

ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ

ВЕСТНИК ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

2021, том 14, №3

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, Б.К. АЛТЫЕВ, Ш.И. КАРИМОВ, К.Э. МАХКАМОВ,
Ф.Г. НАЗЫРОВ, К.С. РИЗАЕВ, ДЖ.М. САБИРОВ, Д.Б. ТУЛАГАНОВ, 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. Кенжаев (Ташкент)
Р.Д. Курбанов (Ташкент)
Б.А. Магруппов (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)
Ю.С. Полушин (С.-Петербург)
Д.А. Сапаев (Ургенч)
Р.П. Туляков (Карши)
А.Ю. Тухтакулов (Фергана)
А.Д. Фаязов (Ташкент)
А.Ф. Черноусов (Москва)
А.М. Шарипов (Ташкент)
А.Т. Эрметов (Ташкентская обл.)
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Адрес редакции: 100115, Узбекистан, Ташкент, Кичик халка йули, 2.

Тел.: (99871) 1504600, 1504601. E-mail: journal@empa.uz

www.ems-journal.uz

Индекс подписки 1204

Сайт Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан

www.empa.uz

Тираж 4400. Формат 60×84¹/₈. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 15,81. Уч. изд. 16,37. Заказ № 21-316.

Отпечатано в издательско-полиграфическом творческом доме «Узбекистан».

Редакторы: О. Вульф, Г. Азизова

Компьютерная верстка Ф. Батырова

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

**Ассоциация врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана**



THE BULLETIN OF EMERGENCY MEDICINE

Vol.14 3'2021

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, B.K. ALTYEV, SH.I. KARIMOV, K.E. MAHKAMOV, F.G. NAZYROV,
K.S. RIZAEV, Dj.M. SABIROV, D.B. TULAGANOV, F.A. KHADJIBAEV, V.H. SHARIPOVA,
B.I.SHUKUROV (executive editor)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

M.M. Akbarov (Tashkent)
F.B. Alidjanov (Tashkent)
A.L. Alyavi (Tashkent)
Sh.K. Atadjanov (Tashkent)
S.F. Bagnenko (St.-Petersburg)
S.M. Begaliyev (Nukus)
D.G. Buribayev (Andijan)
E.Y. Valiev (Tashkent)
B.G. Gafurov (Tashkent)
B.T. Daminov (Tashkent)

A.I. Ikramov (Tashkent)
S.A. Kabanova (Moscow)
G.M. Kariev (Tashkent)
M.L. Kenjaev (Tashkent)
R.D. Kurbanov (Tashkent)
B.A. Magrupov (Tashkent)
I.P. Minnullin (St.-Petersburg)
A.G. Miroshnichenko (St.-Petersburg)
V.V. Moroz (Moscow)
G.F. Muslimov (Baku)

B.F. Mukhamedova (Tashkent)
Z.M. Nizamkhodjaev (Tashkent)
Yu.S. Polushin (St.-Petersburg)
D.A. Sapaev (Urgench)
R.P. Tulyakov (Karshi)
A.Yu. Tukhtakulov (Fergana)
A.D. Fayazov (Tashkent)
A.F. Chernousov (Moscow)
A.M. Sharipov (Tashkent)
A.T. Ermetov (Tashkent region)
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

**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
www.ems-journal.uz

The website of the Association of Emergency Medicine Physicians of Uzbekistan:
www.empa.uz

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



СОДЕРЖАНИЕ	CONTENTS
COVID-19	COVID-19
Искусственный интеллект и COVID-19: уроки настоящего и сценарий будущего <i>А.М. Хаджибаев, Ф.Т. Адылова, Х.М. Касимов, Х.Э. Анваров</i>	Artificial intellegency and COVID-19: lessons learnt and scenario future <i>A.M. Khadjibayev, F.T. Adylov, Kh.M. Kasimov, Kh.E. Anvarov</i>
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	CLINICAL RESEARCH
Изменения цитокинового профиля в зависимости от тяжести эндогенной интоксикации при механической желтухе <i>Т.У. Арипова, Н.У. Арипова, С.К. Матмуратов, Ж.К. Бабаджанов</i>	Changes of the cytokine profile depending on the severity of endogenous intoxication in mechanical jaundice <i>T.U. Aripova, N.U. Aripova, S.K. Matmuratov, J.K. Babadzhanov</i>
Пути улучшения результатов лечения пострадавших с глубокими электроожогами <i>А.Дж. Фаязов, Д.Б. Туляганов, У.Р. Камилов, А.Г. Мирзакулов, А.С. Халилов</i>	Ways for improving the results of treatment of victims with deep electrical burns <i>A.J. Fayazov, D.B. Tulyaganov, U.R. Kamilov, A.G. Mirzakulov, A.S. Khalilov</i>
Оценка эффективности сочетанной анестезии на основе эпидуральной блокады при кесаревом сечении у больных с «выраженным» митральным стенозом <i>А.А. Муминов, М.М. Матлубов, С.К. Тараян, Ф.П. Нишанова, А.Ф. Ильхамов</i>	Estimation of the effectiveness of associated anesthesia based on epidural blockade in cesarian section in patients with «evident» mitral stenosis <i>A.A. Muminov, M.M. Matlubov, S.K. Tarayan, F.P. Nishanova, A.F. Ilxamov</i>
Гепатопортальная гемодинамика у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности <i>К.К. Гулямова, Д.А. Алимов</i>	Hepatoportal hemodynamics in patients with acute decompensation of heart failure <i>K.K. Gulyamova, D.A. Alimov</i>
Влияние догоспитального системного тромболиза на систолическую дисфункцию левого желудочка при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST <i>А.Л. Аляви, С.Р. Кенжаев, И.И. Кахаров</i>	Effect of prehospital systemic thrombolysis on left ventricular systolic dysfunction in ST-segment elevation acute myocardial infarction <i>A.L. Alavi, S.R. Kenzhaev, I.I. Kakharov</i>
Изучение клинико-биохимических показателей при мышечной патологии среди больных гемофилией <i>О.Г. Мадашева, А.Д. Махмудова, И.В. Бергер</i>	Study of clinical and biochemical indicators in muscle pathology among patients with hemophilia <i>O.G. Madasheva, A.D. Makhmudova, I.V. Berger</i>
Экономически эффективная модель скрининга сахарного диабета 2-го типа в Республике Узбекистан <i>А.В. Алимов, Ф.А. Хайдарова, С.И. Исмаилов, Г.Н. Рахимова, Д.К. Нажмутдинова, Б.Х. Шагазатова, А.В. Алиева, Я.М. Пахомов, В.Э. Царева</i>	Cost-effective model of screening for type 2 diabetes in the Republic of Uzbekistan <i>A.V. Alimov, F.A. Khaidarova, S.I. Ismailov, G.N. Rakhimova, D.K. Nazhmutdinova, B.Kh. Shagazatova, Ya.M. Pakhomov, A.V. Alieva, V.E. Tsareva</i>
Связь показателей качества жизни и нейромаркера S100 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе <i>Ю.М. Урманова, А.Ю. Холиков</i>	Quality of life indicators and s100 neuromarker relationship in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic renal failure on program hemodialysis <i>Yu.M. Urmanova, A.Yu. Kholikov</i>
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	EXPERIMENTAL RESEARCH
Исследования действия нового антигипоксанта и антиоксидантного средства при гипоксии, вызванной острой кровопотерей <i>Ж.Д. Хужахмедов, Л.И. Шевченко, Х.Я. Каримов, Т.Р. Алимов, Р.К. Рахманбердиева</i>	Research of the effect of a new antihypoxant and antioxidant agent in experimental hypoxia caused by acute blood loss <i>Zh.J. Khuzhakhmedov, L.I. Shevchenko, H.Y. Karimov, T.R. Alimov, R.K. Rakhmanberdieva</i>
СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ	CASE REPORT
Тромбоз глубоких вен верхних конечностей <i>А.Н. Венкатеш, В. Нанда, Б. Рамеш</i>	Upper extremity deep venous thrombosis: a case report <i>A.N. Venkatesh, V. Nanda, B. Ramesh</i>

Клинические случаи антифосфолипидного синдрома в практике врача-гематолога <i>А.Д. Махмудова, Ж.Д. Хужахмедов, И.В. Бергер</i>	93	Clinical cases of antiphospholipid syndrome in the practice of a hematologist <i>A.D. Makhmudova, Zh.D. Khuzhakhmedov, I.V. Berger</i>
К 20-ЛЕТИЮ СЛУЖБЫ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИН- СКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН		TO THE 20TH ANNIVERSARY OF THE EMERGENCY MEDICINE SERVICE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
Патологическая анатомия – 20 лет на службе экстренной медицины <i>Б.А. Магруппов, В.У. Убайдуллаева, Т.А. Вerveкина</i>	99	Pathological anatomy - 20 years in the emergency medicine service <i>B. A. Magrupov, V. U. Ubaydullayeva, T. A. Vervekina</i>
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		LITERARY REVIEW
Современные технологии диагностики и лечения травм поджелудочной железы <i>Ф.А. Хаджибаев, Ш.К. Атаджанов, К.С. Ризаев, А.Л. Мустафаев, А.А. Аскарлов</i>	106	Modern technologies for the diagnosis and treatment of pancreatic injuries <i>F.A. Khadjibaev, Sh.K. Atadjanov, K.S. Rizaev, A.L. Mustafaev, A.A. Askarov</i>
Современные хирургические подходы к лечению сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий <i>Р.А. Рахимова, Д.А. Алимов</i>	115	Modern surgical approaches to the treatment of combined atherosclerotic damage of the coronary and carotid arteries <i>R.A. Rakhimova, D.A. Alimov</i>
Роль новых биомаркеров в выявлении острого повреждения почек у больных в критическом состоянии <i>В.Х. Шарипова, Н.Ф. Бердиев, О.К. Лутфуллаев, А.Н. Михлиев</i>	125	The role of new biomarkers in acute kidney injury detecting in critical condition patients <i>V.Kh. Sharipova, N.F. Berdiev, O. K. Lutfullaev, A. N. Mikhliev</i>
ЮБИЛЕИ		JUBILEE
Хубутия Могели Шалвович (к 75-летию со дня рождения)	134	Mogeli Shalvovich Khubutia (to the 75th anniversary)
Касымов Ибрагим Данаевич (к 75-летию со дня рождения)	136	Kasymov Ibragim Danaevich (to the 75th anniversary)

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И COVID-19: УРОКИ НАСТОЯЩЕГО И СЦЕНАРИЙ БУДУЩЕГО

А.М. Хаджибаев¹, Ф.Т. Адылова², Х.М. Касимов¹, Х.Э. Анваров¹

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

²Институт математики им. В.И. Романовского Академии Наук РУз, Ташкент, Узбекистан

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND COVID-19: LESSONS LEARNT AND SCENARIO FUTURE

A.M. Khadjibayev¹, F.T. Adylov², Kh.M. Kasimov¹, Kh.E. Anvarov¹

¹Republican Research Center of Emergency Medicine

²Institute of Mathematics named after Romanovsky of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Статья описывает потенциал взаимодействия на стыке двух дисциплин для использования искусственного интеллекта для прогнозирования течения и степени тяжести новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе у пациентов с острой респираторной недостаточностью. Представлен анализ опыта различных моделей прогнозирования, раскрываются причины удачных и неудачных исходов и приводится мнение о роли и месте машинного обучения для выработки стратегии предотвращения распространения заболевания.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, искусственный интеллект, прогнозирование

The article describes the potential of interaction at the junction of the two disciplines for using artificial intelligence to predict the course and severity of the new coronavirus infection COVID-19, including in patients with acute respiratory failure. An analysis of the experience of various forecasting models is presented, the reasons for successful and unsuccessful outcomes are revealed, and an opinion on the role and place of machine learning in developing a strategy for preventing the spread of the disease is given as well.

Key words: new coronavirus infection, artificial intelligence, prediction

УДК:51-76:614.454:614.455

Введение

Цель данного обзора – анализ зарубежных работ, отобранных по теме и уровню опубликованных их журналов, при этом основной акцент мы делаем на статью Anthony C. Chang из Medical Intelligence and Innovation Institute, США [1], приводя краткие выводы автора к положениям статьи. Ранее в нашей статье [2] мы представили методы искусственного интеллекта (ИИ) и их возможности в борьбе с COVID-19. Из систематического анализа следовало, что подходы, такие как машинное обучение (ML), глубокое обучение (DL), математические и статистические подходы могут и были использованы для прогнозирования распространения пандемии COVID-19 и лечения пациентов в палатах интенсивной терапии. Искусственный интеллект, однако, был недооценен как ресурс для смягчения стресса медиков в борьбе против вируса [3], по-

этому сегодня важно понять, почему искусственный интеллект не был использован достаточно эффективно.

Смертность от SARS, MERS и Эболы – известных пандемий (774, 866 и 11325 смертей соответственно) была на порядок меньше, чем число людей, которые уже скончались от пандемии COVID-19 (100 миллионов случаев включая 2 миллиона смертей во всем мире на конец января 2021 г.). Для сравнения: недавняя пандемия нового вируса гриппа А H1N1 в 2009–2010 годах (так называемый «свиной грипп») привела к примерно 60 миллионам случаев заболевания и от 151 700 до 575 400 смертей во всем мире [4]. COVID-19 является серьезным мультисистемным заболеванием, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2).

COVID-19 проявляется субфебрильным повышением температуры тела, утомляемостью, кашлем, болью в груди и одышкой; при этом

наиболее патогномичной диагностической находкой являются поражения типа матового стекла в субплевральных областях легких с прогрессированием до консолидации; кроме того, отмечается его влияние на многие другие органы. Коронавирус SARS-CoV-2, – вирус с очень большой РНК, похож на SARS-CoV, который вызвал пандемию SARS, но покрыт липидным бислоем с белковыми шипами, которые связываются с мембраной клетки-хозяина через поверхностный рецептор ACE-2 для проникновения и репликации. TMPRSS2 является ферментом, который помогает вирусу проникать в клетку-хозяина.

Тестирование вируса (тест RT-PCR на материале из носоглотки) является важной частью раннего управления пандемией, но до сих пор остается предметом постоянных дискуссий и противоречий. Масштабное тестирование на ранней стадии (особенно, если у некоторых людей относительно бессимптомное течение) в сочетании с отслеживанием контактов и эпиднадзором имеет важное значение для выявления истинного числа новых случаев, что является основой успешной стратегии сдерживания. Вероятно, это единственная причина успеха, достигнутого в таких странах, как Сингапур, Новая Зеландия и Тайвань.

Отсутствие широкомасштабного тестирования в условиях пандемии существенно влияет на любой подход прогнозирования заболеваний, – от традиционной модели эпидемиологической восприимчивости: «экспозиция – инфекция – выздоровление – восприимчивость» (Susceptible – Exposed – Infectious – Recovered – Susceptible, – SIR или SEIRS) до модели IHME (Institute of Health Metrics and Evaluation) Вашингтонского университета, которая не принимает во внимание характеристики вируса (передача и болезнь).

Существует неоднозначность в отношении определения количества новых случаев: это часто отражает количество людей, у которых тестирование оказалось успешным (за последние 24 часа), а не истинным числом новых случаев (которое включает гораздо большее количество людей с инфекцией, которые еще не прошли тестирование). Часто количество новых случаев быстро растет, но на самом деле это связано с тем, что все больше людей получают доступ к тестированию (как в США). Другими словами, если тестирование не является широкодоступным, количество действительно новых случаев и общее количество случаев обычно намного выше, чем зарегистрированное количество новых и об-

щих случаев (из-за количества людей, которые инфицированы, но еще не протестированы и не диагностированы).

Еще один ключевой момент, который следует учитывать, – инкубационный период (или задержка в диагностике), который составляет около 2–14 дней между моментом фактического заражения SARS-CoV-2 и временем появления симптомов (которые могут привести к положительному результату). Несмотря на то, что изоляция в Ухане дала немедленный эффект, количество новых случаев в то время не отражало тенденцию к снижению до 12 дней спустя.

Заразность инфекционного агента можно оценить с помощью индекса контагиозности R_0 , который представляет собой расчетное число людей, которым любой инфицированный человек может передать инфекционный агент. В то время как R_0 у типичного гриппа составляет около 1, а у кори – около 16 (самый высокий из всех инфекционных заболеваний), R_0 для COVID-19 оценивается примерно в 2,0–3,0 (настолько же заразен, как и средний грипп, но менее заразен, чем SARS, MERS или Эбола, у которых R_0 равно 4 или выше). Однако заразность должна зависеть от времени проявления болезни, поскольку серьезной проблемой COVID-19 было отсутствие очевидных симптомов, особенно на ранних этапах инфекции.

Уровень летальности (в %) – это количество людей, умерших от болезни (общее количество смертей от болезни), деленное на количество людей, у которых диагностировано заболевание (общее количество случаев заболевания); это не количество людей, умерших от болезни, деленное на количество людей в общей численности населения, поскольку это уровень смертности. Следовательно, количество смертей от COVID-19 намного более надежно как показатель заболевания, чем показатель летальности, поскольку количество людей, у которых диагностировано заболевание, зависит от доступа к тестированию.

Уровень смертности от пандемий широко варьируется от сезонного гриппа около 0,1% (приблизительно 500 000 смертей в год во всем мире) до 2,5% от испанского гриппа 1918 года (который привел к 50–100 миллионам смертей во всем мире) и является наиболее летальным для Эболы (около 50%). Уровень летальности от COVID-19 колеблется от поразительно низкого 0,05% в Сингапуре, до более 10% в таких странах, как Италия, Бельгия и Великобритания. Этот показатель летальности зависит не только от демографии населения (поскольку он более

смертоносен для пожилых людей), но и от того, насколько система здравоохранения любого региона может приспособиться к относительно большому и внезапному притоку тяжелобольных пациентов.

Итак, уровень летальности может быть высоким из-за: 1) относительно низкого уровня тестирования; 2) относительно большого количества смертей от болезни, в основном, из-за перегрузки системы здравоохранения, или 3) и то, и другое (как в случае Италии).

Ещё раз подчеркнем, что точный сбор данных о новых случаях является ключевым для расчета уровня летальности. По данным Университета Джонса Хопкинса, на 2 последние недели января 2021 г. число смертей на 100 тысяч населения колеблется от 0,03 на Тайване до 157,28 в Великобритании и 133,47 в США, что соответственно в 5 242 и 4 449 раз больше, чем смертность на Тайване [5].

Текущее состояние искусственного интеллекта и COVID-19

Тактический ответ на COVID-19 аналогичен реагированию на SARS, но существует одно существенное отличие: за 17 лет, прошедших после SARS, появился новый мощный инструмент, который потенциально может помочь удерживать вирус в разумных пределах, а именно: искусственный интеллект. Искусственный интеллект и множество его методологий оказались лишь частично эффективными во время пандемии [6]. Ниже приведено краткое изложение некоторых применений искусственного интеллекта во время пандемии в: 1) эпидемиологии, 2) диагностике и 3) терапии.

1) Эпидемиология COVID-19

Модели прогнозирования. Упомянутые выше два типа моделей являются статистическими и механистическими. Первые используют машинное обучение для краткосрочного прогнозирования, а вторые учитывают сценарии передачи инфекции. Хотя статистическая модель IHME вначале давала более точные прогнозы, впоследствии оказалось, что любой модели трудно быть постоянным предпочтительным инструментом для точного прогнозирования смертей и распространения болезни. Частично это связано с различиями в допущениях между моделями: в то время как модель IHME в настоящее время использует анонимные данные мобильных телефонов и политику социального дистанцирования для оценки степени контакта, другие модели для этой же цели используют другие элементы.

Традиционные модели SIR или SEIRS являются механистическими по своей природе и предпочитают эпидемиологами, поскольку эти модели имеют механизм обратной связи о текущей передаче [7]. Машинное обучение может добавить важную деталь к моделям прогнозирования вычислением вероятности взаимодействия разных людей, однако эти частоты контактов трудно предсказать, особенно с учетом сложного геополитического ландшафта в странах. Другие популярные статистические методы прогнозирования гриппоподобных заболеваний (в том числе, COVID-19) включают, например, обобщенные линейные модели (GLM), авторегрессионное интегрированное скользящее среднее (ARIMA) и обобщенное авторегрессионное скользящее среднее (GARMA) [8-10].

Итак, чрезвычайно сложный характер пандемий, вызванный биологическими и человеческими факторами, был и является сложной задачей прогнозирования из-за относительно неточного числа подтвержденных случаев; модели прогнозирования должны быть более динамичными и гибкими, работать в реальном времени с большим количеством данных и нелинейными подходами для снижения неопределенности.

2) Диагностика COVID-19

Интерпретация медицинских изображений. Есть много публикаций об интерпретации медицинских изображений и много сообщений об использовании искусственного интеллекта в COVID-19 для радиологической визуализации на основе глубокого обучения и сверточной нейронной сети (CNN) рентгеновских снимков грудной клетки, КТ или МРТ изображений легких [11, 12]. Архитектуры глубокого обучения включали группу визуальной геометрии VGG-16 или VGG-19, Resnet50, Xception, DenseNet201, Inception_ResNet_V2 и Inception_V3 с источниками данных, которые варьировались от Kaggle, GitHub и различных больниц, особенно из городов Китая. Варианты CNN для медицинской визуализации включали: объединенную сеть CNN-LSTM [13], более быстрые области на CNN [14] и гибридную нейронную сеть на основе VGG, а также сеть увеличения данных и пространственную трансферную сеть (STN) с CNN (VDSNet) [15]. Также были сообщения об использовании синтетических данных из генеративных состязательных сетей (GAN) [16]. Несмотря на большое количество статей, в которых сообщается об очень большой площади под кривой рабочих характеристик (AUROC), интерпретация медицинских изображений была полезна только для оперативной работы непосредственно в отделениях реанимации,

поскольку клинические проявления COVID-19 обычно не являются диагностической загадкой и радиологические результаты часто являются нормальными на ранней стадии инфицирования [17]. Кроме того, не удавалось сочетать использование CNN для медицинских изображений с краткосрочными и долгосрочными клиническими результатами для стратификации заболевания и риска с альтернативными методами лечения.

Диагноз должен иметь достаточные доказательства, подтверждающие его правильность, но поскольку алгоритмы на основе ИИ представляют собой модели черного ящика, то исследователи не могут понять, почему модели дают такие диагностические результаты. Даже если точность предсказания модели высока, окончательное суждение должно быть представлено на достаточной интерпретируемой основе. Таким образом, вопрос интерпретируемости результатов решения методами ИИ остаётся до сих пор актуальным [18].

Итак, сотрудничество между клиницистами и учеными в области искусственного интеллекта с целью получения медицинских изображений грудной клетки и легких COVID-19 заслуживает похвалы, но, возможно, интерес к этой области был чрезмерным, и недостаточным в других областях, таких как поддержка принятия решений в отделениях реанимации и стратификация рисков.

Тестирование на вирусы и антитела. В основном существует три теста: 1) тест молекулярной обратной транскриптазы-полимеразной цепной реакции (RT-PCR) для обнаружения вирусной РНК во время активной инфекции; 2) антигенный тест для выявления специфических белков на вирусной поверхности (также для активной инфекции); и серологический тест на антитела COVID-19 для перенесенной инфекции. В этих тестах, особенно в первых двух, которые выявляют активную инфекцию, важным аспектом тестирования будет априорная вероятность заражения в соответствии с теоремой Байеса. Сегодня есть предложения об использовании машинного обучения в качестве инструмента объединения тестов. В этом случае образцы многих людей объединяются в один образец для тестирования; если такая комбинированная выборка отрицательна, то предполагается, что все тесты в когорте имеют отрицательный результат. Оценка риска для каждой когорты может быть задачей, которую берет на себя машинное обучение, используя данные из множества источников, чтобы найти оптимальную стратегию груп-

пировки. Объединение тестов и применения машинного обучения может сделать этот подход очень эффективным и рентабельным, не говоря уже об экономии с точки зрения времени [19].

Итак, одним из наиболее недооцененных аспектов тестирования на COVID-19 является важность значения вероятности наличия заболевания до проведения теста для интерпретации болезни, что особенно полезно, если при тестировании используется направление объединения тестов, которое будет эффективно для тестирования населения.

3) Терапия COVID-19

Клинические знания. По состоянию на начало сентября 2020 г. только в PubMed можно было найти около 50 000 статей по теме, а количество научных рукописей удваивается примерно каждые 20 дней. В обзоре [20] по проблемам, затронутым в данной работе, использовали строгую методологию поиска PRISMA-ScR в самой популярной базе данных «PubMed», поскольку тема связана с информационными технологиями, биоинформатикой и последними научными разработками. Система PRISMA-ScR исключила серую литературу, а выводы авторов совпадают с приведенными в нашей работе.

Во время пандемии врачи из отделений интенсивной терапии относительно поздно делились важной информацией о том, что некоторые пациенты с COVID-19 лучше переносят прон-положение по сравнению с механической вентиляцией легких. Способность искусственного интеллекта получать ценную и полезную информацию из тысяч публикаций была сложной задачей на ранних этапах пандемии; еще больше усложняет ситуацию то, что несколько первоначальных отчетов о лекарствах и их эффектах в престижных журналах были отозваны из-за проблем с целостностью данных [21]. Этот глубокий разрыв между информацией и знаниями был частично урегулирован созданием набора данных открытых исследований COVID-19 (Open Research Dataset, CORD-19) в результате сотрудничества между Институтом ИИ Аллена (The Allen Institute for Artificial Intelligence, и ведущими исследовательскими группами для создания бесплатного ресурса, содержащего более 130,000 научных статей о COVID-19. Эта акция стала более значимой, когда с помощью алгоритмов машинного обучения человек смог курировать определенные темы в COVID-19. Лучшее всего организован сборник исследований нового коронавируса 2019 года (Novel Coronavirus Research Compendium, NCRC) Школы общественного здравоохранения Джонса Хопкинса, из ко-

торого были выброшены статьи, не прошедшие надлежащую экспертную оценку. Кроме того, были исследования, в которых изучали влияние искусственного интеллекта на прогнозирование клинической тяжести коронавируса [22], но обмена данными, особенно из тысяч отделений интенсивной терапии, в международном масштабе просто не хватало. Эта неспособность иметь надежную систему обмена данными для крупномасштабного анализа в реальном времени в здравоохранении сегодня стоит тысяч жизней и требует изменений [23].

Итак, сейчас важно иметь открытый доступ ко всем научным работам, которые будут курироваться и организовываться с использованием новейших инструментов ИИ обработки естественного языка (*NLP, Natural Language Processing*), чтобы клиницисты могли иметь практическую информацию, и международный репозиторий данных пациентов для проведения клинических исследований и получения новых знаний.

Открытие лекарств. Эта тема отдельного обзора. Здесь только отметим сообщения об использовании искусственного интеллекта и глубокого обучения в системе AlphaFold от DeepMind, которые включали прогнозирование сворачивания четвертичного белка, чтобы позволить ученым находить лекарства, которые могут нейтрализовать вирусные белки. Новая методология, называемая свободным моделированием, использует глубокое обучение для прогнозирования структуры белка, не полагаясь на предыдущие шаблоны [24]. Следует отметить, что некоторые из этих работ и обновлений публикуются без рецензирования, чтобы ускорить получение потенциальной выгоды от этой работы для научного сообщества. Искусственный интеллект можно сочетать с перепрофилированием (*repurposing*) лекарств путем анализа различных источников, таких как базы данных Scopus, Google Scholar, PubMed и IEEE Xplore [25].

Одной из компаний, ориентированных на такую стратегию, является Benevolent AI из Великобритании, которая обнаружила, что препарат барицитиниб (*Baricitinib*) является кандидатом для лечения COVID-19. Наконец, машинное обучение было применено для разработки вакцины, которая представляет собой гибрид, содержащий структурные белки и неструктурный белок, с использованием инструментов обратной вакцинологии для эффективного дополнительного иммунного ответа [26, 27].

Итак, потенциал искусственного интеллекта для предсказания структуры белка математическим моделированием, а также перепрофили-

рование лекарств, дизайн и разработки вакцин с использованием комбинаций вирусных белков были и остаются многообещающими, но необходимо будет производить то, что эти методы способны предложить.

