишлатилган усулларига қараб, бачадондаги чандиқдаги йўлдошнинг кириб ўсиши билан ҳомиладор аёлларни етказиб бериш натижаларини ўрганишдир.

**Материал ва усуллар.** Танланган ретроспектив текширувнинг ривожланиши 54 ҳомиладор аёлларни йўлдошнинг марказий тақдимоти ва кесар кесишдан сўнг бачадонда чандиқ билан, йўлдошнинг кириб ўсиши гистологик жиҳатдан тасдиқланган натижалар билан ўз ичига олади. Қон тежайдиган усулларнинг арсеналидан қўйидагилар ишлатилган: бачадоннинг асосий томирларининг учта жуфтлигини боғлаш, ички ёнбош артерияларни боғлаш, Шмаков Р.Г. томонидан комплекс сиқиши гемостаз, умумий ёнбош артерияларга вақтингчалик клемма қўйиш.

**Натижалар.** Юқори кесар кесиш орқали 54 аёлдан 47 таси (87,0%) туғдирилди. Гистерэктомия 54 аёллардан 17 таси (31,5%)да бўлиб ўтди. Бошқа 37 ҳолат (68,5%)ларда метропластика, орган муҳофазаси амалга оширилди. Релапаротомия йўқ эди; оналар ўлими йўқ эди; перинатал ўлими – 4 (7,4%); мажбурий сийдик пуфагини очиш, сийдик пуфагини резекцияси – 7 (13,0%) ҳолларда; сийдик пуфагининг деворини резекция қилмасдан қовуқни очиш – 2(3,7%); «near miss» ҳолатлари 2 та клиник эпизодларда қайд этилган; умумий ёнбош артерияларга вақтингчалик клемма қўйиш билан боғлиқ асоратлар йўқ эди; эндометрит (консерватив даволанишдан кейин) 2 та (3,7%) аёлда қайд этилган. Гистологик тадқиқотлар натижалари бўйича placenta accreta – 15 та (27,8%), placenta increta 30 та (55,6%), placenta percreta – 8 та (14,8%). Пастки сегмент ва бачадон танасининг орқа деворига бирлашган чуқур-инвазив зарар – 8 ҳолатда бачадон ва 2 ҳолат(3,7%)да чандиқ соҳасида турли чуқур йўлдошнинг бирлашмасида қайд этилди.

**Хулоса.** Р.Г. Шмаковга кўра комплекс сиқиши гемостаз – қон тежашнинг энг оқилона ва истиқболли усули, PAS билан беморларнинг кўпчилигига қабул қилинади. Қовуқнинг орқа деворига зарар етказилганда умумий ёнбош артерияларнинг вақтингчалик терминали тавсия этилади. Бачадонни сақлаш: чуқур инвазив зарар этиш билан, шу жумладан, бачадоннинг пастки қисмининг орқа деворига ёки бачадон танасига бирлаштирилган шикастланиш ҳоллари, аёлнинг касалхонага келишидан олдин сезиларли қон йўқотиши - жарроҳлик тактикаси учун зарурий эмас.

**Калит сўзлар:** йўлдошнинг кириб ўсиши, йўлдошнинг марказий тақдимоти, бачадондаги чандиқ.

### Сведения об авторах:

1. Каримов Заур Джавдатович – доктор медицинских наук, профессор, директор Ташкентского городского перинатального центра, профессор первой кафедры акушерства и гинекологии и перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей.
2. Абдикулов Булат Сабитович – зав. отделением гинекологии Ташкентского городского перинатального центра. Телефон +998933781413. Адрес электронной почты: dr.bek@bk.ru
3. Яхшибаев Ильхом Яхшибаевич – врач ординатор отделения патологии беременных Ташкентского городского перинатального центра.
4. Муминов Шухрат Манапович – д.м.н., руководитель отдела сосудистой хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
5. Хамидов Бахтиер Пулатович – ординатор отделения сосудистой хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

6. Машарипов Шавкат Хасанович. – зав. отделением анестезиологии и реанимации Ташкентского городского перинатального центра.
7. Ким Дмитрий Львович – ординатор отделения сосудистой хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.
8. Уринов Мамурджон Исматович – зав. отделением патологии беременных Ташкентского городского перинатального центра.
9. Ходиева Гульсанам Абдуллаевна – зав. родильным отделением Ташкентского городского перинатального центра.
10. Осипова Инесса Юрьевна – зам. директора по лечебной работе Ташкентского городского перинатального центра.

#### **Authors**

Zaur Karimov – MD, DSc, Professor, Director of the Tashkent City Perinatal Centre, Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan.

Bulat Abdikulov – MD, Head of the Department of Gynecology, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 933781413. Email: dr.bek@bk.ru

Ilkhom Yaxshiboev – MD, Gynecologist at the Department Pregnancy Pathology, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan.

Shuhrat Muminov – MD, DSc, Head of the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: mshm22@mail.ru.

Bakhtiyor Hamidov – MD, PhD, Vascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Shavkat Masharipov – MD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan.

Dmitry Kim – MD, Vascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: Ivovich1982@list.ru.

Mamurjon Urinov – MD, Head of Department Pregnancy Pathology, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan.

Gulsanam Hodieva – MD, Head of the Maternity Ward, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan.

Inessa Osipova – MD, Deputy Director for Medical Work, Tashkent City Perinatal Centre, Tashkent, Uzbekistan.

## ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ КОРОНАР ШУНТЛАШ НАТИЖАЛАРИГА ТАЪСИРИ

А.А. АБДУРАХМАНОВ, М.А. ОБЕЙД, Н.М. РАХИМОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ,  
У.Ш. ГАНИЕВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

**Мақсад.** Қандли диабет (ҚД)нинг юрак ишемик касаллиги бор беморларда бажарилган коронар шунтлаш амалиёти натижаларига таъсирини ўрганиш.

**Материал ва услублар.** Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бўйича 800 нафар беморда ўтказилган коронар шунтлаш (КШ) амалиётининг натижалари ўрганилган. Беморлар 2 гурухга ажратилган: 1-гурухга ҚДли 307 (38,4%) нафар, 2-гурухга ҚД аниқланмаган 493 (61,6%) бемор киритилган. Ушбу 2 гурухда ЮИКнинг турлари ва асоратлари, ёндош касалликлар, хирургик амалиётнинг давомийлиги, реваскуляризация индекси, операция жараёнида кардиотоникларга муҳтожлиги, операциядан кейинги даврнинг кечиши каби кўрсаткичлар ўзаро таққосланди.

**Натижалар.** Ўзаро қиёсланаётган ҚДли ва ҚДсиз гуруҳларда КШдан кейинги эрта даврда ўлимга олиб келмаган миокард инфаркти тақрорланиши (11 та (3,5%) ва 15 та (3%)), тақрорий реваскуляризацияга муҳтож бўлиши (6 (1,9%) ва 7(1,4%),) ҳамда ишемик инсульт ривожланиши (3 (1%) ва 3 (0,7%)), кўрсаткичлари бир-биридан деярли фарқланмади. ҚДли беморларнинг 3 таси (0,9%)да амалиётдан кейин ўткир буйрак етишмовчилиги кузатилди, ҳолбуки ҚДи бўлмаган гурухда бу каби асоратлар қайд қилинмади. Шунингдек, ҚДли беморларда инфекцион-яллиғланиш ҳолатлари ҳам кўпроқ кузатилди (мос равиша 8 та (2,6%) ва 2 та (0,4%) ҳолат). ҚД бўлган беморлар шифохонада ҚД бўлмаган беморларга нисбатан 4 кун кўпроқ даволанганлар.

**Хулоса.** ҚДли беморларда КШ операциясидан сўнг ишемик инсультлар, ўткир буйрак етишмовчилиги ва инфекцион-яллиғланиш асоратлари кузатилди, уларнинг шифохонада даволаниш муддатининг чўзилиши қайд қилинди. Аммо амалиётдан кейинги оғир асоратлар ва ўлим кўрсаткичлари ўзаро таққослананаётган гуруҳларда бир-биридан сезиларли фарқ қилмади.

**Калит сўзлар:** қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, ишемик инсульт, ўткир буйрак етишмовчилиги, коронар шунтлаш, асоратлар.

## INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON THE RESULTS OF CORONARY BYPASS GRAFTING

А.А. АБДУРАХМАНОВ, М.А. ОБЕЙД, Н.М. РАХИМОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ,  
У.Ш. ГАНИЕВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

**Objectives.** To study the effect of diabetes mellitus (DM) on the results of coronary artery bypass grafting (CABG) surgery in patients with coronary artery disease.

**Material and Methods.** The results of CABG surgery were studied in 800 patients with coronary artery disease. The patients were divided into 2 groups: Group 1 included 307 patients (38.4%) with diabetes, group 2 consisted of 493 non-diabetic patients (61.6%). In these 2 groups, the types of coronary artery disease and their complications, the presence of comorbidities, the surgery duration, the revascularization index, the need for inotropes and the postoperative course were compared.

**Results.** There were no significant differences in the incidence of recurrent myocardial infarction (11 cases (3.5%) vs 15 cases (3%)), the need for revascularization (6 cases (1.9%) vs 7 cases (1.4%)), as well as in the development of ischemic stroke (3 cases (1%) vs 3 cases (0.7%)) in the early postoperative period between the groups with diabetes and without diabetes. 3 patients (0.9%) of diabetes group developed acute renal failure (ARF) versus no observed cases in non-diabetes group. Also the incidence of infectious and inflammatory complications was higher in diabetes group (8

cases (2.6%) vs 2 cases (0.4%) in diabetes and non-diabetes groups respectively). Patients with diabetes stayed in the hospital 4 days more than non-diabetic patients on average.

**Conclusion.** In the group of patients with DM non-fatal recurrent myocardial infarction (3.5%), ischemic stroke (1%), acute renal failure (0.9%) and infectious-inflammatory complications were developed and the duration of hospital stay in such patients was longer. However, no significant differences were found in the development of severe postoperative complications and mortality between compared groups.

**Key words:** *coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, coronary artery bypass grafting.*

## КИРИШ

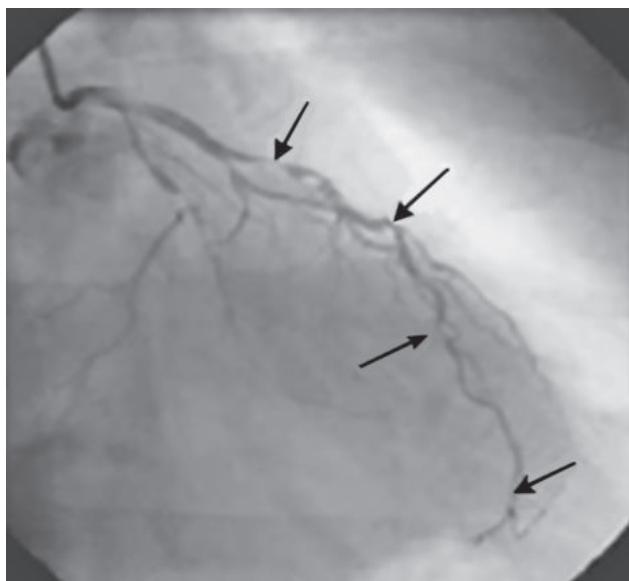
Бутун дунёда қандли диабет (ҚД) касаллигини замонавий услублар билан даволанишига қарамасдан, юрак-қон томир тизимини заарланиши туфайли асоратлари ҳам авж олиб бормоқда ва ўлим сабабини келтириб чиқарувчи асосий омил ҳисобланади. ҚД ли беморлар турмуш тарзининг сифатини ёмонлашуви билан кечади. ҚДга чалинган беморлар кўпинча коронар томирларни шикастланиши натижасида юрак ишемик касаллиги (ЮИК), каротид артерияларининг заарланиши туфайли бош мия инсультлари (БМИ), кўзнинг микрокапиллярлар заарланиши оқибатида кўз тўр пардасининг диабетик ретинопатияси, буйрак артерияларининг диффуз атеросклеротик заарланиши сабаб буйракларнинг сурункали етишмовчилиги (БСЕ) ва периферик артериал томирларни заарланиши туфайли диабетик товон хасталигидан азият чекишиди. ЮИКда ҚД борлиги операция жараёнини ностабил ўтиши ва операциядан кейинги дастлабки даврнинг кечишини мураккаблаштиради, атеросклерознинг жадал равишида ривожланиши эса операциядан кейинги яқин ва узоқ истиқболдаги натижаларига салбий таъсир қиласи. Миокардни реваскуляризация қилишга йўналтирилган беморлар орасида ҚДнинг тарқалиши ҳозирги кунда анчагина юқори бўлиб, адабиётлардаги маълумотларга қараганда ўртacha 47% га етган [4]. ҚД касаллиги сабаб ЮИК билан азобланган беморларнинг ҳар тўрттадан биттаси АКШ операциясига муҳтождир [6]. Маълумки, ҚДнинг йўлдош хасталик бўлиши аорта-коронар шунтлаш (АКШ) операциясидан кейинги эртанги даврида ҳам турли аъзоларда ўткир асоратлар бўлиши билан кечади. Хусусан, юракда ўткир миокард инфаркти, бош мияда қон айланишнинг ўткир бузилиши (БМҚАЎБ), ўткир буйрак етишмовчилиги ва жароҳатда инфекцион асоратларни бўлишидир. Бу асоратлар жарроҳлик амалиётидан кейинги ўлим кўрсаткичини ошиб боришига сабаб бўлмоқда. N.C. Patel et al. тадқиқотларида ҚД касаллиги операциядан кейинги неврологик асоратларнинг

ривожланиши хавфини пайдо қилувчи мустақил омил сифатида тан олинган [8]. Бундан ташқари, кўпчилик тадқиқотчилар ҚДли беморларда АКШдан кейин неврологик асоратлар даврийлиги, яқин муддат ичидаги буйрак етишмовчилиги, юрак қисқариш ритмининг бузилишлари, юрак пардасини яллиғланиши (перикардит), жароҳатда эртанги ноинфекцион (тўш диастази) асоратлари кўп бўлишини таъкидлаганлар [4,5,12]. АКШ операцисини бошдан кечирган ҚДли беморларда шифохона ичидаги асоратлар ҳақидаги тадқиқотлар жуда кўп, аммо лекин уларнинг натижалари бирбирига мос келмайди.

**Мақсад.** Қандли диабет (ҚД)нинг юрак ишемик касаллиги бор беморларда бажарилган коронар шунтлаш амалиётини натижаларига таъсирини ўрганиш.

## МАТЕРИАЛ ВА УСЛУБЛАР

Тадқиқотлар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Кардиохирургия бўлимида 2017–2019 йилларда даволанган 800 беморда ўтказилган. Беморлар 2 гуруҳга ажратилган: 1-гуруҳга 2-тур ҚДли 307 (38,4%) бемор, 2-гуруҳга ҚД аниқланмаган 493 нафар (61,6%) киши киритилган. Биринчи гуруҳ беморларнинг 247 нафар (80,4%) ини, иккинчи гуруҳдагиларни эса 354 таси (72%) эркаклар бўлиб, биринчи гуруҳдагиларнинг ўртacha ёши  $50,2 \pm 5,3$  ни ташкил қиласи. Ушбу 2 гуруҳда ЮИКнинг турлари ва асоратлари, ҚДни компенсация босқичидаги (11%) беморлар қонда қанд миқдори 6–7 ммоль/л, субкомпенсация босқичидаги (54%) беморларда қонда қанд миқдори 8–14ммоль/л, декомпенсация босқичидагилари (35%)да эса 14 ммоль/л дан юқорилиги аниқланди. ҚД ли беморларнинг ўртacha тана вазнининг индекси (ТВИ)  $35,2 \pm 5,7$ ; ҚД йўқ беморларда ТВИ  $30,5 \pm 5,2$  ни ташкил этди. Қандли диабетли беморларнинг 261 нафар (85%)ида авж олиб борувчи стенокардия аниқланиб, бу беморларнинг ҳаётига жиддий хавф солувчи омиллардан ҳисобланади, қолган



1-расм. ҚД да қоринчаларо тушувчи артериянинг диффуз заарланиши.



2-расм. ҚД да артерия интермедиа ва айланиб ўтувчи артерияни диффуз заарланиши.

46 нафари (15%) да эса стабил стенокардия ривожланиши билан кечган. ҚД бўлмаган беморларнинг 320 нафари (65%)да авж олиб борувчи стенокардия, қолган 173 нафари (25%)да стабил стенокардия билан кечган. Бу кўрсаткичлар ҚД касаллиги ЮИК бор беморларда ўтириш миокард инфарктининг эрта ривожланишига омил ҳисобланади. ҚД ли беморларнинг барчасида III даражали артериал гипертония (АГ) касаллиги аниқланган. ҚД бўлмаган беморларнинг 311 нафари (63%)да III даражали, қолган 182 нафари (37%)да II даражали АГ хасталиги қайд этилган. Бундан ташқари, ҚД ли беморларнинг 255 нафари (83%)да миокард инфарктидан кейинги кардиосклероз ривожланган (МИК), қолган 52 нафари (17%) да МИК ривожланмаган. ҚД йўқ беморларнинг 304 нафарида(62%) да бу ҳолат ривожланган ва 189 нафари (38,2%) да МИК қайд этилмаган. ЭхоКГ натижаларига асосан ҚДли беморларнинг 7 нафари (2,3%) да чап қоринча аневризмаси ва қоринча ичи тромби кузатилди, ҚД бўлмаган беморларнинг атиги 3 таси (0,6%)да чап қоринча аневризмаси аниқланди. Тадқиқот ўтказилган беморларнинг барчасида коронар томирларнинг кўплаб заарланиши кузатилди, шу жумладан 1-гуруҳ беморларнинг 116 таси (38%) да чап ва ўнг коронар томирнинг ствол қисмida критик торайишлар учраган, ҚД бўлмаган беморларнинг 115 таси (23%)да чап ва ўнг коронар томирлар ствол қисмининг критик торайиши кузатилган. ҚД ли беморларда коронар томирларнинг кўплаб

шикастланишлари 1- ва 2-расмда кўрсатилган. ҚД ли беморларнинг барчасида коронар томирларнинг диффуз атеросклеротик заарланиши кузатилади, бу эса миокард инфарктининг эрта ривожланишига сабаб бўлади.

ҚД бор беморларнинг 62 таси (20%) да бўйин ўйқу артериялари (*arteria carotis communis*)да атеросклеротик бляшкалар туфайли заарланиш 70%дан юқори бўлган торайишлар аниқланган, ҚД бўлмаган беморларда эса бу кўрсаткич 44 та (9%) ни ташкил қилди. Анамнезидан ҚДли беморларнинг 9 таси (2,9%) да бош мияда қон айланышнинг ишемик турдаги бузилишидан кейинги ҳолати кузатилган, ҚД бўлмаган беморларнинг 3 таси (0,6%) да бош мияда қон айланышнинг геморрагик турдаги бузилиш ҳолати кузатилган, буларнинг биттасида бош мия қон томирларининг аневризмаси, иккитасида эса ёмон сифатли артериал босим сабаб бўлгани аниқланди. Қандли диабетли беморларнинг 5 таси (1,6%)да сурункали буйрак етишмовчилиги асорати кузатилган бўлиб, жарроҳлик амалиёти ҳам шу ҳамроҳ касаллик фонида амалга оширилган. ҚД бўлмаган беморларда эса бундай ҳолат кузатилмаган. ҚД ли беморларнинг юрак фракция ҳайдаши  $40,3 \pm 5,7\%$ ни ташкил этди, бу эса, ўз навбатида, жарроҳлик амалиётини стабил ўтишида муҳим аҳамиятга эга бўлади. ҚД бўлмаган беморларда юрак фракция ҳайдаши  $45,7 \pm 5,3\%$  ни ташкил қилади.

Беморларни операциягача бўлган даврдаги клиник тавсифи 1-жадвалда тақдим этилган.

1-жадвал. ҚД ли ва ҚД бўлмаган беморларни операциягача бўлган даврдаги клиник таъсири, абс. (%).

Параметрлар	ҚДли беморлар	ҚД бўлмаган беморлар
Беморлар сони	307 (38,4)	493 (61,6)
Жинси (умумий bemорлар сонидан)	247 (80,4) эркак	354 (72%) эркак
Ёши, М±σ	50,2±5,3	57,6±5,4
Инсулинга муҳтожлиги	47 (25)	(-)
Тана оғирлик индекси, М±σ	35,2±5,7	30,5±5,2
Авж олиб борувчи стенокардия	261 (85)	320 (65)
III даражали артериал гипертония касаллиги	307 (100)	311 (63)
Инфаркт миокардидан кейинги кардиосклероз	255 (83)	304 (61,8)
Чап қоринча аневризмаси ва тромби	7 (2,3)	3(0,6)
Коронар томирларнинг ствол қисмини заарланиши	116 (37.8)	115 (23)
Бўйин томирлари диаметрининг >70% атеросклеротик торайиши	62 (20)	44 (9)
Бош мияда қон айланишнинг ўтқир бузилишидан кейинги ҳолат	9 (2,9)	3 (0,6)
Сурункали буйрак етишмовчилиги	5 (1,6)	(-)
Чап қоринча ҳайдиши фракцияси	40,3±5,7%	45,7±5,3%
Периферик қон айланишнинг бузилиши (диабетик товон)	12 (3,9)	(-)

## НАТИЖАЛАР

ҚД ли беморларда коронар томирларнинг диффуз заарланиши, томирлар деворининг атеросклеротик қалинлашуви ва томирларнинг ички диаметрининг торайиши коронар томирларни шунтлаш жараёнини чўзилишига сабаб бўлади. ҚД билан бир хил шунтлаш ўтказилган bemорларда операция давомийлиги ўртacha  $200\pm30$  минут давом этган бўлса, ҚД йўқ bemорларда ўртacha  $180\pm30$  минутни ташкил қилди. Иккала гурӯхда ҳам bemорларнинг барчасида ички кўкрак arterиялар ва аутовеноз трансплантатлар ёрдамида коронар шунтлаш амалга оширилган. Bemорларнинг ўртacha шунтлаш индекси ҚДли bemорларда  $4,3\pm0,7$  ва ҚДсиз bemорларда  $3,5\pm0,5$

ни ташкил қилди, диабетли bemорларда кўплаб тож томирларнинг заарланиши оқибатида шунтларни кўпайишига сабаб бўлди ва реваскуляризация индекси ҚДли bemорларда сезиларли даражада юқориилиги аниқланди. ҚД бор bemорларнинг 11 таси (3,6%)да, ҚД бўлмаган bemорларнинг 9 таси (1,8%)да сунъий қон айланиш ёрдамида жарроҳлик амалиёти амалга оширилган. ҚД ли bemорларнинг 5 таси (1,6%)да юрак чап қоринчасининг аневризмаси ва қоринча ичи тромблари аниқланган, иккинчи гурӯх bemорларнинг 6 таси (1,2%)да қоринча аневризмаси аниқланиб, бундай ҳолатларда сунъий қон айланниш ёрдамида тромбэктомия ва аневризма пластикаси амалга оширилган. ҚД ли bemорларнинг 35 таси (11%)да бир вақтнинг ўзида (симультан)

операция ўтказилган, ҚД бўлмаган беморларда эса бундай ҳолат 15 та (3%)ни ташкил қилди. Биринчи гуруҳ беморларнинг 199 таси (65%)да кардиотоникларга муҳтожлик аниқланиб, сутка давомида добутамин (250мг)  $5\pm1.5$ мкг/кг/мин, норадреналин (2мг/мл)  $0.07\pm0.02$ мкг.кг.мин юборилган бўлса, иккинчи гуруҳ беморларнинг 142 таси (29%)да инотроп дориларга муҳтожлик аниқланди, бу кўрсаткич добутамин (250мг)  $2.5\pm1.7$ мкг/кг/мин, норадреналин (2мг/мл)  $0.05\pm0.01$ мкг.кг.мин ни ташкил қилиб, ҳатто 40% беморларда кардиотониклар ёрдамисиз олиб чиқишга эришилди. Беморларнинг ҚД билан оғригандари орасида жарроҳлик амалиёти ва амалиётдан сўнг сунъий нафасда бўлиш даврийлиги ўртача  $480\pm60$  минутни ташкил қиласа, иккинчи гуруҳ беморларда эса  $420\pm60$  минут давомида сунъий нафасда бўлди. ҚД ли беморлар амалиётдан сўнг жонлантириш (уйғотиш) бўлимида бўлиш даври  $28\pm3$  соатни ташкил қилди, ҚД бўлмаган беморлар эса  $25\pm2$  соат уйғотиш бўлимида бўлди.

Иккала гуруҳни ўлимга олиб келмаган миокард инфаркти такрорланиши (11 та (3,5%) ва 15 та (3%),)ни ва такрорий реваскуляризация (6 (1,9%) ва 7 (1,4%),)га муҳтож бўлиши бўйича таққосланганда деярли катта фарқлар аниқланмади [упардан биринчи гуруҳдаги беморларнинг барчасида дори (протамин)га аллергик реакция кузатилди; иккинчи гуруҳдагиларда эса 4 та ҳолатда техник сабаб, 3 тасида дорига аллергик реакция кузатилди]. 1-гуруҳ беморларда

2-гуруҳга нисбатан ўтиб кетувчи ҳилпилловчи аритмиялар ривожланиши ҳам кузатилди (мос равища 24 (8%) ва 27 (5,5%) та). АКШ ўтказган ҚДли беморларда амалиётдан кейинги эртанги даврда ўлимга олиб келмайдиган БМҚАЎБни кузатилиши иккинчи гуруҳдагилар билан солиширилганда деярли фарқ қилмади: (мос равища (3 (1%) ва 3 (0,7%) та) ни ташкил қилди. Бунга сабаб, ёмон сифатли артериал гипертония деб баҳоланди. ҚД ли беморларнинг жарроҳлик амалиётидан кейин ривожланган ўтирип буйрак этишмовчилиги таққосланганда, (мос равища 3 ҳолат (0,9%) фарқланиб, беморда диализ қилишга муҳтожлик кузатилди. Шунингдек, ҚДли гуруҳдаги беморлар ҚД бўлмаган гуруҳга нисбатан операциядан кейинги жароҳатда инфекционяллиғланиш ҳолатлари кўпроқ кузатилиб, мос равища 8 (2,6%) ва 2 (0,4%)ни ташкил қилди ва иккала гуруҳда ҳам жарроҳлик амалиётидан сўнги қон кетишилар деярли бир хил бўлди. Иккала гуруҳ беморларнинг жарроҳликдан сўнг ўртача шифохонада қолиш муддати (мос равища 10 ва 6 кун) 4 кунга фарқ қилиб, бу жароҳатни иккиласмачи битиши билан боғлиқ, деб топилди. Гуруҳлардаги беморларнинг шифохонада даволаниш давомийлиги мос равища 12,8 кун ва 11 кунни ташкил қилди. Шифохонада даволаниш босқичида беморларда жарроҳлик амалиётидан кейинги умумий ўлим ҳолатлари ва ўлим сабабларининг таҳлили 2-жадвалда тақдим этилган.

#### 2-жадвал. Амалиётдан кейинги ўлим сабабларини гуруҳларда таҳлили, аеc (%)

Ўлим сабаби	ҚД	Диабетсиз
ЎИМ	4 (1,3)	6 (1,2)
Инсульт	1 (0,3)	-
ЎАТЭ	1 (0,3)	1 (0,2)
ОЕ	-	1 (0,2)
Сепсис	-	1 (0,2)
Барча ўлим ҳолатлари	6 (1,9)	9 (1,8)

#### МУҲОКАМА

Бугунги кунга келиб, ЮИК (юрак ишемик касаллиги) билан АКШ га борадиган беморларни 35–40% гача ҳамроҳ ҚД хасталиги аниқланади. Қонида қанд миқдори юқори (декомпенсация)

босқичдаги ЮИК бор беморларни аксариятида инфаркт миокардидан кейинги кардиосклероз ривожланган.

Мухаммедова Б.Ф. ва муаллифдошлари томонидан 2018 йилда чоп қилинган мақоласида

АКШ ўтказган ҚД ли беморларда ҳайдаш фракциясининг эрта пасайиши ҚД бўлмаган беморларга нисбатан кўпроқ кузатилган, бунга миокард захирасининг камлиги сабаб бўлган [2].

Баъзи олимларнинг ёзган мақолаларида АКШ ўтказган ҚД ли беморларда жарроҳликдан кейинги натижа ҳамда асоратлар даврийлигига баҳо берилган [5,8], ушбу тадқиқотларнинг асосий хуносаси шундан иборатки, ҚД ли беморларда АКШ ўтказиш эртанги муддатда ўлим юз беришининг ўртача кўрсаткичлари ишончли пасайишига олиб келган. Бундан ташқари, ҚД касаллигига кўпроқ аёллар мойил бўлиб, АКШ ўтказиш юрак, буйрак, неврологик ва нафас олиш, жарроҳликдан кейинги асоратлар кўпайишига олиб келган [10].

Szabo Z.нинг ёзган мақоласида ҚД хасталиги бор беморлар (n=540)да АКШ амалиётидан кейинги эртанги даврда ўлим кўрсаткичи қандли диабети бўлмаган беморлар (n=2239)га нисбатан икки баробар кўп бўлишилиги (1-гуруҳ 2,6%; 2-гуруҳ 1,6%) айтилган [11].

Emmert M.Y. et al. томонидан ўтказилган тадқиқотда ҳам АКШ ўтказган Қдли беморларда ҚД бўлмаган беморларга нисбатан солиширилганда МИ, БМҚАЎБ, ўпка зотилжами узоқ давом этиши хавфи икки марта ва диализни талаб қилувчи ўткир буйрак етишмовчилиги хавфи уч марта ортиши кўрсатилган [4].

Srinivasan A.K. et al. тадқиқотида эса, Қдда АКШ гуруҳига нисбатан ҚД бўлмаган беморлар гуруҳида (БМҚАЎБ) инсульт касаллиги 2 марта, буйрак етишмовчилиги частотаси ҳамда периферик томирларда қон айланишининг бузилиши (диабетик товон) 2–3 марта кўп кузатилганилиги қайд этилган. Бироқ, ушбу икки тадқиқотнинг ҳеч қайсисида Қдда АКШдан кейин ўлим хавфи қонда қанд миқдорини кўплигига боғлиқ эмаслиги таъкидланмаган [12].

Бундан ташқари, Wendler O. ва муаллифдошлари билан биргаликда ўтказган тажрибаларида ҚД билан хасталанган беморларда коронар томирларни қайта шунтлаш ҳолати иккинчи гуруҳ беморларга нисбатан 2 баробар кўп кузатилган [15].

Estrada C.A. муаллифдошлари қилган тажрибаларда жарроҳлик амалиёти даврида ва амалиётидан кейинги эртанги даврда қонда қанд миқдорини бошқариб бўлмайдиган кўпайиши (гипергликемия) шифохонада эртанги ўлимни ва операциядан кейинги жароҳатда турли асоратлар (юмшоқ тўқималар репарацияси, тўш суюги

диастазаси, медиастинит) келтириб чиқарадиган омил бўлиб ҳисобланади, деб айтган [5].

Бизнинг тадқиқотимизда ўлимга сабаб ҚД, деб кўрсата олмадик, чунки беморларимизда иккала гуруҳнинг ўлим нисбати  $\frac{1}{2}$  деб топилди. Аммо ўлимга олиб келмайдиган асоратлар (миокард инфаркти, буйрак етишмовчилиги ва неврологик ўзгаришлар, нафас йўллари касалликлари (зотилжам ва бронхит)) бизнинг натижаларимизда ҳам кузатилди. ҚД узоқ муддатдан кейин миокард инфаркти ва юрак етишмовчилиги юз бериши учун потенциал хавф омили ҳисобланади. Бизнинг амалий натижаларимиз ҚД касаллигига чалиниши частотаси эркакларда тўрт баробарга кўп кузатилди ва ҚД бўлмаган беморлар ўртасида миокард инфаркти ва ўлим ҳолати частотаси ҚД бор беморларга нисбатан кўпроқ кузатилди. Бунга техник ва дорилар (протамин)га аллергик сабаб деб топилди. Тажрибамизда Қдли ҳамроҳ хасталиги бор беморларда ўткир буйрак етишмовчилиги ҚД йўқ беморларга нисбатан 3 баробар кўп кузатилиб, беморларнинг икки нафарида диализ ўйли билан муаммони бартараф қилишга эришдик, аммо бир нафар беморда (кўп органлар етишмовчилиги билан) ўлим ҳолати кузатилди. Тадқиқотимизнинг натижалари кўпчилик муаллифларнинг фикрига мос келади, улар Қдли беморларда АКШ ўтказилгандан кейин шифохона ичida даволаниш муддатида натижалар баландроқлиги ҳақида гувоҳлик беришган. Бизнинг натижаларимизда ҳам бу кўрсаткич 4 кунга фарқ қилди.

Тадқиқотимизда АКШ ўтказган Қдли беморларда инфекцион-яллиғланишили асоратлар частотаси икки баробар кўпроқ бўлди, лекин жарроҳлик амалиётидан кейин шифохонада ётиш муддати кескин фарқ қилди. Қдда АКШ ўтказиш жарроҳлик амалиётидан кейинги ўлим частотасига таъсири аниқланмади.

## ХУЛОСА

Операциягача бўлган даврда Қдли беморларда қўшимча хасталиклар (ишемик инсульт, сурункали буйрак етишмовчилиги, артериал гипертония, миокард кардиосклерози) кўпроқ учрайди. ҚД ли беморларда юрак фракциясининг пастлиги ва коронар томирларнинг кўплаб жароҳатланиши жарроҳлик амалиётини ҷўзилишига сабаб бўлди. Қдли беморларда АКШ ўтказиш жарроҳликдан кейинги организмни умумий тикланиш жараёнини сустлиги, МҚАЎБ,

буйрак етишмовчилигини ривожланиши ва инфекцион-яллигланиш асоратлари кузатилди, ҚД касаллиги бор беморларнинг жарроҳликдан кейин шифохонада ётиш муддатини чўзилишига

олиб келиши маълум бўлди. Аммо жарроҳлик амалиётидан кейинги оғир асоратлар ва ўлим холатига ҚД хасталиги сабаб бўлиши тасдиқланмади.

## АДАБИЁТЛАР

1. Мухаммедова Б.Ф., Аляви А.Л., Алимов Д.А. и др. Особенности гемодинамики и поражения коронарного русла у больных с нестабильной стенокардией на фоне сахарного диабета. Вестник экстренной медицины. 2016;IX(1):75-78.
2. Мухаммедова Б.Ф., Алимов Д.А., Абдурахманов А.А. и др. Коронарный и миокардиальный резерв у больных с ИБС в течение 2-х лет после реваскуляризации. Вестник экстренной медицины. 2018;11(2):39-44.
3. Alderman E.L., Corley S.D., Fisher L.D. et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J. Am. Coll. Cardiol. 2003;22:1141-1154.
4. Emmert M.Y., Salzberg S.P., Seifert B. et al. Is off-pump superior to conventional coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease? Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010;40:233-239.
5. Estrada C.A., Young J.A., Nifong L.W., et al. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 2009;75:1392-1399.
6. Harrer J., Drasnar A., Vojacek J. et al. Surgical treatment of ischemic heart disease and diabetes mellitus. 2010;56(4):317-319.
7. Kurbaan A.S., Bowker T.J., Ilsley C.D. et al. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and no diabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. Am. J. Cardiol. 2011;87:947-950.
8. Patel N.C., Deodhar A.P., Grayson A.D. et al. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 2002;74:400-405.
9. Perlitz J., Wognsen G.B., Emanuelsson H. et al. Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. Diabetes Care. 2006;19:698-703.
10. Rajakaruna C., Rogers C.A., Suranimala C. et al. The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary surgery: a risk-adjusted analysis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2016;132:802-810.
11. Szabó Z., Håkanson E., Svedjeholm K. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 2002;74:712-719.
12. Srinivasan A.K., Grayson A.D., Fabri B.M. et al. On-pump versus offpump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis. Ann. Thorac. Surg. 2004;78:1604-1609.
13. Cohen Y., Raz I., Merin G., Mozes B. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium. Am. J. Cardiol. 2008;81:7-11.
14. Thourani V.H., Weintraub W.S., Stein B., et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. Ann. Thorac. Surg. 2009;67:1045-1052.
15. Wendler O., Hennen B., Markwirth T. et al. Complete arterial revascularization in the diabetic patient-early postoperative results. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2011;49:5-9.

## ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

А.А. АБДУРАХМАНОВ, М.А.ОБЕЙД, Н.М. РАХИМОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ,  
У.Ш. ГАНИЕВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

**Цель.** Изучить влияние СД на результаты операции АКШ у больных ИБС.

**Материал и методы.** Изучены результаты операции АКШ у 800 больных ИБС. Больные были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 307 (38,4%) больных с СД, 2 группу составили 493 (61,6%) больных без СД. В этих 2 группах сравнивались типы ИБС и их осложнения, наличия сопутствующих патологий, длительность хирургического вмешательства, индекс реваскуляризации, необходимость в кардиотониках и послеоперационное течение.

**Результаты.** Не выявлено достоверных различий в частоте возникновения нефатального повторного ИМ (11 (3,5%) и 15 (3%) случаев), необходимостью в повторной реваскуляризации (6 (1,9%) и 7 (1,4%) случаев), также в развитии ишемического инсульта (3 (1%) и 3 (0,7%) случая) в раннем послеоперационном периоде между группами с СД и без СД. Отмечено развитие 3 случаев (0,9%) ОПН в группе больных СД, при этом в группе без СД данное осложнение не наблюдалось. Также в группе больных с СД чаще наблюдалось развитие инфекционно-воспалительных осложнений (8 (2,6%) и 2 (0,4%) случая соответственно). Больные с СД находились в стационаре в среднем на 4 дня больше, чем больные без СД.

**Заключение.** В группе больных с СД отмечался нефатальный повторный ИМ (3,5%), ишемический инсульт (1%), острыя почечная недостаточность (0,9%) и инфекционно-воспалительные осложнения, также длительность пребывания в стационаре таких больных была больше. Но при этом не обнаружено достоверных различий в развитии тяжелых послеоперационных осложнений и смертности между сравниваемыми группами.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, острыя почечная недостаточность, коронарное шунтирование, осложнения.

### Муаллифлар ҳақида маълумотлар:

Обейд Мустафа Абдурахман – РШТЭИМ Кардиохирургия бўлимининг етакчи кардиохирурги.

Абдурахманов Абдусалом Абдулазамович – тиббиёт фанлари номзоди, РШТЭИМ Кардиохирургия бўлими мудири.

Рахимов Нодир Мухторович – РШТЭИМ Кардиохирургия бўлими кардиохирурги.

Тел.: 998915015566, E-mail: kardiohirurgnodir@mail.com

Машрапов Ойбек Абдугопирович – РШТЭИМ Кардиохирургия бўлими кардиохирурги.

Абдухалимов Илхом Азамович – РШТЭИМ Кардиохирургия бўлими кардиохирурги.

Мирсултонов Баходир Ҳасанович – РШТЭИМ Анестезиология ва реаниматология бўлими, Анестезиолог, Перфузиолог.

### Authors

Abdusalom Abdurahmanov – MD, PhD, Head of the Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Mustafa Obeyd – MD, Leading Cardiac Surgeon of the Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Nodir Rahimov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 915015566, Email: kardiohirurgnodir@mail.com

Oybek Mashrapov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Ilhom Abduhalimov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Ulugbek Ganiev – MD, Cardiologist, Department of Cardiac Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Bahodir Mirsultanov – MD, Cardiac Anesthesiologist and Perfusionist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

## ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ РЕТРОГРАДНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, К.С. РИЗАЕВ, М.А. ХАШИМОВ, Б.И. ШУКУРОВ, С.О. ТИЛЕМИСОВ,  
А.Т. ХАКИМОВ, Р.И. РАХИМОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

**Пациенты.** Оценка лечебно-диагностических возможностей эндоскопических ретроградных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе опухолевого генеза (МЖОГ) проводилась у 562 больных, у которых всего выполнено 708 эндобилиарных процедур. Больные были в возрасте от 18 до 92 лет (средний возраст  $58,1 \pm 15,7$  года). Процедуры только в 22 (3,1%) случаях ограничились выполнением эксплоративной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ). Во всех остальных случаях (686 (96,9%) процедур) ЭРПХГ было дополнено различными эндоскопическими лечебными манипуляциями: ревизией и промыванием ранее установленного стента (38), литотрипсией и литоэкстракцией при сопутствующем холедохолитиазе (13), стентирование и рестентирование желчевыводящих путей (ЖВП) (336).

**Результаты.** В этиологической структуре МЖОГ существенно преобладают дистальное поражение ЖВП на уровне большого дуоденального сосочка (БДС) (124; 22,1%), головки поджелудочной железы и терминального отдела холедоха (319; 56,8%). Существенно реже ретроградные вмешательства выполняли при блоке на уровне желчного пузыря и средней 1/3 холедоха (56; 10,0%), а также при опухолях ворот печени (63; 11,2%). Показатель успешной ретроградной декомпрессии желчных протоков составлял 75,4% с диапазоном от 27,0% при поражении ворот печени до 99,2% при опухолях БДС. После ЭРПХГ развитие гнойного холангита отмечено у 13,7% больных, острого панкреатита – у 3,0%, кровотечения из папиллатомной раны – у 2,7%, прогрессирование печеночной недостаточности после декомпрессии ЖВП – у 2,1% и ятрогенной перфорации задней стенки двенадцатиперстной кишки – у 0,4%. Общая летальность составила 9,2%.

**Заключение.** Учитывая достаточно ограниченные возможности эндоскопических ретроградных эндобилиарных технологий при МЖОГ, в настоящее время при выборе способа декомпрессии ЖВП у этой категории пациентов решающее значение необходимо придавать МРТ-холангиографии – наличие МРТ-признаков высокого блока желчных протоков являются основным показанием к выполнению первичной ЧЧХГ, при выявлении проксимального блока показаны эндоскопические транспапиллярные вмешательства.

**Ключевые слова:** механическая желтуха опухолевого генеза, ЭРПХГ, декомпрессия ЖВП, МРТ-холангиография, ЧЧХГ.

## THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF ENDOSCOPIC ENDOBILIARY INTERVENTIONS IN MECHANICAL JAUNDICE OF TUMOR GENESIS

Ф.А. КХАДЖИБАЕВ, К.С. РИЗАЕВ, М.А. КХАШИМОВ, Б.И. ШУКУРОВ, С.О. ТИЛЕМИСОВ,  
А.Т. КХАКИМОВ, Р.И. РАХИМОВ

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

**Patients.** Evaluation of the therapeutic and diagnostic capabilities of endoscopic retrograde endobiliary interventions for obstructive jaundice of tumor genesis (OJTG) was carried out in 562 patients, who underwent a total of 708 ERCP procedures. The patients were between 18 and 92 years old (mean age  $58.1 \pm 15.7$  years). Endoscopic retrograde endobiliary interventions were limited to explorative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) only in 22 (3.1%) cases. In all other cases (686 (96.9%) procedures) ERCP was supplemented with various endoscopic

therapeutic manipulations: revision and flushing of the previously installed stent (38), lithotripsy and lithoextraction with concomitant choledocholithiasis (13), stenting and biliary duct (BD) restentation (336).

**Results.** In the etiological structure of OJTG, the distal lesion of the biliary tract at the level of the major duodenal papilla (MDP) (124; 22.1%), the head of the pancreas (HP) and the terminal section of the common bile duct (TSCBD) (319; 56.8%) significantly predominates. Significantly less frequently, retrograde interventions were performed with a block at the level of the gallbladder and an average 1/3 of the common bile duct (56; 10.0%), as well as with tumors of the hepatic hilum (63; 11.2%). The rate of successful retrograde bile duct decompression was 75.4% with a range from 27.0% for lesions of the hepatic hilum to 99.2% for MDP tumors. After ERCP, the development of purulent cholangitis was observed in 13.7% of patients, acute pancreatitis - in 3.0%, bleeding from a papilloma wound - in 2.7%, progression of hepatic failure after decompression of the BD - in 2.1% and iatrogenic perforation of the duodenum posterior wall - in 0.4%. The overall mortality rate was 9.2%.

**Conclusion.** Considering the rather limited possibilities of endoscopic retrograde endobiliary technologies in OJTG. At the present time, when choosing a method for BD decompression in this category of patients, it is necessary to attach decisive importance to MRI cholangiography - the presence of MRI signs of a high block of bile ducts is the main indication for performing primary PCTCG when detecting block shows endoscopic transpapillary interventions.

**Key words:** *obstructive jaundice of tumor genesis, ERCP, decompression of the bile ducts, MRI cholangiography, PTCG.*

## ВВЕДЕНИЕ

Механическая желтуха опухолевого генеза (МЖОГ) является результатом обструкции желчных путей холангиокарциномой, опухолями поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, а также первичных или метастатических злокачественных новообразований печени [1,2]. При этом подсчитано, что почти 20% случаев субклинических форм механической желтухи обусловлены злокачественной обструкцией желчных протоков [3], главным образом, опухолями поджелудочной железы [4]. Кроме того, и у больных с ярко выраженной клиникой МЖОГ двумя основными этиологическими факторами выступают аденокарцинома поджелудочной железы (в основном опухоли головки или крючковидного отростка) и холангиокарцинома. Другие причины развития злокачественной механической желтухи представлены карциномой БДС, желчного пузыря и метастатическими узлами, которые инфильтрируют головку поджелудочной железы или сдавливают общий желчный проток [5].

Рутинная эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) у больных с МЖОГ, как правило, выполняется с целью уточнения уровня обструкции и для гистологического подтверждения с помощью цито-

логии или биопсии, хотя метод имеет ограниченную чувствительность [6,7]. В связи с этим все больший интерес вызывают сообщения о новых методах диагностики механической желтухи, включая холангиоскопию [8], внутрипротоковой ультрасонографии (IDUS) [9] или конфокальную лазерную эндомикроскопию (CLE) [10], которые начали применять в случаях, когда имеются клинические, визуализационные или эндоскопические (ЭРПХГ, ЭУЗИ) признаки МЖОГ, но не удается получить убедительное гистопатологическое подтверждение злокачественной природы желтухи с помощью таких стандартных методов, как ТИАБ или биопсия щипцами. Однако перечисленные новые инвазивные эндоскопические методы диагностики не нашли пока еще широкого применения ввиду их дороговизны и крайне ограниченной доступности.

**Цель.** Оценка лечебно-диагностических возможностей рутинных эндоскопических ретроградных эндобилиарных вмешательств при МЖОГ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка лечебно-диагностических возможностей эндоскопических ретроградных эндобилиарных вмешательств при МЖОГ проводилась у 562 больных. Больные были в возрасте от 18

до 92 лет (средний возраст  $58,1 \pm 15,7$  года). У указанных 562 больных всего выполнено 708 РПХГ вмешательств (табл. 1).

Эндоскопические ретроградные эндобилиарные вмешательства только в 22 (3,1%) случаях ограничились выполнением эксплоративной ЭРПХГ. Во всех остальных случаях (686 (96,9%) процедур) РПХГ было дополнено различными эндоскопическими лечебными манипуляциями: ревизией и промыванием ранее установленного стента (38), литотрипсией и литоэкстракцией при сопутствующем холедохолитиазе (13), стентированием и рестентированием ЖВП (336) (табл. 1 и рис. 1).

После внедрения в клинику метода МРТ-холангиографии мы отказались от применения диагностической ЭРПХГ. В настоящее время,

если у пациента с механической желтухой имеются УЗИ, МСКТ и/или МРТ признаки проксимального поражения ЖВП, то ставим показания к выполнению первичной ЧЧХГ. Наш опыт показывает, что диагностическая ценность и лечебные возможности ЭРПХГ при проксимальном блоке резко ограничены, процедура часто ограничивается уточнением только дистальной границы опухолевого поражения без получения информации о распространенности процесса, о состоянии желчных протоков выше блока. Кроме того, этот достаточно инвазивный метод обследования у больных с проксимальным блоком имеет риск ятогенных осложнений, таких как гнойный холангит, постманипуляционный панкреатит, кровотечения, перфорация ДПК и др.

**Таблица 1. Характер эндоскопических транспапиллярных лечебно-диагностических вмешательств на ЖВП у больных с МЖОГ**

Характер вмешательства	Число вмешательств	
	абс.	%
ЭРПХГ:	60	8,5
первичная эксплоративная	22	3,1
с целью ревизии ранее установленного стента	38	5,4
ЭРПХГ+ЭПСТ	299	42,2
ЭПРХГ+ЭПСТ+литоэкстракция	13	1,8
ЭРПХГ+ЭПСТ+стентирование	336	47,5
Итого	708	100,0

Примечание. При выполнении эндоскопических процедур в несколько этапов у одного больного учитывали наибольшее по объему вмешательство.



**Рис. 1. РПХГ, рестентирование холедоха по типу двойного стентирования.**

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В этиологической структуре МЖОГ существенно преобладает дистальное поражение ЖВП на уровне БДС (124; 22,1%), головки ПЖЖ и ТОХ (319; 56,8%). Существенно реже ретроградные вмешательства выполняли при блоке на уровне желчного пузыря и средней 1/3 холедоха (56; 10,0%), а также при опухолях ворот печени (63; 11,2%) (рис. 2).

Характерной ЭРПХГ симиотикой опухоли ТОХ и БДС являются: диаметр холедоха  $\geq 10$  мм на фоне сужения ТОХ (рис. 3) и расширение панкреатического протока  $\geq 5$  мм, удлинение времени эвакуации контрастного вещества из холедоха более 45 мин и из вирсунгова протока более 10 мин. Поражения на уровне желчных протоков на ЭРПХГ представлены зоной сужения внепеченочных ЖВП, имеющей различную длину и нередко извитую форму, с супрастенотическим расширением желчного протока.



Рис. 2. Распределение больных с МЖОГ по уровню поражения ЖВП, n=562.



Рис. 3. ЭРПХГ: определяется расширение ЖВП на фоне сужения ТОХ.

Диагностический этап ЭРПХГ всегда старались дополнить лечебными эндобилиарными вмешательствами, направленными на восстановление желчеоттока в ДПК. В наших наблюдениях показатель успешной ретроградной декомпрессии желчных протоков составлял 75,4% с диапазоном от 27,0% при поражении ворот печени до 99,2% при опухолях БДС (рис. 4). В

этом смысле особую группу пациентов с МЖОГ составляли лица с опухолями БДС (n=124), у которых адекватное восстановление желчевыведения, наряду с эндоскопическим стентированием ЖВП (успешно выполнено в 55 (44,4%) случаях), нередко удавалось выполнением рутинным ЭПСТ (у 69 (55,6%) больных). Во всех остальных случаях адекватное желчеотведение удавалось проведением стента выше уровня поражения с помощью эндоскопической эндобилиарной техники, что обеспечивало более длительную декомпрессию ЖВП по сравнению с изолированным выполнением ЭПСТ.

Следует заметить, что показатель успешной декомпрессии ЖВП с помощью эндоскопических ретроградных эндобилиарных вмешательств имеет достоверно высокую обратную корреляционную связь ( $R=-0,963$ ) с уровнем локализации злокачественного поражения – чем проксимальнее уровень блока, тем меньше вероятность успеха при выполнении эндоскопической декомпрессии, что следует учитывать при выборе способа эндобилиарных вмешательств у больных с МЖОГ.



**Рис. 4.** Частота успешной эндобилиарной декомпрессии ЖВП в зависимости от уровня блока (с выведением линии тренда (линейный тип) и величины аппроксимации ( $R^2$ )).

Таким образом, лечебная эффективность методов эндоскопической ретроградной декомпрессии ЖВП при МЖОГ составляет 75,4% – удалось восстановить желчеотток в ДПК у 424 пациентов, в том числе с первой попытки – у 376 (88,7%), со второй и более попыток – у 48 (11,3%).

Методы эндоскопических транспапиллярных вмешательств оказались неэффективными у 138 (24,6%) больных, в связи с чем 34 (6,0%) пациентам в последующем было выполнено чрескожное функциональное дренирование ЖВП, 51 (9,1%) пациент был подвергнут экстренным открытым вмешательствам с формированием обходных

билиодigestивных анастомозов, 53 (9,4%) больных отказались от дальнейших вмешательств и были выписаны домой.

Выше было указано, что у 562 больных с МЖОГ, подвергнутых ЭРПХГ, всего было выполнено 708 эндоскопических транспапиллярных ретроградных эндобилиарных вмешательств. В наших наблюдениях частота постманипуляционных осложнений составила 17,4% – те или иные осложнения констатированы у 123 (21,9%) больных после первого или последующего этапов эндоскопических процедур (табл. 2).

**Таблица 2.** Осложнения после ретроградных вмешательств, n=562, абс. (%)

Вид осложнения	Число осложнений	Умерло
Постпроцедурный гнойный холангит	77 (13,7)	44 (57,1)
Панкреатит	17 (3,0)	-
Кровотечение из папиллотомной раны	15 (2,7)	3 (20,0)
Прогрессирование печеночной недостаточности (без клиники холангита)	12 (2,1)	5 (41,7)
Ретродуоденальная перфорация	2 (0,4)	-
Всего	123 (21,9)	52 (42,3)

Примечание: при развитии у одного пациента 2-х и более осложнений учитывали клинически наиболее значимое осложнение.

В структуре постпроцедурных осложнений после эндоскопических транспапиллярных вмешательств преобладал постпроцедурный гнойный холангит, что отмечено у 77 (13,7%) больных.

Другие осложнения констатированы значительно реже: острый панкреатит у 17 (3,0%) пациентов, кровотечение из папиллатомной раны – у 15 (2,7%), прогрессирование печеночной недоста-

точности после декомпрессии ЖВП – у 12 (2,1%) и только в 2 (0,4%) случаях имела место ятrogenная перфорация задней стенки ДПК.

Общая летальность после выполнения эндоскопических ретроградных эндобилиарных процедур при МЖОГ составил 9,2% – умерло 52 больных из 562. Наиболее грозными осложнениями эндоскопических транспапиллярных вмешательств, имеющих крайне высокий риск неблагоприятного исхода, явилось развитие гнойного холангита с показателем летальности 57,1%, прогрессирование печеночной недостаточности после эндоскопической декомпрессии ЖВП с летальностью 41,7% и кровотечения из папиллотомной раны с частотой летального исхода в 20,0%. При двух других видах осложнений ЭРПХГ – панкреатитах и перфорации задней стенки ДПК – своевременная диагностика и оказание адекватного объема консервативной терапии (при панкреатитах) и экстренных хирургических вмешательств (при перфорации ДПК) позволили избежать летального исхода.

Так, повреждение задней стенки ДПК с развитием ретроДуоденальной перфорации и флегмоны забрюшинного пространства было устранено в одном случае вскрытием забрюшинной флегмоны и ушиванием задней стенки ДПК, в другом случае – ушиванием задней стенки ДПК, наложением обходного холецистоэнteroанастомоза и энтероэнteroанастомоза по Брауну. Больные в удовлетворительном состоянии были выписаны домой.

Кроме того, открытое хирургическое вмешательство понадобилось в 2-х случаях профузного кровотечения из папиллатомной раны. В обоих случаях выполнены лапаротомия, поперечная дуоденотомия, прошивание папиллотомной раны, наложение обходного холецистоэнteroанастомоза и энтероэнteroанастомоза по Брауну. Течение послеоперационного периода протекало без осложнений. Эффективность методов эндоскопического гемостаза (коагуляции и обкалывания

вание папиллотомной раны) при кровотечениях из папиллатомной раны в наших наблюдениях составила 66,7% – удалось надежно остановить кровотечение в 10 случаях из 15. Как было указано выше, умерло 3 (20%) больных на фоне острой геморрагической анемии вследствие этого ятrogenного осложнения.

Выше мы отмечали, что еще одним грозным осложнением эндоскопической транспапиллярной декомпрессии ЖВП, по нашим данным, является прогрессирование печеночной недостаточности, отмеченное у 12 (2,1%) больных с показателем летальности 41,7%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатель успешной ретроградной декомпрессии желчных протоков составляет 75,4% с диапазоном от 27,0% при поражении ворот печени до 99,2% при опухолях БДС, т.е. чем проксимальнее был уровень блока, тем меньше была вероятность успеха при выполнении эндоскопической декомпрессии ( $R^2 = 0,9273$ ). В 24,6% случаях методы эндоскопических транспапиллярных вмешательств оказались неэффективными, частота постманипуляционных осложнений составила 17,4% с общей летальностью 9,2%. Наиболее грозными осложнениями РПХГ-вмешательств были постпроцедурный гнойный холангит с летальностью 57,1%, прогрессирование печеночной недостаточности с уровнем летальности 41,7%. Учитывая достаточно ограниченные возможности эндоскопических ретроградных эндобилиарных технологий при МЖОГ, в настоящее время при выборе способа декомпрессии ЖВП у этой категории пациентов решающее значение необходимо придавать МРТ-холангиографии – наличие МРТ-признаков высокого блока желчных протоков являются основным показанием к выполнению первичной ЧЧХГ, при выявлении проксимального блока показаны эндоскопические транспапиллярные вмешательства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fernandez Y., Viesca M., Arvanitakis M. Early Diagnosis And Management Of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review On Current Recommendations And Guidelines. Clin Exp Gastroenterol. 2019; 12:415-432.
2. Tsetis D., Krokidis M., Negru D., Prassopoulos P. Malignant biliary obstruction: the current role of interventional radiology. Ann Gastroenterol. 2016; 29(1):33-36.
3. Pu L.Z., Singh R., Loong C.K., de Moura E.G. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. Gastroenterol Res Pract. 2016; 2016:3296801.
4. Pu LZCT, Singh R., Loong C.K., de Moura EGH. Malignant biliary obstruction: evidence for

best practice. *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 2016:1-7.

5. Singh A., Gelrud A., Agarwal B. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. *Gastroenterol Rep.* 2015; 3(1):22-31.
6. De Bellis M., Sherman S., Fogel E.L., Cramer H., Chappo J., McHenry L., Lehman G.A. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). *Gastrointestinal endoscopy.* 2002; 56(5):720-730.
7. Fogel E.L., DeBellis M., McHenry L., Watkins J.L., Chappo J., Cramer H., Lehman G.A. Effectiveness of a new long cytology brush in the evaluation of malignant biliary obstruction: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy.* 2006; 63(1):71-77.
8. Ayoub F., Yang D., Draganov P.V. Cholangioscopy in the digital era. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018; 29(3):82.
9. Wang Y.S., Chuang C.H., Wu J.H., Chen C.Y. Proposal of a diagnostic algorithm for intraductal ultrasonography to distinguish between benign and malignant biliary strictures. *Kaohsiung J. Med Sci.* 2017; 33(7):351-358.
10. Karia K., Kahaleh M. A Review of Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy for Pancreaticobiliary Disease. *Clin Endosc.* 2016; 49(5):462-466.

## ЎСМА САБАБЛИ МЕХАНИК САРИҚЛИКДА ЭНДОСКОПИК РЕТРОГРАД ЭНДОБИЛИАР АМАЛИЁТЛАРНИНГ ДАВОЛАШ-ДИАГНОСТИКА ИМКОНИЯТЛАРИ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, К.С. РИЗАЕВ, М.А. ХАШИМОВ, Б.И. ШУКРОВ, С.О. ТИЛЕМИСОВ, А.Т. ХАКИМОВ, Р.И. РАХИМОВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

**Беморлар.** Ўсма сабабли механик сариқлик (ЎСМС)да эндоскопик ретроград эндобилиар амалиётларнинг даволаш-диагностика имкониятлари 562 bemорда баҳоланган ва уларда жами 708 маротаба эндобилиар муолажалар ўтказилган. Беморлар 18 дан 92 ёшгача (ўртacha 58,1±15,7 ёшда) бўлган. Муолажалар фақат 22 (3,1%) ҳолатда эксплоратив эндоскопик ретроград панкреатохолангиография (ЭРПХГ) билан чегараланган. Қолган бошқа барча ҳолатларда (686 (96,9%) муолажаларда) ЭРПХГ турли хил қўшимча эндоскопик даволаш амалиётлари, шу жумладан аввал ўрнатилган стентни ревизия қилиш ва ювиш (38), қўшимча равишда холедохолитиаз бўлганда литотрипсия ва литоэкстракция (13), ўт чиқариш йўллари (ЎЧИ)ни стентлаш ва рестентлаш (336) билан тўлдирилган.

**Натижалар.** ЎСМСнинг этиологик таркибида ЎЧИ дистал сегментининг катта дуоденал сўрғич (КДС) сатҳида (124; 22,1%), ошқозон ости безининг бошчаси ва холедохнинг терминал қисми соҳасида (319; 56,8%) ёпилиши кўпроқ учраши аниқланди. Ўт пуфаги соҳасида ва холедохнинг ўрта 1/3 қисмида (56; 10,0%) ҳамда жигар дарвозаси ўсмаларида (63; 11,2%) ретроград амалиётлар анча кам қўлланилган. Ўт йўлларини муваффақиятли ретроград декомпрессия қилиш кўрсаткичи ўртacha 75,4%ни, жигар дарвозаси ўсмаларида 27,0%дан КДС ўсмаларида 99,2%гача оралиқни ташкил қилди. ЭРПХГ муолажаларидан сўнг 13,7% ҳолатда йирингли холангит, 3,0% да ўткир панкреатит, 2,7%да папиллатом кесимдан қонаш, 2,1%да ЎЧИнинг декомпрессиясидан сўнг жигар етишмовчилигининг кучайиб бориши ва 0,4%да ўн икки бармоқли ичак орқа деворининг перфорацияси кузатилди.

**Хуолоса.** ЎСМСда эндоскопик ретроград эндобилиар технологияларнинг имкониятлари бир-мунча чегараланганигини инобатга олиб, ҳозирги даврда ЎЧИнинг декомпрессия қилиш усулини танлашда МРТ-холангиография асосий ўринни эгаллаши зарур – ўт йўлларининг юқори сатҳдаги бекилишларининг МРТ-белгилари бирламчи тери-жигар орқали холангиография (ТЖХГ)ни қўллашга, проксимал бекилиш белгилари эса эндоскопик транспапилляр амалиётларга кўрсатма бўлади.

**Калит сўзлар:** ўсма сабабли механик сариқлик, ЭРПХГ, ЎЧИнинг декомпрессияси, МРТ-холангиография, ТЖХГ.

**Сведения об авторах:**

Хаджибаев Фарход Абдухакимович – доктор медицинских наук, руководитель отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Ризаев Камал Сайдакбарович – доктор медицинский наук, ректор Ташкентского фармацевтического института.

Хашимов Миркамол Ахмеджанович – заведующий отделением эндоскопии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Шукuroв Бобир Ибрагимович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: shbobir@yahoo.com.

Хакимов Авлод Тулкинович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением экстренной хирургии №3 Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, E-mail: [avlodhon79@mail.ru](mailto:avlodhon79@mail.ru).

Тилемисов Султон Онгарбаевич – базовый докторант отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Рахимов Расулбек Иброхимович – кандидат медицинских наук, соискатель отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

**Authors:**

Farhod Khadjibaev – MD, DSc, Head of the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Rizaev Kamal Saidakbarovich – Doctor of Medical Sciences? Rector of the Tashkent Pharmaceutical Institute.

Mirkamol Khashimov – MD, Head of the Department of Endoscopy. Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Bobir Shukurov – MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: shbobir@yahoo.com.

Avlod Khakimov – MD, PhD, Head of the Department of Emergency Surgery #3, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: [avlodhon79@mail.ru](mailto:avlodhon79@mail.ru).

Sultan Tilemisov – MD, PhD Candidate on Emergency Medicine, Surgeon at the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Rakhimov Rasulbek Ibrahimovich – Doctorant (DSc) of the Department of Emergency Surgery of the Republican Research Center of Emergency Medicine, PhD.

## КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ИНГИБИТОРА АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА PAI

Ш.Р.МУБАРАКОВ, К.Т. БОБОЕВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан,  
Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови*

**Цель:** оценка значимости аллельных вариантов полиморфизма 675 4G/5G гена PAI-1 в патогенезе ишемического инсульта (ИИ).

**Материал и методы:** В исследование были включены 37 пациентов с острым ИИ, наблюдавшихся в РНЦЭМП. Контрольная группа была сформирована из 68 неродственных здоровых лиц узбекской национальности, без каких-либо тромбоз-ассоциированных заболеваний.

**Результаты:** Частота встречаемости мутантного аллеля 4G в основной и контрольной группах составила 55,4% и 30,0% соответственно. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство функционального неблагоприятного аллеля 4G в положении 675 гена PAI почти в 2,2 раза увеличивает риск развития тромбоза ( $\chi^2=7,3$ ;  $P=0,007$ ;  $OR=2,2$ ; 95% CI 1.239-3,927).

**Заключение:** Полиморфизм 675 4G/5G гена PAI играть важную роль в патогенезе ИИ и характере его течения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, ингибитор активатора плазминогена, полиморфизм гена PAI-1, фибринолитическая активность.

## RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL COURSE OF ISCHEMIC STROKE AND POLYMORPHISM OF PLASMINOGEN ACTIVATOR INHIBITOR (PAI) GENE

S.R. MUBARAKOV, K.T. BOBOEV

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

*Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tashkent, Uzbekistan*

**Objective.** Evaluation of importance of 675 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene in pathogenesis of ischemic stroke (IS).

**Material and methods.** 37 patients with IS admitted to the Republican Research Centre of Emergency Medicine were investigated. 68 nonrelative healthy patients of Uzbek population without anythrombosis-associated diseases composed control group.

**Results.** The incidence of mutant 4G-gene in the main and control groups was 55.4% and 30.0% respectively. Odd ratio showed that the presence of 4G allele in 675 position of PAI gene increases the risk of thrombosis 2.2 times ( $\chi^2=7.3$ ;  $P=0.007$ ;  $OR=2.2$ ; 95% CI 1.239-3.927).

**Conclusion.** 675 4G/5G polymorphism of PAI-1 gene has important role in pathogenesis of IS and its clinical course.

**Key words:** *ischemic stroke, PAI (plasminogen activator inhibitor), PAI-1 gene polymorphism, fibrinolysis activity.*

В последние десятилетия достигнуты впечатляющие успехи в области молекулярной генетики человека, позволившие от формального описания законов наследования перейти к полной расшифровке человеческого генома. Понимание механизмов генетического контроля, протекающих в организме метаболических процессов, меняет представления об этиологии и молекулярных основах патогенеза как моногенных наследственных заболеваний, так и состояний, определяющих предрасположенность к широко распространенным полигенным или мультифакториальным болезням, а также может объяснить различную чувствительность индивидуумов к неблагоприятным факторам внешней среды, инфекционным агентам и фармакологическим препаратам. Таким образом, молекулярная генетика создает базис для разработки нетрадиционных методов лечения, профилактики заболеваний и индивидуальной, генетически обоснованной фармакотерапии.

В основе развития ишемического инсульта (ИИ) головного мозга чаще всего лежат два процесса – атеросклероз и тромбоз соответствующих артерий. При этом следует обратить внимание на тот факт, что атеросклеротические изменения сосудов характерны для лиц пожилого возраста, у молодых пациентов больший вклад в формирование патологии вносят нарушения в системе коагуляции, приводящие к повышенному тромбообразованию. Анализ эпидемиологических исследований показывает, что повышение уровня ряда факторов свертывания крови, таких как фибриноген, фактор VII свертывания крови, фактор Виллебранда, фактор VIII, увеличение агрегационных свойств тромбоцитов, изменение содержания в крови компонентов фибринолитической системы являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая и ИИ [5]. Данные изменения в плазменном и тромбоцитарном звеньях гемостаза генетически детерминируются. Однако вклад мутационных повреждений генов, кодирующих факторы свертывания крови, тромбоцитарные рецепторы и компоненты системы фибринолиза, в увеличение риска развития артериальных тромбозов к настоящему времени однозначно не определен. Результаты работ, посвященных этому вопросу, носят противоречивый характер и сильно зависят от этнических,

половых и возрастных особенностей исследуемых популяций [9].

При ИИ возникают нарушения в системе фибринолиза. Свой дополнительный вклад в этот патогенетический механизм могут вносить и генетические аномалии. Ингибитор активатора плазминогена (SERPINE-1 или PAI-1) является одним из основных компонентов антисвертывающей системы крови. Этот белок регулирует тканевый/урокиназный активаторы плазминогена [2,4,5]. Промоторный полиморфизм 675 4G/5G в гене PAI-1 связан с повышением уровня PAI-1 и тромбоэмболизмом [6,7]. У лиц-носителей гомозиготной формы 4G/4G-мутации отмечается повышение количества и функциональной активности тромбоцитов и снижение фибринолитической активности крови [10].

Роль носительства гетерозиготной мутации в патогенезе тромбоэмбологических осложнений не подтверждена. По данным P-G.Wiklund et al. [9], у обладателей генотипа 4G/4G относительный риск инсульта был 1,87 (95% доверительный интервал 1,12-3,15) в одной обследованной популяции и 1,56 (95% доверительный интервал 1,12-2,16) в другой. В мета-анализе X.Xu et al. [10] показано, что среди населения Китая носительство гомозиготного полиморфизма 4G/4G увеличивало относительный риск инсульта в 1,79 раза (95% доверительный интервал 1,20-2,67). В то же время в некоторых работах [1,3] и в мета-анализе A.Tsantes et al. [8] не было выявлено связи между носительством аллели 4G и риском развития инсульта.

ИИ отличается неоднородностью патогенетической структуры. Согласно современным представлениям в патогенезе ИИ особую роль отводится и генетическим факторам [5]. Однако генетические факторы риска ИИ в мире изучены недостаточно, сведения о генетической предрасположенности к ним остаются противоречивыми.

Нами проводится работа по изучению роли полиморфизма 675 4G/5G гена ингибитора активаторов плазминогена-1 (PAI-1 или SERPINE-1) в патогенезе ИИ. Выбор данного полиморфизма обусловлен тем, что его генотипические варианты оказывают непосредственное влияние на активность и структуру фибриногена и плазминогена, участвующие на конечных стадиях коагуляционного каскада гемостаза. При этом, у лиц,

имеющих в генотипе вариант 4G/4G, концентрация белка PAI-1 значительно выше, чем у лиц, имеющих варианты 5G/5G и 5G/4G [6].

**Цель.** Оценка значимости аллельных вариантов полиморфизма 675 4G/5Гена PAI-1в патогенезе ИИ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 37 пациентов с острым ИИ, наблюдавшихся в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи. Диагноз ИИ верифицировали согласно клинико-инструментальным (компьютерная томография головного мозга, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий) данных. Контрольная группа была сформирована из 68 неродственных здоровых лиц узбекской национальности, без каких-либо тромбоз-ассоциированных заболеваний. Анализ генотипов и аллелей полиморфизма 4G/5G гена PAI-1 (международный код-rs1799889) путем стандартной полимеразной цепной реакции на термоцикерах CG-1-96 «CorbettResearch» (Австралия) и Applied Biosystems-2720 (США), с использованием наборов ООО «АмплиКит» (г. Санкт-Петербург), согласноинструкции производителя. В качестве биологического материала использовали образцы ДНК, выделенных из лейкоцитов периферической крови. Расчет аллелей и генотипов, наблюдаемой (Н0) и ожидаемой (Не) гетерозиготности, индекса фиксации Райта (D), показатели чувствительности (SE), специфичности (SP) и прогностической эффективности (AUC) проводили стандартными методами. Оценка отклонения распределений генотипов от канонического распределения Харди-Вайнберга проводилась с помощью компьютерной программы "GenePop". Для расчета коэффициента "отношения шансов" (OR – oddsratio) с 95% доверительным интервалом (CI – confidence interval) использовался статистический пакет «OpenEpi 2009, Version 2.3».

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным исследования, распространенность аллелей полиморфизма rs1799889в контрольной группе составила: 4G -36,0%, 5G -64,0%; в объединенной выборке больных: 4G-55,4%, 5G-44,6%. Частота распределения генотипов в контрольной группе составила – 5G/5G – 10,8%,

4G/5G – 58,9%, 4G/4G – 30,3%. В группе больных – 5G/5G – 35.1%, G/5G – 18,9% и 4G/4G – 45.9%.

В контрольной группе уровень наблюдаемой гетерозиготности (Н0) не превышал теоретически ожидаемых (Не) значений и полиморфизм rs1799889 находился в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга ( $\chi^2=2,2$ ;  $p=0.13$ ). Наблюдаемый и ожидаемый уровень гетерозиготности в этой группе составил – 0,54 и 0,46, соответственно. В объединенной выборке и подгруппах больных наоборот обнаружены статистически достоверные отклонения частот генотипов от равновесия Харди-Вайнберга ( $\chi^2=14.1$ ;  $p=0.0002$ ), указывающего на недостаток фактических гетерозигот по данному полиморфизму. Уровень наблюдаемой и ожидаемой гетерозиготности среди больных варьировал от 0,18 до 0,49 соответственно, что подтверждается высокими положительными значениями индексафиксации Райта ( $D=+0.62$ ).

Показатели SE и SP данного генетического маркера соответствовали 0,65 и 0,64 соответственно. Вычисленная прогностическая эффективность данного маркера составила AUC=0,64. Эти данные демонстрируют неплохой уровень показателя по классификатору данного гена-кандидата, для прогнозирования развития ИИ в качестве самостоятельного маркера.

При сравнительном анализе частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1799889 между объединенной выборкой и контрольной группой были выявлены статистически значимые различия ( $p<0,05$ ). Частота встречаемости мутантного аллеля 4G в основной и контрольной группах составила 55,4% и 30,0% соответственно. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство функционального неблагоприятного аллеля 4G в положении 675 гена PAI почти в 2,2 раза увеличивает риск развития тромбоза ( $\chi^2=7,3$ ;  $P=0,007$ ; OR=2,2; 95% CI 1,239-3,927).

Аналогичная закономерность выявлена и при анализе распределения генотипов между группой больных и контрольной выборкой. Частота встречаемости генотипов 5G/5G, 4G/5G и 4G/4G в основной группе больных составила 35,1%, 18,9% и 45,9%, тогда как в контрольной группе эти показатели составили 36,8%, 54,4% и 8,8% соответственно. Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития ИИ в основной группе при наличии гомозиготного генотипа

4G/4G (связанный с наиболее высокой экспрессией гена PAI) достоверно увеличивается в 8,8 раза ( $\chi^2=19,3$ ;  $P=0,00001$ ;  $OR=8,8$ ; 95% CI 3,048-25,31).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о связи между тяжестью течения ИИ от функционального состояния гена PAI. Наличие гомозиготного генотипа 4G/4G проявляется клинически развитием ишемического инсульта со стойким неврологическим дефицитом. Данный тип генотипа можно рекомендовать для прогнозирования риска развития ишемического инсульта и проводить соответствующие как профилактические мероприятия, включающие в себя прием антиагрегантов, препаратов корректирующих уровень холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, коррекция артериаль-

ного давления, так и лечебные мероприятия, включающие антикоагулянты, ноотропные препараты и др. Напротив, присутствие 5G аллеля (даже в гетерозиготном 4G/5G состоянии) можно рассматривать как благоприятный протективный признак в отношении ИИ. При этом клинически у больного отмечается регресс неврологического дефицита или нарушение мозгового кровообращения протекает по типу транзиторной ишемической атаки ( $OR=0,4$ ; 95% CI 0,2546-0,807).

## ВЫВОДЫ

Полиморфизм 675 4G/5G гена PAI имеет этиологическое значение в развитии ИИ и этот маркер может играть определенную роль в патогенезе данного заболевания и характере его течения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зотова И.В., Затейщиков Д.А., Сидоренко Б.А. Предикторы внутрисердечного тромбоза у больных с мерцательной аритмией: факторы гемостаза, маркеры воспалений и генетические факторы. Кардиология. 2007; 47:46-54.
2. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Патрушева Н.Л. и др. Мутации генов, сочетающиеся с тромбозами, при ишемическом инсульте у больных с первичным антифосфолипидным синдромом. Тер. Архив. 2005; 77:49-53.
3. Сердечная Е.В. Фибрилляция предсердий: особенности клинического течения и выбор стратегии лечения. Автореф. дисс....докт. мед. наук. Архангельск 2008.
4. Attia J., Thakkinstian A., Wang Yatal. The PAI-1 4G/5G Gene Polymorphism and Ischemic Stroke: An Association Study and Meta-Analysis. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases. 2007; 16:173-179.
5. Dahlback B. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. Blood. 2008; 112:19-27.
6. Kucukarabaci B., Gunes H.V., Ozdemir G. at al. Investigation of Association between Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 (PAI-
- 1) Gene 4G/5G Polymorphism Frequency and Plasma PAI-1 Enzyme Activity in Patients with Acute Stroke. Genetic Testing. 2008; 12:443-451.
7. Slavik L., Krcova V., Hlusi A. at al. Molecular pathophysiology of thrombotic states and their impact to laboratory diagnostics. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2009; 153:19-25.
8. Tsantes A.E., Nikolopoulos G.K., Bagos P.G. at al. Plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and risk of ischemic stroke: a meta-analysis. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2007; 18:497-504.
9. Wiklund P.G., Nilsson L., Ardnor S.N. at al. Plasminogen Activator Inhibitor-1 4G/5G Polymorphism and Risk of Stroke: Replicated Findings in Two Nested Case-Control Studies Based on Independent Cohorts. Stroke. 2005; 36:1661-1665.
10. Xu X., Li J., Sheng W. at al. Meta-Analysis of Genetic Studies from Journals Published in China of Ischemic Stroke in the Han Chinese Population. Cerebrovascular Diseases. 2008; 26:48-62.

## ИШЕМИК ИНСУЛЬТ ВА ПЛАЗМИНОГЕН АКТИВАТОРИ ИНГИБИТОРИ (PAI) ГЕННИНИНГ ПОЛИМОРФИЗМИ ОРАСИДАГИ КЛИНИК ГЕНЕТИК ПАРАЛЛЕЛЛАР

Ш.Р.МУБАРАКОВ, К.Т. БОБОЕВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон.*

*Гематология ва қон қуиши илмий тадқиқот институти, Тошкент, Ўзбекистон.*

**Тадқиқот мақсади:** ишемик инсульт патогенезида (ИИ) PAI-1 ген 675 4G/5G полиморфизмининг муҳимлигини баҳолаш.

**Материаллар ва услублар:** ИИ билан касалланган ва Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказида даволанган 37 нафар бемор асосий гурухни ташкил қилди. 68 нафар ноқариндош, ўзбек миллатли, тромбоз-ассоциацияланган касалликлар билан касал бўлмаган bemорлар контроль гурухни ташкил қилди.