Будущая стратегия борьбы с эпидемиями с использованием искусственного интеллекта

В этом десятилетии человечество должно бросить вызов вечной борьбе человека против вируса. В чем же должна выражаться стратегия против потенциального «COVID-29» в ближайшем будущем, и как искусственный интеллект может стать путеводной нитью в борьбе с будущими пандемиями?

Гипотетическая стратегия борьбы против будущего «COVID-29» и роль искусственного интеллекта в будущем управлении пандемией представлена в [1]. Пусть, например, на юге Франции обнаружена новая вспышка коронавируса с клиническими проявлениями кровотечения и судорог с R_0 7,5 и летальностью более 50%. МРТ-сканирование мозга с использованием искусственного интеллекта выявило необычный паттерн воспаления мозга, сверточная нейронная сеть и обработка с использованием GPT-7, а также кластерный анализ используются для сбора данных об этих пациентах с использованием их данных из реанимации. Обучение с Zero-shot и трансферное обучение используются в отделениях интенсивной терапии по всему миру в качестве предупреждения в таких случаях. В поисках эффективной стратегии прогнозирования и сдерживания нового вируса немедленно начинается обязательное ежедневное тестирование дома (15 секунд для результатов) с беспроводным автоматическим вводом данных для всей Франции и соседних стран. Технология EDGE используется в качестве дополнения к цифровой технологии для ввода соответствующих данных в хранилище данных.

Эпидемиологическая карта в реальном времени становится общедоступной с упреждающим подходом для выявления случаев заболевания и отслеживания этих людей с использованием устройств мониторинга температуры (включая инфракрасное сканирование), истории поездок с интернетом вещей (IoT) и интернетом всего (IoE). Меры общественного здравоохранения немедленно внедряются в соседних странах в точном формате с использованием глубокого обучения с подкреплением и поиска по дереву Монте-Карло (*Monte Carlo tree*

search, MCTS): некоторые регионы для локализации распространения следят за людьми через их смартфоны, в то время как другие регионы находятся в режиме наблюдения, поэтому работа предприятий и школ не нарушаются в большинстве прилегающих регионов. Для отслеживания вируса ученым доступен процесс многоагентного моделирования. Дроны с продуктами питания и медикаментами отправляются к людям, которые проживают в закрытых зонах, а сеансы телемедицины с дистанционным мониторингом доступны для всех, кто в этом нуждается.

Имитация моделей заболеваний с использованием эмуляторов (deep emulator network search, DENSE) и искусственного интеллекта используются для многократного ускорения моделирования этой небольшой вспышки. Есть центральное хранилище данных глобальной системы здравоохранения для обмена данными для обучения с использованием динамичной методологии клинических исследований, которая устраняет абсолютную зависимость от рандомизированных контролируемых испытаний. Новый коронавирус и его сложная четвертичная молекулярная структура с помощью краудсорсингового искусственного интеллекта, обеспечения геномного секвенирования и сворачивания белков с предсказаниями структуры успешно очерчивается в течение 2 часов методом роевого интеллекта. Список из 10 лучших противовирусных агентов с наивысшим соотношением польза – риск в испытаниях *in silico* собирается в течение 6 часов для использования у тяжелобольных пациентов интенсивной терапии. Имеются также перепрофилированные препараты, которые немедленно одобряются FDA, представители которого являются частью этого процесса. Пациенты и их фармакогеномные профили определены для лечения на основе прецизионной медицины и искусственного интеллекта. Кроме того, вакцина новой конструкции становится доступной в течение 24 часов, поскольку уже ведется работа над универсальной вакциной против коронавируса. После 2 месяцев этой небольшой вспышки можно иметь следующие результаты: в общей сложности инфицированы 47 пациентов с 2 смертельными случаями, используется ИИ с обучением на синтетических данных, полученных с помощью генеративных моделей, которые широко используются для ведения этих пациентов из глобальной базы данных. Работники больниц имеют доступ к оборудованию, напечатанному с поддержкой ИИ на 3D-принтере, включая маски и халаты, а интеллектуальные роботы обслуживают пациентов с COVID-19 на ИВЛ, и затем по

протоколу на основе нечеткой логики проводят отключение. В некоторых больницах есть даже концепция цифрового двойника для прогнозирования потребностей в ресурсах и определения распределения. Групповой обзор COVID-19 в Международном центре биомедицинских исследований и разведки (International Biomedical Research and Intelligence Center. iBRAIN) и его Глобальной целевой группе по предотвращению пандемии (совместный международный центр, сформированный после COVID-19, с участием ВОЗ и CDC, а также представителей 109 стран с ротацией директоров) включают обсуждение последней пандемии – COVID-19 в качестве истории болезни; никаких мер по смягчению или подавлению не требуется, поскольку наблюдение и немедленное сдерживание с помощью хорошей индивидуализированной прецизионной терапии устраняют необходимость в таких жестких стратегиях.

Возможно, что вышеописанный сценарий будет переписан с учетом реальности мощной динамики развития ИИ и успехов медицины.

Заключение

Несколько важных выводов о роли искусственного интеллекта в глобальных кризисах в области здравоохранения, таких как пандемия COVID-19 делает A.Chang [1]:

1) эта пандемия выявила множество несоответствий в данных о здравоохранении, а также отсутствие обмена этими данными;

2) есть острая необходимость в динамичном клиническом научном подходе на основе обработки данных в реальном времени для предоставления информации лицам, осуществляющим лечение и уход, которая им остро необходима для оказания помощи больным инфекцией;

3) есть несоответствие между подходом науки о данных к эпидемиологии и сложной природой пандемии с ее высокой степенью человеческого поведения и биомедицинской неопределенности.

Чтобы искоренить пандемию, нужна упреждающая стратегия выявления и отслеживания случаев посредством массового скрининга в сочетании со сложным моделированием в реальном времени, а также инновационной терапевтической программой, ориентированной на ИИ. Цифровые технологии, в том числе блокчейн, были и будут оставаться важной частью ответных мер общественного здравоохранения на COVID-19 с упором на наблюдение за населением.

ем, выявление случаев, отслеживание контактов и мер сдерживания [24]; эти источники данных будут полезны для моделей прогнозирования. В результате можно будет отделять инфицированных людей от остального населения, сохраняя при этом как возможности больниц по уходу за больными, так и экономику для продолжения работы в разгар пандемии.

Нам нужен искусственный интеллект, который поможет выполнить эффективное вмешательство и разработать новые методы лечения в гораздо более короткие сроки. Эта основанная на ИИ взаимосвязь стратегии и результата с использованием глубокого обучения с подкреплением и нечеткого мышления, а также человеческого интеллекта минимизирует смертность при одновременном сохранении экономики.

Вирусы — это совершенная комплексная адаптивная система (complex adaptive system, CAS), поскольку эти машиноподобные автоматы самоорганизуются, преследуя общую цель (поиск живого хоста для копирования), и делают это без центрального лидера. Будущие пандемии вполне могут оказаться еще более опасными противниками, поскольку они станут еще более заразными и смертоносными.

Подобно синергии между клинической медициной и искусственным интеллектом, также необходим союз между глобальным здравоохранением и наукой о данных. COVID-19, самая большая пандемия со времен испанского гриппа 1918 года, — это мировая война нынешних поколений. Как прозорливо сказал основатель теории автоматов Алан Тьюринг: «...нужно проектировать машины для борьбы с машинами». Наш вирусный враг сегодня определенно похож на машину.

Литература / References

1. Anthony C. Chang. Artificial intelligence and COVID-19: Present state and future vision <https://doi.org/10.1016/j.ibmed.2020.100012>.
2. Хаджибаев А.М., Адылова Ф.Т., Касимов Х.М. Роль искусственного интеллекта в прогнозировании проблем COVID-19: аналитический обзор. Вестн экстренной мед. 2020;4:75-85. [Khadjibaev A.M., Adylova F.T., Kasimov Kh.M. Rol' iskusstvennogo intellekta v prognozirovanii problem COVID-19: analiticheskiy obzor» Vestnik ekstrennoy meditsiny. 2020;4:75-85. In Russ.]
3. Lalmuanawma S, Hussain J, Chhakchhuak L. Applications of machine learning and artificial intelligence for COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemic: a review. *Chaos, Solit Fractals* 2020;139:110059.
4. <https://www1.racgp.org.au/news/gp/authors/matt-woodley>
5. <https://coronavirus.jhu.edu/404>
6. McCall B. COVID-19 and artificial intelligence: protecting healthcare workers and curbing the spread. *Lancet Digit Health*. 2020;2(4):166–167.
7. Holmdahl I, Buckee C. Wrong but useful- what COVID-19 epidemiological models can and cannot tell us. *N Engl J Med*. 2020;383:303–305.
8. Murray Christopher J.L. et al IHME COVID, (2020) Forecasting covid-19 impact on hospital bed-days, ICU-days, ventilator-days and deaths by US state in the next 4 months. *MedRxiv*
9. Kandula S., Shaman J. Near-term forecasts of influenza-like illness: an evaluation of autoregressive time series approaches. *Epidemics*. 2019;27:41–51
10. Covid-19 cases and deaths forecasts. <https://covid-19.bsvgateway.org/>
11. Albahri O.S., Zaidan A.A., Albahri A.S. et al. Systematic review of artificial intelligence techniques in the detection and classification of COVID-19 medical images in terms of evaluation and benchmarking: taxonomy analysis, challenges, future solutions and methodological aspects. *J. Infect and Public Health*. 2020;42(11):204–212. S1876-0341(20030558-X).
12. Salehi A.W., Baglat P., Gupta G. Review on machine and deep learning models for the detection and prediction of Coronavirus. *Mater Today: Proceedings*. 2020;22 June.
13. Islam M.Z., Islam M.M., Asraf A.A. combined deep CNN-LSTM network for the detection of novel coronavirus (COVID-19) using X-ray images. *Inform Med Unlocked*. 2020;20:100412.
14. Shibly K.H., Dey S.K., Islam M.T. et al. COVID faster R-CNN: a novel framework to diagnosis novel coronavirus disease (COVID-19) in X-ray images. *Inform Med Unlocked*. 2020;20:100405.
15. Bharati S., Podder P., Hossain Mondal M.R. Hybrid deep learning for detecting lung diseases from X-rays images. *Inform Med Unlocked*. 2020;20:100391.
16. Albahli S. Efficient GAN-based chest radiograph (CXR) augmentation to diagnose coro-

- navirus disease pneumonia. Int J Med Sci. 2020;17(10):1439–1448.
17. Laghi A. Cautions about radiologic diagnosis of COVID-19 infection driven by artificial intelligence. Lancet Dig Health. 2020;2(5):225.
 18. Peipeng Yu1, Zhihua Xia1, Jianwei Fei and Sunil Kumar Jha, An Application Review of Artificial Intelligence in Prevention and Cure of COVID-19 Pandemic Computers, Materials & Continua CMC 2020. 65(1):743-760.
 19. Augenblick N., Kolstad J., Obermeyer Z. et al. Group testing in a pandemic: the role of frequent testing, correlated risk, and machine learning. NBER working paper series. 2020;6:27457.
 20. Maleeha Naseem, Ramsha Akhund, Hajra Arshad, Muhammad Talal Ibrahim Exploring the Potential of Artificial Intelligence and Machine Learning to Combat
 21. COVID-19 and Existing Opportunities for LMIC: A Scoping Review. Journal of Primary Care & Community Health Volume. 2020;11:1–11.
 22. Mehra M.R., Desai Ss., Kuh S., et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. N Engl J Med. 2020;382(25):102.
 23. Jiang X.G., Coffee M., Bari A. et al. Towards an artificial intelligence framework for data-driven prediction of coronavirus clinical severity. Comput Mater Continua (CMC). 2020;63(1):537–51.
 24. Cosgriff C.V., Ebner D.K., Celi L.A. Data sharing in the era of COVID-19. Lancet Dig Health 2020;2(5):224.
 25. Senior A.W., Evans R., Jumper J., et al. Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. Nature. 2020;577:706–720.
 26. Mohanty S., Al Rashid M.H., Mridul M. et al. Application of artificial intelligence in COVID-19 drug repurposing. Diabet Metab Syndrome: Clin Res Rev. 2020;14:1027–1031.
 27. Ong E., Wong M.U., Huffman A. et al. COVID-19 coronavirus vaccine design using reverse vaccinology and machine learning. Front Immunol. 2020;11:1581.

СУНЪИЙ ИНТЕЛЛЕКТ ВА COVID-19: БУГУНГИ САБОҚЛАР ВА КЕЛАЖАК СЦЕНАРИЙСИ

А.М. Хаджибаев¹, Ф.Т. Адылова², Х.М. Касимов¹, Х.Э. Анваров¹

¹Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази

²Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Романовский номидаги математика институти

Мақолада COVID-19 янги коронавирус инфекциясининг кечиши ва оғирлик даражасини башорат қилиш учун сунъий интеллектдан фойдаланиш, шу жумладан, ўткир нафас етишмовчилиги бўлган беморларда иккита фаннинг бирлашмасидаги ўзаро имконият ёритилган. Турли хил башоратлаш моделлари тажрибаси таҳлили намоёниш этилиб, натижаларни муваффақиятлигини гарови аниқланди, касаллик тарқалишини олдини олиш стратегиясини ишлаб чиқишда машинани ўргатишининг ўрни ва роли тўғрисида фикр билдирилди.

Калит сўзлар: янги коронавирус инфекцияси, сунъий интеллект, башоратлаш.

Сведения об авторах

Хаджибаев Абдухаким Муминович – д.м.н., профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан.

Адылова Фатима Туйчиевна – д.т.н., профессор, заведующая лабораторией Института математики им. Романовского АН РУз.

Касимов Хамид Махмудович – к.т.н., координатор проекта Всемирного банка «Совершенствование служб экстренной медицинской помощи». Тел.: +99890 1743922.

Анваров Хикмат Эркинович – к.м.н., заместитель директора РНЦЭМП, e-mail: uzkhik@mail.ru.

Information about authors

Khadjibaev Abdukhakim Muminovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Health Minister of the Republic of Uzbekistan.

Adylova Fatima Tuychievna - Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of the Institute of Mathematics named after Romanovsky AS RUz.

Kasimov Hamid Mahmudovich - Ph.D., coordinator of the World Bank project "Improvement of emergency medical services".

Anvarov Khikmat Erkinovich - Candidate of Medical Sciences, Deputy Director of the RRCM, e-mail: uzkhik@mail.ru.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Т.У. Арипова¹, Н.У. Арипова², С.К. Матмуратов², Ж.К. Бабаджанов²

¹Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,

²Ташкентская медицинская академия

CHANGES OF THE CYTOKINE PROFILE DEPENDING ON THE SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN MECHANICAL JAUNDICE

T.U. Aripova¹, N.U. Aripova², S.K. Matmuradov², J.K. Babadzhanov²

¹Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan,

²Tashkent Medical Academy

Цель. Изучение реакции цитокинового профиля на тяжесть течения эндогенной интоксикации у больных с механической желтухой.

Материал и методы. Обследованы 84 больных с механической желтухой (МЖ), обусловленной злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ). Мужчин было 55 (65,5%), женщин – 29 (34,5%). Средний возраст больных – 59,1±2,3 года. Оценку выраженности эндогенной интоксикации и цитокиновый профиль больных с МЖ осуществляли путем определения концентрации среднемoleкулярных пептидов (СМП) и провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-6 в плазме крови и желчи.

Заключение. У больных с МЖ опухолевого генеза отмечается многократное повышение концентрации провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и желчи. Также отмечается многократное увеличение показателей апоптоза лимфоцитов крови и содержания СМП. Адекватная и своевременная декомпрессия желчевыводящих путей при МЖ обеспечивает элиминацию факторов, вызывающих эндогенную интоксикацию и усиление воспалительного процесса, что позволяет подготовить больного ко второму этапу радикального оперативного лечения после наложения чрескожно-чреспеченочной холангиостомии.

Ключевые слова: механическая желтуха опухолевого генеза, декомпрессия желчных протоков, цитокиновый профиль, среднемoleкулярные пептиды, фактор некроза опухоли ФНО-α, интерлейкин-6.

Aim. Study of the reaction of the cytokine profile to the severity of the course of endogenous intoxication in patients with obstructive jaundice.

Material and methods. The study involved 84 patients with obstructive jaundice (MJ) caused by malignant tumors of the biliopancreatoduodenal zone (BPDZ). There were 55 men (65.5%), women - 29 (34.5%). The average age of the patients was 59.1 ± 2.3 years. The severity of endogenous intoxication and the cytokine profile of patients with breast cancer were assessed by determining the concentration of medium molecular peptides (MMP) and proinflammatory cytokines TNF-α and IL-6 in blood plasma and bile.

Conclusion. In patients with breast cancer of tumor genesis, there is a multiple increase in the concentration of proinflammatory cytokines in blood serum and bile. There is also a manifold increase in apoptosis indices of blood lymphocytes and the content of MMP. Adequate and timely decompression of the biliary tract in breast cancer ensures the elimination of factors that cause endogenous intoxication and an increase in the inflammatory process, which makes it possible to prepare the patient for the second stage of radical surgical treatment after of the application of a percutaneous-transhepatic cholangiostomy.

Keywords: obstructive jaundice of tumor genesis, decompression of the bile ducts, cytokine profile, medium molecular weight peptides, tumor necrosis factor TNF-α, interleukin-6.

УДК: 616-006,616.36-008.5,616-099.

Введение

Ведущими моментами патогенеза механической желтухи (МЖ) и холангита являются нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, транслокация кишечной микрофлоры в кровеносное русло, эндогенная интоксикация, развитие вторичного иммунодефицита и гипоксически-дистрофические изменения в гепатоцитах, приводящих в итоге к развитию печеночной и полиорганной недостаточности [1,3,4]. Согласно современным представлениям, при МЖ имеет место дисбаланс в иммунной системе: угнетение клеточного и активация гуморального звена иммунитета, определяется абсолютная лимфопения, снижение уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2), повышение уровня В-лимфоцитов, Т-супрессоров, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, интерлейкина-6 (ИЛ-6). Необходимо отметить, что само оперативное вмешательство индуцирует иммунодефицитное состояние в организме, что чаще всего проявляется формированием гнойно-септических осложнений, а также усугубляется дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и эндогенная интоксикация. Это проявляется резким ростом концентраций интерлейкинов-6 и 10 [2,7].

Последние патофизиологические исследования, проведенные у больных с МЖ, указывают на тесную связь между поражением печени, почек и иммунной системы с эндотоксемией. В этом процессе важную роль играет плазменный эндотоксин, но влияние эндотоксина зависит от повышения эндотоксин-индуцированного фактора некроза опухоли (ФНО-α) [5,9].

Перспективный путь решения данной проблемы – это ранняя декомпрессия желчных путей, устранение причин МЖ, профилактика и лечение холангита на фоне интенсивной детоксикации. Существующие сегодня методы детоксикации организма – гемосорбция, плазмасорбция, лимфасорбция, плазмаферез – не позволяют в

достаточной степени корректировать многообразные процессы, протекающие в печени и в ее клетках – гепатоцитах [10]. Кроме того, они не устраняют поступления в кровь и лимфу непосредственного источника интоксикации организма – желчи и не оказывают прямого действия на ее детоксикацию, т.е. желчь продолжает оказывать токсическое действие на организм [6,8].

Тем не менее, при обструктивной желтухе, особенно при её опухолевой этиологии, патогенетические аспекты реакции цитокинового профиля, апоптоза лимфоцитов крови и среднемолекулярных пептидов (СМП) и их роль в прогнозировании течения заболевания раньше не изучались.

Цель

Изучение реакции цитокинового профиля на тяжесть течения эндогенной интоксикации у больных с МЖ и разработка основных принципов коррекции эндогенной интоксикации.

Материал и методы

В Институте иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан совместно с кафедрой факультетской хирургии Ташкентской медицинской академии обследованы 84 больных с МЖ, обусловленной злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ). Мужчин – 55 (65,5%), женщин – 29 (34,5%). Соотношение мужчин и женщин – 1,9:1. Средний возраст больных составлял 59,1±2,30 года.

У большинства пациентов причиной механической желтухи явились опухоли головки поджелудочной железы – 42 (50,0%) больных, и ворот печени – 29 (34,5%) больных (табл. 1).

Продолжительность МЖ до поступления в клинику у 10 (11,9%) больных составляла до 15 дней, у 26 (31,0%) – от 15 до 30 дней, у 48 (57,1%) – более 1 месяца. У всех больных была

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество больных	
	абс.	%
Рак головки поджелудочной железы	42	50,0
Рак общего печеночного протока	29	34,5
Рак БДС	8	9,5
Рак ТОХ	5	6,0
Всего	84	100,0

диагностирована печеночная недостаточность (ПН) различной степени выраженности. Течение заболевания у 12 (14,3%) больных осложнилось гнойным холангитом.

У 46 больных старше 50 лет имелись сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца – у 10 (21,7%), гипертоническая болезнь – у 13 (28,3%), сахарный диабет – у 7 (15,2%), заболевания дыхательной системы – у 16 (34,8%).

Все больные после поступления в стационар с целью подготовки к оперативной декомпрессии желчных путей госпитализировались в хирургическое отделение, где им проводилась комплексная интенсивная терапия, направленная на восстановление нарушенного метаболизма в связи с холестазом и печеночной недостаточностью, и детоксикация. Комплекс включал антибактериальную терапию, инфузии гликозированных растворов, реосорбилакта, восстановление дефицита белка путем введения альбумина, нативной плазмы, коррекцию дефицита факторов свертывания крови, введение гепатопротекторов, специфических печеночных препаратов, глюкокортикоидных гормонов, ингибиторов протеолиза, глютаминовой кислоты, а также кардиальную терапию и лечение сопутствующих заболеваний. Длительность лечения до момента осуществления декомпрессии билиарной системы колебалась от одного до двух с половиной суток.

Особое значение на этапе обследования и подготовки больных к миниинвазивным методам декомпрессии желчных протоков придавали оценке функционального состояния сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем, печени и желчевыводящих путей, почек и выявлению исходной функциональной недостаточности этих органов, зачастую протекающей в скрытой форме.

Сбор данных анамнеза позволил выявить у 58 (69,0%) больных жалобы, характерные для заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной системы, по поводу которых они неоднократно получали амбулаторное и стационарное лечение. У всех 84 больных доминирующим признаком была желтуха.

О степени выраженности эндогенной интоксикации судили по концентрации провоспалительных цитокинов – ФНО- α и ИЛ-6, определяемой в сыворотке крови и желчи.

Результаты и обсуждение

Всем больным, независимо от локализации опухолевого процесса, выполнялась чрескочно-

чреспеченочная холангиография с холангиостомией (ЧЧХГ с ЧЧХС). Четверым из них, с опухолью ворот печени, удалось провести холангиостомическую трубку через заблокированную часть желчного протока. Двум больным на 3-и сутки после наложения ЧЧХС из-за дислокации катетера выполнялась коррекция положения дренажной трубки до адекватного оттока желчи. У 2-х больных на 9-е и 11-е сутки, для адекватного оттока желчи, холангиостомические трубки были заменены на более широкие по диаметру.

Проявлением выраженной эндогенной интоксикации было повышение концентрации среднемолекулярных пептидов (СМП) в плазме крови, которая превышала норму в 1,9 раза, при этом среднее значение СМП в крови составляло $0,493 \pm 0,03$ ед. В желчи из ее первых порций после наложения ЧЧХС уровень СМП составил в среднем $0,334 \pm 0,05$ ед.

Как известно, цитокины являются локальными медиаторами, поэтому их уровень целесообразно измерять в соответствующих тканях или в естественных жидкостях. Учитывая тесный контакт опухолей БПДЗ с желчью, мы пришли к выводу, что цитокины в значительном количестве должны выделяться с желчью. Определение их уровня в динамике после наружного дренирования желчного протока увеличит объективность оценки цитокиновой реакции при опухолях БПДЗ.

Исходная концентрация ФНО- α в сыворотке крови варьировала от 322,58 до 504,42 пг/мл, в среднем составляя $467,43 \pm 12,36$ пг/мл, а в желчи из первых порций после установления ЧЧХС – в среднем $65,49 \pm 5,44$ пг/мл.

Концентрация ИЛ-6 до наложения ЧЧХС в сыворотке крови была выше нормы и в среднем составляла $152,65 \pm 16,3$ пг/мл. Сразу после наложения ЧЧХС в желчи этот показатель в среднем был равен $68,58 \pm 7,24$ пг/мл. Высокое содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации организма.

Исходное состояние химического состава желчи (первые порции желчи после наложения ЧЧХС) характеризовалось низким содержанием желчных кислот и повышенным содержанием билирубина и холестерина. Эти изменения указывали на глубокие функциональные изменения в гепатоцитах, которые требовали проведения адекватной корректирующей терапии. Содержание желчных кислот в желчи в среднем составляло $101,46 \pm 19,4$ мг%. Концентрация холестерина в желчи у больных 1-й группы в среднем

составляла $79,2 \pm 8,2$ мг%. Уровень билирубина возрастал в среднем до $45,22 \pm 5,2$ мг %.

Характеризуя в целом состояние больных, можно констатировать наличие у них ПН, подтверждением которой служат гипоальбуминемия, диспротеинемия, гипопротромбинемия, гипербилирубинемия (за счет прямой фракции), свидетельствующие о недостаточности секреторной и экскреторной функции печени, а повышение активности трансфераз в крови, несомненно, являлось следствием цитолиза гепатоцитов.

После ЧЧХС, как и в дооперационном периоде, больные продолжали получать интенсивную, дезинтоксикационную и антибактериальную консервативную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса и белкового обмена. Отделяемую по ЧЧХС трубке желчь собирали в обычные герметично закрытые стерильные флаконы. Учитывая высокую концентрацию токсичных и балластных веществ в желчи, в первые сутки после ЧЧХС больным не рекомендовали принимать желчь. Начиная со второго дня, после обычной фильтрации больные принимали желчь перорально 3-4 раза в день перед едой. Отказа от приема желчи мы не наблюдали. О положительном эффекте желчи судили по клинико-биохимическим показателям крови и желчи, концентрации СМП, провоспалительных цитокинов.

На фоне комплексных лечебных мероприятий после ЧЧХС в отношении имевшейся ранее гипопотеинемии наблюдалась тенденция к нарастанию. На 3-и сутки после декомпрессии желчных протоков этот показатель в среднем составлял $57,4 \pm 3,2$ г/л, а в последующие дни наблюдения, вплоть до 6-х суток, оставался практически без изменений. Начиная с 8-х суток отмечалось постепенное увеличение содержания белка в сыворотке крови, которое колебалось в пределах нижних границ нормы. Несмотря на адекватную декомпрессию и интенсивную терапию за весь период наблюдения полностью белковосинтетическая функция печени не восстановилась.

На 14-е сутки изучаемый показатель в среднем составил $67,3 \pm 4,2$ г/л. Протромбиновый индекс (ПТИ) в течение всего периода наблюдения, несмотря на явления выраженной печеночной недостаточности, оставался в пределах нормы и составил в среднем $75,7 \pm 4,8$ %.

Характер изменений содержания СМП в желчи в послеоперационном периоде мало отличался от такового в плазме крови ($r=0,87$). Концентрация СМП в желчи была относительно высокой, а в сыворотке низкой. На 6-е сутки отмечалось самое низкое значение СМП в желчи, а в крови в этот срок содержание СМП было относительно высоким. Соответственно в этот период после наложения ЧЧХС наблюдалось ухудшение печеночных показателей, т.е. повышение концентрации билирубина, цитолитических ферментов, а также концентрации мочевины и креатинина в крови. Начиная с 10-х суток наблюдения уровень СМП имел тенденцию к увеличению, т.е. фактор эндотоксикоза начал относительно больше выделяться с желчью. На 14-е сутки концентрация СМП в желчи была несколько меньше, чем в предыдущий срок. За период наблюдения данный показатель эндогенной интоксикации в сыворотке крови и желчи оставался выше нормы (табл. 2).