**Натижалар ва муҳокама:** мутант 4G аллел асосий ва контроль гурухларда 55,4% ва 30,0%ни ташкил қилди. OR кўрсаткичига асосан патологик 4G аллел 675 позициясида жойлашган PAI-1 гени тромбоз ривожланиш хавфини 2,2 мартағача оширади ( $\chi^2=7.3$ ;  $P=0.007$ ; OR=2.2; 95% CI 1.239-3.927).

**Хулоса:** 675 4G/5GPAI-1 гени полиморфизми ишемик инсульт патогенезида ва унинг кечиши характеристида муҳим ролга эга.

**Калит сўзлар:** ишемик инсульт, плазминоген активаторнинг ингибитори, PAI-1 ген полиморфизми, фибринолитик активлиги.

### Сведения об авторах:

Мубараков Шухрат Рустамович – врач-невролог РНЦЭМП. Тел.: +99890-9720344, email: shukhrat200211@yandex.ru.

Бобоев Кодир Тухтабаевич – руководитель отдела молекулярных и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови, email: abdukadirl\_babaev@mail.ru

### Authors

Shukhrat Mubarakov – MD, Neurologist, Department of Emergency Neurology of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 909720344, Email: shukhrat200211@yandex.ru.

Kodir Bobev – MD, Head of the Department of Molecular and Cellular Technology, Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tashkent, Uzbekistan. Email: abdukadirl\_babaev@mail.ru

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ПОЛЕЙ ГИППОКАМПА ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

В.Е. КОЧЕТОВ, В.Х. ШАРИПОВА, А.А. ВАЛИХАНОВ, А.Х. АЛИМОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

**Цель.** Определить зависимость между морфологическими изменениями клеток головного мозга и уровнем когнитивной дисфункции при различных видах наркоза и оперативного вмешательства у лабораторных крыс в эксперименте.

**Материал и методы.** Экспериментальные исследования выполнены на 50 белых крысах самцах в возрасте 8 месяцев массой 254 – 302 гр. Все животные были разделены на 3 группы: 1 контрольная и 2 экспериментальные. В свою очередь экспериментальные группы разделены в зависимости от вида общей анестезии (3 подгруппы) и степени травматичности операции (6 подгрупп). В качестве анестетиков использовалась комбинация фентанила с изофлураном, кетамином и пропофолом. Операция малой травматичности моделировалась проведением срединной лапаротомии, а большой травматичности – односторонней нефрэктомией. Гистологические препараты головного мозга крыс подвергались изучению в световом и флюоресцентном микроскопах.

**Результаты.** При гистологическом и морфометрическом исследованиях во всех экспериментальных группах обнаруживались патологически измененные нейроны: гиперхромные, деформированные, уменьшенные или увеличенные в размерах. Количество поврежденных нейронов и их размеры были различны в разных подгруппах и полях гиппокампа. Значимой закономерности этих изменений в зависимости от вида анестезии и травматичности операции не наблюдалось. Наибольшее повреждение нейронов было обнаружено при применении пропофола во время операции малой травматичности и изофлурана во время операции большой травматичности. Наименьшие изменения нейронов отмечались при использовании изофлурана во время операции малой травматичности и пропофола во время операции большой травматичности.

**Заключение.** Общая анестезия и оперативное вмешательство приводят к повреждению нейронов пирамидного слоя гиппокампа крыс. Зависимости между видом общей анестезии и тяжестью оперативного вмешательства не выявлено.

**Ключевые слова:** гиппокамп, повреждение, воздействие анестезии, травматичность операции, морфометрия

## ANALYSIS OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF VARIOUS HIPPOCAMPAL ZONES AFTER SURGERY USING DIFFERENT TYPES OF ANESTHESIA

В.Е. КОЧЕТОВ, В.Х. ШАРИПОВА, А.А. ВАЛИХАНОВ, А.Х. АЛИМОВ

*Objective. To determine the relationship between morphological changes in brain cells and the level of cognitive dysfunction in various types of anesthesia and surgery in laboratory rats in the experiment.*

**Material and methods.** An experimental research was performed on 50 white male rats aged 8 months weighing 254 - 302 g. All animals were divided into 3 groups: 1 control and 2 experimental. The experimental groups were divided depending on the type of general anesthesia (3 subgroups) and the type of surgery (6 subgroups). Isoflurane, ketamine or propofol was used as anesthetics in combination with fentanyl. Minor surgery was simulated by a median laparotomy alone, and major

surgery – by one-side nephrectomy. The histological preparations of the rat brain were studied in light and fluorescent microscopes.

**Results.** During histological and morphometric studies, pathologically altered – hyperchromic, deformed, reduced or enlarged neurons were found in all experimental groups. The number of damaged neurons and their sizes were different in different subgroups and hippocampal zones. No regularity of these changes was observed. The greatest damage to neurons was found in rats after minor surgery using propofol anesthesia and major surgery group where isoflurane was used for anesthesia. The smallest changes in neurons were observed in rats after minor surgery using isoflurane anesthesia, and after major surgery using propofol anesthesia.

**Conclusion.** General anesthesia and surgery can damage the neurons of the pyramidal layer of the rat hippocampus. No correlation was found between the type of general anesthesia and the invasiveness of surgery.

**Key words:** *hippocampus, damage, exposure to anesthesia, invasiveness of the surgery, morphometry*

Каждый год в мире миллионы пациентов разного возраста подвергаются воздействию общей анестезии при диагностических процедурах и хирургических вмешательствах. Основная мишень действия анестетиков – ЦНС. Ранее считалось, что эффекты анестезии возникают быстро и так же быстро исчезают, а головной мозг возвращается к предоперационному состоянию, как только анестетик удаляется из организма и пациент пробуждается. Однако в последние 10 лет стало очевидно, что общая анестезия, помимо основного анальгезирующего и гипногенного действия, может вызывать и ряд побочных эффектов [3, 4, 5, 6, 10, 12, 14].

Патогенное влияние наркоза выражается в изменениях системной и регионарной гемодинамики, срыве системы ауторегуляции мозгового кровотока, прямом токсическом действии, нарушении синтеза и высвобождения нейротрансмиттеров [4, 8].

Частота церебральной дисфункции различной степени выраженности после воздействия общей анестезии, по данным исследователей, варьируется от 2,0 до 15,4 %. [4, 8].

В реализации когнитивно-мнестических функций важную роль играет гиппокамп как центральное образование лимбической системы. Он координирует эмоциональные процессы, определяет величину и специфику поведенческих, нейрональных и гормональных реакций. Структурные изменения нейронов гиппокампа могут приводить к нарушениям процессов обучения и памяти [7, 9].

Когнитивные нарушения на фоне подтвержденных морфологических изменений гиппокам-

па описаны как при нейродегенеративных заболеваниях после локального и тотального облучения тела, химиотерапии, так и после применения общей анестезии [3, 7, 13]. В связи с этим, проведено данное исследование изменения клеток различных зон гиппокампа крыс при применении общего наркоза и оперативного вмешательства.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполнены на 50 белых крысах-самцах в возрасте 8 месяцев массой 254 – 302 гр. Все животные были разделены на 3 группы: 1 контрольная (К) (n=5) и 2 экспериментальные (n=45). В свою очередь экспериментальные группы разделены в зависимости от вида общей анестезии и степени травматичности операции на подгруппы (табл. 1): А1 – анестезия изофлураном и фентанилом (n=5), А2 – анестезия кетамином и фентанилом (n=5), А3 – анестезия пропофолом и фентанилом (n=5), ОМА1 – операция малой травматичности с анестезией изофлураном и фентанилом (n=5), ОМА2 – операция малой травматичности с анестезией кетамином и фентанилом (n=5), ОМА3 – операция малой травматичности с анестезией пропофолом и фентанилом (n=5), ОБА1 – операция большой травматичности с анестезией изофлураном и фентанилом (n=5), ОБА2 – операция большой травматичности с анестезией кетамином и фентанилом (n=5), ОБА3 – операции большой травматичности с анестезией пропофолом и фентанилом (n=5). К операции малой травматичности относилась срединная лапаротомия, большой травматичности – нефрэктомия.

Таблица 1. Распределение экспериментальных животных на группы и подгруппы по виду анестезии и объему хирургической операции

Контрольная (n=5)		Анестезия (n=15)			Хирургическая операция + анестезия (n=30)					
К (n=5)	A1 (n=5)	A2 (n=5)	A3 (n=5)	Операция малой травматич- ности (n=15)			Операция большой травма- тичности (n=15)			
				ОМА1 (n=5)	ОМА2 (n=5)	ОМА3 (n=5)	ОБА1 (n=5)	ОБА2 (n=5)	ОБА3 (n=5)	
	изофлуран/ фентанил	кетамин/ фентанил	пропофол/ фентанил	изофлуран/ фентанил	кетамин/ фентанил	пропофол/ фентанил	изофлуран/ фентанил	кетамин/ фентанил	пропофол/ фентанил	

Для изучения когнитивных функций проводились различные нейропсихологические тесты: водный лабиринт Морриса, открытое поле, Т-образный лабиринт, тест узнавания предметов. Данные тесты проводились до и после эксперимента. Анестезиологические пособия и хирургические вмешательства проводились в операционной экспериментальной лаборатории РНЦЭМП.

Фиксация головного мозга крыс проводилась *in vivo* 10% раствором нейтрального формалина. Головной мозг извлекали из полости черепа полностью и разрезали на четыре участка во фронтальной плоскости: первая линия разреза – на уровне прехазматической области, вторая – на уровне задней поверхности сосцевидных тел, третьей – отсекали мозжечок со стволом мозга (рис. 1). Для получения препаратов гиппокампа второй участок обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин по стандартной методике, изготавливали серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Исследования проводились на микроскопе «Karl Zeiss Jena GmbH» (Германия) под увеличением 40 (ок. 10, об. 4) и 100 раз (ок. 10, об. 10). Нейроны в полях CA1, CA2 и CA3 гиппокампа оценивали в соответствии с существующими критериями: четко очерченное светлое ядро эллипсоидной или круглой формы, хорошо различимые ядрышки; перикарион пирамидных нейронов имеет четкие границы. Также во всех полях гиппокампа подсчитывали патологически измененные нейроны – гиперхромные, деформированные, уменьшенные или увеличенные в размерах.

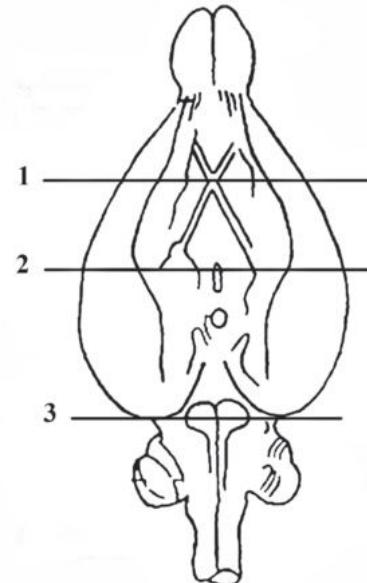


Рис. 1. Линии разреза головного мозга крысы

Для проведения морфометрических исследований цифровой видеокамерой «ProgRes CT3», установленной на микроскопе «Axioskop 40» (ZEISS), с готовых гистологических препаратов производилась съёмка. Полученные фотографии подвергались измерениям с использованием компьютерной программы обработки изображений «ВидеоТест – Морфология 5.0». Определяли количество и площадь нейронов пирамидного слоя полей CA1, CA2 и CA3 гиппокампа. Полученные результаты регистрировали в электронных таблицах MS Excel, в которых производилась их статистическая обработка. Оценка значимости проводилась с помощью U-критерия Манна-Уитни (табл. 2).

Таблица 2. Результаты расчёта критерия Манна-Уитни в сравнении с контрольной группой (уровень значимости  $\alpha=0,05$ ), Уэмп

Поле гиппокампа	Группы и подгруппы								
	Аnestезия			Хирургическая операция + Аnestезия					
	A1	A2	A3	ОМА1	ОМА2	ОМА3	ОБА1	ОБА2	ОБА3
СА1	10	8*	4	7	3	10	12	8	8
СА2	4	9	11	12	10	6	5	7	8
СА3	0	1*	7	3	5	8	1	3	5

При этом, нулевая гипотеза ( $H_0$ ) о незначительности различий между выборками принимается, если:

$$U_{кр} < U_{эмп},$$

где  $U_{кр}$  – критическая точка, которую находят по таблице Манна-Уитни [1, 2]. Во всех выборках  $U_{кр}=2$ , за исключением\*, где  $U_{кр}=1$ . Полученные результаты позволяют сделать вывод о незначительности различий между выборками.

Специфическим красителем Fluoro-Jade C окрашивали вторую серию срезов по методике Larry C. Schmued и соав. [11]. При этом высушенные парафиновые срезы промывали 70% спиртом, инкубировали в 0,06% растворе перманганата калия и затем окрашивали 0,0001% раствором Fluoro-JadeC. Срезы, окрашенные Fluoro-Jade C, были исследованы под эпифлуоресцентным микроскопом «Axioskop 40» (ZEISS), с использованием фильтра для визуализации флуоресцена (385 нм, Em: 425 нм).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Ядра пирамидных

нейронов во всех полях чётко визуализируются: крупные, округлые, светлые с одним, изредка двумя ядрышками.

Поле СА1 самое протяжённое, представлено мелкими, плотно расположеннымися в 3–4 ряда пирамидными нейронами. Площадь клеток в среднем составила  $8,401 \pm 0,580 \text{ мкм}^2$ . В поле СА2, занимающем небольшую площадь, пирамидные нейроны крупнее, чем в поле СА1, расположены не столь плотно в 1–2 ряда. Площадь их  $12,206 \pm 0,909 \text{ мкм}^2$ . Нейроны поля СА3 самые крупные, располагаются наименее плотно в 2–3 ряда и имеют самую большую площадь –  $16,420 \pm 0,956 \text{ мкм}^2$  (рис. 2).

В группе анестезии цитоархитектоника полей гиппокампа также не нарушена. Повреждённые нейроны выглядят уменьшенными либо увеличенными в размерах, деформированными, гиперхромными, ядра в них не определяются (рис. 3). Площадь повреждённых нейронов в поле СА1 гиппокампа в подгруппе А1 несколько меньше, а в подгруппах А2 и А3 несколько больше площади сохранённых нейронов этого же поля в контрольной группе. В

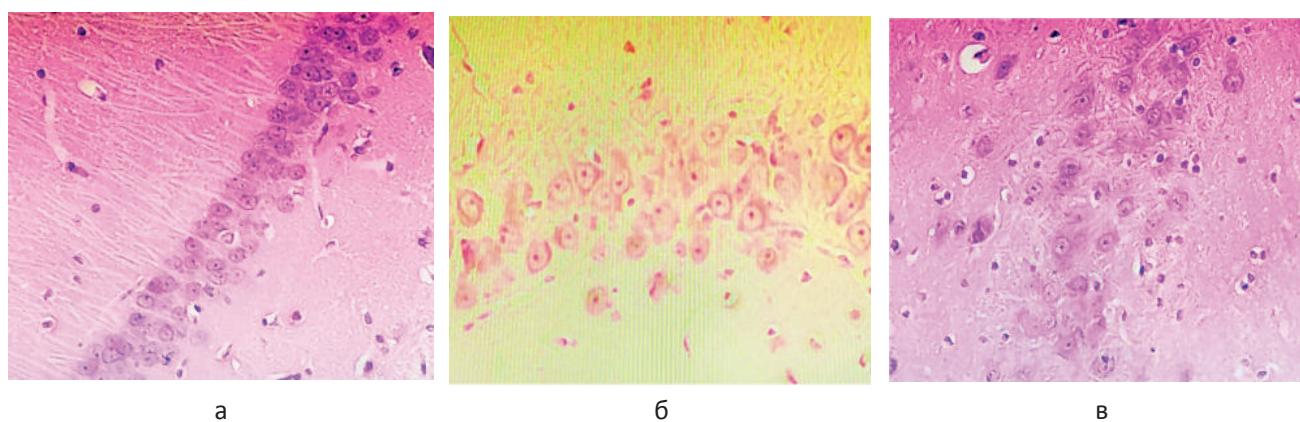


Рис. 2. Различные поля гиппокампа крыс контрольной группы:  
а – поле СА1, б – поле СА2, в – поле СА3.

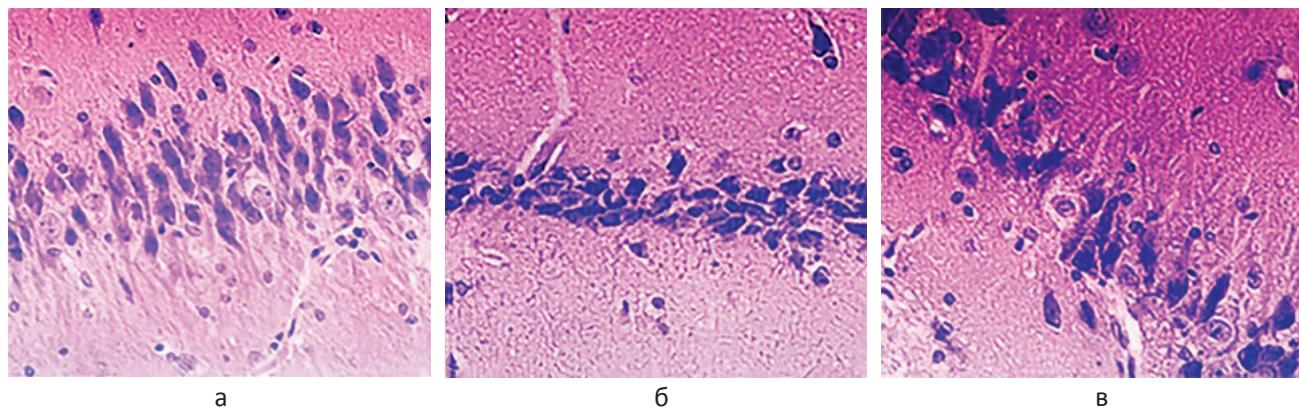


Рис. 3. Изменения нейронов в группе анестезии:

а, б – повреждённые нейроны поля CA2 гиппокампа гиперхромны, деформированы, увеличены в размерах (а) и пикнотизированы (б), в – повреждённые нейроны поля CA1.

полях CA2 и CA3 отмечается уменьшение площади нейронов в сравнении с соответствующими полями в контрольной группе (табл. 3). Изменения затрагивают все поля гиппокампа неоднородно и в разной степени. Наиболь-

шее удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе А3 (39,7%) в полях CA2 (72,4%) и CA3 (32%), а в поле CA1 (29,5%) – в подгруппе А1 (табл. 4).

Таблица 3. Площадь повреждённых нейронов,  $\text{мкм}^2$ , различных полей гиппокампа крыс в группе анестезии,  $M \pm m$

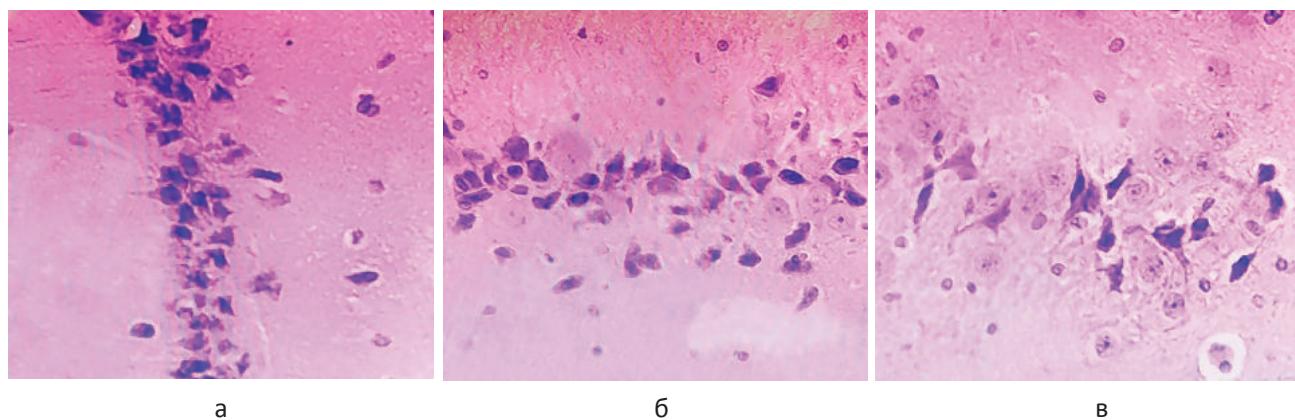
Поле гиппокампа	Подгруппа		
	A1, n=5	A2, n=5	A3, n=5
CA1	8,029 $\pm$ 0,503	9,681 $\pm$ 0,528	9,834 $\pm$ 0,532
CA2	8,654 $\pm$ 1,666	11,702 $\pm$ 0,511	10,901 $\pm$ 1,819
CA3	10,048 $\pm$ 0,731	9,911 $\pm$ 1,578	13,273 $\pm$ 1,904

Таблица 4. Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе анестезии,  $M \pm m$

Поле гиппокампа	Подгруппа анестезии			
	A1, n=5	A2, n=5	A3, n=5	A3, n=5
CA1	29,5 $\pm$ 2,3	8,6 $\pm$ 0,5	17 $\pm$ 1,8	
CA2	27,3 $\pm$ 2,7	14,2 $\pm$ 0,7	72,4 $\pm$ 3,5	
CA3	24,5 $\pm$ 1,9	12,8 $\pm$ 1,2	32 $\pm$ 3,0	
Всего по подгруппе	27,3 $\pm$ 2,3	11,5 $\pm$ 0,9	39,7 $\pm$ 2,8	

В группе операции малой травматичности с общей анестезией цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Нейроны изменены аналогично группе анестезии (рис. 4), определяются во всех полях гиппокампа также неравномерно. В сравнении с контрольной группой площадь повреждённых нейронов практически во всех полях гиппокампа была меньше. Незначительное увеличение площади отмечалось в поле CA1 подгруппы ОМА3 и поле CA2

подгруппы ОМА1. В каждом следующем поле сохранялась тенденция увеличения площади. Минимальная площадь повреждённых нейронов наблюдалась в поле CA1 подгруппы ОМА2, а максимальная – в поле CA3 подгруппы ОМА3 (табл. 5). Наибольшее удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе ОМА3 – 25,5%, в полях CA1 (29,6%) и CA2 (31,9%), а в поле CA3 (16,4%) – в подгруппе ОМА2 (табл. 6).



**Рис. 4.** Изменения нейронов в группе операции малой травматичности с общей анестезией:  
а – поле CA1, б – поле CA2, в – поле CA3.

*Таблица 5. Площадь повреждённых нейронов,  $\text{мкм}^2$ , различных полей гиппокампа крыс в группе операции малой травматичности с общей анестезией,  $M \pm t$*

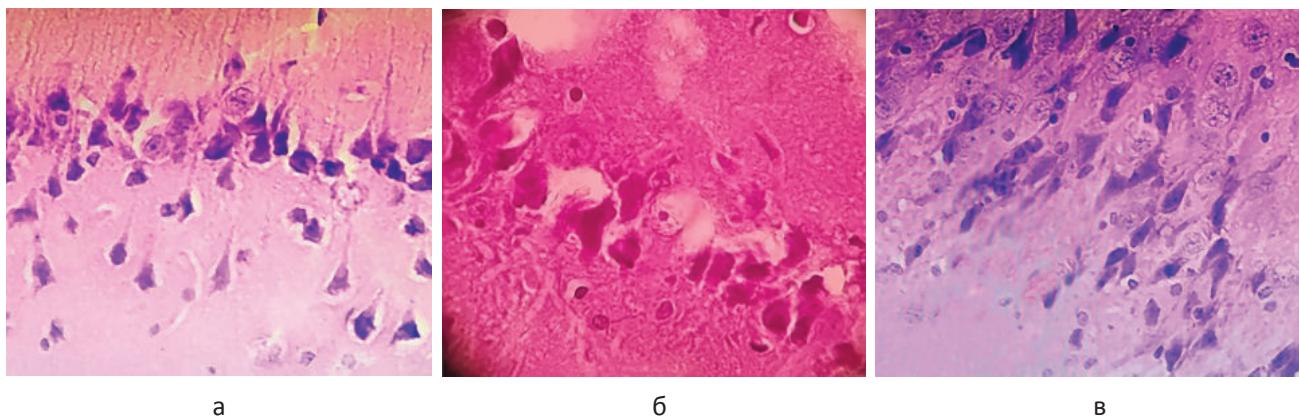
Поле гиппокампа	Подгруппа		
	OMA1, n=5	OMA2, n=5	OMA3, n=5
CA1	7,166±0,689	6,836±0,323	9,259±1,430
CA2	12,503±0,857	11,177±1,280	10,657±0,609
CA3	11,884±1,638	12,470±2,109	13,028±2,283

*Таблица 6. Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе операции малой травматичности с общей анестезией,  $M \pm t$*

Поле гиппокампа	Подгруппа		
	OMA1, n=5	OMA2, n=5	OMA3, n=5
CA1	15,9±0,9	15,5±0,9	29,6±2,4
CA2	19±1,2	17,9±1,3	31,9±2,8
CA3	15,8±1,2	16,4±0,7	12±0,7
Всего по подгруппе	16,8±1,1	16,6±1,0	25,5±1,9

В группе операции большой травматичности с общей анестезией цитоархитектоника полей гиппокампа не нарушена. Нейроны изменены аналогично предыдущим опытным группам (рис. 5). Изменённые нейроны также распределены неравномерно во всех полях гиппокампа. В сравнении с контрольной группой площадь повреждённых нейронов во всех полях гиппокампа (кроме поля CA1 подгруппы ОБА3) была меньше.

Закономерное увеличение размеров клеток от поля к полю гиппокампа было сохранено. Минимальная площадь повреждённых нейронов наблюдалась в поле CA1 подгруппы ОБА2, а максимальная – в поле CA3 подгруппы ОБА3 (табл. 7). Наибольшее удельное количество повреждённых нейронов определяется в подгруппе ОБА1 – 19,1%, в полях CA1 (22,7%) и CA3 (23,4%), а в поле CA2 (21,6%) – в подгруппе ОБА2 (табл. 8).



**Рис. 5. Изменения нейронов в группе операции большой травматичности с общей анестезией:**  
**а – поле CA1, б – поле CA2, в – поле CA3.**

Таблица 7. Площадь повреждённых нейронов,  $\text{мкм}^2$ , различных полей гиппокампа крыс в группе операции большой травматичности с общей анестезией,  $M \pm m$

Поле гиппокампа	Подгруппа		
	ОБА1, n=5	ОБА2, n=5	ОБА3, n=5
CA1	8,327±0,691	7,797±0,794	9,116±0,950
CA2	10,049±0,650	10,774±1,151	11,049±0,873
CA3	10,295±2,008	11,149±1,520	13,313±1,652

Таблица 8. Удельное количество повреждённых клеток, %, в группе операции большой травматичности с общей анестезией,  $M \pm m$

Поле гиппокампа	Подгруппа		
	ОБА1, n=5	ОБА2, n=5	ОБА3, n=5
CA1	22,7±2,5	10,8±1,1	12±0,7
CA2	12,7±0,6	21,6±2,4	11,9±0,6
CA3	23,4±2,1	16,8±2,0	9,8±0,4
Всего по подгруппе	19,1±1,7	16,3±1,8	11,3±0,7

При окраске срезов специфическим красителем Fluoro-Jade C была получена слабая интенсивность свечения и артефактные сигналы, не

отличающиеся в различных группах, что не позволило судить о степени повреждения клеток различных полей гиппокампа (рис. 6).

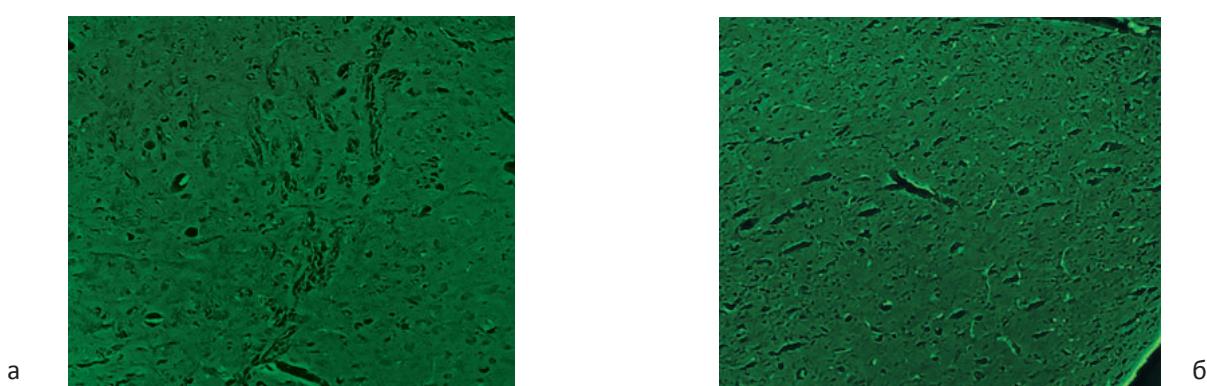


Рис. 6. Люминесцентные микрофотографии различных полей гиппокампа

В данном исследовании установлено, что введение общей анестезии без оперативного вмешательства и проведение оперативного вмешательства вызывает повреждение нейронов пирамидного слоя гиппокампа крыс. Причём, какой-то определённой зависимости между видом общей анестезии и тяжестью оперативного вмешательства не наблюдалось. Общая анестезия, содержащая пропофол, вызывала наибольшее повреждение нейронов при её введении без последующей операции и при проведении операции малой травматичности, но эти изменения минимальны при проведении операции большой травматичности. Общая анестезия с изофлураном приводила к максимальному повреждению клеток при проведении операции большой травматичности и к минимальным – при проведении операции малой травматичности. Следует отметить, что изофлурановый наркоз давал большие изменения нейронов поля CA1 в группе без

проведения операции. Кетамин в составе общей анестезии вызывал максимальные повреждения нейронов лишь в поле CA3 гиппокампа при операции малой травматичности и в поле CA2 при операции большой травматичности, а минимальные изменения отмечались в остальных полях гиппокампа и при даче наркоза без оперативного вмешательства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения нейронов, вызванные проведением анестезии и оперативного вмешательства, лежат в основе развития послеоперационной когнитивной дисфункции. На основании результатов данного исследования для проведения операций малой травматичности можно рекомендовать общую анестезию на основе изофлурана, а для проведения операций большой травматичности дать предпочтение анестезии пропофолом.

## ЛИТЕРАТУРА

- Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., «Практика». 1999; 459.
- Грановский В.А., Сирака Т.Н. Методы обработки экспериментальных данных при измерениях. – Л., Энергоатомиздат. Ленингр. отд-ние. 1999; 288.
- Оvezov A.M., Knyazev A.B., Pantaleeva M.B. и др. Послеоперационная энцефалопатия: патофизиологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 2:61-66.
- Оvezov A.M., Kотов A.C., Pantaleeva M.B. и др. Гипоксическое повреждение головного мозга в раннем послеоперационном периоде (описание клинического случая). Российский журнал детской неврологии. 2017; 12(2):52-56.
- Оvezov A.M., Pantaleeva M.B., Knyazev A.B. и др. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 4:78-82.
- Шарипова В.Х., Валиханов А.А., Алимов А.Х., Абдуллаев Ж.Г. Когнитивная дисфункция у лабораторных крыс после малых и больших операций. Вестник экстренной медицинской помощи. 2020; 13(1-2):92-100.
- Юкина Г.Ю., Белозерцева И.В., Полушкин Ю.С. и соавт. Структурно-функциональная перестройка нейронов гиппокампа после операции под анестезией севофлураном (экспериментальное исследование). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14(6):65-72.
- FlickR. P., Katusik S.K., Colligan R.C. et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. Pediatrics. 2011; 128(5):1053–1061. DOI: 10.1542/peds.2011-0351. PMID:21969289.
- Hofacer R.D., Deng M., Ward C.G. et al. Cell age-specific vulnerability of neurons to anesthetic toxicity. Ann. Neurol. 2013; 73(6):695–704.
- Hudson A.E., Hemmings H.C. Are anaesthetics toxic to the brain? Br J Anaesth. 2011; 107(1):30–37. DOI:10.1093/bja/aer122. PMID:21616941.
- Larry C. Schmued, Chris C. Stowers, Andrew C. Scallet, Lulu Xu. Fluoro-Jade C results in ultra high resolution and contrast labeling of degenerating neurons. Brain Research 1035. 2005; 24–31.

12. McCann M.E., Soriano S.G. Perioperative central nervous system injury in neonates. *Br J Anaesth* 2012;109(1):60–67. DOI: 10.1093/bja/aes424. PMID: 23242752.

13. Motulsky H.J. Common misconceptions about data analysis and statistics. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2014; 387: 1017–1023. doi 10.1007/s00210-014-1037-6.

14. Sun L. Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development. *Br J Anaesth.* 2010;105(1):61–68. DOI:10.1093/bja/aeq302. PMID: 21148656.

## ҲАР ХИЛ АНЕСТЕЗИЯ ФОНИДА ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВЛАРДА ГИППОКАМПНИНГ ТУРЛИ СОҲАЛАРИНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

В.Е. КОЧЕТОВ, В.Х. ШАРИПОВА, А.А. ВАЛИХАНОВ, А.Х. АЛИМОВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон.*

**Мақсад.** Экспериментда мия ҳужайраларида морфологик ўзгаришлар ва турли анестезия остида бажарилган жарроҳлик операцияларидан сўнг когнитив дисфункция ривожланиши ўртасидаги муносабатни аниқлаш.

**Материал ва усуллар.** Экспериментал тадқиқот 50 та 8 ойлик, 254–302 гоғирликдаги эркак жинсли оқ лаборатор каламушларда ўтказилди. Ҳайвонлар 3 гуруҳга – 1 та назорат ва 2 та экспериментал гуруҳларга ажратилди. Ўз навбатида, экспериментал гуруҳлар умумий анестезия турига (3 та кичик гуруҳ) ва операция травматиклик даражасига (6 та кичик гуруҳ) кўра бўлинди. Анестезия учун изофлуран, кетамин ёки пропофол анестетиклари фентанил билан комбинацияда қўлланилди. Кичик травматик операция сифатида ўрта лапаротомия ва катта травматик операция сифатида эса нефрэктомия бажарилди. Каламушларнинг бош мия тўқимасини гистологик препаратлари ёруғлик ва люминесцент микроскопия орқали ўрганилди.

**Натижалар.** Гистологик ва морфометрик текширувлар натижасида барча экспериментал гуруҳларда патологик ўзгарган – гиперхром, деформацияланган, қисқарган ёки катталашган нейронлар аниқланди. Шикастланган нейронларнинг сони ва уларнинг ўлчамлари гиппокампнинг турли кичик гуруҳлари ва соҳаларида ҳар хил эди. Анестезия турига ва операция травматиклиги даражасига қараб бу ўзгаришларнинг ўзаро мунтазам боғлиқлиги кузатилмади. Нейронларнинг энг кўп даражада шикастланиши пропофол анестезияси қўлланилган кичик травматик операция ўтказган ва изофлуран анестезияси остида йирик травматик жарроҳлик ўтказган жониворлар гуруҳида кузатилди. Нейронларнинг энг кичик даражадаги ўзгаришлари эса изофлуран анестезияси остида кичик травматик операциялар ўтказган ва пропофол анестезияси остида йирик травматик жарроҳлик операцияси ўтказилган гуруҳда кузатилади.

**Хулоса.** Умумий анестезия ва жарроҳлик операциялари каламушлар бош мияси гиппокампнинг пирамидал қатлами нейронларнинг шикастланишига олиб келади. Умумий анестезия тури, жарроҳлик операцияси травматиклик даражаси ва гиппокампдаги морфологик ўзгаришлар ўртасида ўзаро боғлиқлик аниқланмади.

### Сведения об авторах:

Кочетов Владимир Евгеньевич – патологоанатом отделения патологической анатомии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99893 183-44-83, E-mail: jhuroz@gmail.com.

Шарипова Висолатхон Хамзаевна – д.м.н., руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99890 982-16-52, E-mail: visolat\_78@mail.ru.

Алимов Азамат Хасанович – базовый докторант по анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел: +99890 981-57-76, E-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com.

Валиханов Аброр Алиханович – младший научный сотрудник отдела анестезиологии и хирургической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99891 191-02-68, e-mail: abror\_27@mail.ru.

**Authors:**

Vladimir Kochetov – MD, Pathologist at the Department of Pathology, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +99893 183-44-83, Email: jhuroz@gmail.com.

Visolatkhon Sharipova – MD, DSc, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 909821652, Email: visolat\_78@mail.ru.

Azamat Alimov – MD, PhD student on Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 909815776, Email: azamat.kh.alimov@gmail.com.

Abror Valihanov – MD, PhD student on Anesthesiology and Intensive Care, Junior researcher of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Centre of Emergency Medicine. Phone: +998 911910268, Email: abror\_27@mail.ru.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЗАЖИВЛЕНИЯ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.У. УБАЙДУЛЛАЕВА<sup>1</sup>, У.Р. КАМИЛОВ<sup>1</sup>, А.Ж. ФАЯЗОВ<sup>1</sup>, Х.Э. ЮНУСОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Институт химии и физики полимеров АН РУз, Ташкент

Описаны морфологические изменения при термических поражениях кожи у животных с ожогами II-IIIAB степени, с применением различных методов лечения, основанные на данных эксперимента. Объектом исследования явились 75 белых крыс, разделенных на 5 групп, включающих в себя местное лечение препаратом «Левомеколь» (хлорамфеникол, диоксометилтетрагидропиридин), а также использование полимерной пленки с содержанием наночастиц серебра в различных концентрациях. Проводились исследования центральных и периферических отделов зоны ожога на 7, 15 и 30-е сутки с сопоставлением полученных клинических и морфологических результатов. При использовании препарата «Левомеколь» процессы эпителизации и заживления раны занимали  $37,2 \pm 0,7$  дней, в группе с использованием полимерной пленки с содержанием наночастиц серебра в различных концентрациях –  $30,2 \pm 0,6$  дней.

**Ключевые слова:** морфология, термический ожог, экспериментальное исследование.

## MORPHOLOGICAL CONTROL OF HEALING OF THERMAL SKIN BURNS IN THE EXPERIMENT

В.У. UBAYDULLAEVA<sup>1</sup>, У.Р. KAMILOV<sup>1</sup>, А.Ж. FAYAZOV<sup>1</sup>, Х.Э. YUNUSOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Center of Emergency Medicine

<sup>2</sup>Institute of Polymer Chemistry and Physics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent

Morphological changes in thermal skin lesions in animals with burns of 2-3AB degrees, using various methods of treatment, based on experimental data, are described. The object of the study was 75 white rats divided into 5 groups, including local treatment with the "Levomekol" unguent (chloramphenicol, dioxomethyltetrahydropyrimidine), as well as the use of a polymer film containing silver nanoparticles in various concentrations. The central and peripheral parts of the burn zone were examined on days 7, 15, and 30, comparing the obtained clinical and morphological results. When "Levomekol" unguent was used the processes of epithelialization and wound healing took  $37.2 \pm 0.7$  days, in the group using a polymer film containing silver nanoparticles in various concentrations -  $30.2 \pm 0.6$  days.

**Key words:** morphology, thermal burn, experimental study.

### ВВЕДЕНИЕ

Ожоги – это поражение тканей, возникающее под действием высокой температуры, химических веществ, ионизирующего излучения. Среди термических ожогов чаще всего встречаются ожоги пламенем, кипятком, электрическим током.

История хирургического лечения обожженных насчитывает уже более 130 лет [1]. За этот период пройден огромный путь в выборе лечения от лекарственных препаратов, воздействующих непосредственно на рану до пересадки кожи, которая впервые была выполнена Реверденом (Швейцария) в 1869 году. Система местного лечения ожогов игра-

ет значительную роль в обеспечении неосложненного течения ожоговой болезни вообще и ожоговой раны в частности [2]. Адекватно подобранные препараты для местного лечения ожоговых ран позволяют уменьшить влияние факторов, способствующих углублению некроза, инфицированию ран, и создать оптимальные условия для регенерации [3].

**Цель.** Проведение сравнительного морфологического анализа течения раневого процесса ожогов при использовании мази «Левомеколь» и полимерного пленочного покрытия со стабилизованными наночастицами серебра в различных концентрациях (Ag-КМЦ) (патент РУз№05250) в эксперименте [4].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования – 75 белых крыс, породы Вистар обоего пола, массой 150-210 гр., разделенных на 5 групп. Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (2000). Всем крысам в эксперименте моделировался

термический ожог путем прикладывания стеклянной мензурки, наполненной кипятком и находящейся в водяной бане, на депилированную кожу (рис. 1 а,б). Диаметр дна мензурки – 3,5 см, экспозиция – 12 секунд. Как следствие нанесенного термического ожога отмечалось формирование местных поражений II – III АВ степени. Далее на обожженную поверхность накладывалась полимерная пленка с содержанием наночастиц серебра в различных концентрациях, либо мазь «Левомеколь» (рис. 1с). На 8–15 сутки, в зависимости от состояния раны, проводилась некрэктомия.

Во 1-ю группу были отнесены 15 крыс, получавших местное лечение препаратом «Левомеколь». В оставшиеся 4 группы вошли 60 крыс, лечение которых было связано с использованием искусственного покрытия Ag-КМЦ с различным процентным содержанием серебра. Для морфологического исследования забор материала проводился с зоны патологических изменений, для отслеживания развития динамики происходящих процессов материал брали на 7, 15 и 30 сутки (рис. 2 а,б,с). При этом микроскопическому исследованию подвергалась не только зона поражения, но и пограничный с нею участок.



Рис. 1. Процесс моделирования ожоговой травмы с применением полимерного покрытия.

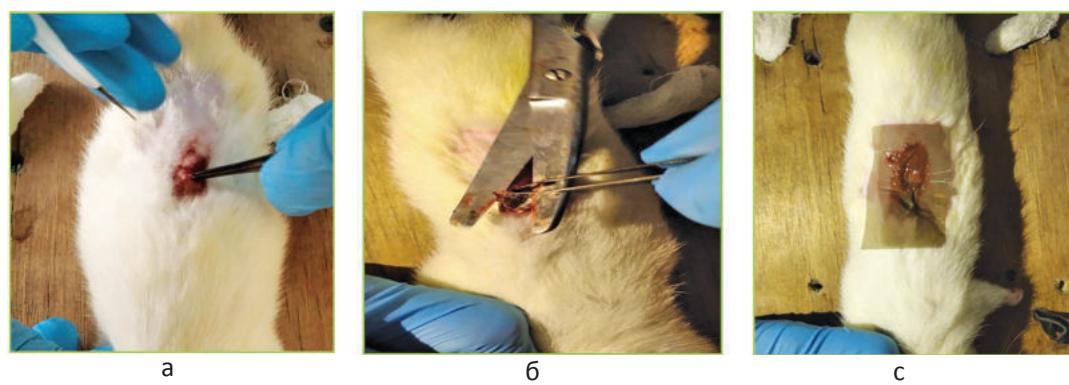


Рис. 2. Взятие биоптатов из участков ожоговой раны с повторным наложением покрытия.

Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина (рН 7,2-7,4) и заливали в парафин по Лойда З. и соавт. (1982) [5]. Из полученных таким образом блоков готовили серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые гистологические препараты помещались под цифровую видеокамеру «ProgRes CT3, установленную на микроскопе «Axioskop 40» (ZEISS), для проведения серийных съемок.

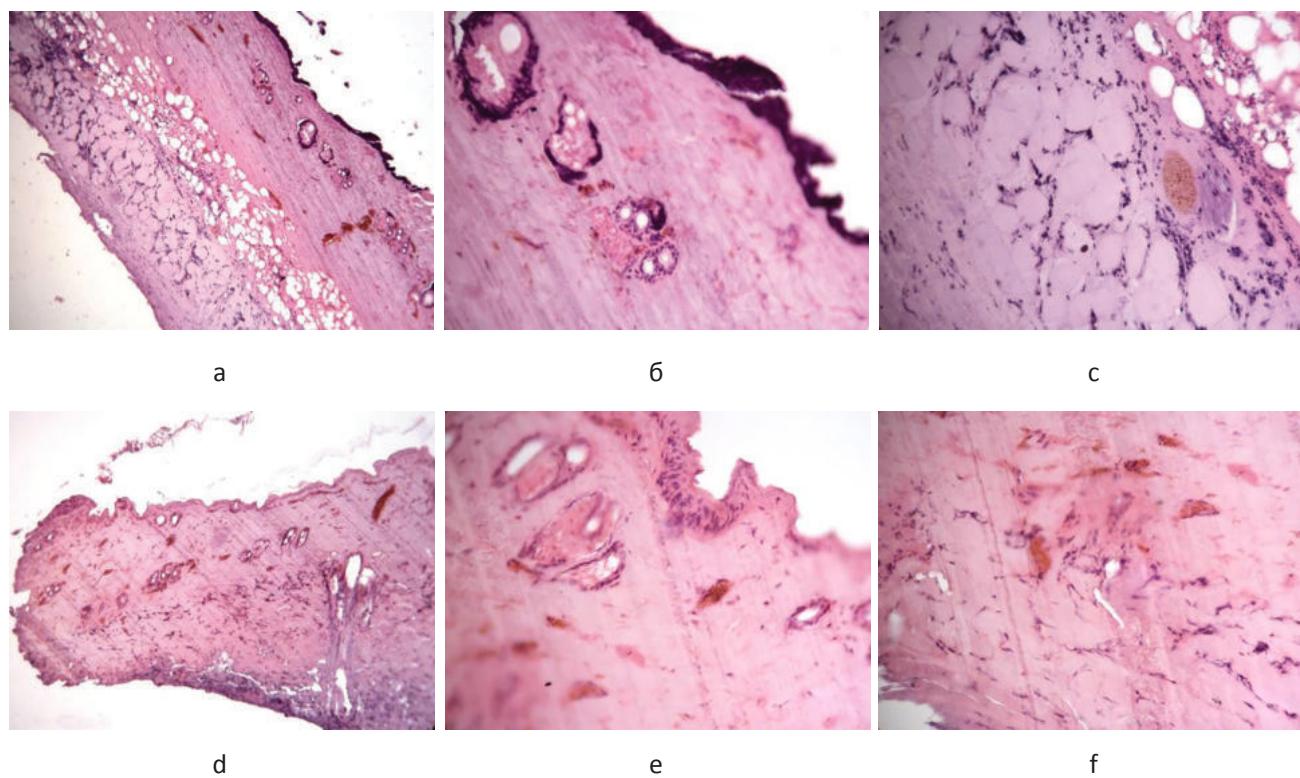
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Медленное течение регенераторного процесса, при обширных и глубоких повреждениях, может привести к воспалительным процессам и образованию грубых рубцовых изменений. Во избежание негативных последствий с развитием тяжелых осложнений в алгоритм лечения было включено применение искусственного покрытия с наночастицами серебра, в качестве сравнительной группы использовались крысы, лечение которых проводилось традиционными методами («Левомеколь»). Для определения наиболее

лучших результатов регенераторных возможностей кожного покрова сравнивали результаты лечения, где учитывались как клинические, так и морфологические результаты.

В группе крыс с применением в лечении мази «Левомеколь» в ранний период после получения термического ожога состояние крыс оценивалось как средней степени тяжести, животные были вялыми, сонливыми. Отмечалось четкое ограничение зоны некроза с умеренным воспалением у отдельных особей.

На 7-е сутки животные также испытывали дискомфорт, наблюдалась интоксикация, что проявлялось адинамией, отсутствием интереса к еде. Рана представляла собой зону некроза грязно-бурого цвета, с нечеткими границами. При микроскопическом исследовании в зоне поражения многослойный плоский эпителий (МПЭ) не определялся вследствие некроза (рис. 3а). Под эпителием, в дерме, как в сосочковом, так и в сетчатом слое отмечался коагуляционный некроз, гомогенизация волокон, обширные поля кровоизлияний (рис. 3б). В сосудах



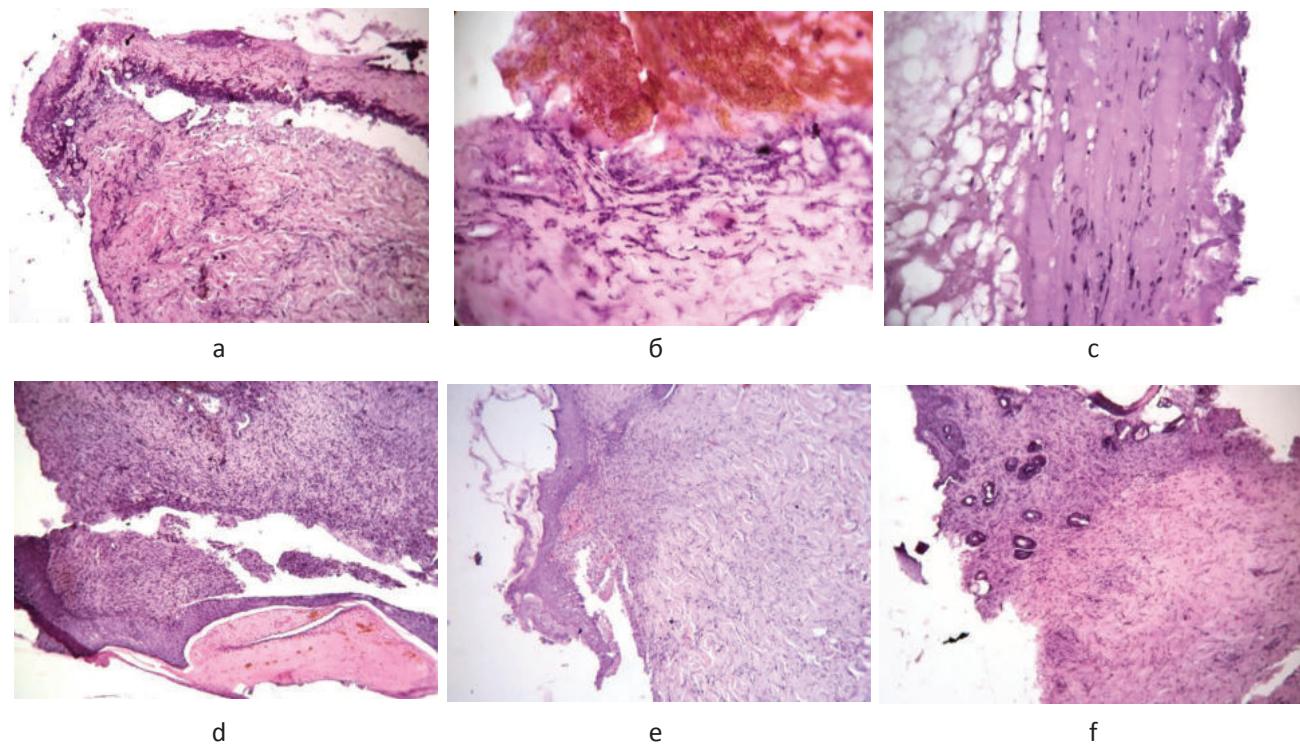
**Рис. 3.** Динамика патологических процессов на 7-е сутки при использовании мази «Левомеколь». Окраска гематоксилином и эозином. А) некроз эпидермиса. Ув.об.х 10, окуляр 10; В) коагуляционный некроз дермы. Ув.об.х 40, окуляр 10; С) коагуляционный некроз мышечной ткани. Ув.об.х 40, окуляр 10; Д) частично сохраненный эпидермис. Ув.об.х 10, окуляр 10; Е) очаговые кровоизлияния. Ув.об.х 40, окуляр 10; Ф) полнокровие сосудов. Ув.об.х 40, окуляр 10.

на границе сосочкового и сетчатого слоев, а также в гиподерме наблюдалось полнокровие, стаз эритроцитов с формированием сладжей, явления гемолиза эритроцитов. Придатки кожи на отдельных участках исследования были сохранены, на других участках исследования находились в состоянии некроза. В подкожно-жировой ткани наблюдался отек, расширение и полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния, скопления очагов лейкоцитарной инфильтрации. В то же время в мышечной ткани миоциты были некротизированы, в межмышечном пространстве определялось скопление большого количества лейкоцитов (рис. 3с).

В пограничной с некрозом зоне происходили следующие изменения: отслоение эпидермиса с формированием «пузырей», выраженная дистрофия клеток МПЭ, на отдельных участках перехода от некроза к пограничной зоне сохраненным оставался лишь базальный и шиповатый слои (рис. 3д). В дерме отмечался выраженный отек, мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 3е). В сосудах дермы наблюдалось полнокровие (рис. 3ф). Вокруг сохранивших структуру придат-

ков кожи формировалась зона отека. Жировая прослойка была сохранена. В прилежащей мышечной ткани определялся межклеточный отек, структура миоцитов оставалась стабильной.

На 15-е сутки после полученного ожога животные вели себя активно, проявляя интерес к окружающим сородичам, сохраняли хороший аппетит. При осмотре раны отмечался вялый некролиз и вялая краевая эпителиализация с небольшими зонами формирования грануляционной ткани. При микроскопическом исследовании эпидермис на большей площади исследуемой ткани не определялся, отмечалось наличие множественных участков некроза эпидермиса с лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 4а). В дерме сохранялись явления отека, присутствовали некроз сосочкового слоя, гомогенизации волокон сетчатого слоя, очаги кровоизлияний, которые располагались преимущественно под эпителием (рис. 4б). Сосуды дермы и гиподермы запустевшие, по периферии на отдельных участках исследуемой ткани наблюдалось скопление лимфо- и плазмоцитов. В придатках кожи, расположенных в непосред-



**Рис. 4.** Динамика патологических процессов на 15-е сутки при использовании мази «Левомеколь».

Окраска гематоксилином и эозином. А) некроз эпидермиса. Ув.об.х 10, окуляр 10; В) коагуляционный некроз дермы. Ув.об.х 10, окуляр 10; С) отек, дистрофия и очаговый некроз мышечной ткани. Ув.об.х 40, окуляр 10; Д) «раздраженный эпителий» с пролиферацией клеток базального слоя. Ув.об.х 10, окуляр 10;

Е) отек дермы. Ув.об.х 10, окуляр 10; F) структура придатков кожи сохранена. Ув.об.х 10, окуляр 10.

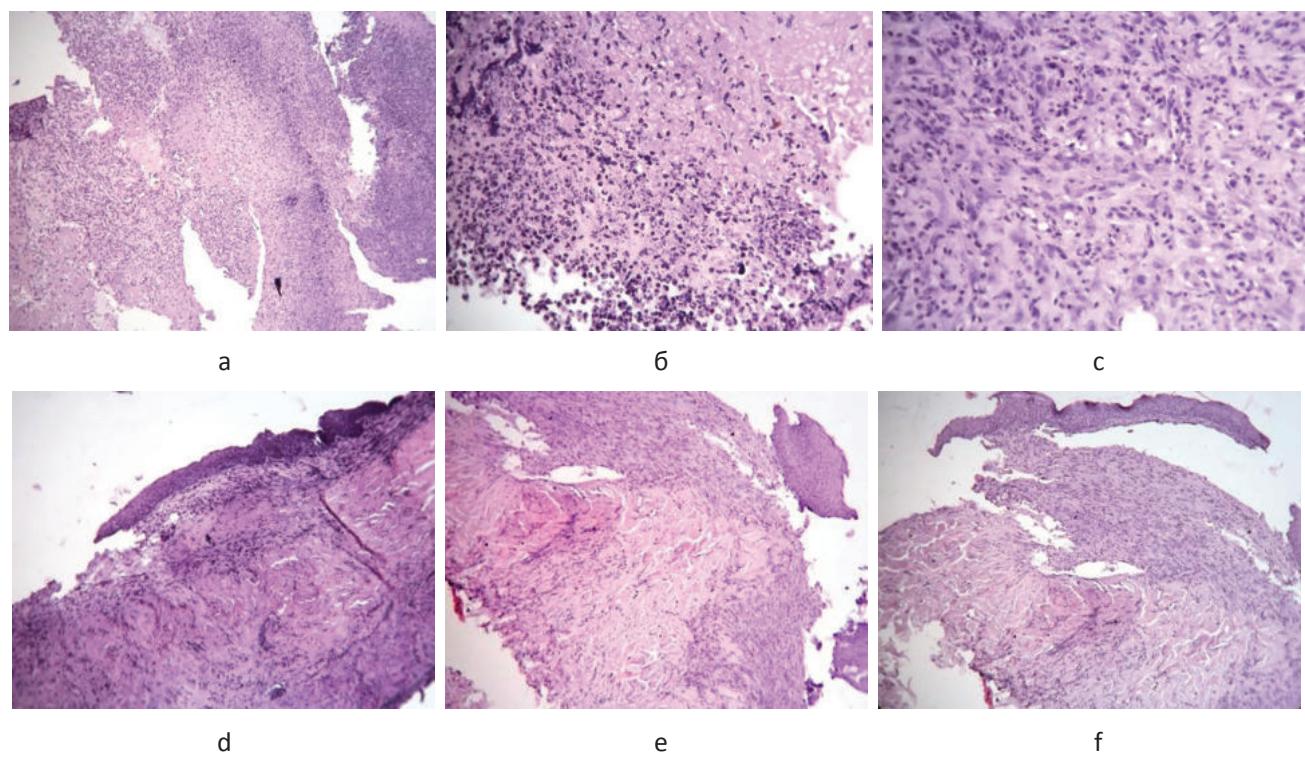
ственной близости к МПЭ наблюдалась пролиферативная активность. Явления отека в подкожно-жировой клетчатке и в мышечной ткани продолжали сохраняться, миоциты находились в состоянии дистрофии, в отдельных группах мышечных клеток наблюдался некроз (рис. 4c).

В пограничной с некрозом зоне отек продолжал сохраняться, в структуре МПЭ были сохранены лишь шиповатый и базальный слои, при этом наблюдалась очаговая пролиферация клеток базальных отделов эпидермиса [рис. 4d]. Соединительнотканые волокна дермы были отечны, с признаками умеренного набухания волокон (рис. 4e). Расширение просвета сосудов с их полнокровием отмечалось в сосудах дермы и гиподермы, в придатках кожи признаки пролиферативной активности (рис. 4f). Отек и дистрофические изменения в жировой и мышечной ткани были менее выражены нежели в центральных отделах.

На 30-е сутки исследования животные сохраняли активность в поведении, не испытывая при этом какого-либо дискомфорта. Рана у большинства животных была с четки-

ми границами, на раневой поверхности отмечались вялые грануляции. Структуру МПЭ при микроскопии определить было невозможно, на поверхности исследуемых фрагментов ткани в центральной зоне определялся некротический детрит с массивной лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 5a,b). В подэпителиальном слое, в зоне сосочкового слоя дермы происходило вялое формирование грануляционной ткани. В данных участках определялось большое количество новообразованных сосудов и воспалительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазмоцитов и небольшого количества лейкоцитов (рис. 5c). Отек соединительнотканых волокон все также сохранялся в динамике в сетчатом слое. Придатки кожи в исследуемых препаратах не определялись, также как жировая и мышечная ткань.

По периферии от раны структура эпидермиса была сохранена, с выраженным раздражением росткового слоя, на отдельных участках препарата определялись акантотические тяжи. Под МПЭ, в сосочковом слое отмечалось формирование



**Рис. 5.** Динамика патологических процессов на 30-е сутки при использовании мази «Левомеколь». Окраска гематоксилином и эозином. А) некроз эпидермиса. Ув.об.х 10, окуляр 10; В) воспалительная инфильтрация. Ув.об.х 40, окуляр 10; С) формирование грануляционной ткани. Ув.об.х 40, окуляр 10; D) структура МПЭ сохранена, грануляционная ткань в подэпителиальном слое. Ув.об.х 10, окуляр 10; E) отек дермы. Ув.об.х 10, окуляр 10; F) придатки кожи не определяются. Ув.об.х 10, окуляр 10.

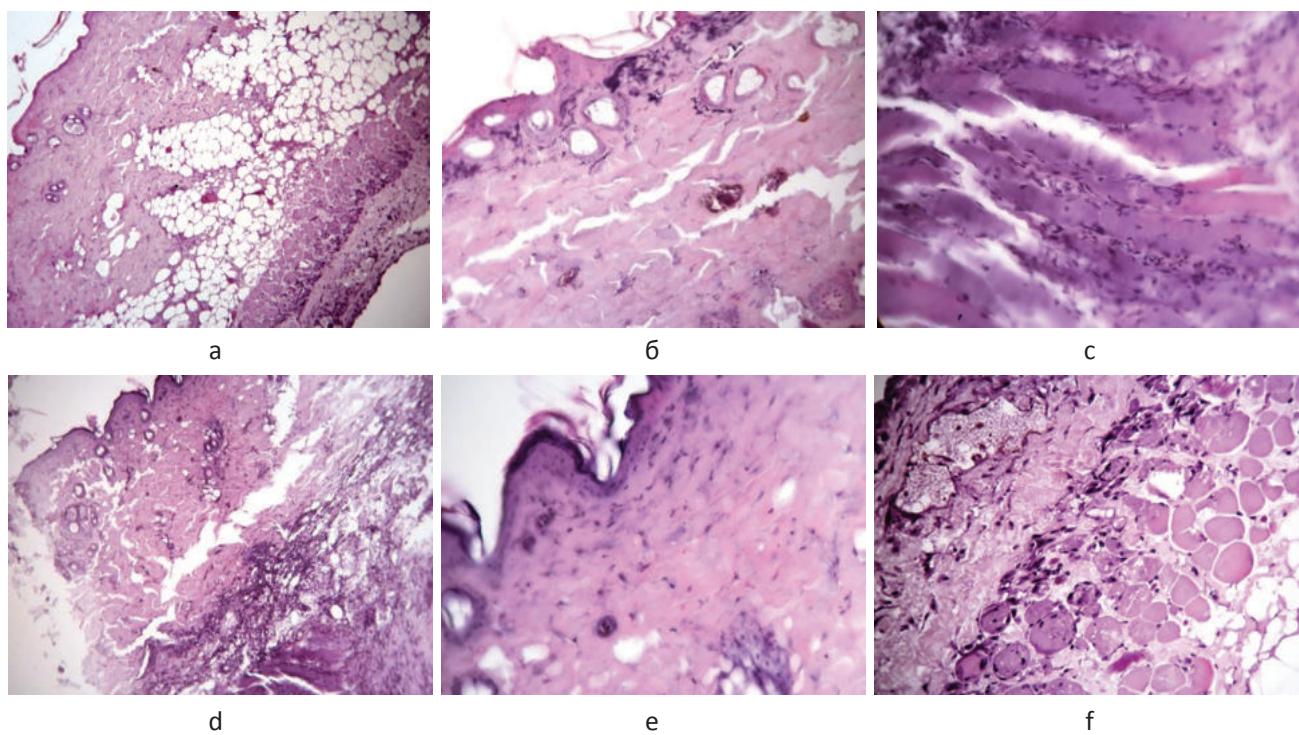
грануляционной ткани, в которой присутствовала смешанная воспалительная инфильтрация (рис. 5d). Структура соединительнотканых волокон сетчатого слоя была сохранена, волокна ткани были отечны (рис. 5e). Придатки кожи не определялись, в жировой и мышечной ткани наблюдались признаки отека (рис. 5f).

В группах крыс с применением в лечении полимерной пленки с наночастицами серебра, в ранний период после получения термического ожога, животные были в основном активны, с хорошим аппетитом. Раневая поверхность представлена некротической тканью, без признаков выраженного воспалительного процесса.

На 7-е сутки животные проявляли активность в поведении, испытывали интерес к еде, к сородичам. Рана на теле была покрыта сухим коагуляционным струпом с началом его отторжения на периферии. При микроскопическом исследовании в зоне поражения отмечался отек всех слоев исследуемой ткани: дермы, жировой клетчатки, мышечной ткани (рис. 6a). Со стороны эпидермиса на

разных участках определялся либо очаговый, либо тотальный коагуляционный некроз с обширными полями кровоизлияний и массивной лейкоцитарной инфильтрацией в самой зоне некроза (рис. 6b). В сосочковом слое дермы наблюдались такие изменения, как отек, лимфолейкоцитарная инфильтрация, гомогенизация волокон, очаговые кровоизлияния, участки коагуляционного некроза. В сетчатом слое присутствовали идентичные процессы. Сосуды дермы и гиподермы паретически расширены, со стазом эритроцитов в их просвете. В зонах, где придатки кожи были сохранены, вокруг формировался отек, в то же время были найдены и некротизированные дериваты кожи. В подкожно-жировой клетчатке наблюдался отек с видимым расширением границ между дермой и мышечным слоем. В мышечной ткани набирал силу отек с расширением межмышечного пространства, в зону некроза миоцитов стягивались и скапливались нейтрофильные лейкоциты (рис. 6c).

По периферии зоны ожога структура МПЭ была сохранена, в эпидермисе отмечались



**Рис. 6.** Динамика патологических процессов на 7-е сутки при использовании покрытий с наночастицами серебра. Окраска гематоксилином и эозином. А) отек и гомогенизация волокон. Ув.об.х 10, окуляр 10; В) коагуляционный некроз эпидермиса. Ув.об.х 40, окуляр 10; С) очаговые некрозы и скопление лейкоцитов. Ув.об.х 40, окуляр 10; Д) отек слоев. Ув.об.х 10, окуляр 10; Е) гомогенизация волокон дермы. Ув.об.х 40, окуляр 10; Ф) дистрофия и отек миоцитов. Ув.об.х 40, окуляр 10.;

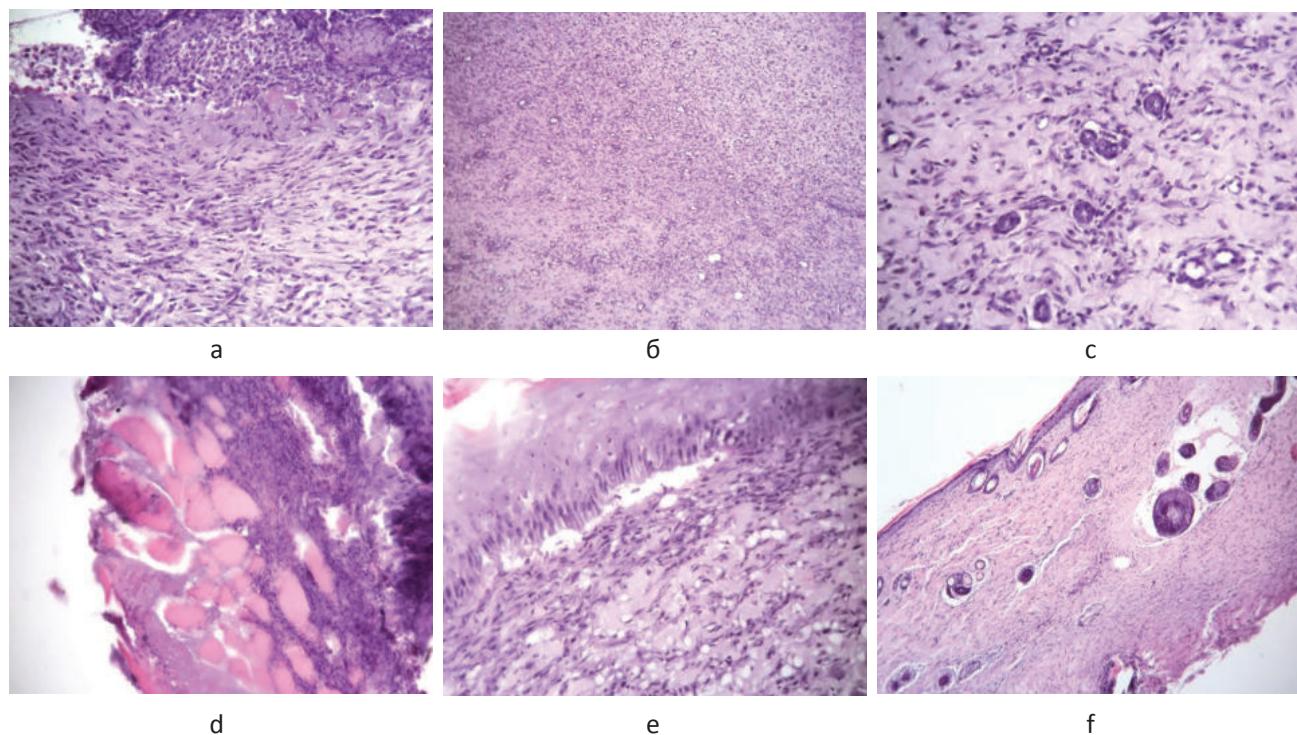
дистрофические изменения и отек. В дерме проявлялся умеренный отек волокон, с расширением пространства между волокнами и гомогенизация отдельных волокон (рис. 6d,e).

Сосуды микроциркуляции с расширением просвета и стазом эритроцитов в их просвете. Вокруг придатков кожи и в подкожно-жировой клетчатке формировались зоны отека. Миоциты имели признаки дистрофических изменений, в мышечном слое за счет отека формировались широкие светлые участки между группами волокон (рис. 6f).

На 15-е сутки животные вели себя активно, не испытывая какого-либо дискомфорта. При осмотре раны отмечалась активная эпителиализация с формированием грануляционной ткани по типу больших островков. При микроскопии в 80% случаев эпидермис не определялся вследствие некроза и присутствующей здесь же массивной лейкоцитарной инфильтрации, в 20% эпидермис определялся частично в виде узкой полосы, при этом визуализировались лишь клетки базального слоя (рис. 7a). Со стороны дермы отмечались явления отека, в небольших участках

с коагуляционным некрозом скапливалось большое количество лейкоцитов. При этом, большую часть исследуемой площади занимала грануляционная ткань с большим количеством новообразованных капилляров, скоплением лимфо- и плазмоцитов, макрофагов (рис. 7b, c). Волосяные фолликулы и потовые железы не определялись вследствие некроза. В подкожно-жировой клетчатке наблюдался отек. При этом грануляционная ткань разрасталась не только в дерме, но и в виде небольших очажков в подкожно-жировом слое. В мышечной ткани наблюдалась полиморфная картина – от зон с некрозом миоцитов, присутствием лейкоцитов и наличием отека до зон с дистрофическими изменениями и очаговыми разрастаниями грануляционной ткани (рис. 7d).

По периферии от зоны поражения в эпидермисе наблюдался некроз рогового слоя, дистрофия клеток, пролиферация базальных отделов эпидермиса (рис. 7e). Волокна дермы сохраняли отечность, отмечалась пролиферация клеток базального слоя МПЭ, эпителий имел «раздраженный» вид с образованием



**Рис. 7.** Динамика патологических процессов на 15-е сутки при использовании покрытий с наночастицами серебра. Окраска гематоксилином и эозином. А) некроз эпидермиса. Ув.об.х 10, окуляр 10; В) воспалительная инфильтрация. Ув.об.х 10, окуляр 10; С) формирование грануляционной ткани. Ув.об.х 40, окуляр 10; D) дистрофия и очаги некроза миоцитов с клетками воспаления. Ув.об.х 40, окуляр 10; Е) базальный слой эпидермиса «раздражен» Ув.об.х 40, окуляр 10; F) отек вокруг придатков кожи. Ув.об.х 10, окуляр 10.

акантотических тяжей. Своим чередом шло образование островков грануляционной ткани с оформлением большого количества сосудов капиллярного типа, скоплением лимфо- и плазмоцитов. В большинстве препаратов придатки не определялись, но там, где они были сохранены, структура их соответствовала нормальному строению. В подкожно-жировой клетчатке присутствовали явления отека. Изменения в мышечной ткани сводились в основном к отеку и дистрофии миоцитов.

На 30-е сутки крысы вели себя адекватно, проявляли заинтересованность к пище, контактировали друг с другом, не выражали какой-либо агрессии. При внешнем осмотре постожоговая рана на туловище у большинства подопытных животных была полностью эпителизирована, у отдельных крыс сохранялась остаточная зона грануляции небольших размеров. У особей с полным заживлением раны при микроскопическом исследовании структура эпидермиса была восстановлена (рис. 8 а,б). У животных с остаточной грануляцией МПЭ не определялся, отмечались небольшие очаги некроза с лейкоцитарной инфильтрацией. Под эпителием разросшаяся соединительная ткань была полностью сформирована, выглядела в виде широкого пласта, и лишь в отдельных случаях, когда грануляция еще не была закончена, в препаратах определялись участки грануляционной ткани совместно с крупными зонами разрастания соединительной ткани (рис. 8с). В грануляционной ткани определялось большое количество сосудов, просвет их был запустевший, в отдельных отмечался стаз эритроцитов. Придатки кожи в препаратах не определялись. В подкожно-жировой клетчатке отмечалось разрастание соединительной ткани, которая проникала из вышележащих слоев. В межмышечном пространстве мышечного слоя также отмечено разрастание соединительной ткани, умеренный отек, очаговая лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Структура мышечных волокон в большинстве препаратов была сохранена, при этом отмечался небольшой отек и дистрофические изменения волокон (рис. 8 д,е).

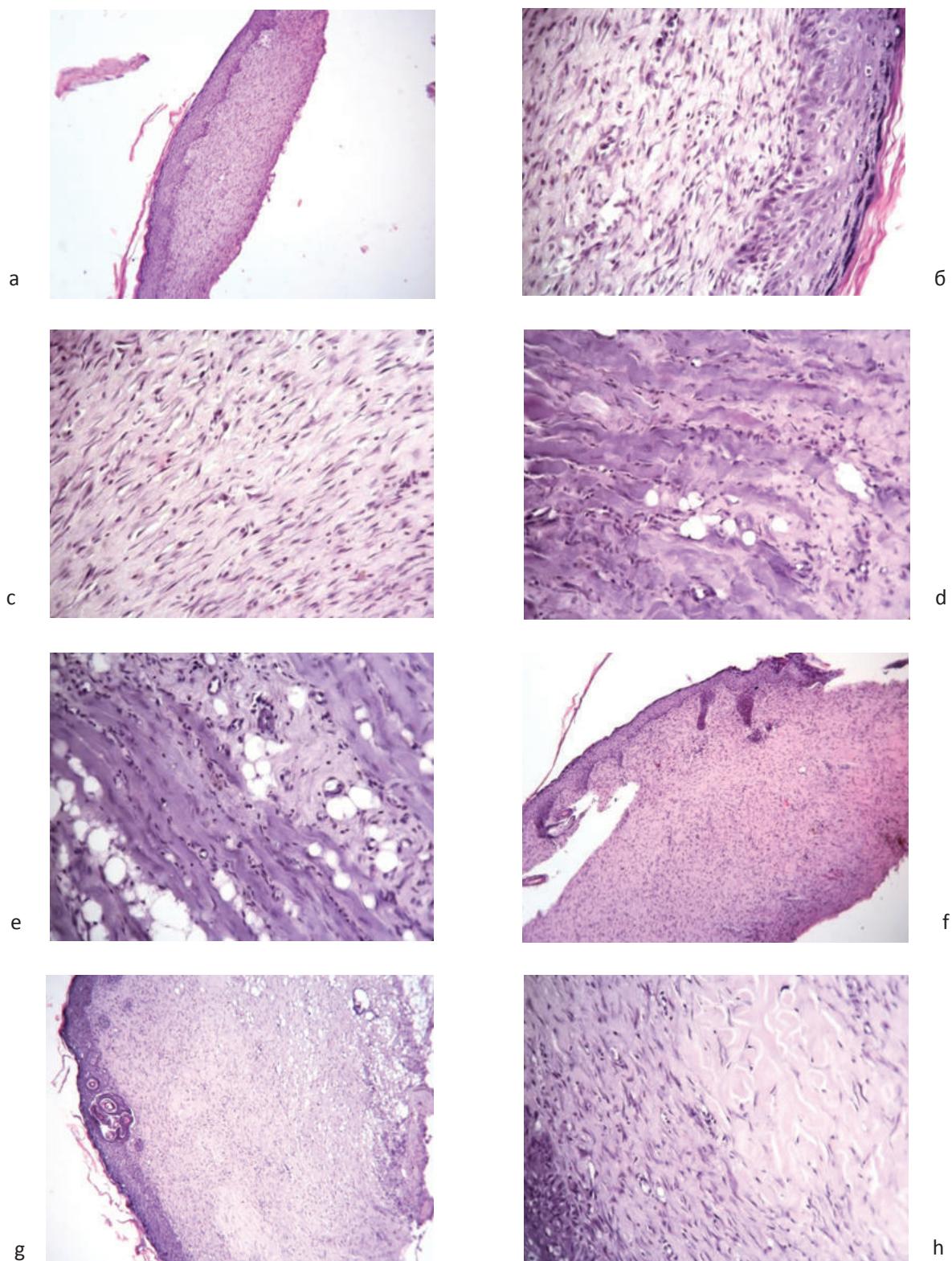
По периферии раны структура МПЭ была сохранена, отмечалось раздражение

базального слоя и формирование акантотических выростов (рис. 8f). Под МПЭ разрасталась соединительная ткань с большим количеством сосудов. В дерме, подкожно-жировой клетчатке разрастание соединительной ткани происходило в виде очагов, окружающих нормальную дерму (рис. 8 г,х). Мышечная ткань не определялась.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В группе исследования с использованием в лечении препарата «Левомеколь» процессы эпителизации и заживления раны занимали  $37,2 \pm 0,7$  дня, в группе с использованием полимерной пленки с содержанием наночастиц серебра в различных концентрациях –  $30,2 \pm 0,6$  дня. На 7-е сутки морфологическая картина мало чем отличалась в обеих группах, значимая разница в течение раневого процесса зафиксирована на 15-30 сутки. Использование в лечении Ag-КМЦ стимулировало более ранние и более активные процессы заживления раны, за счет формирования грануляционной ткани на 15-е сутки лечения, с переходом ее в соединительную ткань к 30-м суткам. В то время как в группе с использованием препарата «Левомеколь» процессы заживления значительно запаздывали, в связи с вялотекущими воспалительными процессами в ткани и медленной регенерацией.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сопоставить результаты лечения с использованием различных методов заживления ран. Традиционный метод лечения ожоговых ран, который в нашей работе был представлен использованием мази на водорастворимой основе «Левомеколь», демонстрирует более затяжное течение раневого процесса относительно метода лечения с использованием полимерного покрытия с наночастицами серебра. Морфологически доказано, что применение покрытий Ag-КМЦ позволяет сократить сроки восстановительного процесса, являясь наиболее физиологически приемлемыми покрытиями раневой поверхности, достигая своим применением основной цели – раннего формирования грануляционной ткани, снижение вторичных воспалительных процессов.