В динамике до и после декомпрессии желчных протоков определяли фактор апоптоза лимфоцитов CD95⁺ в крови. Фактор апоптоза лимфоцитов – CD95⁺ определяли с использованием моноклональных антител (CD95⁺) реакции непрямого розеткообразования. До декомпрессии желчных протоков на высоте механической желтухе фактор апоптоза лимфоцитов превышал норму почти 1,5–2 раза и колебался от 26 до 31% (в норме 16–24%). На 6-е сутки после ЧЧХС отмечалось постепенное снижение CD95⁺ до 20-19%. К 10-м и 14-м суткам наблюдения CD95⁺ определяли в пределах 18-23%.

Концентрацию ФНО-α и ИЛ-6 в сыворотке крови определяли до и после наложения ЧЧХС, а в желчи только после декомпрессии желчных протоков (табл.3).

Таблица 2. Концентрация СМП в биосредах у больных с МЖ после ЧЧХС

СМП, ед.	После ЧЧХС, сут.				
	1-е	3	6	10	14
Кровь	$0,493 \pm 0,03$	$0,453 \pm 0,09$	$0,466 \pm 0,03$	$0,419 \pm 0,04$	$0,371 \pm 0,05^*$
Желчь	$0,334 \pm 0,05$	$0,356 \pm 0,07$	$0,262 \pm 0,02$	$0,325 \pm 0,05$	$0,316 \pm 0,04$

Примечание: здесь и в таблицах 4-5 * – различия относительно данных до ЧЧХС значимы (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$).

Таблица 3. Концентрация ФНО-α в биосредах у больных с МЖ после ЧЧХС

ФНО-α пг/мл	Норма	После ЧЧХС, сут.				
		1-е	3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-5,9	467,43±12,36	313,24±17,6***	342,48±15,6***	188,80±12,83***	174,4±16,0***
Желчь	0,39-1,52	65,49±5,44	56,13±5,7	49,78±7,81	44,21±4,8**	33,3±3,82***

Концентрация ФНО-α в сыворотке крови была значительно выше нормативных показателей (0-5,9 пг/мл), варьируя от 318,48 до 630,09 пг/мл, в среднем составляя 467,43±12,36 пг/мл. Уровень этого провоспалительного цитокина в желчи составлял в среднем 65,49±5,44 пг/мл (в норме 0,39-1,52 пг/мл). На 14-е сутки после наружного дренирования желчных протоков она снизилась на 62,7% от исходного уровня.

В эти сроки в желчи также наблюдалось снижение концентрации данного цитокина, которое имело прямую корреляционную связь с уровнем ФНО-α в сыворотке крови. В результате наружного дренирования желчного протока концентрация ФНО-α в желчи по итогам наблюдения снизилась на 49,1% от исходного уровня.

Концентрация ИЛ-6 в начальные сутки после наложения ЧЧХС в сыворотке крови снизилась

до 32,9%. В последующие сутки этот показатель оставался практически без изменений, но на 6-е сутки наблюдения отмечалось некоторое его увеличение в крови. В желчи в эти же сроки концентрация ИЛ-6 снизилась на 17,1%. Эти показатели оставались практически без изменений до 6-х суток наблюдения. На 14-е сутки снижение уровня ИЛ-6 в крови в сравнении с исходным составляло 64,4%, а в желчи 54,3% (P<0,001) (таблица 4).

Исследование химического состава желчи у больных этой группы в динамике после восстановления энтерогепатической циркуляции желчи выявило низкий уровень концентрации ЖК в желчи. На 3-и сутки после ЧЧХС отмечалось увеличение концентрации желчных кислот в желчи до 42,8% от исходного уровня.

Таблица 4. Концентрация ИЛ-6 в биосредах у больных с МЖ до и после ЧЧХС

ИЛ-6 пг/мл	Норма	После ЧЧХС, сут.				
		1-е	3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-10	152,65±16,3	102,34±11,6*	112,11±5,7*	61,75±4,3***	54,21±6,7***
Желчь	5,4-6,8	68,58±7,24	56,82±4,8	51,32±5,24	36,29±6,3**	31,29±6,3***

Выводы

У больных с МЖ опухолевого генеза отмечается многократное повышение в сыворотке крови и желчи концентрации провоспалительных цитокинов, показателей апоптоза лимфоцитов крови и содержания СМП. Адекватная и своевременная декомпрессия желчевыводящих путей при МЖ обеспечивает элиминацию факторов, вызывающих эндогенную интоксикацию, усиливающую опухолевой рост и воспалительный процесс, что позволяет подготовить больного ко второму этапу радикального оперативного лечения после наложения ЧЧХС.

Литература

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Платонова Л.В., Атауллаханов Р.И., Ионовкина Н.Н.,

- Погосян Г.С., Кочергин М. В. Уменьшение повреждения печени при ее обширной резекции и токсическом поражении (экспериментальное исследование). *Анналы хир гепатол.* 2008;1:51-54. [Gal'perin E.I., Dyuzheva T.G., Platonova L.V., Ataullakhanov R.I., Ionochkina N.N., Pogosyan G.S., Kochergin M. V. Umen'shenie povrezhdeniya pecheni pri ee obshirnoy rezektsii i toksicheskom porazhenii (eksperimental'noe issledovanie). *Annaly khir gepatol.* 2008;1:51-54. in Russ.]
2. Гальперин Э.И. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. М Видар 2011:528. [Gal'perin E. I. Lektsii po gepatopankreatobiliarnoy khirurgii. M Vidar 2011:528. in Russ.]
 3. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы. *Анналы хир гепатол;* 2011;16(3):50-57.

- [Vetshev P.S. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskie podkhody. Anna-ly khir gepatol; 2011;16(3):50–57. [Vetshev P.S. Mekhanicheskaya zheltukha: prichiny i diagnosticheskie podkhody. Anna-ly khir gepatol; 2011;16(3):50–57. in Russ.]
4. Поройский С.В., Воронков А.В., Тюренков И.Н. Эндотелиальная дисфункция в хирургии – современный взгляд на проблему. Вестн ВолгГМУ 2011;3(39):13-17. [Poroyskiy S.V., Voronkov A.V., Tyurenkov I.N. Endotelial'naya disfunktsiya v khirurgii – sovremennyy vzglyad na problemu. Vestn VolgGMU 2011;3(39):13-17. in Russ.]
 5. Cho H.C., Lee J.K., Lee K.H., Lee K.T., Paik S., Choo S.W., Do Y.S., Choo I.W. Are endoscopic or percutaneous biliary drainage effective for obstructive jaundice caused by hepatocellular carcinoma? Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23: 224-231 [PMID: 21228705 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283436ff6]
 6. Mohd T.N., Piyush M. Immune Dysfunction in Cirrhosis. J Clin Transl Hepatol 2017;(5):50–58
 7. Paul K., Craig J. Immune Responses in the Liver. Ann Rev Immunol. University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; 2017:31.
 8. Gaspari A.L. Treatment of liver metastasis with radiofrequency. Suppl Tumori 2012;l(3):41–45.
 9. Li F. Transfemoral liver biopsy using a Quick-core biopsy needle system in living donor liver transplantation recipients. American Association for the Study of Liver Diseases 2014: 239–244.
 10. Sheth R.A. Interventional Optical Molecular Imaging Guidance during Percutaneous Biopsy Radiol. 2014; 271(3):770–777.

МЕХАНИК САРИҚЛИКДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯНИНГ ОҒИРЛИГИГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ЦИТОКИНЛАР КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Т.У. Арипова, Н.У. Арипова, С.К. Матмурадов, Ж.К. Бабаджанов

Ўзбекистон Республикаси Фанлар академиясининг Иммунология ва
инсон геномикаси институти,
Тошкент тиббиёт академияси

Мақсад. Механик сариқлиги бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг оғирлигига боғлиқ равишда цитокинлар кўрсаткичларининг ўзгаришларини ўрганиш.

Материал ва услублар. Билиопанкреатодуоденал соҳа (БПДС)нинг ёмон сифатли ўсмаси сабабли юзага келган механик сариқлиги (МС) бўлган 84 нафар бемор тадқиқотга киритилган. Эраклар 55 та (65,5%)ни, аёллар 29 та (34,5%)ни ташкил қилди. Беморлар ўрта ҳисобда 59,1±2,30 ёшда бўлган. МС бўлган беморларда эндоген интоксикациянинг даражаси ва цитокинлар кўрсаткичлари қондаги ва сафродаги ўртамолекуляр пептидлар (ЎМП)нинг ва яллиғланишга мойил цитокинлар бўлмиш ФНО-α ва ИЛ-6нинг миқдорини ўлчаш орқали баҳоланди.

Хулоса. Ёмон сифатли ўсма сабаб юзага келган МСда қондаги ва сафродаги яллиғланишга мойил цитокинлар миқдорининг қондаги апоптоз ва ЎМП кўрсаткичларининг бир неча баробар ошиши кузатилади. Ўт йўллари тўлақонли ва ўз вақтида декомпрессия қилиш эндоген интоксикацияни ва яллиғланиш жараёнини кучайтирувчи омилларни бартараф қилишни таъминлайди ҳамда беморларни кейинги радикал хирургик даволаш босқичига тайёрлаш имконини яратади.

Калит сўзлар: ўсма сабабли механик сариқлик, ўт йўллари декомпрессияси, цитокин профили, ўртамолекуляр пептидлар, ўсма некроти омили ФНО-α, интерлейкин-6.

Сведения об авторах:

Арипова Тамара Уктамовна –
доктор медицинских наук, профессор, академик
Академии наук Республики Узбекистан, директор
Института иммунологии и геномики человека АН
РУз.

Арипова Назира Уктамовна –
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры факультетской хирургии Ташкентской
медицинской академии. E-mail: aripova-nazira@mail.ru.

Матмуратов Сейилхон Куронбоевич –
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
факультетской хирургии Ташкентской медицинской
академии.

Бабаджанов Жасурбек Камилжанович –
базовый докторант кафедры факультетской хирургии
Ташкентской медицинской академии. E-mail: jasurbek_babadjanov@mail.ru.

Information about authors:

Aripova Tamara Uktamovna –
Doctor of Medicine, Professor, Academician of the
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Director of the Institute of Immunology and Human
Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan.

Aripova Nazira Uktamovna –
Doctor of Medicine, Professor, Professor of the
Department of Faculty Surgery of the Tashkent Medical
Academy. E-mail: aripova-nazira@mail.ru.

Seilkhon Kuronboevich Matmurov –
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the
Department of Faculty Surgery of the Tashkent Medical
Academy. E-mail: matmurov-74@mail.ru.

Babadzhanov Zhasurbek Kamilzhanovich –
basic doctoral student of the Department of Faculty
Surgery of the Tashkent Medical Academy. E-mail: jasurbek_babadjanov@mail.ru.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ГЛУБОКИМИ ЭЛЕКТРООЖОГАМИ

А.Дж. Фаязов¹, Д.Б. Туляганов¹, У.Р. Камиллов¹, А.Г. Мирзакулов¹, А.С. Халилов²

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

²Ташкентский институт усовершенствования врачей

WAYS FOR IMPROVING THE RESULTS OF TREATMENT OF VICTIMS WITH DEEP ELECTRICAL BURNS

A.J. Fayazov¹, D.B. Tulyaganov¹, U.R. Kamilov¹, A.G. Mirzakulov¹, A.S. Khalilov²

¹Republican Research Center of Emergency Medicine

²Tashkent institute of Postgraduate Medical Education

Цель. Улучшение результатов лечения пострадавших с электротравмой путем ранней диагностики глубины и распространенности поражения и внедрения методов активной хирургической тактики.

Материал и методы. Были обследованы 674 больных с электротравмами, госпитализированных в РНЦЭМП за период с 2001 по 2017 г. у больных применяли методы билатеральной сравнительной дермальной термометрии и рентгенденситометрии. Для оценки тяжести ожогового шока проводили оценку показателей центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, индекса Франка, показатель термометрии и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса. Расчет статистических показателей проводился с помощью программного пакета Microsoft Excel 2010, включая встроенные функции статистической обработки. Достоверность различий между группами по количественным значениям параметров определялась по критерию Стьюдента. Достоверными считались статистические показатели при $p < 0,05$.

Результаты. В наших исследованиях было обнаружено, что разница температур в подмышечной впадине и I межпальцевом промежутке стопы на $0,5-1,5^{\circ}\text{C}$ соответствует легкой степени ожогового шока, а при тяжелом и крайне тяжелом ожоговом шоке разница температур в указанных зонах составляла $1,6-4^{\circ}\text{C}$ и выше 4°C . Отмечено, что активная хирургическая тактика путем ранней фасциотомии в первые сутки травмы и ранней некрэктомии способствует достоверному снижению частоты проведения ампутации и экзартикуляции конечностей с 55,8 до 9,8%, позволяет выполнять раннюю аутодермопластику, способствует улучшению приживляемости аутоотрансплантатов и сокращению сроков стационарного лечения. Активная хирургическая тактика способствовала улучшению приживляемости аутоотрансплантатов (95,2% против 87,4%), снижению частоты повторных аутодермопластик на местах непрививления на 2,6 раза, достоверному снижению частоты проведения калечащих операций (ампутации и экзартикуляции конечностей) и сокращению сроков стационарного лечения с $41,1 \pm 12,3$ до $37,7 \pm 10,4$ суток.

Выводы. Ранняя фасциотомия в первые сутки травмы и ранняя некрэктомия способствуют достоверному снижению частоты проведения ампутации и экзартикуляции конечностей с 55,8 до 9,8%, дают возможность в кратчайшие сроки выполнить аутодермопластику и способствуют сокращению сроков стационарного лечения. Процесс остеонекроза завершается в течение 2 недель после травмы и к этому сроку можно приступать к остеонекрэктомии, в том числе – к одномоментной радикальной остеонекрэктомии по всей поверхности остеонекроза.

Ключевые слова: электротравма, комбинированная травма, остеонекроз, аутодермопластика, декомпрессивная фасциотомия, дермальная термометрия, некрэктомия.

Aim. improving the results of treatment of victims with electrical injury, through early diagnosis of the depth and extent of the lesion and the introduction of methods of active surgical tactics.

Material and methods. We examined 674 patients with electrical injuries admitted to the RSCEMP in the period from 2001 to 2017. the patients used the methods of bilateral comparative dermal thermometry and X-ray densitometry. To assess the severity of burn shock, the indicators of central and peripheral hemodynamics, blood oxygenation, Frank's index, thermometry and neutrophil-lymphocyte index were

assessed. The calculation of statistical indicators was carried out using the Microsoft Excel 2010 software package, including built-in statistical processing functions. The significance of differences between the groups in the quantitative values of the parameters was determined by the Student's test. Statistical indicators were considered reliable, with $p < 0.05$.

Results. It was found that the temperature difference in the armpit and the first interdigital space of the foot by $0.5-1.5^{\circ}\text{C}$ corresponds to a mild degree of burn shock, and in severe and extremely severe burn shock, the temperature difference in these zones was $1.6-4^{\circ}\text{C}$ and above 4°C . It is noted that active surgical tactics by early fasciotomy on the first day of injury and early necrectomy contributes to a significant decrease in the frequency of amputation and disarticulation of the extremities from 55.8 to 9.8%, makes it possible to perform early autodermoplasty, improves the survival rate of autografts and shortens the period of inpatient treatment. Active surgical tactics contributed to an improvement in the engraftability of autografts (95.2% versus 87.4%), a 2.6-fold decrease in the frequency of repeated autodermoplasty at sites of non-engraftment, a significant decrease in the frequency of mutilation operations (amputation and disarticulation of the extremities) and a reduction in the duration of inpatient treatment with 41.1 ± 12.3 to 37.7 ± 10.4 days.

Conclusions. Early fasciotomy on the first day of injury and early necrectomy contribute to a significant decrease in the frequency of amputation and disarticulation of the extremities from 55.8 to 9.8%, make it possible to perform autodermoplasty in the shortest possible time and reduce the time of inpatient treatment. The process of osteonecrosis is completed within 2 weeks after the injury, and by this time it is possible to start osteonecrectomy, including one-stage radical osteonecrectomy over the entire surface of osteonecrosis.

Key words: electrical injury, combined injury, osteonecrosis, autodermoplasty, decompressive fasciotomy, dermal thermometry, necrectomy.

УДК: 616-001.21-07-089

Введение

Проблема электрической травмы является актуальной во всем мире. Электротравмой называют местные и общие изменения в организме, вызванные повреждающим воздействием электрической энергии. Основными факторами, обуславливающими тяжесть электротравм, являются вид, сила и напряжение электрического тока, длительность его воздействия и показатели электрического сопротивления тканей [5, 8].

За последние 10 лет отмечается увеличение удельного веса электроожогов с 2,7% до 8% в общей структуре ожогового травматизма [1], а в развивающихся странах их число значительно больше и достигает 27%. Электротравмы отличаются высокой частотой развития тяжелых ожогов, которая составляет 60-80%. Поражение электрическим током часто приводит к инвалидности, требующей протезирования. Летальность от электроожогов за последние годы не только не уменьшилась, а имеет тенденцию к росту и колеблется в пределах от 2,5% до 10% [2, 4].

Причиной высокой частоты инвалидизации и летальности пострадавших с тяжелыми электротермическими ожогами является отсутствие единой концепции профилактики и интенсивной терапии таких грозных осложнений, как полиорганная недостаточность, ожоговый сепсис, ожо-

говая энцефалопатия. Другой причиной высокой инвалидизации и летальности при поражениях электричеством является высокая частота сочетанных и комбинированных поражений [6]. Конечный исход электротравм и электроожогов во многом зависит от своевременной и адекватной диагностики, правильного хирургического ведения этого контингента пострадавших [3, 7].

Цель

Улучшение результатов лечения пострадавших с электротравмой путем ранней диагностики глубины и распространенности поражения и внедрения методов активной хирургической тактики.

Материал и методы

Были обследованы 674 больных с электротравмами, госпитализированных в отделение комбустиологии Республиканского научно-го центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) за период с 2001 по 2017 г. При определении показаний к проведению декомпрессивной фасциотомии применяли метод билатеральной сравнительной дермальной термометрии. Метод основан на разнице температуры между одноименными сегментами конеч-

ностей. Установлено, что температура кожи на участках глубокого поражения, как правило, на 1,5-3°C ниже температуры неповрежденного участка. Этот метод был использован также при определении площади глубоких ожогов и для диагностики тяжести ожогового шока. Для диагностики степени и тяжести поражения костной ткани при глубоких электроожогах был использован метод денситометрии с помощью денситометра x-RiteGBMH (Германия).

В оценке тяжести ожогового шока, наряду с измерением показателей центральной и периферической гемодинамики, оксигенации крови, индекса Франка, мы использовали такие критерии, как показатель термометрии и нейтрофильно-лимфоцитарного индекса.

В диагностике электротермического поражения костных структур активно использовали метод рентгеноденситометрии зоны остеонекроза прибором X-RiteGBMH.

Результаты обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики. Расчет статистических показателей проводился с помощью программного пакета Microsoft Excel 2010, включая встроенные функции статистической обработки. Достоверность различий между группами по количественным значениям параметров определялась по критерию Стьюдента. Достоверными считались статистические показатели, при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В структуре обстоятельств получения электротравмы преобладал бытовой травматизм у 622 (92,3%). Электротравму на производстве получили 52 (7,7%) пострадавших. Среди пострадавших от электротравмы преобладали лица мужского пола – 517 (76,7%), женщин было 157 (23,3%). Основную часть пострадавших 508 (75,4%) составили пациенты детского и подросткового возраста.

В структуре электротравм преобладали пострадавшие с низковольтной электротравмой 610 (90,5%), причём у 553 поражение кожи ограничилось «электрической меткой». У этих 553 (82,0%) пациентов не требовалось выполнения хирургического вмешательства по поводу термических поражений тканей; основной акцент делали на мониторинг деятельности сердечно-сосудистой системы, изучали реакцию паренхиматозных органов на воздействие низковольтного электричества.

У остальных 121 (18,0%) больного, в т.ч. у 57 пострадавших с низковольтной электротрав-

мой и у 64 с высоковольтной электротравмой имели место электроожоги различной степени тяжести, которые требовали хирургического лечения. Учитывая то обстоятельство, что при термическом, в том числе – электротермическом повреждении костной ткани существенно расширяется объем вмешательств, удлиняются сроки хирургического лечения и продолжительность послеоперационного периода, оценка результатов хирургического лечения этих пострадавших осуществлялась отдельно у 18 больных с остеонекрозом, и отдельно у больных без остеонекроза (103).

У 50 больных (41,3%) с электроожогами ($n=121$) диагностирован шок легкой, тяжелой и крайне тяжелой степени: 19, 20 и 11 больных соответственно.

В первые 3 часа с момента травмы на этап специализированной помощи в комбустиологическое отделение РНЦЭМП, поступили 533 (79,1%) пострадавших, примерно каждый 5 пациент (141; 20,9%) поступал в клинику позднее 3-х часов после получения электротравмы. Общее число таких пациентов 141 (20,9%).

У 553 больных с общей электротравмой с поражением кожи в виде «метки» имело место изолированное термическое поражение сугубо пальцев и кисти верхних конечностей. В то же время у пострадавших с электроожогами ($n=121$), требовавшими хирургического лечения, только у одной трети пациентов (38; 31,4%) выявлены изолированное поражение головы (2), верхней (34) и нижней (2) конечностей. Во всех остальных случаях диагностировали множественные и/или распространенные ожоги двух и более анатомических зон.

Если у больных с общей электротравмой с образованием электрической «метки» ($n=553$) мы не отмечали сочетанное и/или комбинированное поражение, то в группе пациентов с электроожогами ($n=121$) у 96 (79,3%) воздействие электрического тока комбинировалось ожогами пламенем вольтовой дуги и/или пламенем от загоревшейся одежды.

Другим важным моментом электротравм, как известно, является высокая частота комбинированной механической травмы за счет падения с высоты, удара об твердые предметы и судорожное сокращение мышц. Так, у больных с электроожогами ($n=121$) в 52 (43,0%) случаях мы диагностировали черепно-мозговую травму, в 3 (2,5%) – травму груди, в 2 (1,7%) – повреждение органов брюшной полости, в 48 (39,7%) – ушибленные и рваные раны кожных покровов, в 11 (9,1%) –

переломы костей ОДА. Кроме того, в этой же группе у 8 (6,6%) пациентов было выявлено термоингаляционное поражение дыхательных путей и у 5 (4,1%) – отравление угарным газом.

Все пациенты получали традиционную медикаментозную терапию, объем и состав которой зависел от тяжести состояния, сроков поступления в стационар, периода ожоговой болезни, наличия осложнений. Традиционное лечение электротравм включало проведение инфузионной терапии, применение препаратов, улучшающих реологию крови, глюкокортикоидов, ингибиторов протеаз, препаратов, улучшающих сердечную и дыхательную деятельность, введение анальгетиков, нейролептиков, гепатопротекторов, антиоксидантов, антибактериальную терапию, при необходимости переливание крови, плазмы и альбумина. Местное лечение ран проводилось с применением влажно-высыхающих и мажевых повязок в зависимости от фазы раневого процесса: высушивание некротических тканей с использованием марлевых влажно-высыхающих повязок с растворами антисептиков (йодовидон, йодопирон, бетадин) или повязок с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе.

В наших исследованиях было обнаружено, что разница температур в подмышечной впадине и I межпальцевом промежутке стопы на 0,5-1,5°C соответствует легкой степени ожогового шока, а при тяжелом и крайне тяжелом ожоговом шоке разница температур в указанных зонах составляла 1,6-4°C и выше 4°C.

Эту методику мы использовали также для оценки глубины электротермического поражения тканей конечности. Так, если температура кожи над зоной поражения конечности по сравнению с соответствующим сегментом непораженной контрлатеральной конечности была ниже на 1,5-3°C, то с высокой долей вероятности можно предположить наличие глубокого ожога с вовлечением мышечных структур, что позволяет ставить показания к ранней фасциотомии до развития явных признаков футлярного синдрома и нарушений регионарного кровотока сегмента конечности. В группе пациентов с активной хирургической тактикой по результатам билатеральной сравнительной термометрии ранняя декомпрессивная фасциотомия выполнена у 34 пострадавших в первые 12 часов после электротравмы. Во всех 34 случаях интраоперационно было подтверждено поражение подлежащей мышечной ткани, в том числе с вовлечением нервно-сосудистого пучка – 31 случай, что указывало на обоснованность превентивной фасци-

отомии и информативность метода билатеральной сравнительной термометрии.

Прогрессированию оксидативного стресса, как известно, способствует острая ишемия пораженных конечностей, возникающая у больных с электротермической травмой, как правило, за счет развития футлярного синдрома.

Поэтому важным компонентом хирургического лечения пострадавших с субфасциальным электроожогом является проведение декомпрессивной фасциотомии на конечностях в ранние сроки (6-12 часов после травмы), что позволяет предупредить развитие тромбоза сосудов и вторичных ишемических поражений конечности из-за развития субфасциального отека. Показаниями к проведению этой операции служат увеличение сегмента конечности в объеме, отсутствие или ослабление пульсации магистральных сосудов, изменение окраски кожных покровов сегмента конечности (бледность, цианоз, мраморность), снижение или отсутствие тактильной, или болевой чувствительности, любое подозрение на повреждение магистральных сосудов. Более точной и ранней диагностике глубины поражения и определению показаний к фасциотомии способствует применение метода билатеральной сравнительной термометрии конечностей.

У 52 пациентов фасциотомию выполняли позднее 24 часов после получения травмы, что было связано с поздним поступлением пострадавших в специализированное отделение. При этом фасциотомия являлась компонентом и разновидностью некротомии глубоких ожогов, т.е. ограничивалась рассечением фасции в пределах дна ожоговой раны.

Однако в последние годы мы придерживаемся активной ранней хирургической тактике, суть которой заключается в выполнении декомпрессивной расширенной фасциотомии в первые 6-12 часов после поступления пациента в клинику, ранней и ранней отсроченной некрэтомии, выполняемой к концу первой недели электротравмы. Подобный подход мы использовали у 51 пострадавшего с электроожогами. При этом фасциотомию выполняли в качестве самостоятельной операции до развития, клинически выраженного субфасциального отека, а протяженность и зоны фасциотомии определяли по результатам билатеральной сравнительной термометрии. Как правило, протяженность фасциотомии выходила за пределы ожоговой раны, всегда старались выполнить рассечение фасции над каждой группой мышц пораженной конечности. Пациентам этой группы применяли

после проведенной некрэктомии синтетические временные раневые покрытия. При применении раневых покрытий ориентировались на ингредиенты, содержащиеся в них (Парапран с хлоргексидином, Парапран с химотрипсином, Воскопран с диоксидином, Воскопран с левомеколью, Воскопран с метилурациловой мазью). При сочетании электроожогов с ожогами пламенем вольтовой дуги или загоревшейся одежды в ранние периоды после травмы были применены Парапран с лидокаином, Гелепран с лидокаином.

Ранняя расширенная фасциотомия в первые сутки травмы, более ранняя некрэктомия на $6,8 \pm 2,1$ суток, применение синтетических временных раневых покрытий позволили на неделю раньше (по сравнению с группой традиционной хирургической тактики) выполнить завершающий этап хирургического лечения – аутодермопластику, этапность которой зависела от площади глубоких ожогов.

Активная хирургическая тактика способствовала улучшению приживляемости аутоотрансплантатов (95,2% против 87,4%), снижению частоты повторных аутодермопластик на местах неприживления на 2,6 раза, достоверному снижению частоты проведения калечащих операций (ампутации и экзартикуляции конечностей) с 55,8 до 9,8% и сокращению сроков стационарного лечения с $41,1 \pm 12,3$ до $37,7 \pm 10,4$ суток (см. табл.).

У больных с остеонекрозами электротермической этиологии наши подходы к выбору оптимальных сроков хирургического лечения существенно отличались от таковых при ожогах мягких тканей. При традиционной тактике ведения больных с остеонекрозами хирургическую обработку некротизированной костной ткани

выполняли через 3-5 недель после электротравмы. Кроме того, при остеонекрозах костей свода черепа зона первичного вмешательства, зачастую, ограничивалась обработкой только наружной пластинки. При остеонекрозах трубчатых костей тангенциальная остеонекрэктомия выполнялась зачастую в недостаточном объеме из-за отсутствия информации о четких границах остеонекроза. Сама операция носила многоэтапный характер, а к последующим этапам приступали после естественного, самопроизвольного отторжения оставшихся участков остеонекроза и после появления на этих участках грануляционной ткани. Все это значительно удлиняло общие сроки стационарного лечения, а каждая повторная (этапная) остеонекрэктомия представляла для больного дополнительный стрессовый фактор.

Вместе с тем, наши рентгеноденситометрические исследования показали, что минеральная плотность нормальной кости составляет $0,62 \pm 0,06$ у.е., тогда как в очаге остеонекроза показатель минерализации в течение 10-14 дней после травмы постепенно снижается до уровня $0,23 \pm 0,02$ у.е. и в последующем сохраняется в пределах этих значений. Только после выполнения операции остеонекрэктомии, в фазе регенерации (на 12-15 суток после вмешательства) этот показатель поднимается до уровня $0,44 \pm 0,05$ у.е.

Согласно результатам рентгеноденситометрии через 2 недели после электротравмы, завершается процесс деминерализации пораженной костной ткани. Данный факт указывает на завершение к этому сроку прогрессирования постэлектротравматического остеонекроза. Данное обстоятельство позволило нам пересмотреть традиционные подходы к выбору оптимального

Таблица. Сроки проведения оперативных вмешательств и основные результаты хирургического лечения больных с электроожогами без повреждения костных структур

Показатель	Традиционная тактика, n=52	Активная хирургическая тактика, n=51
Декомпрессивная фасциотомия, сут., $M \pm \sigma$	$3,0 \pm 1,0$	$1,0 \pm 0^*$
Некрэктомия, сут., $M \pm \sigma$	$13,6 \pm 3,4$	$6,8 \pm 2,1^*$
Аутодермопластика, сут., $M \pm \sigma$	$27,6 \pm 3,9$	$20,9 \pm 2,8^*$
Приживляемость аутоотрансплантатов, %	87,4	95,2
Число ампутаций и экзартикуляций конечности, абс. (%)	29 (55,8)	5 (9,8)**
Сроки стационарного лечения, сут., $M \pm \sigma$	$41,1 \pm 12,3$	$37,7 \pm 10,4$

* – $p < 0,05$ по сравнению с группой традиционной хирургической тактики;

** – $p < 0,001$ по сравнению с группой традиционной хирургической тактики.

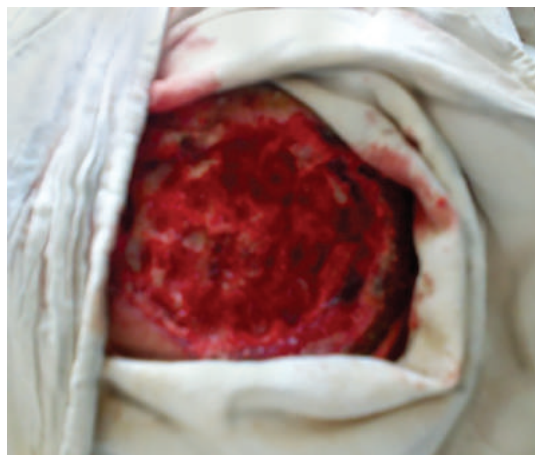
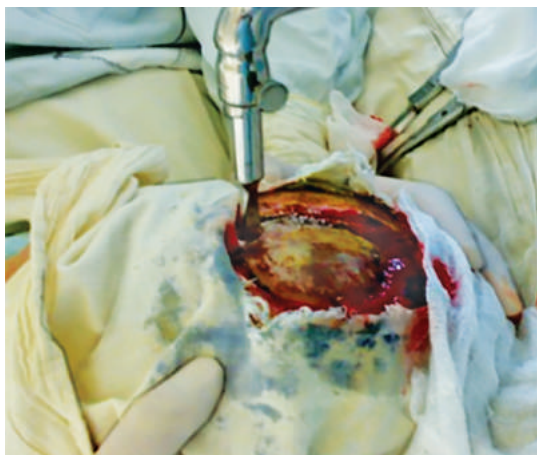


Рис. Наложение множественных фрезевых отверстий и остеонекрэктомия лобной и теменной костей справа

срока остеонекрэктомии и у 18 больных применить одномоментную радикальную остеонекрэктомию по всей поверхности остеонекроза уже на 2-3 неделе после травмы (на 1-3 недели раньше). Как правило, в эти сроки еще отсутствуют признаки остеомиелита, а у пострадавших с поражением костей свода черепа – признаки внутричерепных гнойно-воспалительных осложнений.

Стремление к соблюдению принципа ранней одномоментной радикальной остеонекрэктомии побудило нас к некоторому усовершенствованию техники операции при остеонекрозах костей свода черепа: при площади поражения до 1/3 свода черепа одномоментно обрабатывали сразу всю раневую поверхность, накладывая фрезевые отверстия более тесно (0,5 см друг к другу (см. рис.).

Заключение

Активная хирургическая тактика путем ранней фасциотомии в первые сутки травмы и ранней некрэктомии (на $6,8 \pm 2,1$ суток) способствует достоверному снижению частоты проведения калечащих операций (ампутации и экзартикуляции конечностей) с 55,8 до 9,8%, позволяет на неделю раньше (по сравнению с традиционной тактикой) выполнить аутодермопластику, способствует улучшению приживляемости ауто-трансплантатов с 87,4 до 95,2% и способствует сокращению сроков стационарного лечения с $41,1 \pm 12,3$ до $37,7 \pm 10,4$ суток.

Согласно рентгеноденситометрическим исследованиям, процесс остеонекроза при электротермической травме завершается в течение 2-х недель после травмы и к этому сроку (т.е. на 1–3 недели раньше, чем при традиционной тактике) можно приступать к остеонекрэктомии,

в том числе – к одномоментной радикальной остеонекрэктомии по всей поверхности остеонекроза. Повышение радикальности остеонекрэктомии при остеонекрозе костей свода черепа достигается более тесным наложением (0,5 см друг от друга) фрезевых отверстий на всей раневой поверхности.

Литература/References

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютин Н.Б. Экстренная и неотложная медицинская помощь после ожоговой травмы. Медицинский Алфавит 2016;2(15):6-12. [Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Malyutina N.B. Ekstrennaya i neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch' posle ozhogovoy travmy. Meditsinskiy alfavit 2016;2(15):6-12. In Russ.]
2. Таишев Н.Р. Оказание первой помощи при электротравмах. Инновационные идеи молодых исследователей для агропромышленного комплекса России: Сб. материалов Всерос. науч-практ конф молодых ученых. С. Петербург 2017;198-200. [Taishev N.R. Okazanie pervoy pomoshchi pri elektrottravmakh. Innovatsionnye idei molodykh issledovateley dlya agropromyshlennogo kompleksa Rossii: Sb. materialov Vseros. nauch-prakt konf molodykh uchenykh. St. Petersburg 2017;198-200. In Russ.]
3. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Камилов У.Р., Рузимуратов Д.А., Убайдуллаева В.У. Современная тактика хирургического лечения глубоких электроожогов. Сборник тезисов Всерос науч-практ конф «Скорая медицинская помощь». С. Петербург 2015;132-133. [Khadjibaev A.M., Fayazov

- A.D., Kamilov U.R., Ruzimuratov D.A., Ubaydullaeva V.U. Sovremennaya taktika khirurgicheskogo lecheniya glubokikh elektroozhogov. Sb tezisov Vseros nauch-prakt konf «Skoraya meditsinskaya pomoshch'». St. Petersburg 2015;132-133. In Russ.]
4. Brandao C., Vaz M., Brito I.M., Ferreira B., Meireles R., Ramos S., Cabral L. Electrical burns: a retrospective analysis over a 10-year period. Ann Burns Fire Dis. 2017;30(4):268-271.
 5. Gille J., Schmidt T., Dragu A., Emich D., Hilbert-Carius P., Kremer T., Raff T., Reichelt B., Siafiakis A., Siemers F., Steen M., Struck M.F. Electrical injury- a dual center analysis of patient characteristics, therapeutic specifics and outcome predictors. Scand J. Trauma Res Emerg Med. 2018;26(1):43.
 6. Ristic G., Ravig-Nikolig A. Electrical burns. Int Wound J. 2016;13(5):1024.
 7. Shen Y.M. Wound repair and functional reconstruction of high-voltage electrical burns. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018;34(5):257-262.
 8. Zikaj G., Xhepa G., Belba G., Kola N., Isaraj S. Electrical Burns and Their Treatment in a Tertiary Hospital in Albania. J. Med Sci. 2018;6(5):835-838.

ЧУҚУР ЭЛЕКТР КУЙИШЛАРИДА ЖАБРЛАНГАНЛАРНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ ЯХШИЛАШ ЙЎЛЛАРИ

А.Дж. Фаязов¹, Д.Б. Туляганов², У.Р. Камилов¹, А.Г. Мирзакулов¹, А.С. Халилов³

¹Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази

²РШТЎИМнинг Жиззах филиали

³Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Мақсад. Электр куйишларни чуқурлиги ва тарқалишини эрта ташхислаш ва фаол жарроҳлик тактикаси усуллари жорий этиш орқали жабрланувчиларни электр жароҳати билан даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар. 2001 йилдан 2017 йилгача бўлган давр мобайнида РШТЎИМга ётқизилган электр жароҳати билан оғриган 674 нафар бемор кўриқдан ўтказилди. Беморларда икки томонлама қийсий дермал термометрия ва рентген денситометрия усуллари қўлланилган. Куйиш шокнинг оғирлигини баҳолаш учун марказий ва периферик гемодинамика, қон оксигенацияси, Франк индекси, термометрия индекси ва нейтрофил-лимфоцитар индекс кўрсаткичлари баҳоланди. Статистик кўрсаткичларни ҳисоблаш Microsoft Excel 2010 дастурий пакети, жумладан, ички статистик қайта ишлаш функциялари ёрдамида амалга оширилди. Параметрларнинг миқдорий қийматларида гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги Стъюдент кўрсаткичи билан аниқланди. Статистик кўрсаткичлар $p < 0,05$ ҳолатларда ишончли деб ҳисобланди.

Натижалар. Бизнинг тадқиқотлар кўрсатишича, қўлтиқ ости ва 1-панжалараро соҳадаги ҳарорат фарқи $0,5-1,5^{\circ}\text{C}$ бўлганида куйиш шокнинг 1 даражасига мос келган, оғир ва ўта оғир шок ҳолатларида $1,6-4^{\circ}\text{C}$ ва 4°C -дан юқорига кўтарилади. Актив жарроҳлик тактикасига тааллуқли 1- суткада эрта бажариладиган фасциотомия ва эрта некрэктомия 55,8% дан 9,8% гача оёқларда ампутация ва экзартикуляция частотасини камайтиришга олиб келди ҳамда эрта аутодермопластика амалиётини ўтказишга ва стационар даволашини қисқартиришга имконият яратди. Актив жарроҳлик тактикаси аутодермопластика яхши натижаларини кузатишига (87,4%дан 95,2%гача) олиб келган ҳамда қайта бажариладиган аутодермопластика сонини 2,6 маротабагача камайтирган, майиб қиладиган операциялар частотасини сезиларли пасайтирган (ампутация ва экзартикуляция), стационар даволаниш кунларини $41,1 \pm 12,3$ кундан $37,7 \pm 10,3$ кунгача камайтирган.

Хулосалар. Эрта бажариладиган фасциотомия ва эрта некрэктомия 55,8% дан 9,8% гача оёқларда ампутация ва экзартикуляция частотасини, эртароқ аутодермопластика амалиётини ўтказишга ва стационарда даволаниш кунларини камайтиришга олиб келди. Остеонекроз жараёни жароҳатдан кейин 2 ҳафта ичида тугалланади ва шу вақтгача остеонекрэктомияни, шу жумладан остеонекрознинг бутун юзаси бўйлаб бир босқичли радикал остеонекрэктомияни бошлаш мумкин.

Калит сўзлар: электр шикастланиш, қўшма шикастланиш, остеонекроз, аутодермопластика, декмпрессив фасциотомия, дермал термометрия, некрэктомия

Сведения об авторах:

Фаязов Абдулазиз Джалилович –
доктор медицинских наук, руководитель отдела
комбустологии Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи.
Тел.: +998998193232; E-mail: Fayazov1960@mail.ru.

Туляганов Даврон Бахтиярович –
доктор медицинских наук, Генеральный директор
Республиканского научного центра экстренной ме-
дицинской помощи. E-mail: d-r.davron-75@mail.ru.

Камилов Уткур Раимович –
кандидат медицинских наук, старший научный со-
трудник отдела комбустологии Республиканского
научного центра экстренной медицинской помощи.
Тел.: +998935941248; E-mail: kamilov.utkur@mail.ru.

Мирзакулов Акмал Гафуржанович –
доктор философии (PhD), специалист по новым
медицинским технологиям отдела внешних связей
и новых технологий Республиканского научного
центра экстренной медицинской помощи. Тел.:
+998946398024; E-mail: akmalka84@mail.ru.

Халилов Абдурахим Собитович –
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры
экстренной медицинской помощи Центра развития
профессиональной квалификации медицинских ра-
ботников. E-mail: abdurahim1968@rambler.ru.

Information about authors:

Fayazov Abdulaziz Dzhililovich –
Doctor of Medicine, Head of the Combustiology
Department of the Republican Research Center of
Emergency Medicine. Tel.: + 998998193232; E-mail:
Fayazov1960@mail.ru.

Tulyaganov Davron Bakhtiyarovich –
Doctor of Medicine, General Director of the Republican
Research Center of Emergency Medicine. E-mail: d-r.
davron-75@mail.ru.

Kamilov Utkur Raimovich –
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the
Combustiology Department of the Republican Research
Center of Emergency Medicine. Tel.: +998935941248;
E-mail: kamilov.utkur@mail.ru.

Mirzakulov Akmal Gafurjanovich –
Doctor of Philosophy (PhD), specialist in new medical
technologies of the department of external relations
and new technologies of the Republican Research
Center of Emergency Medicine. Tel.: +998946398024;
E-mail: akmalka84@mail.ru.

Khalilov Abdurakhim Sobitovich –
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the
Department of Emergency Medical Care of the Center
for the Development of Professional Qualifications of
Medical Workers. E-mail: abdurahim1968@rambler.ru.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ У БОЛЬНЫХ С «ВЫРАЖЕННЫМ» МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

А.А. Муминов¹, М.М. Матлубов¹, С.К. Тараян², Ф.П. Нишанова³, А.Ф. Ильхамов³

¹Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

²Республиканский перинатальный центр, Ташкент, Узбекистан

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

ESTIMATION OF THE EFFECTIVENESS OF ASSOCIATED ANESTHESIA BASED ON EPIDURAL BLOCKADE IN CESARIAN SECTION IN PATIENTS WITH «EVIDENT» MITRAL STENOSIS

A.A. Muminov¹, M.M. Matlubov¹, S.K. Tarayan², F.P. Nishanova³, A.F. Ilxamov³

¹Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

²Republican Perinatal Center, Tashkent, Uzbekistan

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan

Цель. Оценка эффективности и безопасности сочетанной анестезии на основе эпидуральной блокады при кесаревом сечении у больных с «выраженным» митральным стенозом (МС).

Материал и методы. Изучены результаты клинических наблюдений и комплекса клинико-функциональных и биохимических исследований во время кесарева сечения 26 женщин в возрасте 18-30 лет, при сроках гестации 32-34 недели. У всех пациенток имел место «выраженный» МС (по классификации А.Н. Окорочкова). Пациентки 1-й группы (n=13) были оперированы в условиях сочетанной анестезии (СА) на основе эпидуральной блокады (ЭБ), пациентки 2-й группы (n=13) – в условиях одного из наиболее распространенных вариантов общей многокомпонентной анестезии (ОМА). Операции выполняли в плановом порядке, их продолжительность составляла 35-60 минут, продолжительность анестезии 50-110 минут.

Результаты. Выявлены значительные преимущества СА на основе ЭБ: минимальный расход общих анестетиков и мышечных релаксантов; быстрое восстановление рефлекторно-мышечной активности, позволяющее провести экстубацию трахеи в более ранние сроки; возможность использования в послеоперационном периоде эпидурального катетера для получения длительной послеоперационной анальгезии.

Заключение. СА на основе ЭБ обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту организма от хирургической агрессии, обеспечивает гладкое течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода, в связи с чем имеет явное преимущество перед традиционным вариантом ОМА с ИВЛ.

Ключевые слова: кесарево сечение, «выраженный» митральное стеноз, сочетанная анестезия на основе эпидуральной блокады, общая многокомпонентная анестезия.

Aim. To assess the efficacy and safety of general associated balanced anesthesia based on epidural block during cesarean section in patients with “severe” mitral stenosis.

Material and methods. The results of clinical observations, and a complex of clinical, functional and biochemical studies during cesarian section of 26 women aged 18-30 years, with a gestation period of 32-34 weeks had been studied. All patients had «severe» MS (according to A.N. Okorokov, s classifications). Depending on the method of anesthesia all patients were divided into two equal groups Patients of group I (n=13) were operated under conditions of associated balanced anesthesia (CBA) on the basis of epidural blockade (EB) patients of group II (n=13) were operated under conditions of one of the most common

variants of multicomponent anesthesia (MCA). The operations were performed in a planned method, their durations made 35-60 minutes. The duration of anesthesia were 50-110 minutes

Results. Significant advantages of CBA on the basis of EB became apparent: minimal expense of narcotic preparations and muscular relaxants: rapid rehabilitation of reflex muscular activity, making it possible to carry out extubations of trachea in earlier term: opportunity of using epidural catheter in postoperative period in order to receive prolonged postoperative analgesia.

Conclusion. CBA on the basis of EB provides reliable antinociceptive protections of the body from surgical aggression, ensures a smooth course of anesthesia and early postoperative period and therefore has an obvious advantage over the traditional version of GMCA with AVL.

Key words: cesarean section, "pronounced" mitral stenosis, combined anesthesia based on epidural block, general multicomponent anesthesia.

УДК:616.089.12-008.007.27:618.5

Введение

Общепризнанным «золотым стандартом» анестезиологического пособия при абдоминальном родоразрешении является применение спинальной и эпидуральной анестезии [7,9,10,14]. Теоретически любой вариант спинально-эпидуральной блокады применительно к акушерской практике абсолютно безопасен, так как зона распространения сегментарного сенсорно-моторного и симпатического блока не превышает уровня Th₆-Th₇. При этом вышерасположенные сегменты спинного мозга остаются интактными и обеспечивают адекватную вазопрессорную реакцию в ответ на симпатическую сегментарную денервацию нижележащих сегментов. В то же время, необходимо отметить, что вышеприведенная закономерность характерна только для относительно здоровых пациентов с сохраненными резервными возможностями сердечно-сосудистой системы (ССС) и неприемлема для многих больных с недостаточностью кровообращения (НК), в связи с реальной возможностью развития гемодинамической нестабильности [4,10-14,18,19]. К их числу относятся беременные с «выраженным» митральным стенозом (1,9-1,1 см²), максимально допустимым сроком родоразрешения которых из-за прогрессирующей сердечной недостаточности является 32-34 недели [1,15], а оптимальным способом обезболивания – один из вариантов общей анестезии с ИВЛ [4,5,10-12].

В этой связи изучение состояния гемодинамики у беременных с «выраженным» митральным стенозом (МС) во время использования традиционной общей многокомпонентной анестезии (ОМА) и сочетанной анестезии (СА) на основе эпидуральной блокады (ЭБ) с целью определения наиболее безопасной и приемлемой в

акушерской практике методики анестезии приобретает особое значение.

Цель

Оценка гемодинамического статуса и анестезиологической эффективности СА у беременных с «выраженным» МС, резко сниженными коронарными резервами и НК.

Материал и методы

В основу исследования положены результаты клинических наблюдений и комплекса клинико-функциональных и биохимических исследований во время кесарева сечения 26 женщин в возрасте 18-30 лет, при сроках гестации 32-34 недели. У всех пациенток имел место «выраженный» МС (по классификации А.Н. Огорокова) [8].

Согласно многофакторным критериям степени сохранности коронарных резервов во всех 26 наблюдениях адаптационно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы (АПВСС) были резко снижены [7,8,11,15]. Операции выполняли в плановом порядке, их продолжительность составляла 35-60 минут, продолжительность анестезии 50-80 минут. В зависимости от способа обезболивания все пациентки разделены на 2 равные группы. Пациентки 1-й группы (n=13) были оперированы в условиях СА на основе ЭБ, пациентки 2-й группы (n=13) – в условиях одного из наиболее распространенных вариантов общей многокомпонентной анестезии (ОМА с ИВЛ).

Методика СА на основе ЭБ сводилась к следующему: после внутримышечного введения димедрола (0,2 мг/кг), дексаметазона (4-8 мг) и внутривенного введения парацетамола (100 мл 1% раствора) [2], на уровне L₂-Th₁₂ проводили пункцию-катетеризацию эпидурального про-

странства. Катетер проводили в краниальном направлении на 4-5 см с последующим введением «тест-дозы» (2 мл 2% лидокаина). При отсутствии признаков спинального блока фракционно медленно через эпидуральный катетер вводили 0,25% раствор бупивакаина гидрохлорида в объеме 14-16 мл в сочетании с 1,4 мкг/кг фентанила. С появлением первых признаков сегментарной сенсорно-моторной блокады проводили индукцию в наркоз (кетамин 1-1,5 мг/кг), прекураризацию (1 мг ардуана), дитилин (2 мг/кг), интубировали трахею. Перед интубацией голосовую щель обрабатывали 10% аэрозолем лидокаина и вводили 1,4 мкг/кг фентанила. ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции проводили закисно-кислородной смесью (2:1); после извлечения плодототальную кураризацию достигали ардуаном (2 мг). Операцию начинали с появлением клинических признаков сегментарной сенсорно-моторной блокады. Пациентам придавали «левоматочное» положение, а головной и срединный фрагмент операционного стола поднимали на 10-15° (положение Фовлера). В связи с использованием для эпидуральной анестезии 0,25% раствора бупивакаина гидрохлорида в интраоперационном периоде необходимость в повторном введении препарата и препаратов для общей анестезии отсутствовала.

Экстубацию трахеи проводили только после полного восстановления рефлекторно-мышечной активности, сознания, адекватного самостоятельного дыхания, на фоне стабильной гемодинамики и полностью возмещенной кровопотери. Медикаментозную декураризацию не использовали, отдавая предпочтение спонтанной.

Темп инфузионно-трансфузионной терапии строго ограничивали, однако интраоперационную кровопотерю возмещали преимущественно кристаллоидными препаратами 5-8 мл/кг.

После операционное обезболивание проводилось через эпидуральный катетер, используя для этого преимущественно раствор 2% лидокаина.

Методика ОМА с ИВЛ: Из всего многообразия вариантов ОМА с ИВЛ мы выбрали наиболее часто используемый в оперативном акушерстве применительно к беременным с недостаточностью кровообращения [4,12,18]. Премедикация димедролом (0,2 – 0,3 мг/кг); дексаметазоном (4 – 8 мг); сердечные гликозиды. Индукцию в наркоз осуществляли кетамин (1,5 мг/кг) и фентанилом (1 – 1,5 мкг/кг). После прекураризации ардуаном или панкуронием (1 мг) вводили дитилин (1,5 – 2 мг/кг), а с появлением клинических признаков тотальной кураризации интубирова-

ли трахею и переводили больных на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции. Поддержание анестезии до извлечения плода осуществляли закисно-кислородной смесью в соотношении (2:1; 1:1). Непосредственно после извлечения плода и пережатия пуповины анестезию углубляли путем введения фентанила (доза насыщения 3 мкг/кг; доза поддержания – 5 мкг/кг/час) и сибазона (0,14 мг/кг через каждые 45-60 минут). Продолжали ингаляцию N₂O:O₂ смеси (1:1). В остальном методика интраоперационного ведения не отличалась от 1-й группы пациентов.

Послеоперационную аналгезию проводили традиционным способом (наркотическим и ненаркотическими анальгетиками).

Вне зависимости от способа обезболивания всех прооперированных больных переводили в отделение реанимации, где проводили соответствующую посиндромную терапию и круглосуточный мониторинг за основными системами жизнеобеспечения.

Об эффективности обезболивания судили по общепринятым клиническим признакам. Уровень сенсорного блока оценивали по утрате болевой чувствительности (тест pin-prick). Для оценки глубины моторной блокады использовали шкалу Р. Bromage. Центральную гемодинамику изучали методом эхокардиографии с помощью аппарата SA-600 фирмы «Medison». Изучали ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Среднее динамическое давление (СДД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сатурацию гемоглобина (SpO₂) отслеживали с помощью мониторов МПР6-03-«Тритон» (Россия) и Mindray (China). Адекватность анестезии оценивали по индексу напряжения (ИН), используя для этого математический анализ сердечного ритма [3], по уровню суммарного кортизола (СК) в плазме крови (радиоиммунный метод) и скорости экскреции норадреналина (НА) с мочой [6]. Исследования проводили в 5 этапов: 1 – на операционном столе; 2 – перед кожным разрезом; 3 – ревизия брюшной полости после извлечения плода (наиболее травматичный этап операции); 4 – после окончания операции, 5 – через 24 часа после операции. Все числовые величины, полученные при исследовании, обрабатывались методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (при помощи программы Microsoft Excel) и представлялись в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значения, m – стандартная ошибка среднего. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Полученные результаты представлены в таблице.

Результаты и обсуждение

Исходные дородовые параметры, характеризующие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у беременных обеих исследуемых групп были идентичны и соответствовали II-III функциональному классу (ФК) недостаточности кровообращения (НК) по NYHA. У всех наблюдаемых нами пациентов имел место гипокINETический режим кровообращения, а также выраженная тахикардия (табл.). На этом фоне регистрировали достаточно выраженную активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), однако не выходящую за границы физиологических колебаний (ИН составлял $415,4 \pm 30,8$ – $426,2 \pm 32,4$ усл. ед). Преобладание активности симпатического отдела в вегетативном равновесии связано с беременностью и значительным снижением коронарных резервов, которое оказывает свое негативное влияние на основные системы жизнеобеспечения роженицы. Концентрация СК в плазме крови и НА в моче также были повышены относительно таковых у пациентов с нормально протекающей беременностью в 32-34 недели. Достоверных межгрупповых различий по изучаемым показателям не зарегистрировано. Перед кожным разрезом после интубации трахеи и перевода пациентов на ИВЛ у пациентов 2-й исследуемой группы регистрировали достоверное повышение СДД и ОПСС на 6% и 8,3% соответственно. Также были отмечены снижение минутного диуреза до $0,26 \pm 0,01$ мл/мин и тенденция к учащению ЧСС и уменьшению разовой производительности сердца, что можно объяснить адекватной прессорной реакцией ССС в ответ на интубацию трахеи и связанную с ней кратковременную гипоксию. В те же сроки у пациентов 1-й группы регистрировали достоверное снижение ЧСС на 8,7%, тенденцию к снижению СДД, достоверное относительно предыдущего этапа исследования снижение ОПСС на 16,3 %, меньший относительно 2-й группы темп снижения минутного диуреза (табл.).

В целом позитивные изменения гемодинамики у больных 1-й группы можно трактовать как результат превентивной аналгезии, предоперационным опрыскиванием голосовой щели 10% аэрозолем лидокаина и умеренно выраженной сегментарной симпатической блокады.

Данный этап исследования у пациентов обеих групп сопровождался напряжением регуляторных систем сердечного ритма, повышением концентрации суммарного кортизола (СК) в плазме крови, достоверно более выраженным у пациентов 2-й группы (табл.).