**Рис. 8.** Динамика патологических процессов на 30-е сутки при использовании покрытий с наночастицами серебра. Окраска гематоксилином и эозином. А) структура эпидермиса восстановлена. Ув.об.х 10, окуляр 10; Б) базальный слой эпидермиса раздражен. Ув.об.х 40, окуляр 10; В) соединительная ткань. Ув.об.х 40, окуляр 10; Д,Е) разрастание соединительнотканых волокон в подкожно-жировой и мышечной ткани. Ув.об.х 40, окуляр 10; Ф) сохраненная структура эпидермиса. Ув.об.х 10, окуляр 10; Г) разрастание соединительной ткани под эпидермисом. Ув.об.х 10, окуляр 10; Н) соединительная ткань вокруг неповрежденной дермы. Ув.об.х 40, окуляр 10.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лаврешин П.М., Владимирова О.В., Гобеджишвили В.К. и соавт. Термические и химические повреждения. Электротравма. Учебное пособие для студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов. Ставрополь. 2017; 144.
2. Алексеев А.А. Современные методы лечения ожогов и ожоговой болезни. Комбустиология. 1999;1:4-8.
3. Рахаев А.М., Крутиков М.Г. Современные методы лечения пограничных ожогов IIIА степени и донорских ран. Комбустиология. 2000;3:3-10.
4. Юнусов Х.Э., Рашидова С.Ш., Сарымсаков А.А. Патент РУз IAP №05250. Бактерицидная биоразлагаемая композиция, способ получения гидрогеля на ее основе, способ получения пленки на ее основе, способ получения листового впитывающего пористого материала на ее основе. Официальный вестник. 2016;8:46-54.
5. Лойда З., Гроссрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. М. Мир. 1982;270.

## EKSPERIMENTDA TERINING TERMAL KUYISHINI DAVOLASHNI MORFOLOGIK NAZORAT QILISH

V.U. UBAYDULLAYEVA<sup>1</sup>, U.R. KAMILOV<sup>1</sup>, A.J. FAYAZOV<sup>1</sup>, X.E. YUNUSOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston*

<sup>2</sup> *O'zR FA polimerlar kimyosi va fizikasi instituti, Toshkent*

Tajriba ma'lumotlari asosida II-III AB darajali termik kuyish jarohati olgan hayvonlarda davolashning turli usullari qo'llanilganida teridagi morfologik o'zgarishlar tasvirlangan. Tadqiqot obyekti 75 ta oq kalamushlar bo'lib, ular 5 guruhga bo'lingan, shu jumladan «Levomekol» surtmasi (xloramfenikol, dioksometiltetragidropirimidin) bilan mahalliy davolanishni, shuningdek, tarkibida turli konsentratsiyalarda kumush nanozarrachalari bo'lgan polimer qoplamlardan foydalanilgan guruhlarni o'z ichiga olgan. 7, 15 va 30-sutkalarda kuyish zonasining markazi va periferik qismlarini klinik va morfologik o'zgarishlari qiyosiy taqqoslab o'rganilgan. «Levomekol» preparatini qo'llashda epitelizatsiya va jarohatni to'liq bitish jarayonlari 37,2±0,7 kun, turli konsentratsiyalarda kumush nanozarrachalarini o'z ichiga olgan polimer qoplamlardan foydalanilgan guruhda 30,2±0,6 kunga teng bo'lgan.

**Kalit so'zlar:** morfologiya, termal kuyish, eksperimental tadqiqotlar.

### Сведения об авторах:

Убайдуллаева Владлена Улугбековна – кандидат медицинских наук, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, врач-патологоанатом. [vlada\\_1971@bk.ru](mailto:vlada_1971@bk.ru).

Камилов Уткир Раимович – кандидат медицинских наук, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, врач-комбустиолог, [kamilov.utkur@mail.ru](mailto:kamilov.utkur@mail.ru).

Фаязов Абдулазиз Жалилович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, руководитель отдела комбустиологии, [fayazov1960@rambler.ru](mailto:fayazov1960@rambler.ru).

Юнусов Хайдар Эргашович – доктор технических наук, старший научный сотрудник, Институт физики и химии полимеров АНРУз, руководитель проекта. [haydar-yunusov@rambler.ru](mailto:haydar-yunusov@rambler.ru), 100107, Ташкент, ул.Фарҳадская-2, Отдел патологической анатомии РНЦЭМП, Тел:8-3712-2796554.

### Authors

Vladlena Ubaydullaeva – M.D., PhD, Pathologist, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. [vlada\\_1971@bk.ru](mailto:vlada_1971@bk.ru)

Utkir Kamilov – M.D., PhD, Combustiologist, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. [kamilov.utkur@mail.ru](mailto:kamilov.utkur@mail.ru)

Abdulaziz Fayazov – M.D., DSc, Head of the Department of Combustiology, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. [fayazov1960@rambler.ru](mailto:fayazov1960@rambler.ru).

Haydar Yunusov – DSc, Senior Researcher, Institute of Polymer Chemistry and Physics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent. [haydar-yunusov@rambler.ru](mailto:haydar-yunusov@rambler.ru), Phone: 8-3712-2796554.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО КЛАПАНСБЕРЕГАЮЩЕГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОРНЯ АОРТЫ ПО МЕТОДИКЕ FLORIDA SLEEVE В СОЧЕТАНИИ С АОРТО-КОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

М.А. ОБЕЙД, А.А. АБДУРАХМАНОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ, Н.М. РАХИМОВ, А.А. ПОЛВОНОВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан.*

**Введение:** реконструктивное протезирование корня аорты впервые описано Hess с соавторами в 2005 году, как новый метод протезирования корня аорты без необходимости полной резекции стенки корня аорты и реимплантации устьев коронарных артерий. Мы представляем редкий случай успешного реконструктивного вмешательства на корне аорты по методике Florida Sleeve и многососудистого коронарного шунтирования у больного с аневризмой корня аорты в сочетании с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

**Описание случая:** 55-летний мужчина поступил для лечения ишемической болезни сердца, в ходе обследования обнаружена аневризма корня аорты. Компьютерная томография показала аневризму корня аорты размером около 5 см. Учитывая запланированное вмешательство на коронарных артериях, нами принято решение одновременного протезирования корня аорты и восходящей аорты по методике Florida Sleeve.

**Выводы:** реконструктивное протезирование корня и восходящей аорты по методике FloridaSleeve может являться методом выбора при сохранной функции аортального клапана в сочетании с аневризмой корня аорты. Нас обнадеживает полученный хороший результат, однако для более объективных выводов необходимо увеличение количества таких вмешательств и дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** аневризма аорты, протезирование корня аорты, клапансберегающий, Florida Sleeve.

## A CASE OF SUCCESSFUL VALVE-SAVING AORTIC ROOT PROSTHETICS USING THE FLORIDA SLEEVE METHOD IN COMBINATION WITH CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

М.А. ОБЕЙД, А.А. АБДУРАХМАНОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ, Н.М. РАХИМОВ, А.А. ПАЛВАНОВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

**Introduction.** Reconstructive aortic root replacement was first described by Hess et al. in 2005 as a new method of aortic root replacement without the need for complete resection of the aortic root wall and reimplantation of coronary arteries. We present a rare case of a successful reconstructive intervention on the aortic root using the Florida Sleeve technique and multivessel coronary artery bypass grafting (CABG) in a patient with aortic root aneurysm in combination with multivessel atherosclerotic coronary artery disease.

**Description of the case.** A 55-year-old man was admitted for the treatment of coronary artery disease and an aortic root aneurysm was found during examination. Computed tomography showed an aortic root aneurysm of about 5 cm in size. Taking into account the planned CABG, we decided to simultaneously replace the aortic root and ascending aorta using the Florida sleeve technique.

**Conclusions.** Reconstructive root and ascending aortic replacement using the Florida sleeve technique may be the method of choice when the function of the aortic valve is preserved in

combination with aortic root aneurysm. We are encouraged by the good result obtained, but more objective conclusions require an increase in the number of such interventions and further research.

**Key words:** *aortic aneurysm, aortic root replacement, valve-sparing, Florida Sleeve.*

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы отмечается рост числа заболеваний аорты, требующих операции, наиболее частыми из них являются аневризмы, расслоения или разрывы аорты. По данным некоторых авторов, аневризмы и расслоения грудной аорты наблюдаются с частотой 16,3 на 100 000 населения среди пациентов мужского пола и 9,1 на 100 000 среди женского, с тенденцией к росту в последние годы [1]. Факторами риска прогрессирования и расслоения аневризм аорты являются возраст, атеросклеротическое поражение, артериальная гипертензия, двустворчатый аортальный клапан, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данло, предыдущие кардиохирургические операции и семейный анамнез. Известно, что размер аорты коррелирует с риском осложнений [2], и согласно текущим рекомендациям хирургическое вмешательство показано при достижении диаметра восходящей аорты  $\geq 5,5$  см, независимо от этиологии, а при вмешательстве по поводу ишемической болезни сердца протезирование аорты рекомендуют при достижении размера восходящей аорты  $\geq 4,5$  см [4]. По результатам аутопсий смертность среди тех, кто дожил до хирургического вмешательства, составляет 25,1% [3]. В случае разрыва общая смертность достигает 94% [5].

Протезирование аортального клапана (ПАК) и восходящей аорты до недавнего времени были стандартными подходами к лечению аневризмы корня аорты в сочетании с аортальной недостаточностью. Однако в ряде случаев ПАК с использованием биологического клапана увеличивает риск повторной операции, а использование механического клапана сопряжено с риском кровотечений или тромботических осложнений на фоне приема антикоагулянтов. Внедрение таких реконструктивных вмешательств на корне аорты, как процедура Jacoob и процедура David, позволила сохранять нативный клапан аорты и снизить частоту и длительность применения

антикоагулянтной терапии [6,7]. Применение этих методов реконструктивных вмешательств сопровождается достаточно хорошими непосредственными и отдаленными результатами, однако ввиду технической сложности в большинстве центров частота их проведения не превышает 15% и для многих хирургов ПАК и протезирование восходящей аорты остается методом выбора [8]. Техника Флоридского рукава (Florida Sleeve – FS) была разработана и внедрена в больнице Шэндс в Медицинском Университете Флориды (Гейнсвилл, Флорида, США) в целях упрощения процедурной сложности и сохранения естественного аортального клапана у пациентов с недостаточностью аортального клапана на фоне дилатации корня аорты [9]. Процедура FS не требует реимплантации коронарных артерий, что снижает риск хирургического кровотечения. Более того, самое последнее исследование, сравнивающее биомеханические характеристики методики FS и других методов реконструкции корня аорты, показало, что метод FS превосходит другие методы с биомеханической точки зрения, способствуя снижению напряжения аортального клапана, и предотвращает возможную деформацию корня аорты.

В данной публикации представлен случай из практики реконструктивного протезирования корня аорты и многососудистого аорто-коронарного шунтирования у больного с аневризмой корня аорты и многососудистым поражением коронарного русла.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Больной И., 55 лет, поступил с типичными для ишемической болезни сердца жалобами на боли за грудиной сжимающего характера, усиливающиеся при нагрузке, частое повышение АД, общую слабость.

Со слов больного в течение многих лет страдает ИБС и гипертонической болезнью. В анамнезе ОНМК, СД и аллергии нет. Максимальное АД повышается до 170/100 мм.рт.ст., адаптирован-

ное – 120/80 мм.рт. ст. В мае 2020 года перенес острый инфаркт миокарда, по поводу чего получал стационарное лечение в клинике по месту жительства. С того же периода отмечает фибрилляцию предсердий, повышения артериального давления в течение этого периода не отмечал. Дома принимает конкор, кардиомагнит, зилт, аторис, тримекор, верошипирон. Настоящее ухудшение состояния отмечает в течение последних дней, когда усилилась одышка, которая переросла в удушье. Сегодня с клиникой сердечной астмы поступил в РНЦЭМП, после осмотра кардиохирурга больной госпитализирован в отд. кардиохирургии для решения вопроса АКШ.

Объективно: На момент осмотра общее состояние больного стабильно тяжелое. Сознание ясное. Положение активное. Костно-суставная система без патологии. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушенны, аритмичны, ЧСС 80-120 в мин, пульс 80-100 в мин, АД 100/60 мм.рт.ст., СПО2- 94%. Т- 36,6. Шумов в проекции сердца не выслушивается. Шумов в проекции сонных артерий не выявлено. Живот мягкий безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков на ногах нет. Пульсация сосудов на всех точках отчетливая. Стул регулярный. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное, диурез адекватный.

ЭКГ трепетание предсердий с ЧСЖ 130 в минуту. Единичные ЖЭС. Рубцовые изменения по ЗСЛЖ.

Рентгеноскопия ОГК – Венозный застой в легких. Кардиодилатация.

ЭхоГ: КДО-273, КСО-167, УО-106, ФВ-39%. Акинез по задней-нижней стенки ЛЖ. Клапан аорты – диаметрAo, на уровне клапанов – 4,9 см, на уровне восходящего отдела – 4,7 см, ГЛА-60 мм.рт.ст. Снижение общей и нарушения регионарной сократимости ЛЖ. Дилатация всех камер сердца. Гипертрофия МЖП. ЛГ II ст. Расширение корня и восходящего отдела аорты. ДДЛЖ II тип. Недостаточность МК II ст. ТК II ст.

Учитывая наличие расширения корня и восходящей аорты по данным эхокардиографии, было решено провести МСКТ аортографию для уточнения изменений восходящей аорты (рис. 1).

На серии МСКТ отмечается расширение корня и восходящей аорты, причем корень аорты расширен до 5 см; клапан интактен, функция его сохранена, восходящая аорта расширена до 4,6 см, контуры ее неровные, что свидетельствует о выраженному атеросклеротическом процессе.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочеиспускательной системы патологии не выявило.

После предварительной подготовки, согласно принятым европейским рекомендациям, больному произведена операция: протезирование корня и восходящей аорты с сохранением нативного клапана (Операция Florida Sleeve) и аорто-коронарное шунтирование (наложено 4 шунта Ao- ПМЖА-ВТК, Ao-ПКА-ЗМЖА ((OB)) в ус-

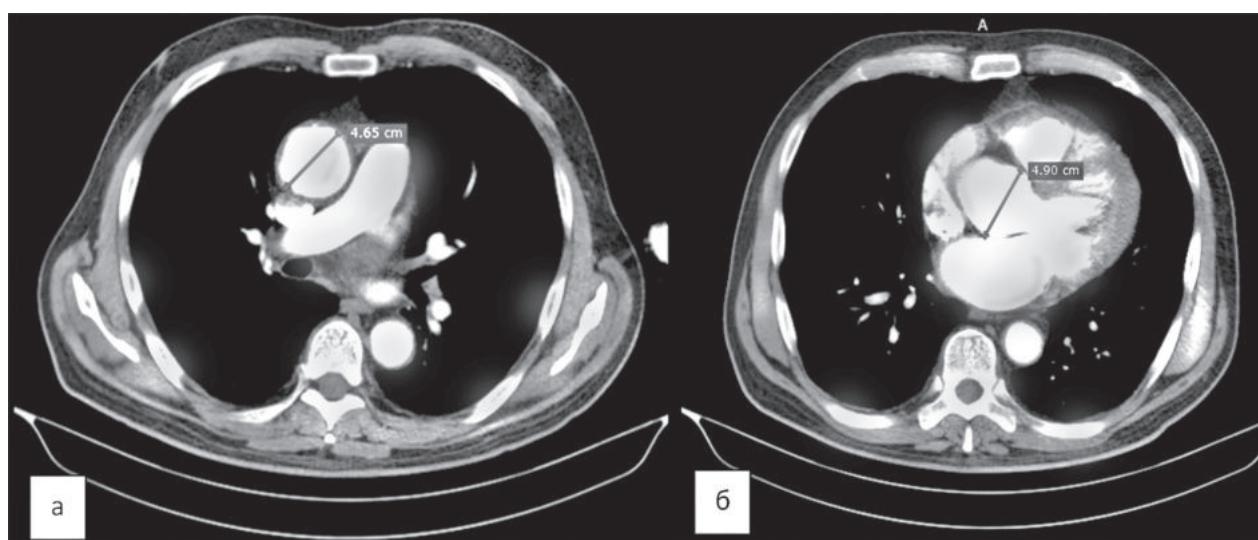
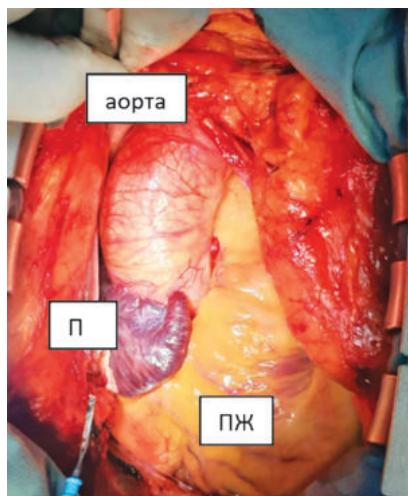
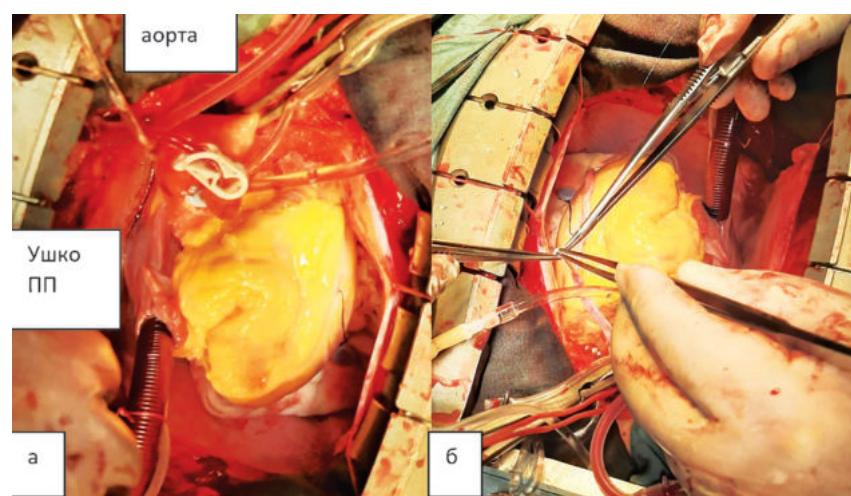


Рис. 1. А. аневризма восходящей аорты диаметром до 4,65 см; контуры восходящей аорты неровные.  
Б. аневризма корня аорты диаметром до 5 см.



**Рис. 2.** Интраоперационное фото. Восходящая аорта расширена, при пальпации плотная.



**Рис. 3.** Интраоперационное фото. А. Типичное подключение искусственного кровообращения, кардиоплегия в корень аорты. Б. этап формирования аутовенозно-коонарных анастомозов с последующей кардиоплегией в наложенные шунты.

ловиях искусственного кровообращения и фармакохолодовой кардиоплегии.

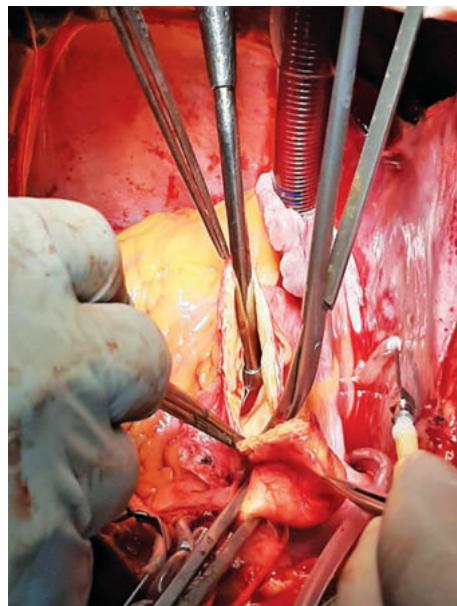
Интраоперационно отмечено, что восходящая аорта расширена до 4,5-5 см, при пальпации плотная, что отражает атеросклеротический процесс (рис. 2).

Подключение аппарата искусственного кровообращения произведено по общепринятой методике, кардиоплегия достигнута путем введения в корень аорты раствора Кустодиола, далее сфор-

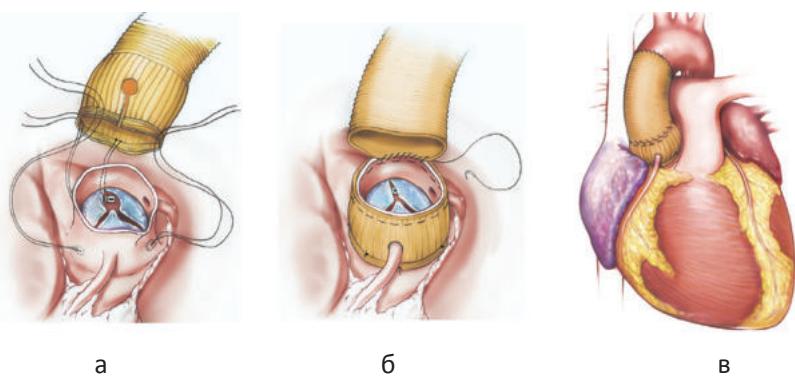
мированы дистальный аутовенозно-коронарные анастомозы и кардиоплегия продолжена в наложенные шунты (шунтоплегия) (рис. 3).

Далее вскрыта восходящая аорта, при этом отмечается выраженный атеросклеротический процесс, с явлениями атеросклеротических язв, клапан аорты трехстворчатый, без изменений, функция его сохранена (рис. 4).

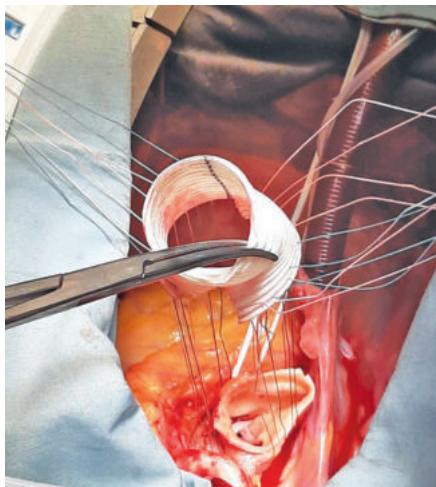
Суть операции Florida Sleeve заключается в клапансберегающем протезировании корня аор-



**Рис. 4.** Интраоперационное фото. Вскрыта восходящая аорта, отмечается выраженный атеросклеротический процесс с явлениями изъязвления.



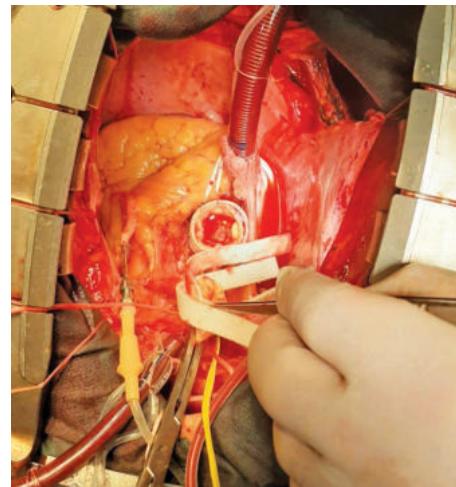
**Рис. 5.** Схема операции Florida Sleeve. А. этап протезирования корня аорты с сохранением собственного клапана. Б. формирование проксимального анастомоза. В. Окончательный вид после реконструкции. Адаптировано (Aalaei-Andabili S. H. и соавторы [10]).



**Рис. 6.** Интраоперационное фото. Этап протезирования корня аорты с сохранением нативного клапана.

ты, при этом корень аорты по полноту скелетизируется с сохранением устьев коронарных артерий и при помощи нескольких П-образных швов, на прокладках корень аорты «укутывается» синтетическим протезом. Далее дистальный конец протеза фиксируется к стенке аорты матрасным или обвивным швом, тем самым производится укрепление и протезирование корня аорты с сохранением собственного клапана аорты. Далее формируется дистальный анастомоз с аортой или, при необходимости, протезирование восходящей аорты (рис. 5).

В ходе операции мы полностью воспроизвели этапы вмешательства, описанные в оригинальной статье Hess P.J. и соавторов (рис. 6).

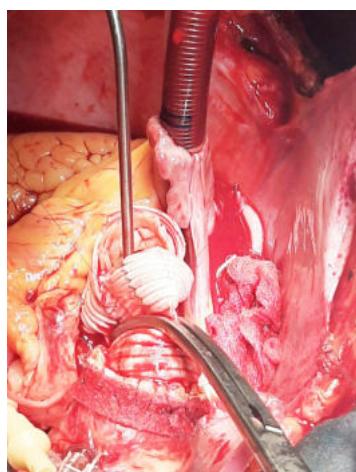


**Рис. 7.** Интраоперационное фото. Корень аорты протезирован, этап укрепления дистальной аорты по методике «сэндвич».

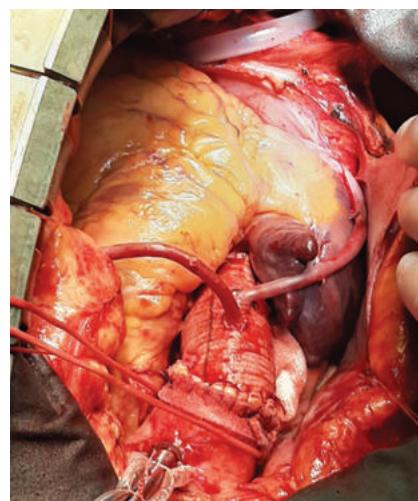
При этом у пациента отмечался выраженный атеросклеротический процесс, в связи с чем для укрепления стенки аорты нами произведена аугментация стенки аорты по методике «сэндвич», при котором стенка аорты укрепляется при помощи двух длинных синтетических прокладок (рис. 7).

Далее сформирован дистальный анастомоз, для проверки герметичности произведен пуск кровотока и лишь затем сформирован проксимальный анастомоз (рис. 8).

После завершения протезирования корня и восходящей аорты с профилактикой воздушной эмболии сформированы проксимальные анастомозы между аутовенозными гraftами и неоаортой (рис. 9).



**Рис. 8.** Интраоперационное фото. Этап формирования проксимального анастомоза. В нижней части рисунка визуализируется дистальный анастомоз, наложенный с укреплённой по методике «сэндвич» дистальной аортой.



**Рис. 9.** Интраоперационное фото. Окончательный вид операции после протезирования корня и восходящей аорты и формирования проксимальных аутовенозных анастомозов.

В послеоперационном периоде на 2-е сутки после операции больной был переведен в отделение. Рана зажила первичным натяжением, без признаков воспаления послеоперационный период без особенностей. Состояние удовлетворительное. Пульс 69 мин. АД 120/80 мм. рт. ст, мягкий систолический шум на верхушке. SpO<sub>2</sub>—96%. В отделении получал антибиотики, противовоспалительную терапию, антиагреганты, бета-блокаторы, ИАПФ, БКК, ИПП, отхаркивающие и антиаритмические препараты.

На контрольной ЭхоКГ КДО—278, КСО—156, ФВ—44%. Давление на ЛА—25 мм. рт. ст. регургитация на аортальном клапане 0-1 ст. Больной в удовлетворительном состоянии на 10-е послеоперационные сутки был выписан домой с соответствующими рекомендациями.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Клапаносберегающие методы протезирования корня аорты, впервые предложенные Якубом, Дэвидом и Фейнделом [6,7], оказались безопасными и эффективными методиками. В последнее время отмечается постепенный рост применения этих методик при вмешательствах на корне аорты. Однако общее количество этих процедур по-прежнему невелико, потому что большинство хирургов предпочитают протезирование корня и клапана аорты ввиду некоторой сложности реконструктивных техник. Согласно последним публикациям, сложность процедуры Дэвида может способствовать росту летальности при реконструктивных вмешательствах по этой методике [10]. С другой стороны, у Shrestha и соавторов не отмечалось летальности в 30-дневный период наблюдения после операции Дэвида при прецизионном подборе пациентов [11]. Первое описание методики FS представлено Hess и соавторами, данное вмешательство сопровождалось летальностью 6,66% [9]. Aalaei-Andabili S. H. в своем исследовании сообщил о летальности 1,69%, что было

обусловлено большим числом пациентов и ростом опыта хирургов, проводящих данное вмешательство [10].

Расслоение аорты типа А является грозным осложнением подобных процедур и может серьезно ухудшить прогноз. Coselli и соавторы в своем исследовании сообщили о интраоперационной смерти пациента с расслоением аорты типа А во время процедуры David, a Leshnower и соавторы описали 4,7% операционную летальность среди этих пациентов [12,13]. В описанном нами случае стенка аорты была атеросклеротически изменена, что служило дополнительным фактором риска расслоения аорты, укрепление стенки аорты по методике «сэндвич» позволило этого избежать.

По сообщениям Gamba и соавторов, выраженная остаточная регургитация на аортальном клапане не наблюдалась ни в одном случае и лишь у 1% больных отмечалась умеренная регургитация [14]. В нашем случае послеоперационная эхокардиография не выявила регургитации на аортальном клапане, т.е., нам удалось полностью сохранить функцию аортального клапана. Согласно сообщению Hess и соавторов, процедура FS может улучшить конечные диастолические размеры левого желудочка [9]. В нашем случае изменений конечно-диастолического объема после операции не отмечалось, однако отмечалось улучшение сократительной способности миокарда (с 39% до 44%).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, реконструктивное протезирование корня и восходящей аорты по методике Florida Sleeve может являться методом выбора при сохранной функции аортального клапана в сочетании с аневризмой корня аорты. Нас обнадеживает полученный хороший результат, однако для более объективных выводов необходимо увеличение количества таких вмешательств и дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Olsson C., Thelin S., Stahle E. et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. Circulation. 2006;114:2611-2618.
2. Chau K.H., Elefteriades J.A. Natural history of thoracic aorticaneurysms: size matters, plus

moving beyond size. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56:74-80.

3. Trimarchi S., Nienaber C.A., Rampoldi V. et al. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: the international registry of acute aortic dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129:112-122.

4. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCAI/SIR/STS/SVM GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PATIENTS WITH THORACIC AORTIC DISEASE REPRESENTATIVE MEMBERS\*, et al. «Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.» *Circulation* 2016; 133(7):680-686.

5. Johansson G., Markstrom U., Swedenborg J. Ruptured thoracicaortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg.* 1995; 21:985-988.

6. Yacoub M.H., Gehle P., Chandrasekaran V. et al. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 115(05):1080-1090.

7. David T.E., Feindel C.M. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 103(04):617-621, discussion 622.

8. Ouzounian M., Rao V., Manliot C. et al. Valve-sparing root replacement compared with composite valve graft procedures in patients with aortic root dilation. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(17):1838-1847.

9. Hess P.J., Klodell C.T., Beaver T.M. et al. The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80(02):748-750.

10. Aalaei-Andabili S.H., Martin T.D., et al. The Florida Sleeve Procedure Is Durable and Improves Aortic Valve Function. *Aorta* (Stamford, Conn.). 2019; 7(2):49-55. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687854>.

11. Shrestha M., Baraki H., Maeding I. et al. Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41(01):56-61. discussion 61-62.

12. Coselli J.S., Hughes M.S., Green S.Y. et al. Valve-sparing aortic root replacement: early and midterm outcomes in 83 patients. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97(04):1267-1273. discussion 1273-1274.

13. Leshnower B.G., Myung R.J., Mc Pherson L. et al. Midterm results of David V. valve-sparing aortic root replacement in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(03):795-800. discussion 800-801.

14. Gamba A., Tasca G., Giannico F. et al. Early and mediumterm results of the sleeve valve-sparing procedure for aortic root ectasia. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(04):1228-1233.

## АОРТА ИЛДИЗИНИ FLORIDA SLEEVE УСУЛИДА КЛАПАННИ САҚЛАГАН ҲОЛДА ВА АОРТО-КОРОНАР ШУНТЛАШ БИЛАН БИРГА МУВАФФАҚИЯТЛИ ПРОТЕЗЛАШ ҲОЛАТИ

М.А. ОБЕЙД, А.А. АБДУРАХМАНОВ, О.А. МАШРАПОВ, И.А. АБДУХАЛИМОВ, Н.М. РАХИМОВ, А.А. ПОЛВОНОВ, Б.Х. МИРСУЛТОНОВ

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон.

**Кириши:** аорта илдизини протезлаш операцияси биринчи бўлиб Hess жамоаси томонидан 2005 иили таклиф қилинган, бу янги метод сифатида аорта илдизини протезлаш учун унинг деворлари тўлиқ кесиш мажбуриятини юкламайди ва тож томирларнинг оғиз қисмини протезга қайта тикишга эҳтиёж қолмайди.

**Клиник кузатуви:** бемор 55 ёшли эркак, бизга юрак ишемик хасталиги билан тушган, текширувлар жараёнида bemорда аортани кўтаришувчи қисми кенгайиши аниқланган, компьютер томограф текшируvida аорта илдизи 5,0 см га кенгайгани аниқланди, режалаштирилган аорта-коронар шунтлаш операцияси мобайнида бир вақтнинг ўзида кенгайган аорта илдизини ва кўтаришувчи қисмини Florida Sleeve методикаси бўйича протезлашга қарор қабул қилинди.

**Хулоса:** аорта илдизи ва күтарилиувчи қисмини Florida Sleeve методикаси бўйича реконструктив протезлаш аорта клапанини ва илдизини сақлаб қолишида жуда қулай усул ҳисобланади. Бу усул яхши натижалар олишга умид бағишилайди, бироқ объектив хулоса чиқариш учун келажақда бундай операциялар сонини оширишимиз керак бўлади.

**Калит сўзлар:** аорта анеэризми, аорта илдизини протезлаш, клапан сақловчи, *Florida Sleeve*.

#### **Сведения об авторах:**

Обейд Мустафа Абдурахман – ведущий кардиохирург отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Абдурахманов Абдусалом Абдулзагамович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии РНЦЭМП. E-mail: ab.abdurahmanov@yandex.ru.

Машрапов Ойбек Абдугопирович – кардиохирург отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Абдухалимов Илхом Азамович – кардиохирург отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Рахимов Нодир Мухторович – кардиохирург отделения кардиохирургии РНЦЭМП.

Полвонов Амин Авазханович – анестезиолог отделения анестезиологии и реаниматологии РНЦЭМП.

Мирсултонов Баходир Хасанович – анестезиолог-перфузиолог отделения анестезиологии и реаниматологии РНЦЭМП.

#### **Authors**

Mustafa Obeid – MD, Leading Cardiac Surgeon of the Department of Cardiac Surgery, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

Abdusalom Abdurahmanov – MD, PhD, Head of the Department of Cardiac Surgery, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

Nodir Rahimov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*. Phone: 998 915015566, Email: kardiohirurgnodir@mail.com

Oybek Mashrapov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

Ilhom Abduhalimov – MD, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

Amin Palvanov – MD, Cardiac Anesthesiologist and Perfusionist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

Bahodir Mirsultanov – MD, Cardiac Anesthesiologist and Perfusionist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, *Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОЙ ФАСЦИОТЕНДОПЛАСТИКИ И КОМБИНИРОВАННОЙ КОЖНОЙ ПЛАСТИКИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ДЕФЕКТЕ СОБСТВЕННОЙ СВЯЗКИ НАДКОЛЕННИКА В СОЧЕТАНИИ С ОБШИРНЫМ КОЖНО-МЯГКОТКАННЫМ ДЕФЕКТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

О.Н. НИЗОВ, Ш.М. МУМИНОВ, Д.Д. АЛИМУХАМЕДОВ, Т.Р. МИНАЕВ, Д.Л. КИМ, А.Б. ХАКИМОВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

На клиническом примере показан случай выполнения фасцио- и кожно-пластики операции на коленном суставе у больного 41 года в условиях выраженного размозжения тканей. Приведено подробное описание локального статуса, выполненных операций, послеоперационного течения и развившихся осложнений. В результате этапного лечения достигнуто закрытие вторичного раневого дефекта путем применения комбинированной кожной пластики мостовидным лоскутом и, как результат, – полное восстановление функции сустава. Проведен анализ отдаленных результатов.

**Ключевые слова:** *травматический дефект, размозжение, аутофасцио-тендопластика, некрэктомия, кожная пластика.*

## A CASE OF SUCCESSFUL FASCIO-TENDOPLASTY AND COMBINED SKIN PLASTY OF PATELLAR TENDON TRAUMATIC DEFECT AND EXTENSIVE SKIN-SOFT TISSUE DEFECT OF THE KNEE

O.N. NIZOV, S.M. MUMINOV, D.D. ALIMUKHAMEDOV, T.R. MINAEV, D.L. KIM, A.B. KHAMICOV

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

The article presents a case of fascio-skin-plasty of knee on pronounced tissue laceration in a 41 years old patient. Detailed description of status localis, performed surgeries, postoperative period and complications is given. As a result of the step-by-step treatment, the secondary wound defect was closed by applying the combined skin plasty with a bridge-like flap and consequently, complete restoration of joint function. Analysis of delayed results was done. The article is well illustrated with photographs.

**Key words:** *traumatic defect, crushing, auto-fascio-tendo-plasty, necrectomy, skin plasty.*

Открытые травмы коленного сустава и его капсулно-связочного аппарата занимают особое место среди ран нижних конечностей. В мировой литературе приведен достаточно подробный анализ повреждений связочного аппарата коленного сустава, подробно рассмотрены и проанализированы методы диагностики, лечения и послеоперационной реабилитации [1-3,5,9]. Отмечено, что травмы связок коленного сустава составляют в среднем 8,7% от числа травм коленного сустава и 20,5% в общей структуре травм [4]. При этом основной акцент сделан на закрытие повреждения, когда состояние больного вполне

позволяет провести полноценную диагностику с применением современных методик, дождаться стабилизации состояния больного и в так называемом «холодном периоде» выполнить малоинвазивную операцию, получив при этом хорошие результаты [2,5,6,8,10,11]. Открытые повреждения коленного сустава при этом рядом авторов относятся к категории менее сложных в плане диагностики. Действительно, что касается диагностики, проблем с этим, как правило, не возникает. Что же касается хирургического лечения, то здесь врач жестко ограничен во времени для выбора тактики операции, и зачастую из-за

характера раны вынужден выполнять восстановительную операцию в крайне неблагоприятных условиях. Между тем само анатомическое строение коленного сустава таково, что при открытых повреждениях остается высоким процент развития гнойного гонита – в среднем в 5–11% случаев [7]. Травматизация расположенных в данной области сухожилий и связок при неправильном лечении зачастую приводит к развитию инвалидности. Раны же, сопровождающиеся повреждением нервов и сосудов, могут стать причиной самых различных осложнений, от стойкой потери функции конечности до её ампутации.

Чтобы поделиться своим опытом работы в данной области, мы приводим описание нашего клинического примера.

За период с 2001 по 2019 год в РНЦЭМП был пролечен 2591 больной с различными открытыми травмами нижних конечностей, включая костно-сосудистые повреждения. Из этого количества у 36 (1,4%) имели место травмы коленного сустава, с разрывами суставной капсулы, связок и сухожилий. У 8 из них (22,2%) также были затронуты подколенные сосуды и малоберцовый нерв, а еще у 2 (5,6%) больных, кроме того, имели место обширные травматические кожно-мягкотканые дефекты.

В данном клиническом примере рассмотрен случай сочетания кожно-мягкотканного дефекта коленного сустава и собственной связки надколенника.