В наиболее травматичный этап операции достоверных изменений изучаемых параметров гемодинамики в обеих исследуемых группах, относительно предыдущего исследования, не зарегистрировано. По-прежнему наиболее значимые сдвиги наблюдали во 2-й группе пациентов, у которых было использовано ОМА с ИВЛ, минимальные нарушения гемодинамики зарегистрированы в 1-й группе при использовании в качестве основного компонента ЭБ сниженными концентрациями местного анестетика (табл.). Так, у пациентов 1-й группы СДД и ОПСС имели тенденцию к снижению, составляя соответственно $79,6 \pm 2,1$ мм рт.ст. и $1843,4 \pm 64,1$ дин.с.см⁻⁵, ЧСС, СИ и минутный диурез оставались без достоверной динамики.

В те же сроки у больных 2-й группы СДД и ОПСС было достоверно более высоким и составляло соответственно $92,3 \pm 2,6$ мм рт.ст. и $2480,3 \pm 80,6$ дин.с.см⁻⁵, СИ составлял $1,86 \pm 0,09$ л/м²/мин, минутный диурез – $0,28$ мл/мин.

Индекс напряжения (ИН) в обеих исследуемых группах достоверно повышался относительно исходных дооперационных величин и предыдущего этапа исследования, составляя в 1-й группе $846,8 \pm 38,4$ усл. ед., а во 2-й – $1168,2 \pm 36,9$ усл. ед. Соответственно повышалась концентрация и в плазме крови СК, достигая в 1-й группе пациенток $769,2 \pm 29,4$ нмоль/л, во 2-й – $926,3 \pm 32,8$ нмоль/л. Достоверные различия в показателях, характеризующих функциональное состояние симпатического отдела ВНС, степени напряжения регуляторных систем сердечного ритма, активизации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы свидетельствует о более эффективной антиноцицептивной защите от хирургической и анестезиологической агрессии при использовании СА, основным компонентом которой является ЭБ сниженными концентрациями местного анестетика (табл.).

Окончание операции у пациенток обеих исследуемых групп сопровождалось тенденцией к нормализации изучаемых параметров гемодинамики без достоверных межгрупповых различий (табл.). Исключение составляли ОПСС и минутный диурез, степень нормализации которых достоверно была более выражена у пациентов 1-й группы. Так ОПСС и минутный диурез в 1-й группе женщин составлял соответственно $1836,1 \pm 56,7$ дин.с.см⁻⁵ и $0,51 \pm 0,07$ мл/мин, а во 2-й группе – $2008,7 \pm 64,3$ дин.с.см⁻⁵ и $0,34 \pm 0,01$ мл/мин, что свидетельствует о сохраняющемся спазме периферических сосудов у пациенток 2-й группы.

К этому моменту в обеих исследуемых группах регистрировали снижение симпатических влия-

ний и степени напряжения симпатoadренальной и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальных систем (табл.). Однако эти показатели оставались на достаточно высоких цифрах, что является следствием адекватной реакции организма на операционную травму. Экскреция норадреналина (НА) с мочой за период операции во 2-й группе пациентов составила $18,6 \pm 1,1$ нмоль/л, а в 1-й группе она была достоверно менее выраженной, составляя $14,3 \pm 0,8$ нмоль/л, что также свидетельствует о более высокой эффективности СА на основе ЭБ сниженными концентрациями бупивакаина гидрохлорида.

Через 24 часа после окончания операции у больных 1-й и 2-й групп регистрировали тенденцию к учащению ЧСС, снижению разовой и минутной производительности сердца, повышению ОПСС относительно предыдущего этапа исследования (табл.). Сохранялся гипокинетический режим кровообращения. При этом СК плазмы крови и ИН достоверно снижались, составляя соответственно в 1-й группе больных $602,1 \pm 31,8$ нмоль/л и $622,6 \pm 40,1$ усл. ед., во 2-й – $604,3 \pm 30,4$ нмоль/л и $632 \pm 38,6$ усл. ед., значительно превышая исходные дооперационные величины (табл.), что свидетельствует о сохранении стрессовой ситуации, каковой являлись наличие выраженного стеноза атриовентрикулярного отверстия, провоцирующего НК, так и перенесенная операционная травма.

Сравнительная характеристика течения анестезии ближайшего послеоперационного периода у больных 1-й и 2-й групп выявила значительные преимущества СА на основе ЭБ: минимальный расход препаратов для общей анестезии и мышечных релаксантов; быстрое восстановление рефлекторно-мышечной активности, позволяющее провести экстубацию трахеи в более ранние сроки; возможность использования в послеоперационном периоде эпидурального катетера для получения длительной послеоперационной анальгезии.

Полученные данные позволяют утверждать, что СА на основе ЭБ обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту организма от хирургической агрессии, обеспечивает гладкое течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода, в связи с чем имеет явное преимущество перед традиционным вариантом ОМА с ИВЛ.

Выводы

1. Использование СА на основе ЭБ оправдано для анестезиологического обеспечения кесарева сечения у больных с «выраженным» МС.
2. Апробируемый вариант СА на основе ЭБ обеспечивает надежную антиноцицептивную защиту организма от хирургической агрессии, гемодинамическую стабильность и гладкое течение ближайшего послеоперационного периода.

Таблица. Некоторые показатели центральной гемодинамики, симпато-адренальной и гипофизарно-адренокортикальной системы у больных основной и контрольной групп (1 и 2 группа)

Изучаемые показатели	Группы	Этапы исследования				
		1	2	3	4	5
ЧСС, уд. в мин	1	$109,1 \pm 2,4$	$99,6 \pm 2,1^{\circ}\square$	$101,4 \pm 1,6^{\circ}\square$	$96,4 \pm 1,3$	$98,5 \pm 1,4^{\circ}\square$
	2	$108,6 \pm 2,2$	$112,4 \pm 3,1\square$	$110,6 \pm 71,9\square$	$103,3 \pm 1,2$	$105,3 \pm 1,6\square$
СДД, мм рт. ст.	1	$84,8 \pm 1,9$	$80,2 \pm 2,2\square$	$79,3 \pm 2,1\square$	$80,4 \pm 2,4$	$80,1 \pm 2,6$
	2	$86,4 \pm 1,6$	$91,6 \pm 1,3^{\circ}\square$	$92,3 \pm 2,6\square$	$86,8 \pm 2,1$	$84,3 \pm 2,8$
СИ, л/ м2/мин	1	$2,09 \pm 0,09$	$2,18 \pm 0,06\square$	$2,15 \pm 0,1\square$	$2,19 \pm 0,06$	$2,02 \pm 0,09$
	2	$2,1 \pm 0,1$	$1,95 \pm 0,07\square$	$1,86 \pm 0,09^{\circ}\square$	$2,16 \pm 0,09\Delta$	$2,06 \pm 0,1$
ОПСС, дин.с.см-5.	1	$2196,3 \pm 72,6$	$1839,6 \pm 70,6^{\circ}\square$	$1843,4 \pm 64,1\square$	$1836,1 \pm 56,2^{\circ}\square$	$1982,1 \pm 68,1^{\circ}$
	2	$2168,8 \pm 59,6$	$2348,1 \pm 54,9^{\circ}\square$	$2480,3 \pm 80,6\square$	$2008,7 \pm 34,3\Delta\square$	$2045,2 \pm 73,4$
Мин. диурез, мл/мин	1	$0,46 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01^{\circ}\square$	$0,32 \pm 0,02^{\circ}$	$0,51 \pm 0,02^{\circ}\Delta\square$	$0,54 \pm 0,03^{\circ}$
	2	$0,47 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,01^{\circ}\square$	$0,28 \pm 0,03^{\circ}$	$0,34 \pm 0,01^{\circ}\Delta\square$	$0,48 \pm 0,02\Delta$
СК, нмоль/л	1	$544,2 \pm 41,3$	$703,4^{\circ}\square \pm 36,2$	$769,2 \pm 29,4^{\circ}\square$	$732,8^{\circ} \pm 31,6$	$602,1 \pm 31,8^{\circ}\Delta$
	2	$552,3 \pm 44,1$	$883,9^{\circ}\square \pm 40,4$	$926,3^{\circ} \pm 32,6^{\circ}\square$	$802,4^{\circ} \pm 30,2\Delta$	$604,3 \pm 30,4^{\circ}\Delta$
ИН, усл. ед.	1	$415,4 \pm 30,8$	$662,4^{\circ} \pm 36,4\square$	$846,8^{\circ}\Delta \pm 38,4^{\circ}\square$	$744,6^{\circ} \pm 41,1\Delta$	$622,6 \pm 40,1^{\circ}\Delta$
	2	$426,2 \pm 32,4$	$960,9^{\circ} \pm 30,8\square$	$1168,2^{\circ}\Delta \pm 36,0\square$	$822,6 \pm 40,4^{\circ}\Delta$	$632,4 \pm 38,6^{\circ}\Delta$
НА, нмоль/л	1	$10,2 \pm 1,1$	-	-	$14,3^{\circ} \pm 0,8\square$	-
	2	$9,6 \pm 0,9$	-	-	$18,6 \pm 1,1^{\circ}\square$	-

Примечание: $^{\circ}$ – достоверность различий ($P < 0,05$) по сравнению с исходными величинами; Δ – достоверность различий ($P < 0,05$) по сравнению предыдущим этапом исследования; \square – достоверность различий ($P < 0,05$) между 1-й и 2-й группами.

Литература/References

1. Абдукаримов Т.А. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с недостаточностью митрального клапана на фоне железодефицитной анемии. Журн теор и клин мед. 2012;1:70-72. [Abdukarimov T.A. Optimizatsiya taktiki vedeniya beremennosti u zhenshchin s nedostatochnost'yu mitral'nogo klapana na fone zhelezodefitsitnoy anemii. Zhurn teor i klin med. 2012;1:70-72. In Russ.].
2. Аваков В.Е., Сайипов Р.М., Исомов Т.М., Бозоров Г.М. Парацетамол (Инфулган) в послеоперационной аналгезии. Травма. 2016;17(1):28-32. [Avakov V.E., Sayipov R.M., Isomov T.M., Bozorov G.M. Paratsetamol (Infulgan) v posleoperatsionnoy analgezii. Travma. 2016;17(1):28-32. In Russ.].
3. Баевский Р.М., Кирилов С.З., Клецкий С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М Наука 1984:22. [Baevskiy R.M., Kirilov S.Z., Kletskiy S.Z. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse. M Nauka 1984:22. In Russ.].
4. Баратова Л.З. «Анестезиологическое обеспечение при кесаревом сечении у беременных с недостаточностью кровообращения». Автореф дисс ... канд мед наук. Ташкент 2010. [Baratova L.Z. «Anesteziologicheskoe obespechenie kesarevom secheniiu beremennykh s nedostatochnost'yu krovoobrashcheniya». Avtoref diss ... kand med nauk. Tashkent 2010. In Russ.].
5. Лебединский К.М., Шевкуленко Д.А. Гемодинамические осложнения и критические инциденты при центральных нейроаксиальных блокадах: эпидемиология и механизмы развития. Анестезиол и реаниматол. 2006;4:76-78. [Lebedinskiy K.M., Shevkulenko D.A. Gemodinamicheskie oslozhneniya i kriticheskie intsidenty pri tsentral'nykh neyroaksial'nykh blokadakh: epidemiologiya i mekhanizmy razvitiya. Anesteziol i reaniptol. 2006;4:76-78. In Russ.].
6. Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов. М 1965:25. [Matlina E.Sh., Kiseleva Z.M., Sofieva I.E. Metody issledovaniya nekotorykh gormonov i mediatorov. M 1965:25. In Russ.].
7. Матлубов М.М. Клинико-функциональное обоснование выбора оптимальной анестезиологической тактики при родоразрешении у пациенток с ожирением. Автореф дисс ... д-ра мед наук. 2018. [Matlubov M.M. Kliniko-funktsional'noe obosnovanie vybora optimal'noy anesteziologicheskoy taktiki pri rodorazreshenii u patsientok s ozhireniem. Avtoref diss ... d-ra med nauk. Tashkent 2018. In Russ.].
8. Окорокров А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Минск: Мед литература 2009;9:258-305. [Okorokov A.N. Diagnostika bolezney vnutrennikh organov. Minsk: Med literatura 2009;9:258-305. In Russ.].
9. Семенихин А.А., Баратова Л.З. Оценка эффективности регионарных блокад сниженными концентрациями местных анестетиков. Регионарная анестезия и лечение острой боли 2009; IV(4):21-27. [Semenikhin A.A., Baratova L.Z. Otsenka effektivnosti regional'nykh blokad snizhennymi kontsentratsiyami mestnykh anestetikov. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli 2009;IV(4):21-27. In Russ.].
10. Собиров Д.М., Красненкова М.Б., Шарипова В.Х. Острая боль и секреты обезболивания. Ташкент 2011:200. [Sobirov D.M., Krasnenkova M. B., Sharipova V. Kh. Ostraya bol' i sekrety obezbolivaniya. Tashkent 2011:200. In Russ.].
11. Сабиров Д.М., Шарипова В.Х., Матжанов У.О. Применение регионарных методов анестезии в сочетании с общей анестезией при травмах грудной клетки в интраоперационном периоде. Вестн экстр медицины. 2014;1:31-37. [Sabirov D. M., Sharipova V. Kh., Matzhanov U. O. Primenenie regional'nykh metodov anestezii v sochetanii s obshchey anesteziei pri travmakh grudnoy kletki v intraoperatsionnom periode. Vestn ekstr meditsiny. 2014;1:31-37. In Russ.].
12. Семенихин А.А., Юсупбаев Р.Б. Пути снижения операционно-анестезиологического риска у беременных с недостаточностью кровообращения: научное издание. Журн теор и клин мед. 2013:46-48. [Semenikhin A.A., Yusupbaev R.B. Puti snizheniya operatsionno-anesteziologicheskogo riska u beremennykh s nedostatochnost'yu krovoobrashcheniya: nauchnoe izdanie. Zhurn teor i klin med. 2013:46-48. In Russ.].
13. Семенихин А.А., Ким Е.Д. Руководство по региональной анестезии и аналгезии в акушерстве и гинекологии. Ташкент, Наука. 2002:84-86. [Semenikhin A.A., Kim E.D. Rukovodstvo po regional'noy anestezii i analgezii v akusherstve i ginekologii. Tashkent, Nauka. 2002:84-86. In Russ.].

14. Ситкин С. И., Роненсон А. М., Савельева Ю. В. Новая техника спинальной анестезии с расширением эпидурального пространства при кесаревом сечении у беременных с сердечной патологией. *Анестезиол и реаниматол* 2015;(6):58-61. [Sitkin S. I., Ronenson A. M., Savel'eva Yu. V. Novaya tekhnika spinal'noy anestezii s rasshireniem epidural'nogo prostranstva pri kesarevom sechenii u beremennykh s serdechnoy patologiei. *Anesteziol i reanimatol* 2015(6):58-61. In Russ.].
15. Юсупбаев Р.Б., Умеров А. К вопросу о родоразрешении беременных с заболеваниями сердца. *Журн теор и клин мед.* 2012;3:100-103. [Yusupbaev R.B., Umerov A. K voprosu o rodorazreshenii beremennykh s zabolevaniyami serdtsa. *Zhurn teor i klin med.* 2012;3:100-103. In Russ.]
16. Dua S., Maurtua M.A., Cywinski J.B., Deogaonkar A., Waters J.H., Dolak J.A. Anesthetic management for emergency cesarean section in a patient with severe valvular disease and pre-eclampsia. *Int J ObstetAnesth.* 2006 15(3):250-253.
17. Orbach-Zinger S., Friedman L., Avramovich A., Ilgiaeva N., Orvieto R., Sulkes J., Eidelman L.A. Risk factors for failure to extend labor epidural analgesia to epidural anesthesia for Cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(7):793-797.
18. Weiner M.M., Vahl T.P., Kahn R.A. Case scenario: Cesarean section complicated by rheumatic mitral stenosis. *Anesthesiology.* 2011;114(4):949-957. doi:10.1097/ALN.0b013e3182084b2b.
19. Wu W., Chen Q., Zhang L., Chen W. Epidural anesthesia for cesarean section for pregnant women with rheumatic heart disease and mitral stenosis. *Arch GynecolObstet.* 2016; 294(1):103-108. doi: 10.1007/s00404-015-4003-8. Epub 2016.

«YAQQOL IFODALANGAN» MITRAL STENOZI BO'LGAN BEMORLARDA KESERCHA KESISH AMALIYOTIDA EPIDURAL BLOKADAGA ASOSLANGAN QO'SHMA OG'RIQSIZLANTIRISHNING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

А.А. Муминов¹, М.М. Матлубов¹, С.К. Тараян², Ф.П. Нишанова³, А.Ф. Ильхамов³

¹Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston

²Respublika perinatal markazi, Toshkent, O'zbekiston

³Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

Maqsad. «Yaqqol ifodalangan» mitral stenozi bo'lgan bemorlarda kesarcha kesish amaliyotida epidural blokada (EB)ga asoslangan qo'shma og'riqsizlantirishning (QO) samaradorligini baholash.

Material va usullar. Homiladorlik davrining 32–34-haftasidagi 18–30 yoshdagi 26 ayolni kesarcha kesish amaliyoti jarayonidagi barcha klinik kuzatuv natijalari klinik funksional va biokimyoviy natijalariga asoslangan holda o'rganildi. Barcha bemorlarda «yaqqol ifodalangan» mitral stenozi bo'lgan (A.N. Okorokov tasnifi bo'yicha). Anesteziya usuliga qarab barcha bemorlar 2 ta teng guruhga bo'lindi. 1-guruh bemorlari (n-13) qo'shma og'riqsizlantirishning EB asosida operatsiya qilindi, 2-guruhdagi bemorlar (n-13) – anesteziyaning keng tarqalgan variantlaridan biri umumiy ko'p komponentli og'riqsizlantirish (UKKO) asosida olib borildi. Jarrohlik amaliyoti rejali ravishda bajarildi va davomiyligi 35–60 daqiqani tashkil etdi. QO-ning afzalligi aniqlandi.

Natijalar. EB asosidagi QO kesarcha kesish amaliyoti jarayonida minimal miqdordagi umumiy anestetiklar va mushak relaksantlarining sarflanishi kamaydi, reflektor-mushak faoliyatining tiklanishi va tezroq traxeyani ekstubatsiyasiga sharoit yaratildi, shu bilan birga epidural kateter yordamida uzoq vaqt davomida operatsiyadan keyingi og'riqsizlantirishda foydalanish mumkin.

Xulosa: QO asosida EB organizmni jarrohlik amaliyotidan ishonchli antinotsitseptiv himoya bilan, anesteziyaning va operatsiyadan keyingi erta davrining silliq kechishini ta'minlaydi va sun'iy nafas olish asosidagi UKKO usuliga nisbatan aniq ustunlikka ega.

Kalit so'zlar: kesarcha kesish amaliyoti, «Yaqqol ifodalangan» mitral stenozi, epidural blokada, umumiy ko'p komponentli og'riqsizlantirish.

Сведения об авторах:

Муминов Абдухалим Абдувакилович – ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Самаркандского государственного медицинского института.

Матлубов Мансур Муратович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Самаркандского государственного медицинского института. E-mail: mansur.matlybov@gmail.com.

Тараян Сергей Кимович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделом анестезиологии и реанимации Республиканского перинатального центра.

Нишанова Феруза Пулатовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии.

Ильхамов Акмал Файкович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, анестезиолог и реаниматолог Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии.

Поступила в редакцию: **25.03.2021**

Information about authors:

Muminov Abdukhalim Abduvakilovich – Assistant of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Samarkand State Medical Institute.

Matlubov Mansur Muratovich – Doctor of Medicine, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Samarkand State Medical Institute. E-mail: mansur.matlybov@gmail.com.

Tarayan Sergey Kimovich – Doctor of Philosophy (PhD), Senior Researcher, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Republican Perinatal Center.

Nishanova Feruza Pulatovna – Doctor of Philosophy (PhD), Senior Researcher, Deputy Director for Science of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology.

Ilkhamov Akmal Faykovich – Doctor of Philosophy (PhD), senior researcher, anesthesiologist and resuscitator of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology.

Received: 25.03.2021

ГЕПАТОПОРТАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

К.К. Гулямова, Д.А. Алимов

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

HEPATOPORTAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATION OF HEART FAILURE

K.K. Gulyamova, D.A. Alimov

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Цель исследования. Изучить особенности гепатопортальной гемодинамики у больных с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Материал и методы. В исследование были включены 138 больных с хронической сердечной недостаточностью, госпитализированных в РНЦЭМП в связи с развитием острой декомпенсации сердечной недостаточности. Средний возраст больных $66,02 \pm 10,41$ года. В качестве контрольной группы в исследование были включены 20 здоровых добровольцев соответствующего возраста. Всем больным при госпитализации определяли структурно-функциональное состояние левых и правых отделов сердца, а также особенностей печеночного и легочного кровотока.

Результаты. У больных острой декомпенсацией сердечной недостаточности печеночная артерия характеризовалась увеличением ее диаметра ($p < 0,001$), индекс резистивности достоверно превышал показатель, регистрируемый у здоровых добровольцев ($p < 0,001$), что отражает наличие портальной гипертензии. Изучение гемодинамики в портальной вене обнаружило увеличение диаметра вены ($p < 0,05$) и ускорение объемной скорости кровотока ($p < 0,001$). При этом пульсативный индекс был увеличен ($p < 0,001$), что характерно для изменения профиля потока на фоне правожелудочковой хронической сердечной недостаточности. Признаки портальной гипертензии регистрировались при исследовании кровотока в селезеночной артерии: ее диаметр, линейная и объемная скорость кровотока были увеличены ($p < 0,001$ для диаметра артерии и объемной скорости кровотока и $p < 0,01$ для линейной скорости кровотока).

Заключение. У больных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, помимо нарушения систолической функции левого желудочка, отмечается значительное нарушение гепатопортальной гемодинамики с развитием портальной гипертензии, уменьшением артериального печеночного кровотока и затруднением печеночного венозного оттока с признаками формирования фиброзных изменений печеночной паренхимы. Степень изменений увеличивается со снижением фракции выброса левого желудочка.

Ключевые слова: острая декомпенсация сердечной недостаточности, эхокардиография, гепатопортальный кровоток, фиброз печеночной паренхимы.

The aim of the study. To study the features of hepatoportal hemodynamics in patients with acute decompensated heart failure.

Material and methods. The study included 138 patients with chronic heart failure admitted to the RRCM due to the development of acute decompensation of heart failure. The average age of the patients was 66.02 ± 10.41 years. As a control group, the study included 20 healthy volunteers of the corresponding age. During hospitalization, all patients were assessed for the structural and functional state of the left and right heart, as well as the characteristics of the hepatic and pulmonary blood flow.

Results. In patients with acute decompensation of heart failure, the hepatic artery was characterized by an increase in its diameter ($p < 0.001$), the resistance index significantly exceeded the indicator recorded in healthy volunteers ($p < 0.001$), which reflects the presence of portal hypertension. The study of hemodynamics in the portal vein revealed an increase in the diameter of the vein ($p < 0.05$) and an acceleration of the

volumetric blood flow velocity ($p < 0.001$). At the same time, the pulsation index was increased ($p < 0.001$), which is typical for a change in the flow profile against the background of right ventricular chronic heart failure. Signs of portal hypertension were recorded in the study of blood flow in the splenic artery: its diameter, linear and volumetric blood flow velocity were increased ($p < 0.001$ for artery diameter and volumetric blood flow velocity and $p < 0.01$ for linear blood flow velocity).

Conclusion. In patients with acute decompensated heart failure, in addition to impaired systolic function of the left ventricle, there is a significant violation of hepatoportal hemodynamics with the development of portal hypertension, a decrease in arterial hepatic blood flow and obstruction of hepatic venous outflow with signs of fibrotic changes in the hepatic parenchyma. The degree of change increases with a decrease in the left ventricular ejection fraction.

Keywords: acute decompensation of heart failure, echocardiography, hepatoportal blood flow, fibrosis of the hepatic parenchyma.

УДК:616.12-008.46-036.11:616.149-008.331.1:612.12

Сердечная недостаточность (СН) является одной из ведущих проблем современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью, прогрессирующей заболеваемостью и смертностью, несмотря на успехи в лечении (5-летняя смертность – 65% у мужчин, 47% у женщин, а также увеличивающейся стоимостью терапии декомпенсированных больных [1,2].

Проблему гемодинамических нарушений на уровне порто-печеночного кровотока у больных СН следует рассматривать с 2-х позиций: с одной стороны, в печени наступают изменения, обусловленные первичным поражением миокарда и связанные с этим расстройства центральной гемодинамики. С другой стороны, глубокая гепатоцеллюлярная патология печени может являться, в свою очередь, важным фактором для возникновения или усугубления уже имеющихся сердечно-сосудистых нарушений [3,4,5].

Печень является одним из важных звеньев регуляции кровообращения. Снижение функциональных возможностей печени приводит к выпадению одного из важнейших механизмов гуморального звена сосудистой регуляции и гомеостаза, а именно нарушается циркуляция биогенных аминов (медиаторов регуляции кровообращения), замедляется скорость инактивации альдостерона, повышается содержание вазодилаторной субстанции [6].

В наше время, когда все возрастает роль хирургических методов лечения болезней сердца (коррекция врожденных и приобретенных пороков сердца, аорто-коронарное шунтирование и т.д.), оценка структурно-функционального состояния печени у больных с разными стадиями СН имеет большое значение. Наличие фиброза или цирроза печени занимает одно из первых мест в реестре противопоказаний к хирургическому лечению [7].

Снижение сердечного выброса при острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) приводит к снижению печеночного кровотока. В ряде исследований были выявлены количественные изменения печеночного кровотока при СН и связь их со снижением ударного объема [8].

При снижении давления в печеночной артерии развивается компенсаторная ее дилатация, что опосредуется, по всей видимости, аденозином, продуцируемым в постоянном количестве неизвестными клетками в окружающее артериолы и венулы пространство. В отсутствие воздействия дополнительных факторов (гипотонии, шока, сепсиса) описанные механизмы позволяют избежать повреждения [3].

Венозный застой в печени – отличительная черта патогенеза повреждения печени при СН. Рост венозного давления приводит к атрофии гепатоцитов. Застойные изменения в синусоидах способствуют перисинусоидальному отеку, нарушающему оксигенацию и поступление питательных веществ в гепатоциты. Впоследствии в пространствах Диссе развиваются фиброзные изменения, которые выражены в разной степени в различных областях печени. Это связано с тромбированием на фоне стаза крови синусоидов, терминальных печеночных венул и (при длительном застое в печени) печеночных вен более крупного калибра, что в сочетании с тромбозом вен портальной системы приводит к некрозам, фиброзу и циррозу печени [9].

В отношении роли артериальной гипоксемии нет однозначного мнения. Хотя было показано, что снижение в целом насыщения тканей кислородом при СН имеет определенное значение в усугублении тяжести повреждения гепатоцитов, но у большинства пациентов со стабильной СН нет значимой артериальной гипоксемии, и сте-

пень повреждения печени не коррелирует с выраженностью гипоксемии [10].

Таким образом, длительный венозный застой в печени, недостаточность артериальной перфузии и гипоксия являются важными патогенетическими механизмами развития кардиогенного фиброза печени. При хроническом венозном застое отмечается атрофия паренхиматозных клеток, расширение синусоидов, фиброз центральнобулярной области гепатоцитов. Выявлена тесная корреляция между процессами венозного застоя и некроза гепатоцитов [11]. Большинство исследователей считает, что развитие кардиального фиброза печени зависит от степени гемодинамических нарушений. По мере прогрессирования СН процессы фиброгенеза усиливаются, степень их выраженности параллельна гемодинамическим расстройствам [12]. Хронический пассивный венозный застой тесно коррелировал с повышением венозного давления при правожелудочковой недостаточности [11].

Несмотря на большое число исследований, посвященных оценке кровотока в сосудистой системе печени, остается еще много нерешенных вопросов, как в трактовке результатов, так и в методическом отношении. Из многих методов диагностики ультрасонография позволяет наиболее точно выявить увеличение размеров, изменение структуры печени, расширение печеночных и портальной вен. Характерные изменения кровотока, определяемые при доплерографии, заключаются в нарушении фазности доплеровского спектра в печеночных венах, а также в снижении средней линейной скорости кровотока в воротной вене. Установлена взаимосвязь между уровнем давления в правом предсердии и степенью выраженности такой пульсации. Однако этих данных недостаточно для представления о значимости нарушений портальной гемодинамики для прогнозирования течения СН.

Цель

Цель исследования – изучить особенности гепатопортальной гемодинамики у больных острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

Материал и методы

В исследование были включены 138 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), госпитализированных в РНЦЭМП МЗ РУз в связи с развитием острой декомпенсации СН. Средний возраст больных составил $66,02 \pm 10,41$

года. Мужчин в составе когорты исследуемых больных было 94 (68,1%) человека. Этиологически у всех больных, включенных в исследование, ХСН ассоциировалась с ишемической болезнью сердца (ИБС). Клинической формой ИБС была стенокардия напряжения. В анамнезе 84 (60,87%) больных был инфаркт миокарда, в том числе у 33 (23,91%) больных более одного, 26 (18,8%) больных перенесли хирургическую реваскуляризацию, 44 (31,9%) больных – эндоваскулярную. Длительность ИБС составила в среднем по группе $13,27 \pm 2,87$ года, ХСН – $5,87 \pm 2,16$ года. Верификация диагноза основывалась на документальных данных (выписки из историй болезней предыдущих госпитализаций).

В качестве контрольной группы (КГ) в исследование были включены 20 здоровых добровольцев соответствующего возраста, не имеющих признаков поражения сердечно-сосудистой системы, в том числе и вегетативного характера.

Критерием невключения в исследование были клапанные и врожденные пороки сердца, нарушения сердечного ритма в виде синдрома слабости синусового узла, трепетания и фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада III степени и другие варианты атриовентрикулярной диссоциации. Кроме того, в исследование не включались больные с острыми инфекционными и лихорадочными заболеваниями, эндокринологической патологией, злокачественными новообразованиями, хронической органной недостаточностью, требующей постоянной терапии, анемией с уровнем гемоглобина ниже 100 г/л.

Фоновой патологией у 128 (92,8%) больных была гипертоническая болезнь.

На момент госпитализации все больные принимали препараты, направленные на коррекцию ХСН и артериальной гипертензии: бета-адреноблокаторы – 113 (81,9%) больных, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента – 62 (44,9%) больных, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 48 (34,8%) больных, спиронолактон – 63 (45,65%) больных, эплеренон – 12 (8,70%) больных, торасемид – 33 (23,91%) больных, фуросемид – 68 (49,28%) больных, сердечные гликозиды – 96 (69,57%) больных.

Всем больным, включенным в исследование, при госпитализации проводилось обследование, направленное на определение структурно-функционального состояния левых и правых отделов сердца, а также особенностей печеночного и легочного кровотока. В ходе исследования изучалась зависимость кардиоваскулярного статуса от систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Эхокардиографическое исследование сердца (ЭхоКГ) осуществляли на сканере «Siemens Sonoline Omnia» (Германия) с использованием многочастного датчика 2-4 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Исследование проводилось в состоянии покоя, лёжа на спине. Все измерения осуществлялись на протяжении не менее трех сердечных циклов, а затем усреднялись. В процессе ЭхоКГ измерялись конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР и КСР) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и свободной передней стенки правого желудочка (ПСПЖ). Эти измерения проводились в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ. Конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ определялись методом Симпсона с использованием апикальных четырех- и двухкамерной позиций. На основании полученных данных рассчитывались ударный объем (УО) и фракция выброса ЛЖ (ФВ). Площадь правого желудочка измерялась в апикальной четырехкамерной позиции планиметрическим методом в систолу (ППЖс) и диастолу (ППЖд) с последующим расчетом фракции уменьшения площади ПЖ (ФУП ПЖ). Площадь дискинеза рассчитывалась в апикальной трех- и четырехкамерных позициях, измеряя длину асинергичного участка и длину эндокардиальной поверхности миокарда с последующим определением площади поражения миокарда в процентах от общей поверхности ЛЖ.

Исследование легочного потока проводили из левого парастернального доступа в поперечном сечении на уровне клапана аорты при положении контрольного объема между створками клапана легочной артерии. Определяли максимальную скорость систолического легочного потока (скорость ЛА) и диаметр легочной артерии (ЛА); время ускорения (АТ) систолического потока в выносящем тракте ПЖ, соответствующее интервалу от начала потока до пика скорости; время изгнания крови из ПЖ (ЕТ), соответствующее интервалу от начала систолического потока в выносящем тракте ПЖ до его конца. Среднее давление в легочной артерии определяли по величине соотношения АТ/ЕТ потока изгнания на клапане легочной артерии.

Исследование трансмитрального потока проводилось из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема

между створками митрального клапана. Рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ПЖ, а также их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (ФИР).

Исследование транстрикуспидального потока проводилось из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема между створками трехстворчатого клапана. Рассчитывали следующие показатели: максимальную скорость раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ПЖ, а также их соотношение (Е/А), время изоволюмического расслабления (ФИР).

Ультразвуковое исследование печени и селезенки.

Ультразвуковое и доплеровское исследование сосудов печени и селезенки проводили с помощью ультразвукового сканера «Алока 630» (Япония), доплерографию проводили с помощью датчика ASU-32-CWD-3-M. Исследование проводилось с использованием стандартных сонографических позиций.

Проводилась оценка сосудистой системы печени: магистрального ствола воротной вены (ВВ), печеночных вен (ПВ), общей печеночной артерии (ОПА), нижней полой вены (НПВ). Визуализация указанных сосудов проводилась на протяжении печеночно-двенадцатиперстной связки в положении косого сканирования.

На основании полученных эхометрических величин выполнялись расчетные показатели.

Объемная скорость кровотока Q, мл/мин:

$ОСК = \pi R^2 \cdot V_{ср} \cdot 60$, где R – радиус в см.

Резистивный индекс Ri – индекс сосудистого сопротивления, отражает состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения.

$Ri = (V_{max} - V_{min}) / V_{ср}$, где Vmax – максимальная (систолическая) линейная скорость кровотока, см/с, Vmin – минимальная (диастолическая) линейная скорость кровотока, см/с, Vcp – средняя линейная скорость кровотока, см/с.

Печеночные вены (ПВ) визуализировали у места их впадения в нижнюю полую вену (НПВ). За верхнюю границу нормы принимали значение диаметра 7 мм. При анализе доплеровского спектра кровотока в печеночных венах измерялась скорость систолического (S), диастолического (D) и ретроградного кровотока (A), рассчитывалось отношение пиковых скоростей систолического и диастолического кровотока (S/D).

НПВ лоцировали в месте ее расположения около хвостатой доли печени. Определяли ее

размер, характер кровотока и степень коллабирования на глубоком вдохе. За верхнюю границу нормы принимали величину 25 мм.

Исследование селезеночной вены включало ее диаметр, линейную и объемную скорость кровотока.

Все полученные данные заносились в сводные таблицы с распределением больных по группам. Для каждой группы рассчитывались средние арифметические значения и стандартное отклонение. Межгрупповые различия оценивались с использованием критерия Стьюдента для 2-х сравнений. Частотные различия определялись с использованием табличного критерия хи-квадрат и оценкой его достоверности по таблицам с учетом количества степеней свободы.

Результаты и обсуждение

Обследование больных, госпитализированных в связи с ОДСН, выявило значительное увеличение ЧСС ($p < 0,001$, табл.), несмотря на применение бета-адреноблокаторов в составе постоянной терапии (113 больных – 81,9%), что свидетельствует о выраженной активации симпатoadреналовой системы.

ЭхоКГ выявила у больных ОДСН достоверно увеличенную толщину стенок ЛЖ ($p < 0,001$ для обеих стенок по сравнению с КГ), что является отражением структурно-функционального ремоделирования миокарда, запущенного нейрогуморальными механизмами ХСН – активацией общей и локальной РААС. Размеры левых камер сердца значительно дилатированы ($p < 0,001$ и ЛЖ и ЛП), объем ЛЖ, определенный в апикальной позиции, также увеличен ($p < 0,001$). Систолеская функция ЛЖ характеризовалась нарушением регионарной сократимости – в среднем площадь регионарного дискинеза миокарда ЛЖ составляла $44,12 \pm 4,33\%$. Глобальная систолеская функция ЛЖ, отражением которой является ФВ ЛЖ – была значительно снижена ($p < 0,001$ с КГ) и составляла от 16,5-37,3% (медиана – 27,2%).

Диастолеская функция ЛЖ в настоящем исследовании оценивалась методом регистрации максимальных скоростей раннего и предсердного наполнения и их соотношения, а также продолжительности ФИР. Установлено, что скорость раннего (активного) диастолеского наполнения у больных ОДСН была сопоставимой с показателем, регистрируемым в КГ. Скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего (предсердного) наполнения в среднем в группе ОДСН оказалась достоверно ниже, чем в КГ ($p < 0,001$). Однако расчет их соотношения

обнаружило, что у 15 больных (11,87%) соотношение Е/А на уровне МК была ниже 0, что отражает диастолескую дисфункцию I типа (затруднение релаксации), у 66 больных (47,83%) величина Е/А находилась в границах 1-2 условных единиц, что является признаком нормального или псевдонормального типа диастолеского наполнения (диастолеская дисфункция ЛЖ II типа), у остальных 57 больных (39,86%) Е/А превышала 2 усл. ед., отражая III тип диастолеской дисфункции (рестриктивный). В КГ затруднение релаксации миокарда встречалось у 5 представителей (25%), у остальных представителей соотношение Е/А было в нормальных пределах (хи квадрат=13,53, $p < 0,01$). Продолжительность ФИР у больных ОДСН оказалась достоверно меньшей, чем в КГ, отражая тенденцию к формированию рестриктивной диастолеской дисфункции.

Правые отделы сердца у больных ОДСН также характеризовались значительной дилатацией по сравнению с правыми камерами у представителей КГ ($p < 0,001$ для ПП и ПЖ) и увеличением толщины ПСПЖ ($p < 0,001$). Систолеская функция ПЖ, характеризуемая показателем ФУП, была достоверно снижена ($p < 0,001$) и составила от 25,7 до 40,8%. Диастолеская функция миокарда ПЖ характеризовалась в среднем по группе снижением скорости предсердного наполнения ($p < 0,001$) и увеличением соотношения Е/А ($p < 0,001$), что отражает тенденцию к формированию диастолеской дисфункции рестриктивного типа (54 больных (39,13%). При этом продолжительность ФИР ПЖ не различалась на фоне ОФСН и в КГ.

Исследование легочной артерии выявило достоверное увеличение ее диаметра ($p < 0,001$), скорости кровотока ($p < 0,001$) и времени ускорения потока изгнания ($p < 0,05$). В результате отношение АТ/ЕТ на клапане ЛА оказалось достоверно сниженным ($p < 0,01$), отражая значительное увеличение среднего давления в системе легочной артерии ($p < 0,001$), которое варьировало с 21,7 до 48,3 мм рт.ст.

Портопеченочный кровоток, изучаемый методом дуплексного и триплексного сканирования сосудов печени (печеночная артерия, печеночные вены и портальная вена), и селезенки также обнаружили значительные отклонения у больных ОДСН по сравнению с КГ.

Печеночная артерия характеризовалась увеличением ее диаметра ($p < 0,001$), при этом скорости кровотока, как пиковая систолеская, так и средняя и конечная диастолеская скорость были снижены ($p < 0,001$). Сниженной была и

объемная скорость кровотока ($p<0,001$). Объяснением этих изменений, вероятно, является нарушение венозного оттока в связи с нарушением структурно-функционального состояния правых отделов сердца. Индекс резистивности у больных ОДСН достоверно превышал показатель, регистрируемый в КГ ($p<0,001$), что отражает наличие портальной гипертензии.

Диаметр нижней полой вены был увеличен ($p<0,05$) в связи с правожелудочковой недостаточностью, отражая увеличение давления в полости ПП. Диаметр печеночной вены у ворот печени также был увеличен ($p<0,001$), что объясняется передаточным повышением давления из ПП и НПВ. Профиль потока в печеночной вене отражает наличие патологических факто-

Таблица. Показатели центральной, легочной и гепатопортальной гемодинамики у больных ОДСН и представителей КГ

Показатель	ОДСН, n=138	КГ, n=20
Возраст, лет	66,02±10,41	63,30±6,71
ЧСС, уд. в мин	82,03±17,07	72,30±4,74***
МЖП, мм	12,83±1,40	9,70±0,98***
ЗСЛЖ, мм	12,12±1,25	8,95±1,00***
КДР, см	7,20±1,02	5,04±0,31***
КДО, мл	278,92±88,52	103,80±21,70***
КСР, см	6,04±1,01	3,35±0,30***
КСО, мл	192,96±73,38	48,85±10,88***
ФВ, %	26,88±6,27	63,65±5,42***
ЛП, см	4,55±0,81	3,20±0,43***
площадь дискинеза, %	44,12±4,33	0,00±0,00***
ПП, см	5,44±0,65	3,17±0,50***
ПСПЖ, см	0,66±0,08	0,39±0,09***
ППЖд, см ²	131,02±16,41	81,90±11,32***
ППЖс, см ²	91,15±16,20	46,25±5,60***
ФУП ПЖ, %	30,86±4,45	53,45±4,72***
Е/А ЛЖ, отн ед	2,09±0,97	1,32±0,32***
ФИР ЛЖ, мсек	64,74±11,09	81,60±12,58***
Е/А ПЖ, отн.ед	2,05±0,74	1,33±0,33***
ФИР ПЖ, мсек	85,43±11,15	84,35±14,61
ЛА, см	3,38±1,06	2,46±0,43***
Скорость ЛА, см/сек	99,01±13,05	73,05±6,48***
АТ/ЕТ ЛА, отн ед	0,36±0,05	0,41±0,06**
ср Р ЛА, мм.рт.ст	31,16±7,78	16,85±2,72***
Печеночная артерия, мм	5,64±0,95	3,53±0,45***
PSV, см/сек	63,29±8,00	70,85±6,85***
EDV, см/сек	17,63±3,76	30,25±6,81***
Vmean, см/сек	32,73±4,76	45,95±3,56***
Q печеночная артерия, мл/мин	412,00±111,79	699,75±81,24***
RI, отн ед	0,77±0,10	0,66±0,07***
Портальная вена, мм	12,45±1,51	10,70±2,66*
НПВ, мм	31,23±3,78	15,10±1,94***
Селезеночная вена, мм	5,60±0,95	4,45±1,10***
Vs селезеночная вена, см/сек	9,69±3,00	7,50±2,24**
Q селезеночная вена, мл/мин	443,15±172,10	269,25±35,43***

Примечание: * – достоверность межгруппового различия. Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$, три знака – $p<0,001$.

ров. Только у 27 больных (19,57%) был сохранен 3-фазный поток с систолической и диастолической антеградными волнами и ретроградной волной, регистрируемой во время предсердной систолы. У 92 больных (66,67%) отмечалось исчезновение ретроградной волны предсердной систолы (2-фазный кровоток), отражающий повышение давления в правых полостях сердца. У 19 больных (13,77%) отмечается монофазная форма венозного потока в печеночной вене (портализация печеночной вены) и появлением ретроградных сигналов, что отражает наличие печеночного фиброза и нарушение податливости паренхимы печени.

Изучение гемодинамики в портальной вене обнаружило увеличение диаметра вены ($p < 0,05$). Объемная скорость кровотока у больных ОДСН была значительно увеличена ($p < 0,001$), что подтверждает наличие портальной гипертензии. При этом пульсативный индекс был увеличен ($p < 0,001$), что характерно для изменения профиля потока на фоне правожелудочковой ХСН. Признаки портальной гипертензии регистрировались при исследовании кровотока в селезеночной артерии: ее диаметр, линейная и объемная скорость кровотока были увеличены ($p < 0,001$ для диаметра артерии и объемной скорости кровотока и $p < 0,01$ для линейной скорости кровотока).

В ходе исследования все больные были распределены на 2 группы в зависимости от ФВ ЛЖ, зарегистрированной при поступлении больных. Медиана ФВ ЛЖ в группе больных, включенных в исследование, составила 27,2%. Больные, имеющие ФВ ЛЖ менее 27,2% составили одну группу больных (средняя ФВ ЛЖ $21,27 \pm 3,07\%$, 66 человек, 47,83%), больные с ФВ ЛЖ 27,2% и более – вторую группу больных (средняя ФВ ЛЖ $32,02 \pm 3,35\%$, 72 человека, 52,17%). Группы не различались по возрасту.

Гепатопортальная гемодинамика обнаружила в аспекте печеночной артерии увеличение диаметра артерии ($p < 0,001$) наряду с уменьшением объемной скорости кровотока ($p < 0,001$). Индекс резистивности был выше в группе больных с более низкой ФВ ЛЖ ($p < 0,001$). Увеличение индекса резистивности печеночной артерии более 0,8 единиц свидетельствует о наличии портальной гипертензии. Таких больных оказалось в группе больных с ФВ ЛЖ менее 27,2% – 30 человек (45,45%), в группе больных с более высокой ФВ ЛЖ – 3 человека (4,17%, $\chi^2 = 32,25$, $p < 0,001$).

Нижняя полая вена имела достоверно больший диаметр в группе больных с ФВ ЛЖ менее

27,2% по сравнению с больными с ФВ ЛЖ 27,2% и выше ($p < 0,001$), отражая большее давление в ПП в связи с затруднением его диастолического опорожнения, связанное с нарушением систолической и диастолической функции ПЖ. Передающее давление из ПП изменяет кровоток в печеночной вене: ее диаметр увеличен, что более выражено у больных с меньшей ФВ ЛЖ ($p < 0,001$). Также у этих больных преобладает 2-фазный профиль потока в печеночной вене (72,73%), свидетельствующий о повышении давления в ПП и ПЖ ($p < 0,01$). Среди больных с более высокой ФВ ЛЖ относительно чаще встречался нормальный (3-фазный) профиль потока (29,17% против 9,09% в группе с более низкой ФВ ЛЖ, $\chi^2 = 9,90$, $p < 0,01$). Частота встречаемости монофазного потока, свидетельствующая об увеличении жесткости печеночной паренхимы вследствие развития фиброза, не различалась в зависимости от ФВ ЛЖ (18,18% и 9,72%, соответственно, $\chi^2 = 2,11$, $p > 0,05$).

Диаметр портальной вены был достоверно большим в группе больных с ФВ ЛЖ менее 27,2% ($p < 0,001$), отражая наличие портальной гипертензии, однако диаметр селезеночной вены и объемная скорость кровотока в портальной и селезеночной вены не отличались в зависимости от ФВ ЛЖ. Эта закономерность, вероятно, связана с одинаковой выраженностью фиброза печеночной паренхимы.

В ходе настоящего исследования обнаружено, что у больных ОДСН нарушение структурно-функционального состояния миокарда ассоциируется с изменением гепатопортального – замедлением артериального кровотока в печени, нарушением венозного оттока в связи с повышением давления в ПП. Хроническая гипоксия приводит к увеличению экспрессии провоспалительных молекул и факторов миграции, роста и трансформации. Фиброз печеночной паренхимы свидетельствует о длительном течении ХСН. В аспекте ОДСН выраженность фиброза печеночной паренхимы, вероятно, отражает выраженность и длительность ХСН до настоящего эпизода декомпенсации. В свете вышеизложенного было решено изучить зависимость особенности гемодинамики от наличия доплерографических признаков фиброза печеночной паренхимы.

В ходе исследования нами были выделены 2 доплерографических признака снижения податливости печеночной паренхимы и, соответственно, процессов фиброза: монофазный профиль потока в печеночной вене (19 больных – 13,77%) и увеличение объемной скорости кро-

вотока в портальной вене выше 900 мл/мин (12 больных – 8,70%). Всего больных с признаками фиброза печеночной паренхимы было идентифицировано 28 человек (20,29%). Другую группу больных составили 110 человек без признаков увеличения жесткости ткани печени.

Сформированные группы не различались по возрасту и параметрам структурно-функционального состояния сердца. Изучение легочной гемодинамики обнаружило, что отношение АТ/ЕТ потока изгнания на клапане ЛА в группе больных с доплерографическими признаками фиброза печеночной паренхимы ($p < 0,05$). Эта закономерность обуславливает более высокое среднее давление в системе легочной артерии, хотя уровня достоверности различие среднего давления в легочной артерии не достигло.

Параметры кровотока в нижней полой вене между группами не различались. Портальный кровоток отличался меньшей линейной скоростью кровотока в портальной вене. Это показывает тенденцию к снижению фазности кровотока, формированию уплощенного спектра, характерного для фиброза печени. В селезеночной вене выявлена более высокая объемная скорость кровотока ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

У больных ОДСН, помимо нарушения систолической функции ЛЖ, отмечаются значительное нарушение систолической функции ПЖ, тенденцию к формированию диастолической дисфункции миокарда обоих желудочков по рестриктивному типу, нарушению кровотока в легочной артерии в связи с формированием легочной гипертензии, а также изменению гепато-портальной гемодинамики с развитием портальной гипертензии, уменьшением артериального печеночного кровотока и затруднением печеночного венозного оттока с признаками формирования фиброзных изменений печеночной паренхимы. Степень изменений увеличивается со снижением ФВ ЛЖ. У больных ОДСН с доплерографическими признаками фиброза печеночной паренхимы при сопоставимых ЭхоКГ характеристиках центральной гемодинамики, отмечается тенденция к более высокому уровню давления в системе легочной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E, Feldman A.M. et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Manage-

ment of Developed in Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119:1977-2016.

2. Institute for Clinical Systems Improvement Health Care Guideline: Heart Failure in Adults 2007 (<http://www.icsi.org/heart failure 2/heart failure in adults>).
3. Giallourakis C.C., Rosenberg P.M., Friedman L.S. The liver in heart failure. Clin Liver Dis. 2002;6:947-967.
4. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей. М ГОЭТАР-МЕД. 2002:860. [Sherlok Sh. Zaboлевaniya pecheni i zhelchnykh putey. M GOETAR-MED. 2002:860. In Russ.]
5. Сторожаков Г.И., Эттингер О.А. Поражение печени при хронической сердечной недостаточности. Сердечная Недостаточность. 2005;1:28-32. [Storozhakov G.I., Ettinger O.A. Porazhenie pecheni pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. Serdechnaya Nedostatochnost. 2005;1:28-32. In Russ.]
6. Зуева Е.Б. Состояние портоспеченочного кровотока и микросомальной системы гепатоцитов у больных циррозом печени с различной степенью портальной гипертензии и пути лекарственной коррекции. Дис... д-ра. мед. наук. Ташкент 2004. [Zueva E.B. Sostoyanie portopechenochnogo krovo-toka i mikrosomal'noy sistemy gepatotsitov u bol'nykh tsirrozm pecheni s razlichnoy stepen'yu portal'noy gipertenzii i puti lek-arstvennoy korrektsii. Dis... d-ra. med. nauk. Tashkent 2004. In Russ.]
7. Min S., Park D., Yun S. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. Cicc Cardiovasc Interv. 2010;3:127-133.
8. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, второе издание. М Практика 2005:344. [Shiller N., Osipov M.A. Klinicheskaya ekhokardiografiya, vtoroe izdanie. M Praktika 2005:344. In Russ.]
9. Кинзерская М.Л. Клинико-функциональные взаимосвязи ремоделирования миокарда со структурно-функциональными характеристиками печени и печеночного кровотока при хронической сердечной недостаточности. дис... д-ра. мед. наук. М 2008:40. [Kinzerskaya M.L.

- Kliniko-funktsional'nye vzaimosvyazi re-modelirovaniya miokarda so strukturno-funktsional'nymi kharakteristikami pecheni i pechenochnogo krovotoka pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. dis...d-ra. med. nauk. M 2008:40. In Russ.]
10. Дзидзава И.И., Котив Б.Н., Кашкин Д.П. Параметры портопеченочной гемодинамики по данным ультразвуковой доплерографии у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии. Мед Визуализация. 2009;4:90-94. [Dzidzava I.I., Kotiv B.N., Kashkin D.P. Parametry portopechenochnoy gemodinamiki po dannym ul'trazvukovoy dopplerografii u bol'nykh tsirrozm pecheni s sindromom portal'noy
 - gipertenzii. Med Vizualizatsiya. 2009;4:90-94. In Russ.]
 11. Scheinfeld M.H., Bilali A., Koenigsberg M. Understanding the Spectral Doppler Waveform of the Hepatic Veins in Health and Disease. Radio Graphics. 2009;29:2081-2098.
 12. Акаимова О.Н. Венозная система сердца при хронической сердечной недостаточности (клинико-морфологическое исследование). дис...докт. мед. наук. М.: 2010:43. [Akaemova O.N. Venoznaya sistema serdtsa pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti (kliniko-morfologicheskoe issledovanie). dis...d-ra. med. nauk. M.: 2010:43. In Russ.]

ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ЎТКИР ДЕКОМПЕНСАЦИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ГЕПАТОПОРТАЛ ТИЗИМИДА ҚОН АЙЛАНИШ ҲОЛАТИ

К.К. Гуломова, Д.А. Алимов

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқот мақсади – юрак етишмовчилигини ўтқир декомпенсацияли беморларда гепатопортал тизимида қон айланишини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқотда 138 нафар ЎЗР ССВ нинг РФТЎИМ да етишмовчилигини ўтқир декомпенсация (ЮЕЎД) ривожланиши сабабли даволанган сурункали юрак етишмовчилиги бор (СЮЕ) беморлар қатнашди. Беморларнинг ўрта ёши $66,02 \pm 10,41$ йилни ташкил этди. Диагноз ҳужжатларнинг маълумотларига кўра асосланди (илгари даволанган касаллик тарихидан кўчирмалар). Контрол гуруҳига (КГ) 20 нафар тенгдош нисбатан соғлом кўнгилли шахслар киритилди. Барча назоратдаги беморларда юракнинг чап ва ўнг бўлимининг тизимли- функционал ҳолати ўрганилди ҳамда жигар ва буйрақларнинг қон айланиш хусусиятлари аниқланди.

Натижалар: Жигар артерияси диаметри катталашгани ($p < 0,001$) билан таърифланди. ЮЕЎД беморларда резистивлик кўрсаткичи КГ га нисбатан ишонарли равишда ($p < 0,001$) ошганлиги қайд этилди, бу эса портал гипертензия ривожланганлигини англатади. Портал венада қон айланишни ўрганиш унинг диаметри ошганлигини аниқлади ($p < 0,05$). ЮЕЎД беморларда қон оқимини ҳажмли тезлиги сезиларли даражада ошган ($p < 0,001$). Шу билан бирга пульсатив кўрсаткич ҳам ошган ($p < 0,001$), бу эса СЮЕ фонида ўнг томонлама юрак қоринчани қон оқимини профили таърифланди. Портал гипертензияни белгилари талоқ артерияни тадқиқ қилганда ҳам қайд этилди: диаметри, қон оқимини чизиқли ва ҳажмли тезлиги юқори бўлди ($p < 0,001$ - артерия диаметри ва оқимни ҳажмли тезлигига тегишли; $p < 0,01$ – оқимни чизиқли тезлигига оид).

Хулоса: ЮЕЎД беморларда чап қоринчани систолик функциясини бузилиши билан бирга, гепатопортал қон айланишни сезиларли бузилиши кузатилди ва портал гипертензияни ривожланишига, жигарда артериал қон оқимини бузилиши жигар веналаридан қон оқимини чиқиб кетиши қийинлашади, бу эса жигар тўқимасида фиброз ўзгаришлар намоёнлигига олиб келади. Ўзгаришлар чап қоринчани ФВ ни пасайиши билан боғлиқ.

Калит сўзлар: юрак етишмовчилигини ўтқир декомпенсацияси, эхокардиография, гепатопортал қон оқими, жигар паренхимасини фиброз ўзгариши.