Клинический пример. Больной Б., 41 год, поступил в РНЦЭМП 28.12.2019 г. с жалобами на наличие обширной раны по передней поверхности левого коленного сустава и невозможности его активного разгибания. За 2 часа до поступления левая нижняя конечность в области коленного сустава оказалась зажатой в течение 1 часа между лифтом и стеной. Сотрудниками МЧС больной был освобожден и по линии СМП доставлен в РНЦЭМП.

Общее состояние больного средней тяжести. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые

бледной окраски. Пульс 100 ударов/мин. АД 90/70 мм рт.ст.

Локально: по передней поверхности левого коленного сустава имеется рана неправильной формы в виде кожно-мягкотканного дефекта размерами 21x16 см с неровными осадненными краями, с наличием скальпированных и раздавленных кожно-подкожных лоскутов. В ране визуализируется проксимальный эпиметафиз большеберцовой кости с наличием дефекта костной ткани, а также размозженный проксимальный конец собственной связки надколенника. Кровотечение из раны умеренное (рис. 1). В подколенной области имеется подкожная гематома размером 7x3 см. Пульс на ЗББА и ПББА отчетливый, кровообращение стопы и пальцев не нарушено. Активное разгибание коленного сустава невозможно.

**ДИАГНОЗ.** Обширная рвано-размозженная рана передней поверхности левого коленного сустава с дефектом кожи и мягких тканей, с разрывом собственной связки надколенника и повреждением проксимального эпиметафиза большеберцовой кости. Подкожная гематома левой подколенной области. Травматический шок I степени.

**Выполнена ОПЕРАЦИЯ.** Первичная хирургическая обработка и ревизия раны. Ауто-фасциопластика собственной связки надколенника фрагментами широкой фасции бедра. Комбинированная кожная пластика ротационным лоскутом с передней поверхности н/з бедра. Дренирование раны. Иммобилизация левой нижней конечности гипсовой лонгетой. Наркоз – ЭТН.

Рана многократно промыта растворами перекиси водорода, фурациллина и бетадина. Размозженные кожные края раны экономно иссечены в пределах видимо здоровых тканей. С целью ревизии рана в дистальной части расширена дистально на 6 см. Повторная санация раны антисептиками. Гемостаз коагуляцией.

Ревизия раны – имеется дефект в 9 см собственной связки надколенника, с сохранением его проксимального конца длиной 2 см. Также



Рис. 1. Вид конечности и раны больного Б. при поступлении

имеется повреждение костной ткани проксимального эпиметафиза большеберцовой кости и частично латерального мышцелка размером 7x3x2 см. Здесь же имеется отрыв проксимальной части передней большеберцовой мышцы с дефектом ее длины в 3 см.

Размозженные края собственной связки надколенника экономно иссечены. Решено выполнить замещение дефекта фрагментами широкой фасции бедра. По латеральной поверхности бедра произведен S-образный разрез длиной 16 см, соединенный с раной коленного сустава. Произведен забор двух фрагментов широкой фасции бедра размерами по 8x4 см, которые очищены и в виде двуслойной вставки вшиты в область дефекта собственной связки надколенника, с трансоссальной фиксацией в дистальной части к сохранившейся части проксимального метафиза большеберцовой кости и к оставшейся части дистального фрагмента связки. Фиксация П- и зет-образными швами, нитью полипропилен 2/0. Оторванная часть передней большеберцовой мышцы подшита узловыми швами к сохра-

нившейся длинной малоберцовой мышце. Полоса между фасциальным аутотрансплантатом и зоной костного дефекта дренирована через контрапертуру. Для закрытия раны, по латеральной поверхности бедра сформирован, поднят и ротирован на область дефекта трапециевидный кожно-подкожно-фасциальный лоскут размером 11x10 см. Образовавшийся в месте ротации лоскута кожно-мягкотканый дефект треугольной формы размером 6x5 см, покрыт свободным полнослойным перфорированным аутокожным трансплантатом, забранным с передней стенки живота. Донорская рана послойно ушита. Трансплантат адаптирован на область дефекта швами и пелотом (рис. 2-5). Ас. повязки.

Иммобилизация левой нижней конечности задней гипсовой лонгетой-туттором в положении экстензии коленного сустава.

В послеоперационном периоде рана зажила первичным натяжением, но с образованием участков сухого краевого кожного некроза, развившегося на местах раздавлений, незаметных в первые часы после травмы (рис. 6).



Рис. 2. Фрагмент широкой фасции бедра.



Рис. 3. Аутофасциопластика.



Рис. 4. Закрытие дефекта ротационным кожно-фасциальным трансплантатом (вид сбоку и спереди).



Рис. 5. Закрытие вновь образованного дефекта свободным аутокожным трансплантатом.



Рис. 6. Вид раны больного Б. через 2 недели.

Была проведена некрэктомия с последующим консервативным лечением в течение 4 месяцев (ввиду закрытия клиники на карантин).

15.05.2020 г. Была выполнена повторная операция – комбинированная пластика кожного дефекта с использованием мостовидного лоскута.

Края раны экономно иссечены в пределах видимо здоровых тканей. Повторная санация раны антисептиками. Гемостаз коагуляцией. После иссечения краев раны образовался дефект размером 8x3,5 см. Для закрытия дефекта поднят и мобилизован мостовидный кожно-подкожный лоскут передней поверхности в/з голени размером 8x4 см, который перемещен на область

раны. Дефект полностью закрыт (рис. 7-9). Швы на рану, без натяжения, с оставлением выпускников. Вновь образованный донорский дефект на голени, дном которого является подкожная клетчатка, закрыт забранным в левой половине передней стенки живота, полнослойным свободным перфорированным аутокожным трансплантатом, который адаптирован швами и прижат пеплотом. Донорская рана в области живота ушита.

Послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением, аутокожный трансплантат прижился (рис. 10–11).

Достигнуто полное восстановление функции коленного сустава (рис. 12).



Рис. 7. Вид раны до операции.



Рис. 8. Поднятие мостовидного лоскута.



Рис. 9. Вид раны после операции.



Рис. 10. Вид через 2 недели.



Рис. 11. Вид конечности больного Б. через 2 месяца



Рис. 12. Свободное активное разгибание и сгибание коленного сустава.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом примере имела место обширная рвано-размозженная рана коленного сустава с дефектом кожи и мягких тканей, собственной связки надколенника с полным отсутствием её дистального конца и дефектом костной ткани большеберцовой кости. Выбранная тактика пластики свободным аутофасциальным трансплантатом позволила одномоментно заместить дефект собственной связки надколенника, а пластика ротационным кожно-фасциальным лоскутом – закрыть кожно-мягкотканый дефект полноценными тканями с адекватным кровообращением, что в дальнейшем способствовало заживлению раны. Образование участков кожного некроза было обусловлено изначальным размозжением краев раны и недостаточно радикальной хирургической обработкой. Данный дефект в последующем был закрыт мостовидным кожно-подкожным лоскутом на двух питающих ножках, что позволило сохранить кровообра-

щение данного лоскута и избежать его некроза.

Таким образом, основная цель была достигнута, функция коленного сустава полностью восстановлена.

## ВЫВОДЫ

1. Успешное лечение больных с подобными травмами возможно только в условиях специализированного отделения.

2. Особое внимание следует уделять первичной хирургической обработке кожных краев с целью своевременного удаления сомнительных участков.

3. Использование комбинированной кожной пластики позволило успешно выполнить как реконструктивную операцию на собственной связке надколенника, так и закрыть обширный кожно-мягкотканый дефект.

4. Полноценное консервативное лечение и реабилитация в послеоперационном периоде создает предпосылки для успешного восстановления функции конечности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Валиев Э.Ю., Убайдуллаев Б.С. Современный взгляд на лечение комплексных повреждений связок коленного сустава. Вестн экстрен мед 2015; 2:81-82.
2. Волков С.В. Закрытый шов собственной связки надколенника: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2004; 140.
3. Гиршин С.Г., Дубров И.Э., Шмидт И.З. Лечение свежих повреждений разгибательного аппарата коленного сустава. Ортоп травматол протезир 1993; 1:52-56.
4. Декайло В.П., Болобошко К.Б. Структура травм и заболеваний коленного сустава. Новости хирургии 2007; 15(1):26-31.
5. Климовицкий В.Г., Тяжелов А.А., Гончарова Л.Д., Щикота Р. Результаты консервативного лечения повреждений связочного аппарата коленного сустава. Травма 2012;13(1):23-25.
6. Миронов С.П., Орлецкий А.К., Цыкунов М.П. Повреждения связок коленного сустава. М Лессар 1999; 208.
7. Пынденко С.В. Комплексное лечение гнойных артритов коленного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев 1992; 27.
8. Фатхуллин И.В., Жигаев Г.Ф. Современные подходы к оперативному лечению крестообразных связок коленного сустава. Бюлл ВНЦЦ СО РАМН 2006; 6(52):226-228.
9. Черняк Е.Е., Каюмов А.Ю., Зыкин А. А., Герасимов С.А. Повреждение связок коленного сустава. Метод реком. Н.-Новгород 2013;18.
10. Clark S.C., Jones M.W., Choudhury R.R. et al Bilateral patellar tendon rupture secondary to repeated local steroid injections. J Accid Emerg Med 1995; 12(4):300-301.
11. Harrell R.M., Tong J., Weinhold P.S., Dahners L.E. Comparison of the Mechanical Properties of Different Tension Band Materials and Suture Techniques. J Orthopaed Trauma 2003; 17(2):119-122.

## ТИЗЗА ҚОПҚОҒИ ХУСУСИЙ ПАЙИННИНГ ТРАВМАТИК НУҚСОНИ БИЛАН ТИЗЗА БҮҒИМИНИНГ ТЕРИ-ЮМШОҚ ТҮҚИМАЛАРИНИ КАТТА НУҚСОНЛИ ШИКАСТЛАНИШИНИ МУВАФФАҚИЯТЛИ ФАСЦИОТЕНДОПЛАСТИКА ВА ҚҰШМА ТЕРИ ПЛАСТИКА ҚИЛИШ ҲОЛАТИ

О.Н. НИЗОВ, Ш.М. МУМИНОВ, Д.Д. АЛИМУХАМЕДОВ, Т.Р. МИНАЕВ, Д.Л. КИМ, А.Б. ХАКИМОВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

Клиник мисолда 41 ёшли беморда шикастланиш натижасида тизза бўғими тўқималарининг қаттиқ эзилишида фасцио-тери пластик жарроҳлик амалиётини ўтказиш ҳолати кўрсатилган. Локал статус, ўтказилган жарроҳлик амалиётлари, амалиётдан кейинги кечув ҳамда ҳосил бўлган асоратлар мукаммал ёритилган. Босқичма-босқич даволаниш натижасида ҳосил бўлган иккиламчи жароҳат нуқсони қўшма кўприксимон тери лахтаги билан беркитилиб, шу билан бўғим фаолиятининг тўлиқ тикланишига эришилган. Амалиётдан кейинги узок муддатли натижалар таҳлил қилинган.

**Калит сўзлар:** *травматик нуқсон, тўқималарнинг эзилиши, автофасциотендопластика, некроэктомия, тери пластикаси.*

### Сведения об авторах:

Низов Олег Николаевич – кандидат медицинских наук, врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: oleg\_nic62@mail.ru. Тел.: +99890-8051611.

Муминов Шухрат Манапович – доктор медицинских наук, заведующий отделением сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: mshm22@mail.ru. Тел.: +99891-1344524.

Алимухамедов Джаконгир Джамолович – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: Djahongir999999@mail.ru. Тел.: +99890-9816495.

Минаев Тимур Рафаэльевич – кандидат медицинских наук, врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: minaev.timur@lenta.ru. Тел.: +99893-5950290.

Ким Дмитрий Львович – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: Ivovich1982@list.ru. Тел.: +99890-9891757.

Хакимов Анвар Баходирович – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99890-9891757.

### Authors

Oleg Nizov – MD, PhD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 908051611, Email: oleg\_nic62@mail.ru.

Shuhrat Muminov – MD, DSc, Head of the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: mshm22@mail.ru.

Djahongir Alimuhamedov – MD, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: 998 909816495, Email: djahongir999999@mail.ru

Timur Minaev – MD, PhD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 935950290, Email: minaev.timur@lenta.ru.

Dmitry Kim – MD, Vascular Surgeon at the Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Email: Ivovich1982@list.ru

Anvar Khakimov – MD, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 909891757.

## ВТОРИЧНАЯ КОЖНАЯ ПЛАСТИКА ПОСЛЕ ЗАКРЫТИЯ ДЕФЕКТОВ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ ЛУЧЕВЫМ ЛОСКУТОМ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Т.Р. МИНАЕВ, О.Н. НИЗОВ, А.Б. ХАКИМОВ, Ж.Х. ДАВЛАТОВ, Х.Р. СУВАНОВ, М.Ж. ЮЛДАШЕВ

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

В статье представлен случай из практики, когда больному с обширными рвано-ушибленными ранами тыльной поверхности правой кисти и II, III, IV, V пальцев с дефектом кожи и мягких тканей, с повреждением сухожилий разгибателей II, III, IV пальцев, открытymi переломами головок II, III пястных костей и основных фаланг II и IV пальцев, с декомпенсацией кровообращения тыльного кожного лоскута, через 8 часов после получения травмы выполнены восстановление сухожилий разгибателей II – IV пальцев, формирование искусственной синдактилии между II, III и IV пальцами и закрытие области дефекта тыльной поверхности кисти и пальцев транспонированным лучевым лоскутом на реверсированном кровотоке. Через 5 месяцев был выполнен 2-й этап пластики: разделение искусственной синдактилии между II, III и IV пальцами правой кисти с формированием межпальцевых промежутков перемещенными треугольными лоскутами на ножках, выкроенными из дистального края лучевого лоскута, без использования свободных аутокожных трансплантатов с хорошим функциональным и косметическим эффектом.

**Ключевые слова:** *кожные дефекты кисти и пальцев, кожная пластика, лучевой лоскут, искусственная синдактилия.*

## A CASE REPORT: SECONDARY SKIN PLASTY AFTER CLOSING DEFECTS OF THE HAND AND FINGERS WITH A RADIAL FLAP

T.R. MINAEV, O.N. NIZOV, A.B. KHAKIMOV, J.H. DAVLATOV, H.R. SUVANOV, M.Z. YULDASHEV

*Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan*

The article presents a case of patient with extensive lacerated-bruised wounds of dorsal skin of the right hand and with soft tissue defects of 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> fingers, with damage of the tendons of extensors of 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> fingers, open fractures of the heads of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> metacarpal bones and the main phalanges of the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> fingers, with decompensation of the blood circulation of the back skin flap, after 8 hours after injury, the tendons of the extensors of the 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> fingers were restored, formation of artificial syndactyly between 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> fingers and closure of the defect area of the back surface of the hand and fingers with transposed radial flap on reversed blood flow was made. After 5 months 2<sup>nd</sup> stage of plasty was performed: the separation of artificial syndactyly between the 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> fingers of the right hand with the formation of interdigital spaces by moved triangular flaps on the pedicles cut out from the distal edge of the radial flap, without using free auto cutaneous grafts with a good functional and cosmetic effect.

**Key words:** *skin defects of hand and fingers, skin plastic, radial flap, artificial syndactyly.*

В практике закрытия обширных и глубоких травматических дефектов кожи и мягких тканей кисти и пальцев, с обнажением и повреждением подлежащих структур (костей, сухожилий, нервов,

сосудов) особое место занимают перемещенные островковые лоскуты, а среди них лучевой, или так называемый «китайский», лоскут предплечья на реверсированном кровотоке [1, 3, 4].

Несомненными преимуществами данного метода являются: выполнение операции в один этап и отсутствие необходимости наложения микросудистых анастомозов. Это облегчает уход за раной, значительно упрощает медикаментозное лечение в послеоперационном периоде и позволяет начать ранние активные движения в локтевом и плечевом суставах с первых дней после операции, обеспечивая таким образом в отдаленном периоде хороший функциональный результат [5, 6].

Между тем, данный способ, несомненно, требует значительных затрат врачебного труда и времени: операция чаще всего проводится под общим наркозом; длительность её, в зависимости от тяжести повреждения, составляет до 4-5 часов. Кроме того, на месте забора лоскута на предплечье неизбежно образуется кожный дефект, для закрытия которого необходимо использовать свободный аутокожный трансплантат [2].

Еще одной проблемой, возникающей уже в отдаленном послеоперационном периоде, если лоскут применялся для закрытия не только дефектов кисти, но и пальцев, является раз-

деление искусственно созданной синдактилии. Это требует повторного оперативного вмешательства, которое должно выполняться грамотно и достаточно щадящее, чтобы не нарушить архитектонику кровоснабжения пересаженного лоскута.

Клинический пример. Больной Ч., 40 лет, был госпитализирован в РНЦЭМП с диагнозом: Обширные рвано-ушибленные раны тыльной поверхности правой кисти и II, III, IV, V пальцев с дефектом кожи и мягких тканей, с повреждением сухожилий разгибателей II, III, IV пальцев, открытыми переломами головок II, III пястных костей и основных фаланг II и IV пальцев, с декомпенсацией кровообращения тыльного кожного лоскута. В анамнезе: за 8 часов до поступления кисть попала в хлопко-чесальный станок. После получения травмы больной был доставлен в местную ЦРБ, где сделаны ПХО ран, репозиция переломов и остеосинтез металлическими спицами, однако после операции, с учетом состояния кожи тыла кисти, больной был направлен к нам. Вид кисти и рентгенограмма при поступлении представлены на рисунках 1 и 2.



Рис. 1. Вид кисти при поступлении.



Рис. 2. Рентгенограмма.



Рис. 3. Создание синдактилии (вид с тыла).



Рис. 4. Создание синдактилии (вид с ладони).

В нашем центре больной был вновь оперирован. Выполнены – хирургическая обработка и ревизия ран. Восстановление сухожилий разгибателей II – IV пальцев. Формирование искусственной синдактилии между II, III и IV пальцами. Транспозиция лучевого лоскута на реверсированном кровотоке на область дефекта тыльной поверхности кисти и пальцев с закрытием донорского дефекта предплечья свободным аутокожным трансплантатом. Иммобилизация гипсовой лонгетой (рис. 3-6).

Послеоперационное течение протекало гладко. Полное приживление как перемещенного лучевого лоскута, так и свободного аутокожного трансплантата. Спицы удалены через 6 недель, после полного сращения переломов.

В связи с карантинными мероприятиями больной смог обратиться к нам повторно только через 5 месяцев после первичной операции с жалобами на наличие сращения между II – III – IV пальцами правой кисти, что затрудняло ее нормальное функционирование (рис. 7).

Был выполнен 2-й этап пластики: разделение искусственной синдактилии между II, III и IV пальцами правой кисти с формированием меж-

пальцевых промежутков перемещенными треугольными лоскутами на ножках, выкроенными из дистального края лучевого лоскута, без использования свободных аутокожных трансплантатов (рис. 8 и 9).

Послеоперационное течение без особенностей. Вид на контрольном осмотре через 3 месяца представлен на рисунках 10 и 11.

## ВЫВОДЫ

Лучевой, или так называемый «китайский», лоскут предплечья на реверсированном кровотоке позволяет закрывать травматические дефекты кожи и мягких тканей кисти и пальцев с обнажением и повреждением подлежащих структур в один этап и без наложения микросудистых анастомозов.

Данный способ, несомненно, требует высокой квалификации хирурга, занимает длительное время, проводится под общим наркозом, обязательно требует для закрытия донорского места на предплечье пересадки свободного аутокожного трансплантата.

В случае, если лоскут применялся для закрытия не только дефектов кисти, но и пальцев, требуется



Рис. 5. Поднятие лучевого лоскута



Рис. 6. Окончательный вид



Рис. 7. Вид через 5 месяцев.



Рис. 8. После разделения синдактилии (вид с тыла)



Рис. 9. После разделения синдактилии (вид с ладони)



Рис. 10. Окончательный вид (с тыла)



Рис. 11. Окончательный вид (с ладони)

повторное оперативное вмешательство для разделения искусственно созданной синдактилии.

После полного приживления дистальный край лучевого лоскута легко может быть исполь-

зован при разделении синдактилии, для формирования межпальцевых промежутков, без использования свободных аутокожных трансплантатов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Саакян А.Б., Ягдян Г.В., Барбакадзе А.Б., Абрамян Д.О. Реконструкция кисти островковыми лоскутами. Методическое пособие. Ереван. 2004; 120.
2. Acar M.A., Güleç A., Aydin B.K., Erkoçak Ö.F., Elmadag M., Türkmen F. Reconstruction of dorsal hand and finger defects with reverse radial fasciocutaneous forearm flaps. Eur J Orthop Surg Traumatol 2015; 25(4):723-729.
3. Flugel A., Heitmann C., Kehrer A., Germann G., Sauerbier M. Defect coverage of the hand with the free serratus fascial flap. Handchir Mikrochir Plast Chir 2005; 37(3):186-92.
4. Jimenez Muñoz-Ledo G., Melgosa-Juárez M., Palacios-Júarez J., Morales-Maza J., Rodríguez-Quintero J.H. Complex upper limb reconstruction using dorsoepigastric flap. Case report of a convenient resource. Int J Surg Case Rep 2019; 62:31-34. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.08.002.
5. Van Bekkum S., De Jong T., Zuidam M., Mureau M.A.M. Long-term quality of life after free flap upper extremity reconstruction for traumatic injuries. J Reconstr Microsurg 2020; 36(3):213-222.
6. Veravuthipakorn L., Veravuthipakorn A. Microsurgical free flap and replantation without antithrombotic agents. J. Med Assoc Thai. 2004; 87(6):665-669.

## ҚҮЛ ПАНЖАСИ ВА БАРМОҚЛАР НУҚСОНЛАРИНИ БИЛАК ЛАХТАГИ БИЛАН ЁПИШДАН КЕЙИНГИ ИККИЛАМЧИ ТЕРИ ПЛАСТИКАСИ. АМАЛИЁТДАН ОЛИНГАН ҲОЛАТ

Т.Р. МИНАЕВ, О.Н. НИЗОВ, А.Б. ХАКИМОВ, Ж.Х. ДАВЛАТОВ, Х.Р. СУВАНОВ, М.Ж. ЮЛДАШЕВ

*Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

Мақолада ўнг қўл панжаси орқа юзаси ва II, III, IV, V бармоқлар кенг урилиб йиртилган жароҳатлари, тери ва юмшоқ тўқималар дефекти, шу жумладан II, III, IV бармоқларнинг ёзувчи пайлари шикастланган, II, III кафт усти суяклари бошларнинг ҳамда II ва IV бармоқлар асосий фаланглари очиқ синиши, қўл панжаси орқа юзасидаги тери лахтагидаги қон айланиши декомпенсацияси билан бўлган ҳолат келтирилган. Жароҳат олингандан 8 соатдан кейин II – IV бармоқларнинг ёзувчи пайлари тикланган, II, III ва IV бармоқлар орасида сунъий синдактилия шакллантирилган ва панжа орқа юзаси ва бармоқлар соҳасидаги тери нуқсони тескари қон оқимига эга билак лахтаги ёрдамида ёпилган. 5 ойдан кейин пластиканинг 2-босқичи бажарилди: эркин тери аутотрансплантати ишлатмасдан, билак лахтаги дистал қирғоқларидан оёқчаларда учбурчак шаклдаги тери лахтагини бармоқлараро оралиқ соҳага силжитилиш ва шакллантириш йўли билан ўнг қўл II, III ва IV бармоқлари орасидаги синдактилияни ажратиш амалиёти бажарилган. Яхши функционал ва косметик кўринишга эга бўлган натижа олинган.

**Калит сўзлар:** қўл ва бармоқларнинг тери нуқсонлари, тери пластикаси, билак лахтаги, сунъий синдактилия.

### Сведения об авторах:

Минаев Тимур Рафаэльевич – кандидат медицинских наук, врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: minaev.timur@lenta.ru.

Низов Олег Николаевич – кандидат медицинских наук, врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: oleg\_nic62@mail.ru.

Хакимов Анвар Баходирович – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Давлатов Жохонгир Хамидjon угли – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: jahdav1979@gmail.com.

Суванов Хусниддин Рустамович – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: suvonov.xr@list.ru.

Юлдашев Мухаммад Джураевич – врач-ординатор отделения сосудистой хирургии с микрохирургией Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

### Authors

Timur Minaev – MD, PhD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: minaev.timur@lenta.ru.

Oleg Nizov – MD, PhD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: oleg\_nic62@mail.ru.

Anvar Khakimov – MD, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

Jahongir Davlatov – MD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: jahdav1979@gmail.com.

Husniddin Suvanov – MD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: suvonov.xr@list.ru.

Muhammad Yuldashev – MD, Department of Vascular Surgery and Microsurgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОНЯТИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ СИНДРОМА МИРИЗЗИ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Ф.Б. АЛИДЖАНОВ<sup>2</sup>, К.С. РИЗАЕВ<sup>3</sup>, Ф.К. ГУЛОМОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

<sup>3</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан.

Проанализированы литературные данные, посвященные синдрому Мириззи. Аргументировано определение понятия «синдрома Мириззи I-типа», а также представлена оптимальная с практической точки зрения классификация синдрома Мириззи. На большом литературном материале обсуждены определения, исторические данные происхождения данного синдрома, критически оценены имеющиеся различные классификации в зависимости от морфологического характера и размеров свища.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, синдром Мириззи, холецистобилиарный свищ, холедохолитиаз, механическая желтуха.

## DEFINITIONS OF THE CONCEPT AND CLASSIFICATION OF THE MIRIZZI SYNDROME

F.A. KHAJJIBAYEV<sup>1,2</sup>, F.B. ALIDJANOV<sup>2</sup>, K.S. RIZAEV<sup>3</sup>, F.K. GULOMOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

The literature data on Mirizzi syndrome are analyzed. The definition of the concept of "type I Mirizzi syndrome" is argued, and the classification of Mirizzi syndrome, which is optimal from a practical point of view, is presented. Based on a large material, the definitions and historical data on the origin of the syndrome are discussed. The various available classifications, depending on the morphological nature and size of the fistula, are critically evaluated.

**Key words:** gall stone disease, Mirizzi's syndrome, cholecystobiliary fistula, choledocholithiasis, obstructive jaundice.

На сегодняшний день желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний, выявляемым, по данным литературы, у 10-15% взрослого населения [25,27,30,32]. Одним из редких осложнений ЖКБ является синдром Мириззи (СМ), который по данным разных авторов встречается в широких пределах – от 0,2 до 5% среди больных с ЖКБ [1,10,11,18,21,23,31,32]. Число наблюдений СМ за последние годы увеличивается, что связано с ростом заболеваемости ЖКБ, появлением высо-

коинформационных методов обследования, прогрессом хирургии желчных путей [21]. Частота послеоперационной летальности при этой патологии достаточно высока и составляет в среднем 11-14% [1,2,8,10,16,19,41,44] соответственно.

Также неутешительны отдаленные результаты хирургических вмешательств, обусловленные развитием послеоперационной структуры гепатикохоледоха [2,3,5,6,13]. Поэтому в отдалённом послеоперационном периоде от 7,5% до 20,8% больных с данной патологией нуждаются в про-

ведении сложных реконструктивных оперативных вмешательств [7,14,22,28,29,34,39,40].

Вместе с тем, до сих пор среди различных школ хирургов отсутствует единое мнение в определении самого понятия СМ, его классификации, а также в выборе метода его лечения [31,34,52,53].

Название СМ связано с именем талантливого аргентинского хирурга Pablo Luis Mirizzi – основоположника интраоперационной холангиографии. Первая в мире интраоперационная холангиография им была выполнена 18 июня 1931 года. Основываясь на данных выполненных и интраоперационных холангиографий, он в статье «Физиологический сфинктер печеночного желчного протока» (1940) описал сфинктер общего печеночного протока, расположенный у места соединения общего печеночного протока с пузырным протоком [47]. Справедливости ради следует отметить, что дальнейшие исследования установили отсутствие сфинктера в печеночном протоке. Наиболее известное и цитируемое описание СМ (СМ I типа) было опубликовано Mirizzi в 1948 году в статье «Синдром печеночного протока» [48]. Данный синдром состоял в механической желтухе(!), вызванной обструкцией общего печеночного протока желчным камнем, находящимся в кармане Гартмана (шейке желчного пузыря или пузырном протоке), а также связанным с ней воспалительным процессом [37,53]. Mirizzi считал, что в обструкции общего печеночного протока имеет место и функциональный компонент, заключающийся в спазме описанного им ранее «мышечного сфинктера» вследствие воспалительного процесса.

Наконец, в 1952 году Mirizzi, описывая пациентов со спонтанными внутренними желчными свищами, отдельно остановился в случаях билио-билиарных свищей [50], в дальнейшем названным СМ II типа и высказал предположение о связи их с ранее описанным им синдромом. Все же предложение объединить указанные патологические состояния в «Синдром Мириззи» принадлежит С.К. McSherry с соавторами, которые в 1982 году предложили разделить этот синдром на 2 типа [45].

Справедливости ради следует отметить, что данное патологическое состояние было известно задолго до Mirizzi. Так, первое описание пузырно-холедохеальной фистулы (СМ II типа) принад-

лежит B. Naunyn, который в 1896 году, задолго до P.L. Mirizzi, описал 8 случаев пузырно-холедохеального свища на 178 случаев внутренних свищ. В 1905 г. H. Kehr и в 1908 г. E. Ruge описали наблюдения частичной обструкции общего желчного протока вследствие вклиниченного в шейку желчного пузыря конкремента и воспаления в области печеночно-двенадцатиперстной связки [цит. 40]. В 1942 году C.B. Puestow сообщил о 16 пациентах со свищем между желчным пузырем и холедохом в серии больных со «спонтанными внутренними желчными свищами», связанными с желчнокаменной болезнью [51].

Определение понятия синдрома Мириззи. До недавнего времени определение понятия СМ оставалось дискутабельным. Ряд авторов считали, что главным морфологическим признаком синдрома является сужение просвета общего печеночного протока [38,44,52,53]. В наиболее развернутой формулировке этот синдром предлагали рассматривать как форму обструкции общего печеночного протока, вызванного конкрементом в пузырном протоке или в гартмановском кармане и сращениями, сопровождающими воспаление желчного пузыря и проявляющегося желтухой и холангитом [53].

Существенно различались мнения тех авторов, которые предполагали, что морфологической основой синдрома является только пузырно-холедохеальный свищ [35,42].

Современная патофизиологическая концепция развития СМ включает в себя внешнее сдавление желчных протоков и последующее развитие холецистобилиарного свища как различные стадии одного и того же патологического процесса [34,46]. Острое или хроническое воспаление желчного пузыря, вызванное вклиниением в карман Гартмана (или пузырный проток) в непосредственной близости с желчным протоком, может привести к слиянию тканей стенок между собой, воспалению и отеку, постепенно сдавливающим желчные протоки, вызывая клинику механической желтухи [32,34,43].

По мнению ряда авторов [20,22,23,31], развитие СМ I типа в классическом варианте состоит из четырех компонентов:

- близкое параллельное расположение пузырного и общего печеночного протока;
- фиксированный камень в пузырном протоке или шейке желчного пузыря;

- обструкция общего печеночного протока, обусловленная фиксированным конкрементом в пузырном протоке и воспалением вокруг него;
- желтуха с холангитом или без него.

Образование холецистобилиарного свища (СМ II типа) объясняют двумя механизмами. Первый механизм предполагает, что давление желчного камня и его вторичный воспалительный процесс вызовет полное разрушение пузырного протокса с постепенным развитием свища между общим желчным протоком, которое в конечном счете приведет к уменьшению размера желчного пузыря [34,37,40]. Второй механизм предполагает, что вклинивание камня в шейке желчного пузыря постепенно расширяет пузырный проток, ведущий к сокращению желчного пузыря, в результате чего образуется свищ между желчным пузырем и желчным протоком [32,34,37], иногда расплавляя желчный пузырь и прилегающие желчные протоки [43,53].

При остром калькулезном холецистите с фиксированным камнем у шейки или в кармане Гартмана воспалительный инфильтрат переходит на тесно примыкающую стенку общего желчного протока. Фиксированный камень постепенно вызывает пролежень между желчным пузырем и общим желчным протоком с образованием свища. Через образовавшееся патологическое отверстие конкремент из желчного пузыря мигрирует в просвет гепатикохоледоха. В итоге желчный пузырь сокращается и уменьшается в объеме, исчезают пузырный проток, гардмановский карман и значительная часть тела [22,36,37,39].

По данным В.С. Савельева [23], К.С. Ысмайылова [31], СМ является осложнением желчно-каменной болезни, основными проявлениями которого в рамках одного процесса считаются стенозирование просвета гепатикохоледоха в проксимальных отделах или наличие свища между внепеченочным протоком и желчным пузырем.

До сих пор СМ I типа остается причиной различных заблуждений, из-за отсутствия консенсуса среди хирургов в определении его критерии. Об этом свидетельствует и соотношение частоты СМ I и II типов. Если СМ II типа имеет конкретный анатомический критерий – билиобилиарный свищ, то СМ I типа не имеет такого

критерия, а установить факт стенозирования гепатикохоледоха без проведения направленных исследований (МРТ, РПХГ) не представляется возможным. Именно это обстоятельство является основной причиной того, что, по данным различных авторов, частота случаев СМ I типа, среди всех выявленных СМ, варьирует от 10,5% до 78% [10,15,17,25,26].

Нередко встречаются сообщения о технических сложностях и даже интраоперационных повреждениях желчных протоков, где причиной их указывается СМ без какого-либо на это основания [3,4,5,12,16,21,33]. Видимо, следует определиться, что наличие фиксированного камня в кармане Гартмана или шейке желчного пузыря и (или) воспалительные изменения в этой области без стенозирования (точнее обструкции) гепатикохоледоха и механической желтухи не следует трактовать как СМ I типа.

В связи с изложенным, следует определить, что обязательным составляющим СМ (особенно I типа) является механическая желтуха. Тем более, данный синдром был описан P.L. Mirizzi (1948) как объяснение причины механической желтухи [48].

Анализ классификаций синдрома Мириззи. В настоящее время предложено множество классификаций СМ. Первую классификацию билиобилиарных свищ приводит в своей работе «Les fistules bilio-biliares internes spontanées» (1952) «родоначальник» синдрома. P.L. Mirizzi [49] высказывает мысль о делении фистул между желчным пузырем и холедохом на следующие типы:

I тип – свищ между желчным пузырем и холедохом выше места впадения пузырного протока в общий желчный;

II тип – который автор назвал «*ordinaire*» (перев. франц. – «обычный») – ниже слияния пузырного протока и холедоха;

III тип – пузырно-гепатико-холедохеальный свищ – протяженный дефект, захватывающий области как проксимальнее, так и дистальнее впадения пузырного протока в холедох.

Однако с точки зрения выбора метода лечения наиболее важными являются классификации, в основе которых лежит наличие или отсутствие свища между желчным пузырем и гепатикохоледохом, а также степень разрушения периметра гепатикохоледоха свищем.

Одной из первых классификаций, отвечающих требованиям практической медицины, является широко распространенная классификация McSherry [45], согласно которой СМ разделяют на 2 типа:

I тип – сдавление гепатикохоледоха камнем, находящимся в шейке желчного пузыря или пузырного протока;

II тип – образование пузырно-холедохеального свища.

Другими авторами [8,23] предложена классификация СМ, которые также различают две формы синдрома и практически повторяют McSherri:

1) острую, морфологической основой которой является сужение проксимального отдела холедоха. Заболевание начинается, как правило, с приступа острого холецистита;

2) хроническую, проявлением которой является наличие свища между пузырным и общим печеночным протокам.

В.С. Савельев, В.И. Ревякин [23], располагая опытом лечения 86 пациентов с СМ, считают, что выделение подобных типов синдрома не раскрывает сущности патологического процесса. Полная же классификация, предложенная авторами, отражая суть патогенетических процессов, лежащих в основе синдрома, представляется довольно громоздкой и поэтому широкого распространения не получила:

1. Стеноз проксимальных отделов гепатикохоледоха:

а) функциональный, вызванный внешними факторами;

б) органический, обусловленный необратимыми нарушениями трофики;

в) локализующийся в области общего печеночного протока;

г) выходящий за пределы общего печеночного протока и распространяющийся на общий желчный проток;

д) ограниченный пределами холедоха;

е) на фоне острого калькулезного холецистита;

ж) на фоне хронического калькулезного холецистита;

з) в сочетании с холедохолитиазом;

и) в сочетании со стенозом дуоденального соска;

к) сопровождающийся механической желтухой;

л) протекающий без внепеченочного холестаза.

2. Холецистохоледохеальный свищ:

а) с разрушением 1/3 окружности гепатикохоледоха, предлежащей к желчному пузырю;

б) с разрушением 2/3 окружности стенки желчного протока;

в) с разрушением стенки гепатикохоледоха по всей окружности;

г) локализующийся в пределах общего печеночного протока;

д) занимающий среднюю треть гепатикохоледоха;

е) находящийся в супрастенотическом отделе холедоха;

ж) сочетающийся с холедохолитиазом;

з) сочетающийся со стенозом большого дуоденального соска;

и) сочетающийся с калькулезным холециститом;

к) сочетающийся с бескаменным холециститом;

л) сопровождающийся механической желтухой.

В дальнейшем A. Csendes и соавт. [39], учитывая степень разрушение стенки общего желчного протока пузырно-холедохеальным свищом, предложили собственную классификацию:

I тип – сдавление гепатикохоледоха камнем шейки желчного пузыря или пузырного протока;

II тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий менее 1/3 окружности общего печеночного протока;

III тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий до 2/3 окружности общего печеночного протока;

IV тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий более 2/3 вплоть до всей окружности общего печеночного протока (стенка протока полностью разрушена).

Вместе с тем широкое применение классификаций, предложенных McSherry и A. Csendes и соавт., создали путаницу в трактовке СМ II типа. Тем более, разделение СМ II, III и IV типов по A. Csendes и соавт., как правило, проводится интраоперационно, а до операции их дифференциация не представляется возможным.

В связи с этим, рядом авторов предложены классификации, основанные на разделении СМ на 2 типа (как McSherry), второй тип, в свою очередь, разделен в зависимости от степени разрушения окружности гепатикохоледоха (как A. Csendes).

Позже M. Beltran A. Csendes et al. (2008) [34] предпринимают попытку уточнить классификацию и добавляют следующие типы:

V тип – любой тип СМ, сочетающийся со свищом между желчным пузырем и двенадцатиперстной кишкой;

Va тип – без желчнокаменной кишечной непроходимости;

Vb тип – с желчнокаменной кишечной непроходимостью.

В дальнейшем M. Beltran [35] предложил собственную классификацию, перефразируя типы предыдущей классификации и впервые приводя ее в соответствие с классификацией McSherry.

I тип – внешняя компрессия общего желчного протока;

IIa тип – пузырно-холедохеальный свищ с вовлечением стенки общего желчного протока < 50%;

IIb тип – пузырно-холедохеальный свищ с вовлечением стенки общего желчного протока > 50%;

IIIa тип – пузырно-холедохеальный свищ + холецисто-дуоденальный свищ без обструкции оттока в кишечник;

IIIb – пузырно-холедохеальный свищ + холецисто-дуоденальный свищ + обструкция оттока желчи в кишечник.