Сведения об авторах:

Гулямова Камола Кахрамоновна –
врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии
№2 Республиканского научного центра экстренной
медицинской помощи. Тел.: +998977503070, E-mail:
journal@empa.uz.

Алимов Донияр Анварович –
доктор медицинских наук, директор Республикан-
ского научного центра экстренной медицинской
помощи.

Поступила в редакцию: 21.01.2021

Information about authors:

Gulyamova Kamola Kakhramonovna –
cardiologist of the Department of Emergency
Cardiology №2 of the Republican Research
Center of Emergency Medicine.
Tel.: +998977503070, E-mail: journal@empa.uz.

Alimov Doniyar Anvarovich –
Doctor of Medicine, Director of the
Republican Research Center of
mergency Medicine.

Received: 21.01.2021

ST СЕГМЕНТ ЭЛЕВАЦИЯЛИ ЎТКИР МИОКАРД ИНФАРКТИДА ШИФОХОНАГАЧА ТИЗИМЛИ ТРОМБОЛИЗИСНИНГ ЧАП ҚОРИНЧА СИСТОЛИК ДИСФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

А.Л. Аляви, С.Р. Кенжаев, И.И. Кахаров

Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази, Бухоро филиали

EFFECT OF PREHOSPITAL SYSTEMIC THROMBOLYSIS ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION IN ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A.L. Alavi, S.R. Kenzhaev, I.I. Kakharov

Bukhara branch of Republican Research Center of Emergency Medicine

Мақсад: ST элевацяли ўткир коронар синдромида шифохонагача тромболизис ўтказилган беморларда чап қоринча миокардининг систолик дисфункциясига таъсирини ўрганиш.

Материал ва усуллар: тадқиқотга ST элевацяли ўткир коронар синдром билан касалланган 70 та бемор киритилди. Беморлар тасодифий икки гуруҳга бўлинган: Назорат (А гуруҳига) 35 та бемор, стандарт терапия ва шифохонада тромболитик терапия (ТЛТ) олганлар. Асосий гуруҳ (В гуруҳи)га стандарт терапия ва шифохонагача тромболитик терапия амалга оширилган 35 та бемор кирди. 70 та беморларнинг барчасига ЭхоКГ 1-кун миокард ревазуляризациясидан сўнг ва 3 ойдан сўнг амалга оширилди.

Натижалар: Эрта шифохонагача миокард реперфузиясини ST элевацяли ўткир миокард инфаркти (СТЭЎМИ) билан оғриган беморларда қўллаш марказий гемодинамика кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатди, чап қоринча (ЧҚ) дилатацияси ривожланишини камайтирди, натижада 3 ойлик кузатув давомида охириги диастолик ва систолик ҳажм кўрсаткичлари ўзгармади. ЧҚ ҳайдаш фракцияси (ЧҚ ҲФ) динамикада иккала гуруҳда ҳам ўсиб борди, унинг ўсиши В гуруҳида кўпроқ кузатилди.

Хулоса: вақтли шифохонагача реперфузия миокард шикастланишининг оғирлигини пасайтиради ва шу билан ЧҚ миокардининг оғир систолик дисфункцияси ривожланишига йўл қўймайди.

Калит сўзлар: СТЭЎМИ, чап қоринчани дисфункцияси, шифохонагача тромболитик терапия.

Objective: to study the effect of prehospital thrombolysis on left ventricular systolic dysfunction in patients with acute ST-segment elevation coronary syndrome.

Material and methods: The study included 70 patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation. Patients were randomized into two groups: control (group A) - 35 patients receiving standard therapy, and hospital TLT. Group B included 35 patients who underwent standard therapy and prehospital TLT. All 70 patients underwent echocardiography 1 day after myocardial revascularization and 3 months later.

Results: the use of early myocardial reperfusion in patients with STEMI had a positive effect on central hemodynamics, reduced the development of LV volume overload, as a result of which end-diastolic and systolic volumes did not change during 3 months of follow-up. LVEF grew in both groups, and its growth was more pronounced in group B.

Conclusion: timely prehospital reperfusion reduces the severity of myocardial damage and thus prevents the development of severe systolic myocardial dysfunction LV.

Key words: STEMI, left ventricular dysfunction, prehospital thrombolytic therapy.

УДК:616.127-005.8-036.11:616.124.2-07

Тромболитик терапия (ТЛТ) ST сегмент элевацияли миокард инфаркти (СТЭМИ) учун асосий патогенетик даволаш усулларида ҳисобланади. Тромболитик дорилар тромбнинг асосини ташкил этувчи фибринни парчалаш орқали таъсир этади. Тромболитик терапия СТЭМИ бўлган беморларнинг 50–85 фоизда коронар перфузияни тиклай олади. ТЛТ самарадорлигини белгиловчи асосий омил бу терапияни бошлаш вақтидир. Эртароқ терапия бошланган ва шунга мувофиқ коронар қон оқими тикланган бўлса, ТЛТ кўпроқ самара беради. Агар ТЛТни СТЭМИ бошлангандан биринчи соат ичида амалга оширилса, таъсир максимал даражада бўлади ва 30% гача миокард инфарктининг (МИ) абортив шакллари кузатилиши мумкин [1]. Кўпгина тадқиқотлар натижаларига кўра, ТЛТни МИ бошланишидан 12 соат ичида амалга оширилса ҳам самарали бўлади, айниқса дастлабки 2–3 соат ичида энг юқори самара беради. ТЛТни касалликнинг 13–18 соатларида ўтказиш самараси кам ҳисобланади (тадқиқотларга кўра ўлим даражаси атиги 1% гача камаяди). МИ бошланишидан 18 соатдан сўнг ТЛТни ўтказиш умуман самарасиздир [1, 3]. Истисно ҳолатлар, 12 соатдан кейин беморда ангинал хуруж ёки оғир юрак етишмовчилиги бўлган ҳолатлардир. Бундай ҳолларда кечиктирилган ТЛТ ўтказилади [4].

Агар тромболитик ҳам эркин, ҳам фибрин билан боғланган плазминни фаоллаштира, у одатда фибрин-носпецифик деб номланади. Бу гуруҳдаги биринчи тромболитикларга стрептокиназа, урокиназа киради. Тромболитикларнинг кейинги авлодлари асосан фибрин билан боғланган плазминга таъсир қилади. Улар фибрин-специфик деб номланади. Бугунги кунда мамлакатимизда стрептокиназа, алтеплаза, тенекеплаза СТЭМИ ни даволаш учун ишлатилади. Булар инсоннинг ўзгартирилган оқсиллари бўлиб, уларнинг афзалликлари антиген хусусиятларининг йўқлигидадир, қайсики, керак бўлса ушбу дориларни қайта киритишга имкон беради. Фибрин-специфик тромболитиклар аллергия реакцияларни келтириб чиқариш эҳтимоли камроқ. Агар улар қўлланилса, реперфузия частотаси юқори бўлади, шунинг учун улар биринчи авлод дориларига қараганда афзалроқдир [5].

Прегоспитал тромбозисни қўллаш орқали даволаш вақтини сезиларли даражада қисқартирилиши ва даволаш натижаларини яхшилаш мумкин. Прегоспитал ТЛТ концепцияси European Myocardial Infarction Project Group, MITI, GREAT ва бошқа тадқиқотларда ўрганилган [6, 7, 8]. Тромболитик дориларни шифохонагача ва шифохонада юборилиши таққосланганда,

шифохонагача қўлланилиши симптомлар пайдо бўлишидан реперфузиягача бўлган вақтни сезиларли даражада қисқартиришига ва ўлимнинг сезиларли даражада пасайишига сабаб бўлган. 6 та рандомизацияланган тадқиқотларнинг мета-таҳлилида ТЛТ бошланиш вақтини бир соат қисқариши, барча сабаблар ичида ўлим даражаси 17% камайганлигини кўрсатди [9, 15, 16, 17]. Шундай қилиб, шифохонагача ТЛТ коронар қон оқимини тиклашнинг юқори самарали усули ҳисобланади. Шунинг таъкидлаш кераки, шифохонагача ТЛТни махсус тайёргарликка эга шифокорлар томонидан махсус шароитларини ҳисобга олган ҳолда амалга оширилиши лозим. ТЛТни тайинлаш тўғрисидаги қарорга келишдан олдин у келтириб чиқарадиган жиддий асоратлар, биринчи навбатда, хавфли реперфузия аритмиялари пайдо бўлиши ҳисобга олинган ҳолда шифохонагача ТЛТни қўллаш учун қуйидаги бир қатор шартлар бажарилиши шарт [10, 18].

1. ТЛТни тайинлаш тўғрисида қарор қабул қилиш учун масъул бўлган ходимлар Мининг клиник ва ЭКГ диагностикасини, ТЛТ кўрсаткичлари ва қарши кўрсатмаларини яхши билишлари, кўкрак қафасидаги оғриқларнинг дифференциал диагностикасини яхши билишлари керак.

2. Шифокорлар юрак-ўпка реанимациясининг барча усуллари, шу жумладан қоринча фибрилляциясини тўхтатиш (дефибрилляция), юрак хавфли аритмияларида электрик кардиоверсия, трахея интубацияси ва бошқаларни амалий кўникмаларни яхши ўзлаштирган бўлишлари лозим.

3. Тез ёрдам бригадаси электрокардиография, дефибрилятор, сунъий нафас ускунаси, кислород билан таъминловчи ускуналар ва реанимация учун зарур бўлган барча нарсалар билан жиҳозланган бўлиши керак.

4. Амалиётларни мувофиқлаштириш, инвазив даволанишга тайёргарлик кўриш ва ҳоказолар учун тез ёрдам бригадаси ва шифохонада қабул қилувчи шифокорлар ўртасида алоқани сақлаб туриш зарур.

Охириги йилларда шифохонагача тромбозис қилиш, бирламчи перкутант коронар аралашув (БПКА) каби СТЭМИ да касаллик асоратлари камайишига, миокард реперфузион шикастланиши жараёнларига ва ўлим кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатиши ҳақида маълумотлар пайдо бўлди [12, 13, 14]. СТЭМИ билан оғриган беморларда, шифохонагача реперфузион терапиянинг миокард дисфункциясига қаратилган таъсирини баҳолаш, шифохонагача тромбозис даволаш чора-тадбирларини такомиллаштириш ҳозирги кунда долзарб масалалардан бири

ҳисобланади. STэМИ ни даволашнинг замонавий тамойиллари ўткир ёпилган коронар артерияларни турли йўллар билан (тромболизис, коронарангиопластика) реканализациялашга асосланган. Самарали реканализация ҳар доим реперфузия синдроми билан кечади, бу STэМИ билан касалланганларни даволашда долзарб муаммо ҳисобланади. Миокарднинг реперфузион шикастланиши кўпинча чап қоринча (ЧҚ) систолик дисфункциясининг оғир шаклларига олиб келади.[2, 11,15].

Ушбу ишнинг мақсади ST элевацияли ўткир коронар синдромида шифохонагача тромболизис ўтказилган беморларда чап қоринча миокардининг систолик дисфункциясига таъсирини ўрганиш.

Материал ва услублар

Биз 35 ёшдан 67 ёшгача ST элевацияли ўткир МИ билан касалланган 70 та беморни текширдик. Ўртача ёши $44,2 \pm 1,3$ ни ташкил этди. Беморлар касалликнинг клиникаси намоён бўлгандан дастлабки 6 соат ичида РШТЭИМ Бухоро филиали кардиотерапевтик реанимация бўлими ва тез ёрдам кардиобригадаси ёрдамида уй шароитида ва реанимобилда стрептокиназа ёрдамида фармакологик реперфузия (шифохонагача тромболизис) ўтказилган. Беморларда ЭКГнинг I, AVL, V1-V6 тармоқларида изолиниядан 2 мм дан 12 мм гача ST сегментининг элевацияси кузатилган. Барча беморларга стандарт терапия ўтказилди (антикоагулянтлар, антиагрегантлар, статинлар, АПФ ингибиторлари, бета блокаторлар, нитратлар), шунингдек муваффақиятли миокард реваскуляризацияси; тромболитик терапия (ТЛТ) ва кейинчалик ТОКА ўтказилди.

Беморлар тасодифий икки гуруҳга бўлинган:

Назорат (А гуруҳига) 35 та беморни, стандарт терапия ва шифохонада ТЛТ олганлар.

Асосий гуруҳ (В гуруҳига) эса стандарт терапия ва шифохонагача тромболитик терапия амалга оширилган 35 нафар бемор киритилди. Шифохонагача тромболизис 26 таси реанимобилда ва 9 таси уйида барча тиббий анжомлар (кардиомонитор, ЭКГ, дефибрилятор, сунъий нафас бериш ускунаси) ташкиллаштирилган кардиобригада жамоаси билан, ТЛТ ўтказишга аниқ қарор ҳосил қилиб, кўрсатма, қарши кўрсатмаларни инобатга олиб ўтказилди. 70 та беморларнинг барчасига ЭхоКГ (1-кун миокард реваскуляризациясидан сўнг ва 3 ойдан сўнг) амалга оширилди. Юракнинг регионар қисқарувчанлиги функциясини баҳолаш учун Америка эхокардиография жамияти томонидан таклиф қилинган ЧҚ сегментар бўлиниш таснифидан фойдаланилди. ЧҚ миокарднинг 16 сегментида маҳаллий қисқарувчанлиги бузилишларини 4-балли шкала бўйича олиб борилди: гиперкинез-0 балл, нормокинез - 1 балл, гипокинез - 2 балл, акинез -3 балл ва дискинез-4 балл [9]. Бундан ташқари, қисқарувчанликни регионар бузилиши индекси (ҚРБИ) таҳлил қилинган сегментлар баллари йиғиндисининг уларнинг умумий сонига нисбати сифатида ҳисоблаб чиқилган. Статистик маълумотларни қайта ишлаш STATISTICA-5.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Материални таҳлил қилишда ўртача қийматлар, уларнинг ўртача стандарт хатолари ва 95% ишонч оралиғи ҳисоблаб чиқилган. Ўртача тенглик гипотезаси Student t-тести билан баҳоланди. Намуналар орасида статистик фарқлар $p < 0,05$ да ўрнатилди.

Натижалар ва муҳокама

Шифохонагача тромболизис тез ёрдам кардиобригадаси ёрдамида реанимобилда стрептокиназа препаратини вена ичига юборилиши

1-жадвал. STэМИ бўлган беморларда ҳар икки гуруҳда ҳам миокард реваскуляризациясидан сўнг ЭхоКГ кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	А гуруҳи, шифохонада ТЛТ	В гуруҳи, шифохонагача ТЛТ
ЧҚ ССЎ, см	$4,48 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,1$
ЧҚ СДЎ, см	$6,1 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,4$
ЧҚ ССХ, мл	$96,5 \pm 4,1$	$90,1 \pm 3,1$
ЧҚ СДХ, мл	$166,8 \pm 4,3$	$159,5 \pm 5,9$
ҚАТҚ, %	$24,3 \pm 1,7$	$29,5 \pm 1,9^*$
ЧҚОДҚ, %	$36,9 \pm 1,7$	$37,2 \pm 1,5$
ЧҚ ҚФ, %	$22,5 \pm 0,6$	$24,5 \pm 0,7^*$
ЧҚ ХФ, %	$44,2 \pm 0,9$	$47,2 \pm 1,0^*$

А ва В гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, $*p < 0,05$;

билан амалга оширилди. Тромбозис вақтида витал кўрсаткичлар мониторинг қилинди.

Эхокардиографик текширувга кўра тинч ҳолатда, реперфузион терапиядан сўнг ҳар иккала гуруҳда ҳам ЧҚ ҳажмининг ўртача кенгайиши қайд этилди. Иккала гуруҳнинг эхокардиографик кўрсаткичлари 1- жадвалда кўрсатилган.

Тақдим этилган 1- жадвалдан кўриниб турибдики, В гуруҳида қоринчалараро тўсиқ қисқарувчанлиги (ҚАТҚ) кўрсаткичи А гуруҳига қараганда анча юқори, чап қоринча орқа девори қисқарувчанлиги (ЧҚОДҚ) бўйича гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқ йўқ эди, аммо уларнинг барчасида камайган. В гуруҳидаги беморларнинг ЧҚ ўлчамлари А гуруҳига қараганда анча кичик эди. Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида юқори ҚФ ва ЧҚХФ кузатилган. ЧҚ сегментар қисқарувчанлигини таҳлил қилинганда барча деворларда диффуз гипокинез мавжудлигини кўрсатди. Реваскуляризациядан сўнг иккала гуруҳдаги сегментар ЧҚ ХФ барча беморларда камайганлиги кузатилди (1-жадвал). Ён ва пастки сегментларга қараганда олдинги оралиқ сегментларида ҚХФ пастроқ эди. Чап қоринчанинг сегментар ХФ юқори ҳамма сегментларига қараганда ўрта ва пастки сегментларда пастроқ эди.

Олинган тадқиқот натижаларига кўра чап қоринчанинг ХФ кўрсаткичи В гуруҳидаги беморларда А гуруҳига нисбатан анча юқори. Сегментар ЧҚ қисқарувчанлигини батафсил баҳолаш А гуруҳида сезиларли даражада паст кўрсаткичлар мавжудлигини кўрсатди. Сегментар қисқарувчанликнинг энг юқори кўрсаткичи В гуруҳида қайд этилди. МИ зонасидан ташқарида ҳам сегментар қисқарувчанлик камайганлиги кузатилди.

Шифохонагача ТЛТ ўтказилган беморлар гуруҳида, муваффақиятли ревакуляризациядан сўнг эхокардиография бўйича глобал ва минтақавий ЧҚ систолик функциясининг юқори

кўрсаткичлари кузатилди. Кўриниб турибдики, бу эрта томирларни реканализация қилиш миокард ишемик/реперфузион шикастланишининг намоён бўлишини камайитиришга ёрдам беради.

ЧҚ сегментар қисқарувчанлигини сифатли таҳлил қилиш учун 1120 та сегмент ўрганилди, улардан 851 таси нормокинетик (76%), 201 таси гипокинетик (18%), 45 таси акинетик (4,0%) ва 22 дискинетик (2%). ҚРБИ ўртача $1,31 \pm 0,037$ ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, СТЭМИ билан оғриган беморларда ревакуляризациядан сўнг ЧҚ бўшлигини кенгайиши, систолик девор қалинлашуви, миокард қисқариш фракцияси ва умумий қон ҳайдаш фракцияси пасайиши аниқланди. Маҳаллий ЧҚ қисқарувчанлиги бузилиши нафақат миокард инфаркти соҳасида, балки унинг ташқарисида ҳам содир бўлди. В гуруҳи беморлари А гуруҳидаги беморларга қараганда кўпроқ нормокинетик сегментларга эга. Госпитал миокард ревакуляризацияси ўтказилган беморлар гуруҳида кўпроқ гипо ва акинетик сегментлар мавжуд эди. ҚРБИ кўрсаткичи А гуруҳида В гуруҳига нисбатан анча юқори эди.

Тақдим этилган 2-жадвал шуни кўрсатдики, реперфузия қилинган иккала гуруҳда систолик кўрсаткичлар 3 ойдан сўнг яхшиланди, аммо шифохонагача ТЛТ ўтказилган гуруҳида ЧҚ систолик функцияси кўрсаткичлари сезиларли даражада яхшиланди.

Эрта шифохонагача миокард реперфузиясини СТЭМИ беморларда қўллаш бу марказий гемодинамикага ижобий таъсир кўрсатди, ЧҚ ҳажмининг кенгайиши ривожланишини камайтирди, натижада 3 ойлик кузатув давомида диастолик ва охириги систолик кўрсаткичлар ўзгармади. ЧҚ ХФ динамикада иккала гуруҳда ҳам ўсиб борди, унинг ўсиши В гуруҳида кўпроқ кузатилди (мос равишда $47,8 \pm 0,8$ ва $51,2 \pm 1,0\%$ ни ташкил этди).

2-жадвал. Иккала гуруҳда реканализациядан 3 ойдан сўнг эхокардиография кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	А гуруҳ, госпитал ТЛТ	В гуруҳ, шифохонагача ТЛТ
ЧҚ ССЎ, см	$4,9 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1^*$
ЧҚ СДЎ, см	$5,9 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,4$
ЧҚ ССХ, мл	$69,4 \pm 2,1$	$58,9 \pm 3,1^*$
ЧҚ СДХ, мл	$145,8 \pm 4,5$	$131,5 \pm 5,9$
ҚАТҚ, %	$24,3 \pm 1,7$	$29,5 \pm 1,9^*$
ЧҚОДҚ, %	$36,9 \pm 1,7$	$37,2 \pm 1,5$
ҚХФ, %	$47,8 \pm 0,8$	$51,2 \pm 1,0$

А ва В гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги* $p < 0.05$; *

Хулоса

Эрта шифохонагача тромболизис ёрдамида реперфузия миокард шикастланиш даражаси оғирлигини пасайтиради ва шу билан ЧҚ миокардининг оғир систолик дисфункцияси ривожланишига йўл қўймайди. Шифохонагача ТЛТни СТЭМИ билан оғриган беморларда қўллаш миокарднинг қайтарилмас ўзгаришлар (миокард некрози) ривожланишини олдини олади ва қайталанадиган миокард дисфункциясининг зоналарини кўпайтиради, бунда қисқарувчанлик функцияси маълум вақтдан кейин потенциал равишда тикланади. Шундай қилиб, СТЭМИ беморларда шифохонагача ТЛТ қўллаш ижобий таъсир кўрсатади, ЧҚ систолик дисфункциясини олдини олади.

АДАБИЁТЛАР / REFERENCES

1. Клинические рекомендации по острому инфаркту миокарда с elevацией сегмента ST на электрокардиограммы. РФ. 2020:28-33. [Klinicheskie rekomendatsii po ostromu infarktu miokarda s elevatsiey segmenta ST na elektrokardiogrammy. RF. 2020:28-33. In Russ.]
2. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л. и др. Выбор метода ревааскуляризации у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Вестн экстр помощи. 2013;1:67-71. [Alyavi A.L., Kenzhaev M.L. i dr. Vybor metoda revaskulyarizatsii u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom s pod'emom segmenta ST. Vestn ekstr pomoshchi. 2013;1:67-71. In Russ.]
3. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. К.: IT-studio. 1998:168. [Amosova E.N., Dykun Ya.V., Mishalov V.G. Rukovodstvo po tromboliticheskoy terapii. K.: IT-studio. 1998:168. In Russ.]
4. Дзяк Г.В., Коваль Е.А. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с elevацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузионной терапии? Укр кардіол журн. 2004;1:15-21. [Dzyak G.V., Koval' E.A. Tromboliticheskaya terapiya pri ostrom koronarnom syndrome s elevatsiey segmenta ST: neobkhodimo li izmenit' standart reperfuzionnoy terapii? Ukr kardiolog zhurn. 2004;1:15-21. In Russ.]
5. Дядык А.И., Багрий А.Э., Приколота О.А., Вишневецкий И.В. и др. Желудочковые нарушения ритма при остром инфаркте миокарда. Часть 2. Патогенез желудочковых нарушений ритма при остром инфаркте миокарда Укр кардіол журн. 2001;4:104-109. [Dyadyk A.I., Bagriy A.E., Prikolota O.A., Vishnevetskiy I.V. i dr. Zheludochkovyye narusheniya ritma pri ostrom infarkte miokarda. Chast' 2. Patogenez zheludochkovykh narusheniya ritma pri ostrom infarkte miokarda Ukr kardiolog zhurn. 2001;4:104-109. In Russ.]
6. Литвицкий П.Ф., Сандриков В.А., Демуров Е.А. Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда. М Медицина. 1994:230. [Litvitskiy P.F., Sandrikov V.A., Demurov E.A. Adaptivnye i patogennyye efekty reperfuzii i reoksigenatsii miokarda. M Meditsina. 1994:230. In Russ.]
7. Скрипкин С.А., Лоленко А.В., Радионов В.В., Манько М.В., Булак А.Е. Догоспитальный тромболизис в красноярске: результаты ретроспективного сравнительного исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011;7(5):609-612. [Scripkin S.A., Lolenko A.V., Radionov V.V., Man'ko M.V., Bulak A.E. Dogospital'nyy trombolizis v krasnoyarske: rezul'taty retrospektivnogo sravnitel'nogo issledovaniya. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2011;7(5):609-612. In Russ.]
8. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Мазаев А.В. и др. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда Тер арх 1976;4:8-19. [Chazov E.I., Matveeva L.S., Mazaev A.V. i dr. Vnutrikoronarnoe vvedenie fibrinolizina pri ostrom infarkte miokarda Ter arkh. 1976;4:8-19. Russ.]
9. Braunwald E. The open-artery theory is alive and well-again. N Engl. J Med. 1993;329:1650-1652.
10. Braunwald E. Myocardial reperfusion limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival. Should the paradigm be expanded? Circulation. 1989;79:441-444.
11. Califf R.M., Topol E.J., Stack R.S. et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and timing of cardiac catheterization in acute myocardial infarction: results of Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction phase 5 randomized trial. Circulation. 1991;83:1543-1546.
12. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993;329:673-682.
13. Grunewald M., Seifried E. Meta-analysis of all available published clinical trials (1958-1990)

- on thrombolytic therapy for AMI: Relative efficacy of different therapeutic strategies. *Fibrinolysis*. 1994;8:67-86.
14. Cannon C.P., Gibson C.M., Lambrew C.T. et al. Longer Thrombolysis Door-to-Needle Times are Associated With Increased Mortality in Acute Myocardial Infarction: An Analysis of 85,589 Patients in the National Registry of Myocardial Infarction 2 + 3. *Suppl. to J of the Am College of Cardiol*. 2000;35(2): 376.
15. Weaver W.D., Cerqueira M., Hallstrom A.P. et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy the Myocardial Infarction. Triage and Interv Trial *JAMA*. 1993;270:1211-1216.
16. Clemmensen P., Grande P., Nielsen W.B. et al. Evolving non-Q-wave vs. Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: a high risk population benefitting from early revascularization. Results from the DANAMI study. *Eur Heart J*. 2000;21:504.
17. Goldstein P. Pre-hospital triage (How to organize and conduct) International Experts Workshop on early treatment strategies for MI. Mallorca; April 16TH – 18TH, 2005.
18. Van de Werf F. Combination therapy of any of the above. Facilitated PCI: Combination Therapy. *Int Experts Workshop on early treatment strategies for MI*. Mallorca; April 16TH – 18TH, 2005.

ВЛИЯНИЕ ДОГОСПИТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО ТРОМБОЛИЗИСА НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ ДИСФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А.Л. Аляви, С.Р. Кенжаев, И.И. Кахаров

Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

Цель: Изучить влияние догоспитального тромболизиса на систолическую дисфункцию миокарда левого желудочка у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST.

Материал и методы: В исследование включено 70 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. Пациенты были рандомизированы на две группы: контрольная (группа А) – 35 пациентов, получавших стандартную терапию, и госпитальная ТЛТ. В группе Б вошли 35 пациентов, которым проводилась стандартная терапия и догоспитальная ТЛТ. Всем 70 пациентам была проведена ЭХОКГ (через 1 день после реваскуляризации миокарда и через 3 месяца).

Результаты: применение ранней реперфузии миокарда у больных с ОКСпST оказало положительное влияние на центральную гемодинамику, снизило развитие объемной перегрузки ЛЖ, в результате чего в течение 3 месяцев наблюдения диастолические и конечные систолические объемы не изменились. ФВЛЖ росла в обеих группах, ее рост в большей степени наблюдался в группе Б.

Заключение: своевременная догоспитальная реперфузия снижает выраженность повреждения миокарда и тем самым предупреждает развитие тяжелой систолической дисфункции миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: ОКСпST, дисфункция левого желудочка, догоспитальная тромболитическая терапия.

Авторлар тўғрисида маълумот:

Аляви Анис Лютфуллаевич –
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон
Республикаси Фанлар академияси академиги.

Кенжаев Сухроб Рашидович –
Абу Али Ибн Сино номли Бухоро давлат тиббиёт
институтини кардиология йўналиши бўйича
таянч докторанти, РШТЎИМ Бухоро филиали
кардиореанимация бўлими шифокори.