Попытки включения в понятие СМ сочетания СМ II типа и холецистодуоденальных свищей [24,34,44,50] не получили общего признания. Тем более, диагностика билио-билиарного свища не всегда представляется возможным. Например, в случае билиарного илеуса методом выбора, по мнению тех же авторов, является выполнение вмешательства, направленное на ликвидацию кишечной непроходимости (энтеротомия, резек-

ция кишки) без устранения билиодуоденального свища, когда выявление билио-билиарного свища не представляется возможным и не имеет практического значения.

Коханенко Н.Ю., Глебова А.В. [9,16], располагая опытом лечения 71 пациента с СМ, предлагали свою классификацию:

Тип I – сдавление общего желчного протока извне конкрементом, вклиниенным в шейку желчного пузыря или пузырный проток;

Тип IIa – холецисто-билиарный свищ с вовлечением до 1/5 окружности желчного протока;

Тип IIb – холецисто-билиарный свищ с разрушением 1/2 стенки желчного протока.

Тип IIc – холецисто-билиарная фистула с вовлечением более половины окружности холедоха.

Исходя из вышеизложенного, нам представляется логичным применение следующей модификации классификации A. Csendes:

I тип – сдавление гепатикохоледоха камнем шейки желчного пузыря или пузырного протока;

IIa тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий менее 1/3 окружности общего печеночного протока;

IIb тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий до 2/3 окружности общего печеночного протока;

IIc тип – пузырно-холедохеальный свищ, занимающий более 2/3 вплоть до всей окружности общего печеночного протока (стенка протока полностью разрушена).

Основными преимуществами данной модификации классификации СМ является:

- Разделение СМ на I и II типы полностью согласуется с классификацией McSherry и должно применяться до оперативного вмешательства;

- Разделение 2 типа СМ на подтипы в зависимости от степени разрушения гепатикохоледоха уточняется интраоперационно и позволяет стандартизировать хирургическую тактику.

В упрощенном виде алгоритм хирургической тактики при СМ представляется следующим образом [30].

Тип	Подтип	Описания	Выбор метода вмешательства
I		Сдавление гепатикохоледоха камнем шейки желчного пузыря или пузырного протока	Традиционная или лапароскопическая холецистэктомия
II	A	Пузырно-холедохеальный свищ, занимающий менее 1/3 окружности общего печеночного протока	Традиционная или лапароскопическая холецистэктомия с ушиванием свища или субтотальная холецистэктомия с пластикой свища стенкой желчного пузыря
	B	Пузырно-холедохеальный свищ, занимающий до 2/3 окружности общего печеночного протока	Традиционная или лапароскопическая субтотальная холецистэктомия с пластикой свища стенкой желчного пузыря
	C	Пузырно-холедохеальный свищ, занимающий более 2/3 вплоть до всей окружности общего печеночного протока (стенка протока полностью разрушена)	Традиционная холецистэктомия с формированием билио-дигестивного анастомоза

Таким образом, резюмируя вышеописанные данные, можно заключить, что СМ является достаточно распространенной, тяжелой патологией, сопровождающейся глубокими патоморфологическими изменениями в наружных желчных протоках в виде МЖ и гнойного холангита, которые отличаются тяжестью и разнообразием клинического течения, а также высокими показателями летальности.

Представленное разнообразие классификаций показывает насколько неоднозначно как само анатомическое понятие СМ, так и сущность патологического процесса, лежащего в основе данной проблемы, что влечет за собой трудности диагностики и выбора хирургической тактики в лечении данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиджанов Ф.Б., Хашимов М.А., Ризаев К.С., Бойназаров И.Х. Роль эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в диагностике синдрома Мириззи, обусловленной холецисто-билиарным свищем. Анн. хир. гепатол. 2006; 11(3):63-64.
2. Алтыев Б.К., Атаджанов Ш.К., Бойназаров И.Х., Хашимов М.А. Восстановительные и реконструктивные операции при повреждениях и рубцовых стриктурах желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11(3):64-65.
3. Арипова Н.У., Назыров Ф.Н. Ятрогенные повреждения желчевыводящих путей. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11(3):66-67.
4. Аскерханов Г.М. Редкие осложнения желчнокаменной болезни и их хирургическое лечение. Автографат дис. канд. мед.наук. Москва. 2008; 20-21.
5. Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Унгуряну Т.В., Гальперин Э.И. Ятрогенные повреждения желчных протоков при синдроме Мириззи. Анн. хир. гепатол. 2006; 11(3):68.
6. Балалыкин А.С., Хабурзания А.К., Гвоздик В.В. и др. Синдром Мириззи в свете современной эндоскопической хирургии. Анн. хир. гепатол. 2007; 12(3):70-71.
7. Бобоев Б.Д., Махмадов Ф.И., Икромов Б.А. Мининвазивные методы в диагностике и лечении холедохолитиаза. Новости хирургии. 2011; 19(6):59-63.
8. Гальперин Э.А., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. и др. Синдром Мириззи: особенности диагностики и лечения. Анн. хир. гепатол. 2006; 11(3):7-10.
9. Глебова А.В. Синдром Мириззи: диагностика и дифференцированное хирургическое лечение: диссер. канд. мед. Наук. 2014; 31-32.

10. Гоч Е.М., Михневич В.В., Толстокоров А.С. и др. Хирургическое лечение синдрома Мириззи. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6(2):458-460.
11. Грязев В.И., Перфильев В.В., Шепкин С.П. и др. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме Мириззи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008; 11:31-34.
12. Девятов А.В., Хашимов Ш.Х., Ибадов Р.А., Махмудов У.М. Синдром Мириззи как причина конверсии при лапароскопической холецистэктомии. Анн. хир. гепатол. 2006; 11(3):81-82.
13. Запорожченко Б.С., Бондарец Д.А., Бородавев И.Е., и др. Современные методы диагностики и подходы к хирургическому лечению синдрома Мириззи. Ukrainian Journal Of Surgery. 2017;4(35).
14. Климов А.Е., Давыдова С.В., Малюга В.Ю., Федоров А.Г. Синдром Мириззи. Анн. хир. гепатол. 2006;11(3):89-90.
15. Климов А.Е., Федоров А.Г., Давыдова С.В. Майзельс Е.Н. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мириззи. Вестник РУДН. серия Медицина. 2010;1:130-132.
16. Коханенко Н.Ю., Глебова А.В. Диагностика и лечение синдрома Мириззи. Фундаментальные исследования. 2013;12:573-576.
17. Кулиш В.А., Кулиш П.А., Авакимян С.В., Коровин А.Я. Перспективы хирургического лечения синдрома Мириззи с применением мини-инвазивных технологий. Кубанский научный медицинский вестник. 2007;4-5:75-79.
18. Курбаниязов З.Б., Махмудов Т.Б., Сулаймонов С.У., Давлатов С.С. Хирургическое лечение больных с синдромом Мириззи. Врач-аспирант. 2012;51(1-2):135-138.
19. Майзельс Е.Н. Диагностика и лечение синдрома Мириззи: Автореф.дис. канд. мед. наук. 2010;17.
20. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Нишанов М.Ш. Диагностика и лечение синдрома Мириззи. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010(4):67-73.
21. Нишанов М.Ш. Особенности диагностики и хирургической тактики при синдроме Мириззи. Автореферат дис. канд. мед. наук. Ташкент. 2018;20-21.
22. Ревякин В.И. Диагностика и лечение синдрома Мириззи. В кн.: «50 лекций по хирургии». Под. Ред. В.С. Савельева. М.: Media Medical. 2003.
23. Савельев В.С., Ревякин В.И. Синдром Мириззи: диагностика и лечение. М.: Медицина. 2003;2.
24. Санчин У., Сэргэлэн О. Оценка критериев предварительной диагностики синдрома Мириззи. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2008;4:137-138.
25. Ступин В.А., Лаптев В.В., Михайлусов С.В. и др. Лечебно-диагностические аспекты синдрома Мириззи. Сборник тезисов XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ (г. Алматы, Казахстан, 27-29 сентября 2006 г.). Анналы хирургический гепатологии. 2006;11(3):114.
26. Тамм Т.И., Мамонтов И.Н., Крамаренко К.А., Захарчук А.П. Возможности лапароскопического хирургического лечения больных с синдромом Мириззи. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;12(20):212-215.
27. Ташкинов Н.В., Щуров К.Ю., Даненков А.С. Лапароскопическая холецистэктомия при нестандартных ситуациях. Тихоокеанский медицинский журнал. 2006;1:74-76.
28. Хаджибаев А.М., Алиджанов Ф.Б., Ходжиеев Ф.Б. Результаты хирургической коррекции желчнокаменной болезни, осложненной холецистобилиарным свищем. Анн. хир. 2010;2:19-22.
29. Хаджибаев Ф.А. Роль и место эндобилиарных вмешательств в хирургическом лечении механической желтухи доброкачественного генеза. диссер. док. мед. Наук. 2015;135-145.
30. Хаджибаев А.М., Хаджибаев Ф.А., Алиджанов Ф.Б., Гуломов Ф.К. Лечебно-диагностический алгоритм при синдроме Мириззи II типа. Методические рекомендации – Ташкент. 2020;28.
31. Ысмаилов К.С. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме Мириззи: Автореф. дис. док. мед. наук. 2014;14-15.
32. Ahlawat S.K., Singhania R.A. Case of Type IV Cholecystobiliary Fistula. Gastroenterology and hepatology. 2008;4(12):873-876.
33. Antoniou S.A., Antoniou G.A., Makridis C. Laparoscopic treatment of Mirizzi syndrome: a systematic review. Surg. Endosc. 2010;24:33-39.

34. Beltran M.A., Csendes A., Cruces K.S. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. *World J. Surg.* 2008;32:2237-2243.

35. Beltran M.A. Mirizzi syndrome: History, current knowledge and proposal of a simplified classification. *J. Gastroenterol.* 2012;18(34):4639-4650.

36. Chan C.Y., Liau K.H., Ho C.K., Chew S.P. Mirizzi syndrome: a diagnostic and operative challenge. *Surg. J.R. Coll. Surg. Edinb. Irel.* 2003;1(5):273-278.

37. Corlette M.B., Bismuth H., Biliobiliary fistula. A trap in the surgery of cholelithiasis. *ArchSurg.* 1975;110:377-383.

38. Cruz P.O., Barriga P., Tocomal J., Burhenne H.J. Radiology of the Mirizzi syndrome: diagnostic importance of the transhepaticcho-angiogram. *Gastrointest Radiol* 1983;8(3):249-253.

39. Csendes A., Díaz J.C., Burdiles P., Maluenda F., Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J. Surg.* 1989;76:1139-1143.

40. Johnson L.W., Sehon J.K., Lee W.C. Mirizi's Syndrome: Experience from a Multi-institutional Review. *Am. Surg.* 2001;67(1):11-14.

41. Gomez D., Rahman S.H., Toogood G.J., Prasad K.R., Lodge J.P., Guillou P.J., Menon K.V. Mirizzi's syndrome--results from a large western experience. *HPB (Oxford)*. 2006;8:474-479.

42. Lay E.C., Lau W.Y. Mirizzi syndrome: history, present and future development. *ANZ J. Surg.* 2006;76:251-257.

43. Hsu Y.B., Yu S.C., Lee P.H., Wei T.C. An uncommon cause of biliary obstruction (Mirizzi syndrome): report of five cases. *J. Formos Med. Assoc.* 1994;93(4):314-319.

44. Kwon A.H., Inui H. Preoperative diagnosis and efficacy of laparoscopic procedures in the treatment of Mirizzi syndrome. *J. Am Coll Surg.* 2007;204:409-415.

45. Mc Sherry C. K., Ferstenberg H., Virshup M. The Mirizzi syndrome: Suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol.* 1982;1:219-225.

46. Martínez M.A., Granero L.E. Pablo Luis Mirizzi. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009;39:177-178.

47. Mirizzi P.L. Physiologic sphincter of the hepatic bile duct. *Arch Surg.* 1940;41:1325-1333.

48. Mirizzi P.L. Sindrome del conductohepatico. *J. IntChir.* 1948;8:731-777.

49. Mirizzi P.L. Internal spontaneous bilio-biliary fistulas. *J. Chir (Paris)*. 1952;68:32-46.

50. Payá-Llorente C., Vázquez-Tarragón A., Alberola-Soler A. et al. Mirizzi syndrome: a new insight provided by a novel classification. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2017;21(2):67-75.

51. Puestow C.B. Spontaneous internal biliary fistulae. *Ann Surg.* 1942;115:1043-1054.

52. Safioleas M., Stamatakos M., Safioleas P., Smyrnis A., Revenas C., Safioleas C. Mirizzi Syndrome: an unexpected problem of cholelithiasis. Our experience with 27 cases. *Int. Semin. Surg. Oncol.* 2008;5:12.

53. Tanaka N., Nobori M., Furuya T. et al. Evolution of Mirizzi syndrome with biliobiliary fistula. *J. Gastroent.* 1995;30(1):117-121.

## МИРИЗЗИ СИНДРОМИНИНГ ТУШУНЧАСИ ВА ТАСНИФИ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, Ф.Б. АЛИДЖАНОВ<sup>2</sup>, К.С. РИЗАЕВ<sup>3</sup>, Ф.К. ГУЛОМОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаши вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириши маркази, Тошкент

<sup>3</sup>Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

Мириззи синдромига бағишланған адабиётлар ўрганиб чиқилди. «Мириззи синдромининг 1 типи» таърифига аргументларга таянган ҳолда тушунча берилған ҳамда Мириззи синдромига амалий нұқтаи назардан оптимал тасніф берилған. Күп адабиётларга таянган ҳолда бу синдромнинг

таърифи, таснифи муҳокама қилинган ҳамда билиар оқманинг морфологик характеристикиси ва ўлчамидан келиб чиқсан ҳолда мавжуд таснифлар критик баҳоланган.

**Калит сўзлар:** ўт-тош касаллиги, Мириззи синдроми, холецистобилиар оқма, холедохолитиаз, механик сариқлик.

#### **Сведения об авторах**

Хаджибаев Фарход Абдухакимович – доктор медицинских наук, руководитель отдела экстренной хирургии РНЦЭМП. E-mail: arhangelsefarim1980@mail.ru.

Алиджанов Фатих Бакиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры экстренной хирургии Ташкентского института усовершенствование врачей. E-mail: f.alidjanov@gmail.com.

Ризаев Камал Саидакбарович – доктор медицинских наук, ректор Ташкентского фармацевтического института. E-mail: rizaev@rambler.ru.

Гуломов Фуркат Каюмович – базовый докторант отдела экстренной хирургии РНЦЭМП. E-mail: furkat\_gulomov@mail.ru.

#### **Authors**

Farhod Khadjibaev – MD, DSc, Head of the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 901850364. Email: arhangelsefarim1980@mail.ru

Fatikh Alidjanov – MD, DSc, Professor of the Department of Emergency Medicine, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 977041909, Email: f.alidjanov@gmail.com

Kamal Rizaev – MD, DSc, The Rector of the Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 903580212, Email: rizaev@rambler.ru

Furkat Gulomov – MD, PhD, Surgeon at the Department of Emergency Surgery, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998 903725516, Email: furkat\_gulomov@mail.ru.

## ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.Н. АКАЛАЕВ<sup>1,2</sup>, А.А. СТОПНИЦКИЙ<sup>1,2</sup>, Г.З. АРИПХОДЖАЕВА<sup>2</sup>, М.К. САИДОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Ташкентский институт усовершенствования врачей,

<sup>3</sup>Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Узбекистан

Печень является барьером на пути фактически всех чужеродных веществ, попадающих в организм человека. Попадая в организм различными путями, гепатотоксические агенты нарушают структуру и функцию клеточных мембран гепатоцитов, вызывая так называемый токсический гепатит – один из наиболее распространенных видов патологии, вызываемой действием различных химических веществ, а также различных эндотоксинов. Основные этиологические причины развития токсического гепатита – это употребление алкоголя, гепатотоксичных медикаментов, ядохимикатов, тяжелая эндотоксемия на фоне ожоговой болезни, перитонитов, панкреонекроза. Несмотря на большое количество научных работ, посвященных токсическому поражению печени, до сих пор не ясны патогенетические причины его развития, нет четких ранних маркеров гепатита. Отсутствие четких диагностических критериев на раннем этапе приводит к поздней диагностике, фактически уже на стадии развития печеночной недостаточности и соответственно неадекватной медикаментозной коррекции. Перспективным направлением являются исследования генов семейства цитохрома Р450, дефицит или мутация которых возможно приводит к развитию токсического гепатита. Также недостаточно изучена взаимосвязь токсического поражения печени при острых химических отравлениях и иммунного статуса организма. Таким образом, обзор вышеуказанных нерешенных вопросов, рассмотренных в статье Акалаева Р.Н. и соавторов, показывает необходимость дальнейших исследований в области токсических гепатитов.

**Ключевые слова:** *токсический гепатит, отравления, гепатотоксичные медикаменты, эндотоксикозы, генетические исследования, иммунологические исследования, маркеры токсического гепатита, ранняя диагностика.*

## TOXIC LIVER DAMAGE IN ACUTE POISONING AND ENDOGENOUS INTOXICATION (LITERATURE REVIEW)

Р.Н. АКАЛАЕВ<sup>1,2</sup>, А.А. СТОПНИЦКИЙ<sup>1,2</sup>, Г.З. АРИПХОДЖАЕВА<sup>2</sup>, М.К. САИДОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup>Bukhara branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, Bukhara, Uzbekistan

The liver is a barrier to the most of foreign substances that enter the human body. Entering the body in various ways, hepatotoxic agents disrupt the structure and function of the cell membranes of hepatocytes, causing the so-called toxic hepatitis - one of the most common types of pathology caused by the action of various chemicals, as well as various endotoxins. The main etiological causes of toxic hepatitis are alcohol, hepatotoxic drugs, pesticides, severe endotoxemia due to burn disease, peritonitis, necrotizing pancreatitis. Despite many researches devoted to toxic liver damage, its

pathogenetic causes are still not clear and there are not accurate early markers of hepatitis. The lack of early precise diagnostic criteria leads to late diagnosis, in fact, when liver failure has already developed, accordingly, inadequate drug therapy. A promising area is the study of genes of the cytochrome P450 family, a deficiency or mutation of which may lead to toxic hepatitis development. Also, the relationship between toxic liver damage in acute chemical poisoning and the body's immune status has not been sufficiently studied. Thus, the review of the above unsolved issues considered in the article by R.N. Akalaev and co-authors, shows the need for further research in the field of toxic hepatitis.

**Key words:** *toxic hepatitis, alcohol poisoning, poisoning with hepatotoxic drugs, endotoxicosis, burn disease, genetic studies, immunological studies, markers of toxic hepatitis, early diagnosis.*

В современном представлении острое отравление – это патологическое состояние, возникающее в результате нарушения химического равновесия, вследствие взаимодействия биохимических структур («рецепторов токсичности») организма человека с токсическими веществами различного происхождения [3,13,31].

Токсический гепатит – один из наиболее распространенных видов патологии, вызываемый действием различных химических веществ, включая лекарства, ядохимикаты, алкоголь и т.д., а также различных эндотоксинов, включая компоненты распада белков при ожоговой токсемии, перитоните, панкреонекрозе [1,32].

Лекарственные средства, как правило, представлены веществами с мощной биологической активностью и терапевтической эффективностью, однако большинство их обладают потенциальной опасностью и нередко имеют тяжелые последствия, приводящие к инвалидизации или летальному исходу [4,12].

По мнению ряда исследователей, только лишь 13-15% новых лекарственных препаратов, выходящих на рынок, отвечают современным требованиям фармакодинамики и фармакокинетики, безопасности, при этом зачастую токсическое свойство лекарственного средства выявляется только после того, как оно попадает в аптечную сеть.

В США, по данным американского Управления контроля качества пищевых продуктов и лекарств (FDA), осложнения, вызванные применением лекарственных средств, составляют до 25% от всех причин, приводящих к росту показателя смертности населения, находясь на четвертом месте после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и острых нарушений мозгового кровообращения [8,12].

Согласно последним данным статистики, в Соединенных Штатах негативное воздействие лекарственных средств ежегодно приводит к смерти около 120-125 тысяч человек [8].

Нам хорошо известен и часто используется в процессе самолечения повышенной температуры и болевого синдрома так называемый «безвредный» препарат парацетамол, однако именно он лидирует в Соединенных Штатах и Европейском Союзе по количеству случаев передозировки и отравлений, приводящих к тяжелым поражениям печени и даже к смертельному исходу.

Что касается Узбекистана, то ввиду отсутствия достоверной статистической информации, связанной с выявлением побочных эффектов препаратов и их передозировок, мы можем только предполагать что реальная ситуация с лекарственной интоксикацией населения не менее сложная, чем в развитых странах [8].

В последние годы гепатотоксичность резко увеличившегося количества используемых в лечебной практике медикаментозных препаратов стала одной из главнейших проблем клинической токсикологии [4,8].

В настоящее время специалистами по фармакологической безопасности выявлено около 1200 лекарств, обладающих токсическим воздействием на печень и приводящих в процесс их применения к поражению паренхимных клеток с развитием медикаментозного гепатита различной степени выраженности [11,17].

Токсические гепатиты, вызываемые применением в лечебной деятельности лекарств, становятся причинами от 5 до 12% от всех госпитализаций по поводу гипербилирубинемии, то есть желтухи и до 15-17% случаев развития острой печеночной недостаточности. В связи с этим обяза-

тельной частью всех проводимых доклинических испытаний гепатопротекторов стало искусственное формирование медикаментозного гепатита [11,12].

Большинство поступающих перорально в организм медикаментов являются липофильными, неполярными веществами, в связи с чем перенос их молекул через билипидный слой клеточной мембранны кишечного эпителия происходит путем пассивного транспорта по градиенту концентрации или, если они являются гидрофильными полярными веществами, то их всасывание происходит при помощи таких транспортных белков, как альбумины [8,11,12].

В печени в дальнейшем осуществляется элиминация лекарственных веществ путем их превращения из неполярных гидрофобных соединений в полярные гидрофильные, а также другие этапы биотрансформации чужеродных соединений. Данный процесс происходит при участии ферментов гепатоцитов (монооксигеназы), которые расположены в микросомах и комплексе Гольджи, при этом главным действующим компонентом процессов окисления выступают мультиферментный комплекс гемопротеин цитохром Р450 и кофермент никотинамид-адениндинуклеотид-fosfát (НАДФ) [8,9,12,21,32].

Клиническими токсикологами и другими исследователями токсичности медикаментозных средств выявлено, что если принимать парацетамол в дозе не более 4 граммов, то осложнения в виде токсических поражений печени маловероятны. Однако длительное, то есть более трех суток, употребление парацетамола в дозах превышающих 5 грамм в сутки, а также однократный прием дозы более 15 грамм препарата вызывают высокий риск развития нарушений функции печени, вследствие ее органического поражения. Основную опасность представляет образование токсичных метаболитов, таких как N-acetyl-benzoquinone-imine (NAPQI) в результате окисления на цитохроме Р450 по механизму летального синтеза [23,25,28,30].

При этом передозировка парацетамола приводит к сокращению запасов глютатиона, который является основным блокатором разрушающего его действия на печень, в итоге токсичные метаболиты связываются с белками клеточных мембран гепатоцитов, что приводит

к массивному некрозу печеночной паренхимы. При этом исследователи особо отмечали резкое усиление гепатотоксического действия парацетамола при сочетании его с этиловым спиртом [3,19,20,21,23].

Основной причиной развития токсических гепатитов остается злоупотребление алкоголем и его суррогатами. Токсический алкогольный гепатит, в основе которого лежат дистрофические и некротические изменения паренхимы печени, сопровождается нарушением всех ее жизненно важных функций. Поражение печени проявляется снижением синтетической, детоксикационной и регуляторной (влияние на межзубочный и другие виды обмена) функций [1,4,13,18,27]. Наиболее часто острая алкогольная гепатопатия протекает в форме цитолитического синдрома, под которым понимают нарушение проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран гепатоцитов. Клиническими проявлениями этого синдрома являются внезапное увеличение и болезненность печени, иктеричность склер и кожи, явления общей интоксикации, лихорадка, а в далеко зашедших случаях – печеночная энцефалопатия. Продукты деструкции паренхимы печени принимают непосредственное участие в формировании эндогенной интоксикации, которая, в свою очередь, ведет к нарастанию дегенеративно-дистрофических изменений в печени и других паренхиматозных органах, способствуя развитию осложнений, в том числе инфекционных [9].

Также печень является одним из главных органов мишени при развитии эндогенной интоксикации (ЭИ), формирующейся при различных заболеваниях в результате накопления в организме различных токсикантов эндогенного происхождения при недостаточности функции системы естественной биологической детоксикации [9].

Первые данные о развитии эндотоксикозов при острых отравлениях веществами призывающего действия, нейротропными ядами (барбитураты, алкоголь, угарный газ, фосфорорганические соединения) были опубликованы Лужниковым Е.А. и соавт. в 1989 годах. Авторами было доказано, что уже с токсикогенной стадии острых отравлений отмечается повышенный уровень в крови СМ и рост гематологических ин-

дексов интоксикации (лейкоцитарного индекса интоксикации, индекса сдвига нейтрофилов), а также снижение связывающей способности альбумина, сдвиги которых отклонялись от нормы в 1,4-3,4 раза [13,14,15].

Несмотря на существенное молекулярное, биохимическое и клиническое различие эндотоксикозов одним из основных органов мишени для токсинов является печень с формированием токсических гепатитов (ТГ), тяжесть развития которой напрямую зависит от концентрации и длительности воздействия факторов ЭИ [7].

Отдельную группу пострадавших с изменениями функции печени представляют пациенты с обширными и глубокими ожогами. Явления гепатита наблюдаются во всех периодах ожоговой болезни [9,24,29]. Нарушение проницаемости сосудов, которое отмечается сразу после ожоговой травмы, своего пика достигает спустя 6-8 часов, когда становится очевидным снижение объема циркулирующей крови. В результате этого происходит переход внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство неповрежденных тканей. В обожженных тканях повышается осмотическое давление, что служит усилинию тока жидкости в эту зону и увеличению отека, которое обусловлено увеличением в них ионов натрия. Осмолярность интестициальной жидкости повышается еще больше за счет последующего выхода в нее из сосудистого русла белка, в основном, альбуминов, обладающих способностью удерживать воду массой в 17 раз превышающую массу самого белка. От потери белка, циркулирующего в сосудистом русле, во многом зависит развитие отека в необожженных тканях, который особенно выражен при ожогах выше 30% поверхности тела. При тяжелых ожогах, вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран, ионы натрия из внеклеточного пространства проникают в клетки и влекут с собой воду, что грозит развитием внутриклеточного отека [3,19,32].

Развивающаяся гиповолемия становится причиной гемодинамических расстройств, выражющихся в падении сердечного выброса, повышении общего периферического сопротивления сосудов, снижении центрального венозного давления, давления в легочной артерии и общего системного давления, обусловливающих дальнейшее уменьшение регионарного крово-

тока в почках, печени и поджелудочной железе. Одновременно нарастающие гемоконцентрация с гиперкоагуляцией, нарушение реологии крови (ухудшение деформируемости эритроцитов, повышение вязкости) приводят к дальнейшим микроциркуляторным изменениям тканей, которые проявляются вторичным некрозом в зоне термического воздействия, появлением острых эрозий и язв в желудочно-кишечном тракте, ранними пневмониями, развитием печеночно-почечной и сердечно-легочной недостаточности [32].

По данным токсикологических и комбустикологических центров СНГ, Европейского Союза, США, поражения печени встречаются у 25-47% пациентов, поступающих с острыми химическими отравлениями, от 60 до 95% всех случаев токсического гепатита возникает в результате тяжелой эндогенной интоксикации [9,22,32].

Гепатотропные яды, их метаболиты и эндогенные токсины вызывают различные химические реакции в клетке — истощение восстановленного глутатиона или оксидативный стресс с последующим влиянием на белки, липиды и ДНК. Это приводит к апоптотической смерти клетки и усилиению влияния цитокинов на иммунную систему печени, так как в процесс вовлекаются органеллы клетки — митохондрии, цитоскелет, эндоплазматический ретикулум, микротрубочки и ядро [25]. По данным ряда авторов, возможно непрямое влияние ксенобиотиков на органеллы клетки через активацию или ингибцию сигнальных киназ, факторов транскрипции и экспрессию профильных генов. Исходом может быть запуск некротического или апоптотического процесса либо усиление влияния цитокинов на иммунную систему [3].

Печень является барьером на пути фактически всех чужеродных веществ, попадающих в организм человека. Попадая в организм различными путями, гепатотоксические агенты нарушают структуру и функцию клеточных мембран гепатоцитов, усиливают процессы перекисного окисления липидов, изменяют процессы регенерации и функции гепатоцитов, что сопровождается, прямо и косвенно, нарушениями иммунной реактивности [3].

Токсическое поражение печени может проявляться в острой и хронической форме. Острое поражение печени характеризуется некрозом и

жировой дистрофией клеток печени, гемодинамическими расстройствами, отеком и белковой дистрофией клеток. Развивается через 2-3 дня после воздействия повреждающего агента и сопровождается повышением температуры тела, слабостью, потерей аппетита, болями в правом подреберье, интенсивной окраской мочи, желтушностью склер и кожи [3,32]. Возможно развитие геморрагического и гепаторенального синдромов. В отличие от острых токсических гепатитов клиническая картина на хронических токсических поражений печени невыраженная, характеризуется относительно доброкачественным течением без склонности к прогрессированию. Практически не бывает четких признаков печеночной недостаточности и исходов в цироз печени. Хронический токсический гепатит (ХТГ) по клинико-морфологическим признакам и течению ближе всего стоит к так называемому неспециальному реактивному гепатиту. Несмотря на длительность процесса, летальных исходов, наступивших непосредственно в результате поражения печени, не наблюдается. ХТГ имеет длительное течение с периодическими обострениями, наступающими обычно в связи с переутомлением или погрешностью в диете. Для ХТГ профессионального генеза характерно постепенное развитие заболевания, начинающегося с диспептических жалоб, присоединения билиарного синдрома, умеренного увеличения печени и нарушения ее функционального состояния. Обследование больного на маркеры вирусных гепатитов В, С и D позволяет исключить вирусную этиологию заболевания. Ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей играет большое диагностическое значение. В сложных случаях диагностики рекомендуется применять компьютерную томографию (КТ) с определением плотности печени [3,32]. КТ позволяет получить изображение печени в виде последовательных горизонтальных срезов. Диагностика ТГ включает установление гепатита на основании уровня билирубина и его фракций, альбумина в крови и протромбинового индекса (снижение), активности трансаминаз, щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы и исключения вирусной этиологии заболевания. Необходимо учитывать другие симптомы интоксикации, изменения со стороны крови, нервной системы [3,32].

Актуальным направлением изучения токсического гепатита являются генетические исследования [7,12], которые широко проводились у лиц, находившихся в контакте с радиацией, бериллием, СВЧ и страдавших профессиональными аллергодерматозами. Данные таких исследований в комплексе с клинико-функциональными характеристиками помогают выявить предрасположенность к заболеванию и выявлению лиц с индивидуальной предрасположенностью к определенным производственным вредностям.

Как известно, процессы биотрансформации ксенобиотиков протекают с участием цитохрома Р450 в печени, сопряжены с образованием агрессивных промежуточных продуктов и инициацией свободнорадикальных процессов, при этом развивается повреждение печени и развитие токсического гепатита. Одним из представителей семейства цитохрома Р450 является CYP2E1. Ген CYP2E1 картирован на 10 хромосоме в области 10q24.3, экспрессируется в основном в печени [27, 30, 32].

Таким образом, генетические исследования являются актуальным направлением изучения токсических гепатитов. В Узбекистане изучение предрасположенности к хроническим (производственным) токсическим гепатитам широко проводились в 2006–2009 гг. По данным Даминова Т.О., изучены особенности распределения HLA-антител у больных с хроническими вирусными гепатитами в узбекской популяции и у больных с ХТГ профессионального генеза [ ]. HLA-типирование проводили в лаборатории тканевого типирования Института иммунологии АН РУз с помощью стандартного двухступенчатого микролимфоцитотоксического теста. Результаты исследования показали, что наиболее часто у больных с ХТГ выявлялись антигены: A2, A25, B16, B8, B22. Для всех этих антигенов выявлена статистическая значимость. Наличие этих антигенов в составе HLA-фенотипа индивидуумов повышает риск развития ТГ у их обладателей. Изучены также и гаплотипы HLA. Значимость была установлена для гаплотипов A2/B8, A2/B15, A25/B22, наследование которых повышает риск развития ТГ. Полученные данные свидетельствуют о наличии HLA-ассоциированного генетического контроля в передаче предрасположенности к ХТГ в узбекской популяции [3].

Данные исследования позволяют предложить их эффективность в изучении наследственной предрасположенности к острым токсическим гепатитам вследствие воздействия экзотоксинов и токсическим поражениям печени при эндогенной интоксикации, однако подобные работы в настоящий момент еще не проводились [30].

В последние годы опубликовано достаточно много работ, посвященных токсическим поражениям печени, однако по прежнему отсутствует единый взгляд на патогенез развития токсического гепатита, нет четких диагностических критериев, позволяющих дифференцировать его от инфекционного на раннем этапе, не определена роль гипоксии и окислительного стресса в развитии поражения печени при тяжелых отравлениях, не изучены морфологические различия изменений структуры печени при острых химических отравлениях различной этиологии и при эндогенной интоксикации [18,32].

Также недостаточно изучена взаимосвязь токсического поражения печени при острых химических отравлениях и иммунного статуса организма. Отсутствие четких диагностических критериев ТГ при острых химических отравлениях на раннем этапе приводит к его поздней диагностике, фактически уже на стадии развития печеночной недостаточности и соответственно поздней и неадекватной медикаментозной коррекции. Соответственно считаем огромное значение в профилактике, интенсивной терапии токсических поражений печени будет иметь включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, обладающих антиоксидантными, антигипоксантными, мембранопротекторными и иммуномодулирующими свойствами [16,32]. Применение гепатопротекторов позволяет снизить повреждающее действие продуктов перекисного окисления липидов и улучшить репаративные процессы в

печени, а использование иммуномодуляторов воздействует на иммунитет, корrigируя развивающиеся нарушения и улучшая репаративные процессы в гепатоцитах [16]. Однако алгоритм их применения при токсических гепатитах на раннем этапе острых отравлений до настоящего времени не разработан.

Анализ литературы и работы токсикологических и ожоговых отделений РУз показал отсутствие единого, дифференцированного по степени тяжести отравления подхода к тактике интенсивной терапии ТГ. Кроме того, в нашей стране, на уровне субфилиалов РНЦЭМП, больные с острыми отравлениями поступают не в специализированные токсикологические, а в реанимационные отделения. Данная ситуация приводит к зависимости качества оказываемой помощи от квалификации и опыта врача. В связи с этим существует острая необходимость в создании единого алгоритма лечебных мероприятий на основании четкой и общепринятой методики оценки тяжести состояния при токсических гепатитах.

Обширная термическая травма сопровождается развитием неспецифического синдрома системного ответа воспаления – ССОВ, которая лежит в основе осложнений ожоговой болезни и высокой летальности. Развивающийся неконтролируемый ССОВ становится причиной повреждения тканей, иммунодефицита с развитием гно-но-септических осложнений, с последующей полиорганной недостаточностью. Как показывают исследования, токсический гепатит у тяжелообожженных, которые госпитализированы в РНЦЭМП развивается в 82,9% случаев [9].

Таким образом, вышеупомянутые нерешенные вопросы в диагностике и тактике интенсивной терапии токсических гепатитов при экзо- и эндотоксикозах требуют дальнейших научных исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольный гепатит: клиническая характеристика, течение и прогноз. Фарматека 2008; 2:25-31.
2. Абрамова М.В. Особенности течения и оптимизация фармакотерапии токсического гепатита, вызванного отравлением суррогатами алкоголя. Вестн ВолгГМУ 2008; 26(2):27-30.
3. Агзамова Г.С., Алиева А.М. Клинические особенности течения токсических гепатитов и их лечение (обзор литературы). Медицина труда и промышленная экология. М 2009; 44-47.
4. Афанасьев В.В. Неотложная токсикология. М ГЭОТАР-Медиа 2009; 23:384

5. Батоцыренов Б.В., Ливанов А.А., Пивоварова Л.П. и др. Нарушения иммунной системы и пути коррекции у больных с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными ядами в критических состояниях. Анет реан 2005; 6:33-35.
6. Буторова Л.И. Лекарственные поражения печени. М ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». 2010:65.
7. Волощук О.Н., Копыльчук Г.П., Бучковская И.М. Активность маркерных ферментов печени при токсическом гепатите в условиях алиментарной депривации протеина. Эксперимент клин гастроэнтерол 2014; 8:96-100.
8. Еремина Е.Ю. Лекарственные поражения печени. Гастроэнтерол Санкт-Петербурга 2012; 1:6-25.
9. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите. Вопр мед хим 2001; 47:346.
10. Иванишкин В.Т., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В. и др. Лекарственно-индуцированное поражение печени: универсальные структурные маркеры. Рос журн гастроэнтер гепатол колопроктол 2009; 19(2):20-29.
11. Попик Г.С., Коваленко С.Ф., Корнован Г.В. и др. Лекарственные поражения печени в амбулаторной практике. Крым тер журн 2010; 2(2):300-304.
12. Лопаткина Т.Н. Лекарственные поражения печени. Практическая гепатология (ред. Н.А. Мухин). М 2004; 133-136.
13. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: учебник – 4-е изд., перераб. и доп. М Мед информ агентство 2008; 576.
14. Лужников Е.А. Острые отравления у взрослых и детей. М Эксмо 2009:94-96.
15. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Рук-во для врачей. СПб 2000; 33-39.
16. Скрипник И.Н. Эссенциальные фосфолипиды в лечении и профилактике медикаментозных поражений печени. Сучасна гастроэнтерол 2009; 4(48):22-31.
17. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю., Кононов И.Н. Лекарственные поражения печени: патогенез, классификация, диагностика, лечение. Провизор 2005; 5:15-18.
18. Хомерики С.Г. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии. Гастроэнтерол 2012; 1:27-34.
19. Boone L., Meyer D., Cusick P. et al. Selection and interpretation of clinical pathology indicators of hepatic injury in preclinical studies. Vet Clin Pathol 2015; 34(3):182–188.
20. Borlak J., Chatterji B., Londhe K. B., Watkins P. B. Serum acute phase reactants hallmark healthy individuals at risk for acetaminophen-induced liver injury. Genome Med 2013; 5(86):2–14.
21. Cunningham C.C., Coleman W.B., Spach P.I. The effects of chronic ethanol consumption on hepatic mitochondrial energy metabolism. Alcohol 2010; 25:127-136.
22. Kumar G., Banu G.S., Rajasecara M. Biochemical activity of selenium and glutathione on country made liquor induced hepatic damage in rats. Ind J Clinic Biochem 2007; 22(1):105–108.
23. Kuvandik G., Duru M., Nacar A. et al. Effects of Erdosteine on Acetaminophen-induced Hepatotoxicity in Rats. Toxicologic Pathology 2008; 36:714-719.
24. Reeves P., Nielsen F., Fahey G. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. J Nutr 1993; 123(11):1939-1951.
25. Ozer J., Ratner M., Shaw M. et al. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. Toxicol 2008; 245(3):194–205.
26. Rose, C.I, Henderson, A. R. Reaction rate assay of serum sorbitol dehydrogenase activity at 370 C. Clin Chem 1975; 21:1619–1624. 10.
27. Singh A., Bhat T.K., Sharma O.P. Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. J Clin Toxicol 2011; S4:001:2–19.
28. Somanawat K., Thong-Ngam D., Klaiveaw N. Curcumin attenuated paracetamol overdose induced hepatitis. World J Gastroenterol 2013; 19(12):1962–1967.
29. Yu Z., Fu S.P., Zhan J., Li C. Q. Investigation of application of ALT/ALP ratio in the differential diagnosis of jaundice. J Biosci Med 2012; 2(3):1–4. 15.
30. Yew W.W. Drugs and hepatotoxicity. Respirol 2006; 11:699-707.

31. Wang X., Cederbaum A.I. S-adenosyl-L-methionine attenuates hepatotoxicity induced by agonistic Jo2 Fas antibody following CYP2E1 induction in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 317(1):44-52.

32. Zimmerman H.J. *Hepatotoxicity*. N.Y. Appleton-Centaiy Crofis, 2000;530-532.

## ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШЛАР ВА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯЛАРДА ЖИГАРНИНГ ТОКСИК ЗАҲАРЛАНИШИ (АДАВИЁТЛАР ШАРҲИ)

Р.Н. АКАЛАЕВ<sup>1,2</sup>, А.А. СТОПНИЦКИЙ<sup>1,2</sup>, Г.З. АРИПХОДЖАЕВА<sup>2</sup>, М.К. САИДОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>2</sup>Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>3</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказ Бухоро филиали, Бухоро, Ўзбекистон

Одам организмига тушаётган барча ёт моддалар учун жигар тўсиқ бўлиб хизмат қилади. Организмга турли хил йўллар билан кираётган гепатотоксик воситалар, яъни ҳар хил кимёвий моддалар, турли хил эндотоксинлар гепатоцитлар хужайра мембраннынг структура ва функционал фаолиятини издан чиқариб, кенг тарқалган патологиялардан бири ҳисобланган – токсик гепатитга олиб келади. Токсик гепатит ривожланишининг асосий этиологик сабабчиларидан алкоголь, гепатотоксик дори воситалари, заҳарли химикатларни қабул қилиш, шунингдек куйиш касаллиги, перитонитлар, панкреонекрозларда учрайдиган оғир эндотоксикозлар бўлиб хизмат қилади. Жигарнинг токсик гепатитига бағишланган кўплаб илмий ишлар олиб борилаётганига қарамасдан, ҳалигача унинг патогенетик ривожланиш сабаблари, гепатитнинг аниқ эрта мезонлари мавжуд эмас. Эрта даврларда аниқ ташхисот мезонларининг мавжуд эмаслиги кеч ташхисот ўтказишга сабаб бўлади, яъни жигар етишмовчилиги стадиясида, бу эса ўз йўлида ноадекват медикаментоз коррекцияга сабаб бўлади. Цитохром Р450 оиласига мансуб генларни тадқиқот қилиш истиқболли йўналиш ҳисобланади, уларнинг етишмовчилиги ёки мутацияси токсик гепатитга олиб келиши эҳтимолдан йироқ эмас. Худди шунингдек, ўткир кимёвий заҳарланишлар ҳамда организмнинг иммун статуси билан жигарнинг токсик заҳарланиши орасида ўзаро боғлиқлик етарлича ўрганилмаган. Шундай қилиб, Акалаев Р.Н. ва унинг ҳаммуаллифларининг мақоласида токсик гепатитларга хос юқорида кўрсатилган барча ҳал қилинмаган муаммолар шарҳи кейинчалик текширилиши ва такомиллашиши зарурлигини кўрсатади.

**Калит сўзлар:** токсик гепатит, алкогольдан заҳарланиш, гепатотоксик медикаментлардан заҳарланиш, эндотоксикозлар, куйиш касаллиги, генетик текширувлар, иммунологик текширувлар, токсик гепатит маркерлари, эрта ташхисот.

### Сведения об авторах:

Акалаев Рустам Нурмухамедович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП. E-mail: dr.akalaev@mail.ru (контакт).

Стопницкий Амир Александрович – доктор философии, докторант научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП. E-mail: toxicologamir@mail.ru.

Арипхожаева Гульноза Зайнутдиновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки ТашИУВ.

Сайдова Малика Камаловна – врач-токсиколог Бухарского филиала РНЦЭМП. E-mail: s.m.k\_19@mail.ru.

### Authors

Rustum Akalayev – MD, DSc, Professor, Head of the Department of Toxicology, Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. Head of the Department of Nephrology, Hemodialysis and Kidney Transplant, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan. E-mail: dr.akalaev@mail.ru.

Amir Stopnitsky – MD, PhD, Doctoral Student on Toxicology in Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: toxicologamir@mail.ru.

Malika Saidova – MD, Physician Toxicologist, Bukhara branch of Republican Research Centre of Emergency Medicine, Bukhara, Uzbekistan. E-mail: s.m.k\_19@mail.ru.

## COVID-19 PANDEMIC AND ADMISSION RATES FOR AND MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES IN ENGLAND

Marion M Mafham, Enti Spata, Raphael Goldacre, Dominic Gair, Paula Curnow, Mark Bray, Sam Hollings, Chris Roebuck, Chris P Gale, Mamas A Mamas, John E Deanfield, Mark A de Belder, Thomas F Luescher, Tom Denwood, Martin J Landray, Jonathan R Emberson, Rory Collins, Eva J A Morris, Barbara Casadei, Colin Baigent

*Lancet.* 2020; 396(10248): 381–389. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31356-8.

### ПОКАЗАТЕЛИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 В АНГЛИИ

**Введение.** Несколько стран, затронутых пандемией COVID-19, сообщили о существенном снижении количества пациентов, обращающихся в отделения неотложной помощи с острыми коронарными синдромами (ОКС), и о сокращении количества кардиологических вмешательств. Данное положение побудило нас понять масштаб, характер и продолжительность изменений в показателях госпитализации по поводу различных типов острого коронарного синдрома в Англии и выяснить, повлияла ли пандемия COVID-19 на ведение пациентов в стационаре.

**Методы.** Нами изучены показатели госпитализации по поводу различных типов острого коронарного синдрома с 1 января 2019 г. по 24 мая 2020 г. в Англии по базе данных пациентов, обслуженных Службой вторичных (специализированных) медицинских услуг. Госпитализированные пациенты классифицировались как инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) и без подъема сегмента ST (non-STEMI), инфаркт миокарда неизвестного типа или другие острые коронарные синдромы (включая нестабильную стенокардию). К числу процедур реваскуляризации, проведенных во время этих госпитализаций, были включены коронарная ангиография без чреспожного коронарного вмешательства (ЧКВ), ЧКВ и операции по аортокоронарному шунтированию. Учитывали число еженедельных госпитализаций и проведенных процедур, а также процентное сокращение еженедельной госпитализации.

**Выводы.** Число госпитализаций по поводу ОКС начало снижаться с середины февраля 2020 года с 3017 госпитализаций в неделю (базовый показатель 2019 г.) до 1813 госпитализаций в неделю к концу марта 2020 г., сокращение на 40% (95% ДИ 37–43). Эта динамика несколько снизилась в течение апреля и мая 2020 г., и в последнюю неделю мая было зафиксировано 2522 госпитализации, что на 16% (95% ДИ 13–20) ниже базового уровня. При этом было отмечено сокращение госпитализаций по поводу всех типов острого коронарного синдрома, включая STEMI и non-STEMI, однако относительное и абсолютное снижение было больше выражено для non-STEMI: с 1267 госпитализаций в неделю в 2019 году этот показатель снизился до 733 к концу марта 2020 г. (снижение на 42%, 95% ДИ 38–46). Параллельно было зафиксировано снижение количества процедур ЧКВ у пациентов как с STEMI (438 процедур ЧКВ в неделю в 2019 году против 346 к концу марта 2020 года; процентное снижение 21%, 95% ДИ 12–29), так и с non-STEMI (с 383 до 240 за указанный период; процентное снижение 37%, ДИ 29–45). Медиана сроков стационарного лечения пациентов с ОКС снизилась с 4 дней (IQR 2–9) в 2019 году до 3 дней (1–5) к концу марта 2020 года.

**Интерпретация.** По сравнению со средними показателями 2019 года к концу марта 2020 года произошло значительное сокращение еженедельного числа госпитализированных пациентов с ОКС в Англии, что частично было восстановлено к концу мая 2020 года. Уменьшение числа госпитализаций в этот период, вероятно, привело к увеличению случаев внебольничной летальности и отдаленных осложнений инфаркта миокарда, а также к упущенными возможностям вторичного профилактического лечения пациентов с ИБС. Полная картина о степени влияния пандемии COVID-19 на ведение пациентов с ОКС будет получена в процессе следующих этапов этого исследования.

---

## **A NARRATIVE REVIEW AND EXPERT PANEL RECOMMENDATIONS ON DYSLIPIDAEMIA MANAGEMENT AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME IN COUNTRIES OUTSIDE WESTERN EUROPE AND NORTH AMERICA**

Ashraf Reda, Wael Almahmeed, Idit Dobrecky-Mery, Po-Hsun Huang, Ursulo Juarez-Herrera, Naresh Ranjith, Tobias Sayre, Miguel Urina-Triana

**Adv Ther. 2020; 37(5): 1754-1777. doi: 10.1007/s12325-020-01302-4**

### **ОБЗОР И РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТНОЙ ГРУППЫ ПО ВЕДЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СТРАНАХ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ И СЕВЕРНОЙ АМЕРИКИ**

Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), имеют очень высокий риск рецидива атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом в странах за пределами Западной Европы и Северной Америки, несмотря на наличие эффективных липид-модифицирующих терапий (ЛМТ) и руководящих принципов, регулирующих их использование, у больных после ОКС, который является главным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, плохо контролируется дислипидемия. В последних обновленных рекомендациях предлагается у пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе лиц, перенесших ОКС, снизить уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), который является основной мишенью для терапии дислипидемии, на более чем 50% и до уровня ниже 1,4 ммоль / л (55 мг/дл). Высокая распространенность факторов риска ССЗ в некоторых регионах за пределами Западной Европы и Северной Америки повышает риск ССЗ для пациентов в этих странах, где отмечается более раннее наступление ОКС и более сложные для лечения формы заболевания. К другим препятствиям на пути эффективного контроля дислипидемии относятся низкая осведомленность о значении интенсивного снижения уровня липидов у пациентов с ОКС, несоблюдение врачом рекомендаций руководящих принципов и недостаточная эффективность используемых в настоящее время ЛМТ. Отсутствие подходящих путей для дальнейшего наблюдения за пациентами с ОКС после выписки и плохой доступ к эффективным лекарствам являются важными факторами, ограничивающими лечение дислипидемии во многих странах. Существуют возможности для улучшения достижения целевых показателей ХС-ЛПНП за счет использования алгоритмов лечения для конкретных стран, чтобы способствовать соблюдению рекомендаций руководств, медицинскому образованию и повышению приоритетности со стороны систем здравоохранения управления дислипидемией у пациентов с очень высоким риском.

---

## **IMPACTS OF TRIGLYCERIDE-GLUCOSE INDEX ON PROGNOSIS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: RESULTS FROM AN OBSERVATIONAL COHORT STUDY IN CHINA**

Qi Zhao, Ting-Yu Zhang, Yu-Jing Cheng, Yue Ma, Ying-Kai Xu, Jia-Qi Yang, Yu-Jie Zhou  
**Cardiovasc Diabetol. 2020; 19: 108. doi: 10.1186/s12933-020-01086-5**

### **ВЛИЯНИЕ ТРИГЛИЦЕРИД-ГЛЮКОЗНОГО ИНДЕКСА НА ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА ST-СЕГМЕНТА: РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КИТАЕ**

**Введение.** Связь между триглицерид-глюкозным индексом (индекс ТуG) и распространностью и прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний была подтверждена предыдущими исследованиями. Однако остается неясным, имеет ли индекс ТуG прогностическое влияние на пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и острым коронарным

---

синдромом без подъема сегмента ST (NSTE-ACS), которым проводится чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

**Методы.** В исследовании ретроспективно приняли участие 798 пациентов (средний возраст:  $60,9 \pm 8,3$  года; 68,3% мужчин) с СД2 и ОКС без подъема сегмента ST, перенесших ЧКВ в больнице Аньчжэнь в Пекине с января по декабрь 2015 г. Индекс ТуG рассчитывался, как сообщалось ранее:  $\ln [\text{натощак TGs (мг / дL)}^* \text{FBG (мг / дL)} / 2]$ . Первичная конечная точка представляла собой совокупность следующих нежелательных явлений: смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и повторная реваскуляризация, вызванная ишемией.

**Результаты.** Индекс ТуG был значительно выше у пациентов с первичным конечным событием по сравнению с пациентами без него. Многофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса показал, что увеличение индекса ТуG на 1 единицу было независимо связано с более высоким риском первичной конечной точки, независимо от других факторов риска [отношение рисков (HR) 3,208 на увеличение на 1 единицу, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,400 – 4,289,  $P < 0,001$ ]. Добавление индекса ТуG к базовой модели риска имело дополнительный эффект на прогностическую ценность неблагоприятного прогноза [AUC: модель исходного риска, 0,800 по сравнению с моделью исходного риска + индекс ТуG, 0,856,  $P < 0,001$ ; улучшение чистой реклассификации без категорий (NRI) 0,346,  $P < 0,001$ ; интегрированное улучшение дискриминации (IDI) 0,087,  $P < 0,001$ ].

**Выводы** Повышенный индекс ТуG является значимым предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с СД2 и NSTE-ACS, перенесших ЧКВ. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить, оказывает ли коррекция индекса ТуG положительное влияние на улучшение клинического прогноза.

---

## CLINICAL PRESENTATION AND 3-YEAR OUTCOMES OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES AND NON-OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES ON ANGIOGRAPHY

Lukasz Zandecki, Agnieszka Janion-Sadowska, Jacek Kurzawski, Lukasz Piatek, Michal Zabojszcz, Krzysztof Plens, Zbigniew Siudak, Marcin Sadowski

PLoS One. 2020; 15(6): e0234735. doi: 10.1371/journal.pone.0234735

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И 3-ЛЕТИЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, ИМЕЮЩИХ НА АНГИОГРАФИИ НЕОБСТРУКТИВНЫЕ КОРОНАРНЫЕ АРТЕРИИ

**Введение.** В связи с возрастающим интересом к феномену инфаркта миокарда с необструктивными коронарными артериями возникает необходимость изучения более широкой группы пациентов с ишемией миокарда с необструктивными коронарными артериями (ИМНОКА). Информация о клинических характеристиках и прогнозе течения заболевания у пациентов, поступающих с симптомами острого коронарного синдрома (ОКС) и у которых на срочной коронарной ангиографии не выявляются значительные поражения, крайне скучные. Целью этого обзора исследования было сравнение течения заболевания у пациентов с ОКС, возникшего на фоне ИМНОКА и вследствие обструктивной болезни коронарных артерий (ОБКА), как в нескорректированных когортах, так и с контрольными группами с подобранной оценкой предрасположенности.

**Методы и результаты.** Это обсервационное исследование было основано на данных Польского национального реестра процедур инвазивной кардиологии.

Из 9744 включенных пациентов 7624 имели ОБКА и 2120 имели ОКС ИНОКА. В нескорректированных когортах общая выживаемость и частота серьезных сердечно-сосудистых событий (CCCC: смерть, остановка сердца, инфаркт миокарда, инсульт и госпитализация с сердечной недостаточностью) до 36 месяцев были выше у пациентов с ОКС ОБКА. После сопоставления предрасположенности у пациентов группы ОКС ОБКА наблюдались более высокие показатели летальности ( $p=0,02$ ), дополнительные процедуры реваскуляризации путем чрескожного коронарного вмешательства или операции по аортокоронарному шунтированию ( $p<0,001$ ) и повторные госпитализации ( $p<0,001$ ). Однако частота инфаркта миокарда ( $p=0,74$ ), госпитализации по поводу сердечной недостаточности ( $p=0,86$ ) и CCCC ( $p=0,07$ ) значимо не различались между группами.

**Выводы.** Прогноз течения заболевания после ОКС, по-видимому, связан с известными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и исходной клинической картиной вне зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий. Поэтому любой случай ОКС не следует рассматривать как тривиальное событие, даже если кардиологические биомаркеры остаются стабильными и при ангиографии не обнаруживаются значимые поражения. Оптимальный контроль известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний должен быть важной составной частью вторичной профилактики у пациентов с ОКС ИМОКА. В будущих исследованиях следует приложить больше усилий для раскрытия основных механизмов развития ОКС в условиях ИМОКА, что позволит лучше адаптировать лечение и, возможно, улучшить прогноз заболевания.

---

## STRESS-INDUCED HYPERGLYCAEMIA IN NON-DIABETIC PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: FROM MOLECULAR MECHANISMS TO NEW THERAPEUTIC PERSPECTIVES

Alessandro Bellis, Ciro Mauro, Emanuele Barbato, Antonio Ceriello, Antonio Cittadini, Carmine Morisco

*Int J Mol Sci. 2021; 22(2): 775. doi: 10.3390/ijms22020775*

## СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ДИАБЕТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: ОТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ К НОВЫМ ПЕРСПЕКТИВАМ ЛЕЧЕНИЯ

Стресс-индуцированная гипергликемия (СИГ) при госпитализации по поводу острого коронарного синдрома связана с плохим исходом, особенно у пациентов без заранее известного диабета. Тем не менее, лечение инсулином у этих субъектов не коррелировало со снижением смертности. Вероятно, это связано с тем, что СИГ в контексте острого коронарного синдрома, по сравнению с пациентами с уже существующим диабетом, представляет собой эпифеномен других патологических состояний, таких как чрезмерная активность адренергической и ренин-ангиотензиновой систем, гиперглюкагонемия, увеличение циркулирующих свободных жирных кислот и дисфункция бета-клеток поджелудочной железы, которые полностью не устраняются инсулиновой терапией, поэтому ухудшают прогноз. Таким образом, СИГ можно рассматривать не только как биомаркер поражения органов, но и как индикатор более сложной терапевтической стратегии у этих субъектов. Цель этого обзора – изучить молекулярные механизмы, посредством которых СИГ ухудшает прогноз у пациентов без диабета с острым коронарным синдромом, и определить новые терапевтические стратегии в дополнение к инсулиновой терапии для более подходящего лечения и улучшения результатов.

---

## RATES AND PATTERNS OF FIRST-TIME ADMISSIONS FOR ACUTE CORONARY SYNDROMES ACROSS WESTERN AUSTRALIA USING LINKED ADMINISTRATIVE HEALTH DATA 2007-2015

René Forsyth, Zhonghua Sun, Christopher Reid, Rachael Moorin  
*J Clin Med.* 2021; 10(1): 49. doi: 10.3390/jcm10010049

### ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ПЕРВИЧНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМОВ В ЗАПАДНОЙ АВСТРАЛИИ СОГЛАСНО ОБЪЕДИНЕНИЕМ АДМИНИСТРАТИВНЫМ МЕДИЦИНСКИМ ДАННЫМ ЗА 2007-2015 ГОДЫ

Острый коронарный синдром (ОКС) во всем мире признан серьезным бременем для здоровья, а вопросы максимального сокращения общей продолжительности ишемии с помощью наиболее доступной стратегии реперфузии находятся в центре внимания национальных и международных инициатив. В условиях Западной Австралии, где 79% населения проживает в большой метрополии, переводы в больницы, имеющие возможность выполнения чреспокойных коронарных вмешательств (ЧКВ), часто являются необходимой, но для пациентов из отдаленных городов и сельских районов это требует много времени.

**Методы:** данные о сортировке больных, больницах, госпитализации в отделения неотложной помощи и регистрации смерти пациента за период с 1 января 2007 г. по 31 декабря 2015 г. были собраны Западно-Австралийским отделом связи, что позволило отобрать пациентов с подтвержденным впервые установленным диагнозом ОКС, которые были непосредственно госпитализированы в специализированные учреждения или были переведены туда из других больниц.

**Результаты:** хотя число больных с ОКС оставалось стабильным в течение девяти лет наблюдений, частота впервые госпитализированных по поводу ОКС и в наиболее критические сроки проявления ОКС была более чем в два раза выше в когорте сельских жителей, включая более высокие показатели среди инфарктами карда спадом сегмента ST. Следовательно, сельские пациенты с большей вероятностью будут переведены из больницы. Однако 42% столичных пациентов, впервые госпитализированные с ОКС, также были переведены.

**Заключение:** несмотря на то, что в тех системах здравоохранения, где отсутствуют современные медицинские учреждения и опытные специалисты за пределами крупных населенных пунктов, затраты времени на переводы сельских пациентов между больницами являются реальностью, сохраняется тревожная тенденция перевода пациентов из больниц в другие учреждения и в столичном регионе, что подчеркивает необходимость дальнейших инициатив по оптимизации догоспитальной сортировки, чтобы обеспечить поступление пациентов с подозрением на ОКС в больницы, оборудованные для ЧКВ.

---

## THE RELATIONSHIP BETWEEN INCREASED AIR POLLUTION EXPRESSED AS PM10 CONCENTRATION AND THE FREQUENCY OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES—A SEASONAL DIFFERENCES

Rafał Januszek, Bartłomiej Staszczak, Zbigniew Siudak, Jerzy Bartuś, Krzysztof Plens, Stanisław Bartuś, Dariusz Dudek

*Environ Sci Pollut Res Int.* 2020; 27(17): 21320-21330. doi: 10.1007/s11356-020-08339-6

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВЫСОКИМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ВОЗДУХА, ВЫРАЖАЕМЫМ В КОНЦЕНТРАЦИИ РМ10, И ЧАСТОТОЙ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ КОРОНАРНЫМИ СИНДРОМАМИ – СЕЗОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Целью данного исследования была оценка взаимосвязи между загрязнением воздуха, оцененного по концентрации твердых частиц размером менее 10 мкм (РМ10), и количеством

острых коронарных синдромов (ОКС). В этом наблюдательном исследовании сравнивали регионы с низким уровнем загрязнения по PM10 (незагрязненные) и с самым высоким уровнем загрязнения (загрязненные). Частота чреспокожных коронарных вмешательств (ЧКВ) у пациентов с ОКС была сопоставима в зависимости от местоположения. В настоящее исследование включены 7678 пациентов из загрязненных районов и 4327 пациентов из незагрязненных регионов. За период с января по декабрь 2017 года были сопоставлены ежедневное число пациентов, подвергнутых ангиопластике, со среднесуточной концентрацией PM10 во всех выбранных городах. Среднегодовая концентрация PM10 составляет 50,95 мкг/м<sup>3</sup> в загрязненных и 26,62 мкг/м<sup>3</sup> в незагрязненных городах. Повышение уровня загрязнения PM10 было связано с увеличением частоты ЧКВ у пациентов с ОКС и в загрязненных ( $P<0,01$ ), и в незагрязненных регионах (в незагрязненных регионах увеличение концентрации PM10 на каждый 1 мкг/м<sup>3</sup> вызывает 0,22 дополнительных ангиопластики ОКС в неделю; в загрязненных регионах такое же увеличение концентрации PM10 вызывает 0,18 дополнительных ангиопластик по поводу ОКС в неделю). В незимние недели среднее количество ЧКВ ОКС, выраженных в промиллях, было ниже, чем в зимние недели в загрязненных ( $P=0,03$ ) и незагрязненных городах ( $P=0,02$ ). Исследование показывает, что увеличение загрязнения воздуха, выраженное в концентрации PM10, и зимний период года влияют на частоту ЧКВ, выполняемых по поводу ОКС.

## CORONARY MICROVASCULAR DYSFUNCTION

Federico Vancheri, Giovanni Longo, Sergio Vancheri, Michael Henein  
J Clin Med. 2020; 9 (9): 2880. doi: 10.3390/jcm9092880

## КОРОНАРНАЯ МИКРОВАСКУЛЯРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

У многих пациентов с болью в груди, которым проводится коронарная ангиография, не выявляются значимые обструктивные поражения коронарных артерий. У большей части этих пациентов отмечаются нарушения функции и структуры коронарной микроциркуляции из-за дисфункции эндотелиальных и гладкомышечных клеток. Коронарная микроциркуляция играет фундаментальную роль в регуляции коронарного кровотока в ответ на потребность сердца в кислороде. Нарушение этого механизма, определяемое как коронарная микрососудистая дисфункция (КМД), несет в себе повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых клинических исходов. Коронарная эндотелиальная дисфункция составляет примерно две трети клинических состояний, характеризующихся симптомами и признаками ишемии миокарда без обструкции коронарных артерий и называемых «ишемией с необструктивными коронарными артериями (ИНОКА)». Другую небольшую часть больных составляют пациенты с «инфарктом миокарда с необструктивными коронарными артериями (ИМНОКА)». Часто клиническим проявлением ИНОКА является микрососудистая стенокардия из-за КМД, в то время как у некоторых пациентов наблюдается вазоспастическая стенокардия и смешанные эпикардиальные и микрососудистые формы из-за эпикардиального спазма. КМД может быть связана с очаговым и диффузным эпикардиальным коронарным атеросклерозом, тем самым усиливая друг друга. И ИНОКА, и ИМНОКА чаще встречаются у женщин. Существует несколько исследований, которые подтверждают, что КМД является частью системного микрососудистого заболевания, затрагивающего несколько органов, таких как мозг и почки. Более того, КМД ассоциируется с развитием сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, а также такими заболеваниями, как диабет, гипертоническая болезнь сердца, хронические воспалительные и аутоиммунные заболевания. Поскольку коронарная микроциркуляция не видна при инвазивной ангиографии или компьютерной томографической коронарной ангиографии,

---

диагноз КМД обычно основан на функциональной оценке микроциркуляции, которая может выполняться как инвазивными, так и неинвазивными методами. Среди указанных методов следует отдельно выделить следующие: оценка задержки кровотока, контрастирование во время ангиографии, измерение резерва коронарного кровотока и индекса микросудистого сопротивления, оценка стенокардии, вызванной внутрикоронарной инфузией ацетилхолина, и оценка перфузии миокарда с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и магнитного резонанса.

---

## ASSOCIATIONS BETWEEN HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND THE PRESENCE AND SEVERITY OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN YOUNG ADULTS $\leq 35$ YEARS OF AGE

Jiayin Sun, Wei Han, Sijing Wu, Shuo Jia, Zhenxian Yan, Yonghe Guo, Yingxin Zhao, Yujie Zhou, Wei Liu

BMC Cardiovasc Disord. 2021; 21: 47. doi: 10.1186/s12872-021-01869-y

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ И НАЛИЧИЕМ И ТЯЖЕСТЬЮ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У МОЛОДЕЖИ ДО 35 ЛЕТ

**Введение.** Распространенность острого коронарного синдрома (ОКС) среди молодых китайцев продолжает расти. Предполагается, что гомоцистеин (НСҮ) является стимулятором атеросклероза, приводящего к болезни коронарных артерий (БКА). Тем не менее, остается неясным, связан ли НСҮ с ОКС и тяжестью стеноза коронарной артерии у молодых людей.

**Методы.** В группу ОКС были включены молодые пациенты (18–35 лет) с подозрением на ОКС, перенесшие коронарную ангиографию (КАГ) в больнице Анжена в период с января 2013 г. по июнь 2019 г. Уровень НСҮ в сыворотке  $> 15$  мкмоль/л был определен как гипергомоцистеинемия (ННСҮ). Степень стеноза коронарной артерии оценивалась по шкале Gensini Score.

**Результаты.** В исследование были включены 1103 человека, в том числе 828 пациентов с ОКС и 275 пациентов без ИБС. У молодых пациентов с ОКС был более высокий уровень НСҮ в сыворотке крови и более высокая распространенность ННСҮ по сравнению с пациентами без ИБС [уровень НСҮ 16,55 (11,93–29,68) против 12,50 (9,71–17,42),  $P<0,001$ ; распространенность ННСҮ 62,08% против 26,18%]. Анализ многомерной логистической регрессии с пошаговым методом показал, что ННСҮ был независимым предиктором, связанным с наличием ОКС (после поправки на традиционные искажающие факторы OR 4,561; 95%CI 3,288–6,327;  $P<0,001$ ). Более того, у молодых пациентов с ОКС с ННСҮ была повышенная распространенность инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) ( $P=0,041$ ), мультисудистые поражения ( $P=0,036$ ) и снижение значения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ( $P = 0,01$ ). Кроме того, уровень НСҮ достоверно коррелировал с показателями шкалы Дженсени (Gensini Score) у пациентов с ОКС ( $r = 0,142$ ,  $P < 0,001$ ).

**Вывод.** Уровень ННСҮ в значительной степени ассоциируется с наличием ОКС и тяжестью стеноза коронарной артерии у молодых людей в возрасте до 35 лет.

## НАЗАРОВ ШУҲРАТ МАШРАБОВИЧ

(таваллудининг 70 йиллигига)

Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг Шошилинч тиббий ёрдам кафедраси доценти, тиббиёт фанлари номзоди, доцент Назаров Шуҳрат Машрабович 1951 йил 2 февралда Тошкент шаҳрида туғилган.

Ш.М.Назаров 1974 йили Тошкент давлат тиббиёт институтининг даволаш факультетини тугатиб, 1978 йилгача Республика 1-клиник шифохонасида врач-хирург лавозимида ишлаган. 1978–1980 йиллари Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг 2-хирургия кафедрасида клиник ординатурани ўтгач, 1980–1985 йиллари ушбу кафедрада катта лаборант, 1985–1993 йилларда кафедра асистенти ва 1993–2004 йиллари ушбу кафедра доценти лавозимида фаолиятини олиб борди.

Фаол хирургик ва педагогик фаолиятларини самарали илмий изланишлар билан уйғун равишда олиб бориб, ўз устозлари Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг 2-хирургия кафедраси мудири профессор Каримов Д.С. ва топографик анатомия ва оператив хирургия кафедраси мудири про-



фессор Мирзамухамедов А.Г. раҳбарлиги остида «Трахея, бош бронхлар экспиратор стеноизида склеротик терапияни экспериментал асослаш» мавзусида номзодлик диссертациясини 1988 йили академик М.И. Перельман консультант-лигига муваффақиятли ҳимоя қилди. Доцент Ш.М. Назаров 50 дан ортиқ илмий, 10 дан ортиқ илмий-оммабоп мақолалар, 1 та ихтиро, 7 та рационализаторлик таклифлар, 13 та илмий ва ўқув-методик қўлланмалар муаллифидир.

2004 йили Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон шошилинч тиббий ёрдам врачлари ассоциацияси доцент Шуҳрат Машрабович Назаровни муборак 70 ёшлик юбилейи билан чин қалдан табриклайди ва унга узоқ умр, мустаҳкам сиҳат-саломатлик, оиласига тинчлик-тотувлик тилайди!

ташкил қилинган янги Шошилинч тиббий ёрдам кафедрасига доцент лавозимига ишга қабул қилинди ва ҳозирги кунга қадар ушбу янги ўқув масканнинг тикланиши ва ривожланишига, мамлакатимиз шошилинч тиббий ёрдам тизими учун минглаб юқори малакали кадрларни тайёрлашга ўзининг муносаб ҳиссасини қўшиб келмоқда. Доцент Ш.М. Назаров Ўзбекистон Республикаси шошилинч тиббий ёрдам хизматининг етакчи хирург-мутахассиси сифатида мамлакатимиз ҳудудларида доимий равишда ташкил қилинаётган сайёр ўқув курслари ва маҳорат дарсларини юқори савияда ва самарали ўтказилишига эришмоқда.

## ХУДАЙБЕРГАНОВ БАХТИЁР ТИЛАВБАЕВИЧ

(1963–2020)

2020 йил 13 октябрь куни бешафқат ўлим РШТЁИМ Хоразм филиали директорининг фавқулодда ҳолатлар бўйича ўринбосари, тибиёт фанлари номзоди, доцент, кўли енгил олий тоифали хирург, меҳрибон устоз, фидокор, оиласида инсон Худайберганов Бахтиёр Тилавбаевични 57 ёшида бевақт орамиздан олиб кетди.

Б.Т. Худайберганов 1963 йилда Қорақалпоғистон Республикаси Амударё туманининг зиёлилар оиласида таваллуд топган. 1988 йили Тошкент давлат тибиёт институти даволаш факультетини тамомлаган. 1989–1992 йилларда Амударё туман тибиёт бирлашмаси жарроҳ шифокори, 1992 йилдан 1995 йилгача 2-ТошМИ госпитал жарроҳлик бўлими аспиранти, 1996 йилдан 2003 йилгача Урганч шаҳар марказий шифохонаси қабул диагностика бўлими шифокори, 2003–2008 йилларда Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази (РШТЁИМ)нинг Нукус филиали директор ўринбосари, 2008 йилдан 2010 йилгача Тошкент тибиёт академияси Урганч филиалининг факультет ва госпиталь жарроҳлик кафедраси доценти, 2010–2012 йилларда Шовот туман тибиёт бирлашмаси бош шифокори, 2013 йилдан умрининг охиригача РШТЁИМ Хоразм филиали директорининг Тез тиббий ёрдамни ташкил этиш ва фавқулотда вазиятлар бўйича ўринбосари вазифасида ишлаб келган.

Б.Т. Худайберганов РШТЁИМ Хоразм филиали директор



ўринбосари лавозимида иш олиб борган даврда вилоят тез тиббий ёрдам ишини яхшилашга самарали ҳисса қўшди: жумладан Ягона диспетчерлик маркази (CALL маркази) нинг ташкил қилиниши, Урганч шаҳар, Урганч, Янгиариқ, Хонқа, Хива туманларида беморларга тез тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилашини ва беморларга чақириқ келиб тушгандан кейин тез тиббий ёрдам бригадалари чақириқ жойига етиб бориш вақти қисқариши ҳисобига тез тиббий ёрдам самарадорлиги ошишига эришилди, бу эса, ўз навбатида, ўлим кўрсаткичлари камайишига олиб келди. Б.Т. Худайберганов фаолият кўрсатган даврда Хоразм вилоятида тез тиббий ёрдам бўлимларини зарурий тиббий жиҳозлар, дори-дармонлар билан узлуксиз таъминланиши доимий назоратда бўлди ва дори воситалари, тиббий жиҳозлар билан тўлиқ таъминланишига эри-

шилди. Вилоят бўйича тез тиббий ёрдам ходимлари доимий аттестациядан ўтказилиниб, тиббий ходимларнинг билим ва кўнгимларини доимий рашишда ошириб боришларига, шу йўл билан тез тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини сезиларли яхшилашишига эришди.

Б.Т. Худайберганов фавқулодда вазиятлар бўйича директор ўринбосари вазифасида ишлаб келар экан, ўкув машғулотлари даврида ҳам ўзининг билим ва ташкилотчилик қобилияти юксак даражада эканлигини яқол кўрсатиб борди. Айниқса COVID-19 пандемияси даврида ўз касбий масъулиятини бажарар экан, жонбозлик, фидокорлик каби инсоний фазилатларини ҳам намоён эта олди.

Б.Т. Худайберганов Ўзбекистон Республикаси Президенти фармон ва қарорлари, Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган буйруқларни амалиётга татбиқ қилинишини таъминлаш чоратадибirlари устида мунтазам иш олиб борди.

Б.Т. Худайберганов фаол меҳнати, жонкуярлиги ва талабчанлиги, ташкилотчилик қобилияtlари, меҳрибон ва ширинсўзлиги билан ҳамкасаблари орасида чукур хурматэтибор қозонган, у ҳар ишда ташаббускор, тўғрисўз, маънавий етук инсон эди.

**БАХТИЁР ТИЛАВБАЕВИЧ ХУДАЙБЕРГАНОВ**нинг ёрқин ва порлоқ хотираси унинг ҳамкаслари, шогирдлари ва дўстлари қалбida мангу сақланиб қолажақдир.

**Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий марказининг Хоразм филиали жамоаси**

**Ўзбекистон шошилинч тиббий ёрдам врачлари ассоциацияси**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСТРЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
АССОЦИАЦИЯ ВРАЧЕЙ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ УЗБЕКИСТАНА



ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги!

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

имеет честь пригласить Вас для участия в работе

Республиканской научно-практической конференции

«Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи:

**«РОЛЬ И МЕСТО МИНИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЕ»**

которая состоится 15 мая 2021 года в г. Самарканде.

**Основная тематика конференции:**

1. Малоинвазивные технологии в ургентной торакоабдоминальной хирургии
2. Возможности малоинвазивных технологий в экстренной нейрохирургии
3. Применение малоинвазивных технологий и методов малоинвазивного остеосинтеза в травматологии
4. Эндоскопическая хирургия детского возраста
5. Место и роль интервенционных технологий в экстренной медицине
6. Конкурс молодых ученых

**Требования к тезисам:**

Объем тезисов должен быть не более 2-х машинописных листов формата А 4, шрифт Times New Roman, 12 с интервалом 1.5 с обязательным наличием электронного варианта. В конце тезиса необходимо указать почтовый адрес, телефон, факс и E-mail, а также отметить, желаете ли Вы выступить с докладом на конференции, предоставить его в виде стендового доклада или лишь опубликовать тезис в сборнике. Фамилия одного автора может публиковаться в качестве первого не более чем в трех тезисах. Один файл должен содержать не более одной работы.

Требования к оформлению стендовых докладов: размеры стенд: 594 мм x 841 мм (стандартный размер листа А1 в книжной ориентации (вертикально!)). Текст должен хорошо читаться с расстояния 1 м. Страйтесь включать меньше текста и больше графических материалов — это облегчает процесс изложения доклада. В структуре стендового доклада обязательно должны быть кратко отражены цель и задачи работы, материалы и методы её выполнения, полученные результаты и выводы. Не принимаются реферативные сообщения и обзор литературы. Все сокращения (за исключением единиц измерения) могут быть использованы только после упоминания полного термина. Стендовый доклад должен содержать иллюстративный материал.

В рамках конференции будет проведен конкурс молодых ученых вmonoавторстве (не старше 35 лет на момент подачи тезисов). Ранее опубликованные работы к рассмотрению не принимаются. Оценивается ясность формулировки целей и задач работы, вескость доказательств (личные данные, статистические данные, данные литературы и т.д.), логичность и доказательность выводов, стиль и оформление работы в целом. Занявшие в конкурсе первые 3 места премируются. Принимаемые работы «на конкурс молодых ученых» должны сопровождаться биографическими данными о возрасте, образовании, опыте работы, победах на научных конкурсах.

Публикация материалов бесплатная.

**Прием тезисов для публикации – не позднее 15 марта 2021 года.**

Поступившие после указанного срока и оформленные без соблюдения вышеперечисленных условий тезисы рассматриваться не будут.

**Адрес:** Ташкент, 100115, ул. Малая кольцевая, 2. Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи.

**Тел.:** (998-71) 277-95-70, (998-78) 150-46-01

**Факс.:** (998-78) 150-46-01, 150-46-05

**E-mail:** [uzmedicine@mail.ru](mailto:uzmedicine@mail.ru)

**Тема письма «Конференция 15 мая 2021 года, г. Самарканде».**

**Оргкомитет конференции.**