Кахаров Исмаилло –
Тошкент Тиббиёт академияси кардиология
йўналиши бўйича 3-курс магистри.

Поступила в редакцию 19.02.2021

Information about the authors:

Alyavi Anis Lyutfullaevich -
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of
the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

Kenzhaev Sukhrob Rashidovich -
basic doctoral student in the direction of cardiology of
the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali
Ibn Sina, doctor of the cardiac resuscitation department
of the Bukhara branch of RSHTIEM.

Kakharov Ismatillo -
Master of the 3rd course of the Tashkent Medical
Academy in the direction of cardiology.

Received 19.02.2021

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

О.Г. Мадашева, А.Д. Махмудова, И.В. Бергер

Республиканский специализированный научно-практический центр гематологии МЗ РУз

STUDY OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS IN MUSCLE PATHOLOGY AMONG PATIENTS WITH HEMOPHILIA

O.G.Madasheva, A.D.Makhmudova, I.V.Berger

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Hematology,
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Цель. Определить состояние биохимического состава крови в разгаре и разрешении мышечных гематом у пациентов с гемофилией.

Материалы и методы. Обследованы 118 больных гемофилией, находящихся на стационарном лечении в центре гемофилии при Республиканском специализированном научно-практическом центре гематологии. Контрольную группу составили 40 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Результаты. При массивных кровоизлияниях в ткани выявляли подъём уровня в крови активности цитоплазматических ферментов аспартатаминотрансферазы ($54,1 \pm 3,9$ U/L) и аланинаминотрансферазы ($55,3 \pm 5,2$ U/L). В зависимости от выраженности распада мышечных волокон и скорости прогрессирования осложнения повышение активности фермента креатинфосфокиназы может быть как резко повышенным – $680,7 \pm 14,2$ МЕ/л (гемофилическая опухоль, некроз тканей), так и, наоборот, незначительным – $120,3 \pm 11,1$ МЕ/л (контрактура или атрофия мышечной ткани). Выявлен дефицит сывороточного железа ($6,4 \pm 1,1$ мкмоль/л) у всех обследуемых пациентов с гемофилией. Была также отмечена склонность к снижению содержания холестерина до $3,3 \pm 0,2$ ммоль/л. Содержание мочевины в сыворотке крови было выше у больных гемофилией с синдромом некротических изменений в гематомах – у 3 пациентов ($9,8 \pm 2,2$ ммоль/л). Выявлен дефицит Mg^{2+} – в 1,6 раза, Ca^{2+} – в 2,1 раза в сыворотке крови.

Заключение. У пациентов с гемофилией при кровоизлияниях в мышечную ткань отмечена склонность к снижению содержания холестерина и железа, увеличению количества билирубина. «Ключевыми» для диагностики и прогноза развития осложнений могут служить ферменты КФК (креатинфосфокиназа) и АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза) и исследование динамической активности их уровней.

Ключевые слова: гемофилия, миопатии, биохимический статус, гемофилическая псевдоопухоль, креатинфосфокиназа.

Aim. Determine the state of the biochemical composition of blood in the midst and resolution of muscle hematomas in patients with hemophilia.

Materials and methods. 118 patients with hemophilia were examined. These patients were inpatient treatment at the hemophilia center at the Republican Specialized Scientific and Practical Hematology Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. The control group consisted of 40 apparently healthy men of the same age.

Results. Signs of massive hemorrhages in the tissue are an increase in the blood level of the activity of the cytoplasmic enzyme aspartate aminotransferase (54.1 ± 3.9 and 18 ± 4.1 , respectively) and alanine aminotransferase (55.3 ± 5.2 and 27.3 ± 4.4 , respectively). Depending on the severity of the breakdown of muscle fibers and the rate of progression of the complication, the increase in CPK activity in myopathies can be either sharp - 680.7 ± 14.2 IU / L (hemophilic tumor, tissue necrosis), or, conversely, insignificant 120.3 ± 11.1 IU / L (muscle tissue contracture or atrophy). Deficiency of serum iron (6.4 ± 1.1 μ mol / L) was

revealed in all groups of examined patients with hemophilia. There was a tendency to lower cholesterol content to 3.3 ± 0.2 mmol / L. The content of urea, as the end product of protein metabolism, was higher in hemophilia patients with a syndrome of necrotic changes in hematomas – in 4 patients (9.8 ± 2.2 mmol / l), which, in our opinion, is associated with an increase in the breakdown of hemoglobin and other proteins with massive hemolysis of erythrocytes in tissues. The study of trace elements in the blood serum revealed a deficiency of Mg^{2+} 1.6 times, Ca^{2+} 2.1 times.

Conclusion. In patients with hemophilia with hemorrhages in muscle tissue, there was a tendency to lower cholesterol and iron levels, and an increase in the amount of bilirubin. The “key” enzymes for the diagnosis and prognosis of complications can be a dynamic study of the activity of the levels of CPK (creatine phosphokinase) and ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase).

Keywords: *hemophilia, myopathies, biochemical status, hemophilic pseudotumor, creatine phosphokinase.*

УДК:616-074:616.151.514-056.7:616.15-07:616.152.72

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений гемофилии (недостаточность VIII или IX фактора свертывания) являются кровоизлияния в мышечную ткань [2]. Согласно современным представлениям, в очаге нарушенного кровоснабжения мышечной ткани происходит снижение концентрации аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и креатинфосфата при одновременном увеличении содержания аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) и неорганического фосфора, что влечет за собой активацию и последующий распад митохондрий, контрактуру и некробиоз миофибрилл, прекращение деятельности АТФ-зависимых мембранных ионных насосов и последующую дезинтеграцию клеточных структур, т.е. эти ферментные нарушения могут привести к развитию некроза мышечных волокон [1,4].

Раньше всего нарушаются при этом функции специфических мембранных насосов, таких как Na^+ , K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза, и постепенно увеличивается проницаемость мембраны, затем происходит нарушение фосфолипидов в ней и появление дефектов [3]. Нарушение мембраны ведет к изменению потоков ионов натрия, калия, хлора и воды, что вызывает набухание клетки, а также способствует значительному поступлению ионов кальция, что вызывает развитие токсических эффектов, усугубляющих течение развившихся осложнений.

Цель

Определение состояния биохимического состава крови в период разгара мышечных гематом и в период имеющих миопатий (атрофии, контрактуры, гемофилическая псевдоопухоль) у пациентов с гемофилией.

Материал и методы

Исследование проводилось у 118 пациентов мужского пола в возрасте от 18 до 42 лет ($30 \pm 5,5$ года) находящихся на стационарном лечении в центре Гемофилии и депрессии кроветворения при Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии в 2018–2020 гг. Из обследованных пациентов, с гемофилией А наблюдалось 98 пациентов, с гемофилией В – 20. По каждому обследуемому пациенту заведена карта-опросник, в которой отмечались: паспортные данные, место проживания, диагноз и вид осложнения, локализация гематом и частота возникновения в течение года.

Контрольную группу составили 40 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Больные гемофилией были распределены на 3 группы в зависимости от стадии процесса развития мышечных гематом (табл. 1):

– I (острое состояние) – свежая мышечная гематома (менее 3-х суток от начала образования): – 29 (24,6%) больных;

– II (подострое состояние) – гематомы в период от 3-х до 10 суток – 50 (42,4%) больных;

– III (хронизация течения/миопатии) – развитие осложнений в виде мышечной атрофии, контрактуры или некроза мышечной ткани (гемофилическая псевдоопухоль) – 39 (33%) больных.

Со «свежими» гематомами в мышцах наблюдали 24 пациента с гемофилией А и 5 пациентов с гемофилией В, 50 пациентов с гематомами от 3-х до 10-ти суток, в момент разрешения гематомы либо становления хронизации процесса, с различными мышечными осложнениями – 28 пациентов с гемофилией А и 11 с гемофилией В.

Таблица 1. Распределение частоты и локализации гематом у пациентов с гемофилией А и В в зависимости от стадии патологии мышечной ткани

Локализация	Острое течение, n=29	Подострое течение, n=50	Миопатии, n=39
Нижние конечности	8	12	19
Верхние конечности	7	12	20
Голова	2	5	0
Ягодичная область	6	9	0
Живот	6	12	0

В зависимости от возникновения гематом были также определены наиболее часто встречающиеся локализации их образования (табл. 1)

Были исследованы следующие параметры с использованием биохимического анализа крови: измерение результатов биохимического исследования, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) производили на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BA88A (Mindray, Китай). Ионы кальция определяли в сыворотке крови по фотометрическому методу, были использованы тест-системы HUMAN (HUMAN GNMB, Германия). Изучение креатинфосфокиназы (КФК) проводилось на полуавтоматическом биохимическом анализаторе фирмы Hospitex (Швейцария). Использовались наборы для определения активности КФК HAK Cypress Diagnostics (Бельгия), кинетическим методом.

Результаты и обсуждение

Всем пациентам в комплексе с биохимическим анализом крови были проведены рутинные методы исследования – общий анализ крови (ге-

мограмма) и коагулограмма, где отмечалось снижение гемоглобина у пациентов как с гемофилией А, так и с гемофилией В по сравнению с группой контроля, а также отмечалось уменьшение количества тромбоцитов (табл. 2).

По результатам гемограммы отмечено снижение гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в обеих группах исследования, но достоверного отличия групп между собой не наблюдалось, полученные данные соответствуют литературным данным и учитываются в установлении сопутствующего железодефицита, обусловленного, по нашему мнению, часто повторяющимися хроническими кровоизлияниями.

Для определения гемостазиологического статуса больных гемофилией был проведен сравнительный анализ коагуляционных показателей пациентов с тяжелой и средней формой заболевания, когда уровень фактора VIII и IX в крови находится в пределах 0-5% (при норме 50-100%).

Как видно из таблицы 3, количество тромбоцитов было снижено у больных гемофилией А (1-я гр.), гемофилией В (2-я гр.) и явилось статистически достоверным от группы контроля ($p^{1-3} < 0,001$, $p^{2-3} < 0,001$).

Таблица 2. Показатели периферической крови больных с гемофилией А и В, М±m

Показатели	Контроль, n=40	Гемофилия А, n=98	Гемофилия В, n=20
Гемоглобин, г/л	130,7±3,6	100,33±10,6 ¹	105,6±8,5 ¹
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,45±1,25	3,1±0,75 ¹	3,1±0,15 ¹
Цветовой показатель	0,85±0,01	0,7±0,02	0,7±0,01
Ретикулоциты	5:1000	5:1000	4:1000
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	233,5±10,3	155,3±15,8 ¹	154,4±1,6 ¹
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	4,7±1,5	4,42±0,03	5,01±0,01
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,1±0,7	2,08±0,15	2,64±0,16
Сегментоядерные нейтрофилы, %	65,3±3,2	59,71±4,29	60,1±1,88
Эозинофилы, %	2,1±0,2	1,06±0,06	1,04±0,04
Лимфоциты, %	26,4±1,1	20,8±2,6 ¹	25,1±1,5
Моноциты, %	5,06±0,3	3,8±0,2	2,81±0,2
СОЭ, мм/час	4,22±0,6	7,6±1,1	6,2±1,1

Примечание: ¹ – достоверное отличие ($P < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями.

Таблица 3. Показатели плазменно-коагуляционного гемостаза у больных гемофилией А и В, М±m

Показатель, (норма)	Группы сравнения			p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
	1. Гемофилия А, n=98	2. Гемофилия В, n=20	3. Группа контроля, n=40			
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	155,3±15,8	154,4±1,6	233,5±10,3	>0,05	<0,001	<0,001
АПТВ (27-36 сек)	61,95±0,43	54,42±0,51	34,42±0,5	<0,05	<0,001	<0,001
ГАТ (МК) (15-17 сек)	16,9±0,9	17,1±0,5	16,5±0,18	>0,05	>0,05	>0,05
ГАТ (СК) (32-34 сек)	33,4±0,2	32,1±0,7	33,7±0,22	>0,05	>0,05	>0,05
Фибриноген (2-4 г/л)	4,1±0,4	4,13±0,22	2,66±0,1	>0,05	>0,05	>0,05
ФА (120-240 мин)	170±12,1	217,5±5,02	178±13,2	>0,05	>0,05	>0,05
Фактор VIII (50-200%)	1,6±0,9	71,1±5,5	94,8±3,9	<0,001	<0,001	>0,05
Фактор IX (50-200%)	62,1±1,4	2,8±1,77	79,6±8,7	<0,001	>0,05	<0,001

Показатели скрининговой коагулограммы больных гемофилией А и В свидетельствовали о выраженной гипокоагуляции по внутреннему пути за счет дефицита прокоагулянтов (фактора VIII и IX) I фазы свертывания крови.

Время свертывания капиллярной крови было нарушено (увеличено более 8 мин) практически у 100% обследуемых нами больных гемофилией А и В (при нормальных его показателях 2-6 мин).

АПТВ у пациентов 1-й и 2-й групп были в пределах от 70 до 150 сек. и более (при норме 34,42±0,5 сек.) (p²⁻³<0,001, p¹⁻³<0,001). Таким образом, время свертывания крови по данным АПТВ у больных гемофилией А и В превышало норму более чем в 2-5 раз.

В пределах диагностических норм была концентрация фибриногена у больных гемофилией А и В. Среднестатистические значения этого показателя укладывались в диапазон нормальных значений, и изменения в сравниваемых группах были не достоверными (p²⁻³, p¹⁻³, p¹⁻²>0,05).

Как показывает анализ уровней FVIII и FIX у больных гемофилией А и В достоверно был снижен относительно контрольных групп (соответственно p¹⁻²<0,001 и p¹⁻³<0,001) и составил 1,6±0,9 и 2,8±1,77 % соответственно.

Среднее значение фибринолитической активности, как и тромбинового времени у больных

двух групп не отличалось от контроля (соответственно p¹⁻²>0,05, p¹⁻³>0,05). Таким образом по измененным показателям, характеризующим обще-коагуляционный потенциал крови – ВСК и АПТВ можно заподозрить гемофилию А и В.

Следующим этапом исследования было изучение биохимического состава крови у пациентов с гемофилией для выявления измененных показателей, которые могут служить уточнением для установления тяжести процесса. Данные биохимического исследования приведены в таблице 4.

Полученные результаты служат доказательством того, что вследствие излития крови в ткани усиливается гемолиз эритроцитов, что приводит к подъему уровня непрямого билирубина (24,2±2,2 ммоль/л). Признаками массивных кровоизлияний в ткани служит также подъем уровня в крови активности цитоплазматического фермента аспартатаминотрансферазы – 54,1±3,9 и 18±4,1 U/L соответственно и аланинаминотрансферазы – 55,3±5,2 и 27,3±4,4 U/L соответственно в сравнении с группой контроля – p<0,001.

Выявленный дефицит сывороточного железа (6,4±1,1 мкмоль/л) может привести к развитию гемической и тканевой гипоксии, что в свою очередь замедляет восстановление клеточного состава крови после геморрагий. Такое

Таблица 4. Биохимические показатели у обследуемых пациентов, М±m

Показатель (норма)	Гемофилия, n=118	Группа контроля, n=40	p
Общий белок (66-87 г/л)	65±8,01	75±6,4	<0,05
Билирубин прямой (до 4,3 мкмоль/л)	1,1±0,03	0,1±0,01	>0,05
Билирубин не прямой (до 17,1 мкмоль/л)	24,2±2,2	15,7±1,01	<0,05
АЛТ (0-42 U/L)	55,3±5,2	27,3±4,4	<0,001
АСТ (0-37 U/L)	54,1±3,9	18±4,1	<0,001
Общее железо (6,6-28,3 мкмоль/л)	6,4±1,1	21,3±3,8	<0,05
Холестерин (3-5 ммоль/л)	3,3±0,2	4,2±1,1	<0,001
КФК 20-200 МЕ/л	326,6±11,5	130,5±9,3	<0,001

Таблица 5. Концентрация микроэлементов в плазме крови, ммоль/л, $M \pm m$

Группа	Микроэлемент			
	Mg ²⁺ N= 0,8 – 1,0	Ca ²⁺ N=2.02 – 2.60	Fe ²⁺ N=14,3 – 22,5	K ⁺ N= 3,5 – 5,5
Гемофилия, n = 118	0,61±0,02	1,6±0,1	12,3±2,2	3,5±1,1
Группа сравнения, n = 40	0,89±0,18	2,36±0,24	21,9±4,7	5,5±1,01
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Примечание: достоверное отличие ($P<0,05$) по сравнению с контрольными значениями.

снижение запасов железа в организме можно объяснить тем, что у пациентов с гемофилией от 2-х до 12-ти раз в год могут наблюдаться кровоизлияния как в мышечные ткани, так и суставы, вследствие чего, у этих пациентов происходит повышенный расход запасов сывороточного железа.

У больных гемофилией была отмечена склонность к снижению содержания холестерина ($3,3\pm0,2$ ммоль/л). Известно, что холестерин обеспечивает устойчивость клеточных мембран, в связи с чем можно предположить, что его снижение уменьшает репаративный потенциал тканей, способствует нарушению функций внутренних органов и мышц в том числе.

Среднее содержание микроэлементов у пациентов основной и контрольной групп приведено в таблице 5.

Анализ полученных данных показал, что у пациентов 1-й группы имел место дисбаланс в

микроэлементном статусе, который характеризовался достоверными изменениями исследуемых микроэлементов ($p<0,05$). В группе больных с гемофилией отмечен дефицит Mg²⁺ – в 1,6 раза, Ca²⁺ – в 1,5 раза. Что касается микроэлементов железа и калия, они также были снижены в основной группе, но незначительно, прямой связи между гемофилией и их снижением обнаружить не удалось. В группе сравнения определялась лишь тенденция к снижению кальция в сочетании со снижением уровня железа, содержание магния и калия оставалось в норме. Выраженный дефицит магния и достоверное снижение кальция в 1-й группе можно объяснить не только низким потреблением микроэлементов с продуктами питания, но и их зависимостью от уровня железа и калия в организме. Также можно предполагать, что у пациентов с гемофилией в момент имеющих мышечных осложнений идет нарушение проницаемости мембран мы-

Таблица 6. Биохимический статус пациентов в разрезе имеющихся осложнений, $M \pm m$

Показатель (норма)	Осложнение гемофилии, n=118			4. Контроль, n=40	p ¹⁻⁴	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ³⁻⁴
	1. Острое течение, n=29	2. Подострое течение, n=50	3. Миопатии, n=39					
Общий белок (66-87 г/л)	80,3±0,6	76,8±1,4	73,1±2,0	75±6,4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Билирубин общ. (до 19 мкмоль/л)	18,2±1,0	25,9±3,9	19,6±2,7	12,5±3,3	<0,05	<0,05	>0,05	< 0,05
АЛТ (0-42 U/L)	61,7±7,3	46,7± 7,1	20,9±6,6	27,3±4,4	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
АСТ (0-37U/L)	55,5±5,5	47,07±3,5	25,5±1,8	18±4,1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Мочевина (1,7-8,3 ммоль/л)	8,3±1,2	5,6±0,3	9,8±2,2	4,4±1,6	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Креатинин (53-123 ммоль/л)	97,5±2,6	123,7±2,0	100,8 ±2,4	94,2±4,4	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Общее железо (6,6-28,3 мкмоль/л)	6,1±1,9	6,3±1,2	7,2±1,8	20,3±12,9	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001
Холестерин (3-5 ммоль/л)	3,4±0,11	3,3±0,08	3,0±0,1	4,4±1,1	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
КФК (20-200 МЕ/л)	320 ±18,70	280±12,5	363,3±18,1	130,5±9,3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

шечных клеток для этих микроэлементов вследствие чего, мы наблюдаем выраженный их дисбаланс.

Для того чтобы определить, в какой промежуток времени в разрезе имеющихся осложнений имеются изменения со стороны биохимического состава крови мы провели следующие исследования, представленные в таблице 6.

Согласно данным, представленным в таблице 6, в группе обследованных больных в разрезе осложнений концентрация общего белка не была критично изменена и находилась в пределах нормы начиная с первого дня развития гематомы и до ее разрешения, это объясняется тем, что потери крови при гематомах не являются значительными для организма и достаточно быстро происходит восстановление белковых запасов. Уровни общего билирубина, креатинина и мочевины оставались также в пределах физиологических величин, но к 8–10-му дню можно было отметить их повышение относительно первых суток от начала заболевания. Содержание мочевины, как конечного продукта белкового обмена, было выше у больных гемофилией с синдромом некротических изменений в гематомах – $9,8 \pm 2,2$ ммоль/л ($p < 0,05$), что, на наш взгляд, связано с усилением распада гемоглобина и других белков при массивном гемолизе эритроцитов в тканях.

Установлено, что у пациентов с гематомами в первые 3-е суток от начала кровоизлияния при поступлении в отделение Центра гемофилии отмечалось повышение содержания ферментов в крови. Концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) превышали диапазон соответствующих контрольных

значений на 60,4% и 10,9% у 1-й группы ($61,7 \pm 7,3$ и $55,5 \pm 5,5$ U/L), и на 53,2% и 11,1% у пациентов 2-й группы ($46,7 \pm 7,1$ и $47,07 \pm 3,5$ U/L). Возможной причиной гиперферментемии мог быть гемолиз эритроцитов при излитии крови в ткани. Полученные результаты соответствуют данным научной литературы, согласно которым концентрация АСТ и АЛТ (биохимические маркеры состояния целостности клеток мышечной ткани) в крови больных гемофилией в разгар осложнений превышает диапазон нормальных значений [2].

В ходе нашего исследования обнаружено повышение содержания креатинфосфокиназы в сыворотке крови у пациентов 1 группы на 250%, у пациентов 3 группы – на 280% относительно контроля (табл.6).

В связи с тем, что миопатические осложнения имеют различные проявления и соответственно различные подходы в диагностике и лечении, мы изучили состояние ферментов в крови непосредственно в зависимости от протекания процесса осложнения.

Пациенты из группы миопатий, т.е. с хронизацией процесса, у которых мышечная гематома не рассосалась, а возникли осложнения мышечной ткани, которые привели к нарушению её функции, распределены следующим образом:

- пациенты с атрофией мышечной ткани – 24 человека;
- пациенты с развитием контрактуры – 12 человек;
- пациенты, у которых образовалась гемофилическая псевдоопухоль и/или некроз мышечного участка – 3 человека;

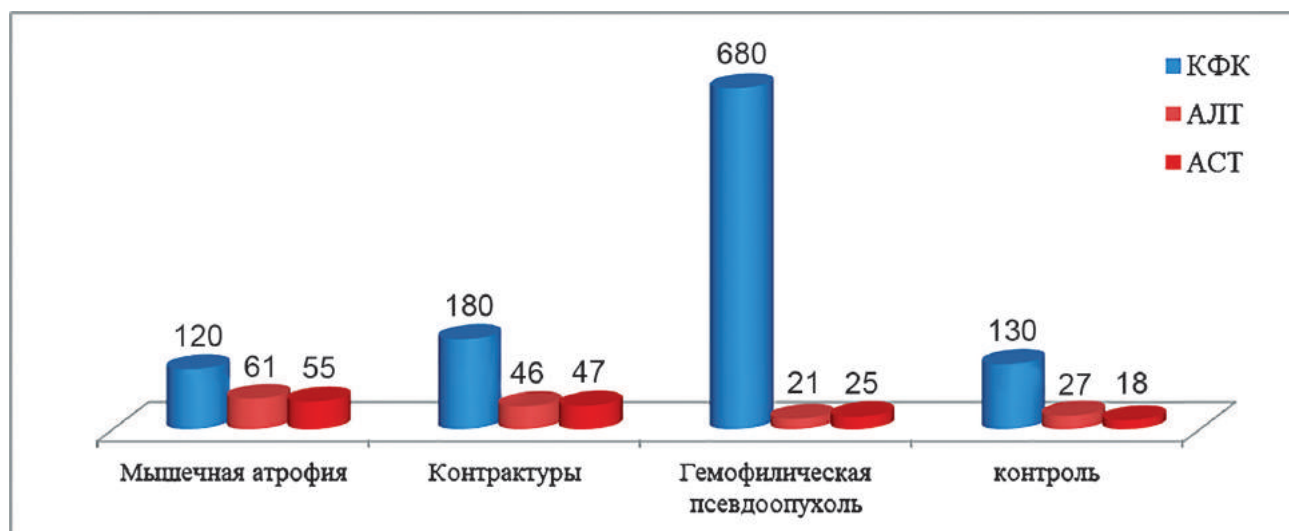


Рис. Концентрация ферментов крови у пациентов с гемофилией в разрезе имеющихся осложнений

Уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови у пациентов с миопатиями мы изучили в зависимости от становления процесса. Так было отмечено, что при развитии различных осложнений уровень КФК был отличительным, у больных с имеющейся гемофилической опухолью уровень КФК повысился на 355,2% по сравнению с группой имеющих атрофию мышечной ткани, где КФК был в диапазоне нормативных значений (см. рис.).

Установлено, что из биохимических маркеров наиболее ценным для установления текущего процесса является определение активности КФК, а также мышечные ферменты – АЛТ и АСТ. В зависимости от выраженности распада мышечных волокон и скорости прогрессирования осложнения повышение активности КФК при миопатиях может быть как резким – $680,7 \pm 14,2$ МЕ/л (гемофилическая опухоль, некроз тканей), так и, наоборот, незначительным – $120,3 \pm 11,1$ МЕ/л (контрактура или атрофия мышечной ткани). В некоторых случаях активность КФК повышается не в результате первичного поражения мышц, а вследствие их денервации, это можно объяснить тем, что распространенная денервация мышечных волокон сопровождается просачиванием КФК через клеточную мембрану, вследствие чего и повышается активность этого фермента в крови.

Выводы

1. У пациентов с гемофилией при кровоизлияниях в мышечную ткань отмечена склонность к снижению содержания холестерина и железа, увеличению количества билирубина, что является фактором риска для развития сопутствующих осложнений.

2. Определение активности КФК сыворотки может служить для уточнения активности поражения и стадии развития гематом, а также может являться ключевым методом исследования при невозможности определить визуально наличие межмышечной гематомы, так называемых «невидимых» гематом.

3. Активность фермента КФК чаще увеличена при состояниях, протекающих с некрозом мышечных волокон.

4. Определение динамики КФК может учитываться для распознавания повторных кровоизлияний, которые, не давая четких объективных изменений, могут вызывать повторный подъем активности КФК (для выявления их рекомендуют повторные регулярные исследования) и можно использовать в качестве диагностического теста.

Литература/ References

1. Давыдкин И.Л., Косякова Ю.А., Картамышева Л.В. и др. Оценка физического развития у больных с рецидивирующими гемартрозами при гемофилии. Вестн РУДН. 2009;4:372-375. [Davydkin I.L., Kosyakova Yu.A., Kartamysheva L.V. i dr. Otsenka fizicheskogo razvitiya u bol'nykh s retsidiviruyushchimi gemartrozami pri gemofilii. Vestn RUDN. 2009;4:372-375. In Russ.]
2. Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л., Гергель Н.И. и др. Лабораторные критерии для оценки прогноза кровотечений у больных гемофилией. Клин лаб диагност. 2012;9:70. [Kosyakova Yu.A., Davydkin I.L., Gergel' N.I. idr. Laboratornye kriterii dlya otsenki prognoza krvotecheniy u bol'nykh gemofiliey. Klin lab diagnost. 2012;9:70. In Russ.]
3. Косякова Ю.А. Биохимические показатели крови у больных гемофилией. Казанский мед журн. 2013;57(3):117. [Kosyakova Yu.A. Biokhimicheskie pokazateli krovi u bol'nykh gemofiliey. Kazanskiy med zhurn. 2013;57(3):117. In Russ.]
4. Golestani M., Eshghi P., Rasekh H.R., Cheraghali A.M., Salamzadeh J., Imani A. Comparison of bypassing agents in bleeding reduction in treatment of bleeding episodes in patients with haemophilia and inhibitors. Iran Red Crescent Med J. 2014;16(12):24551.

GEMOFILIYA BILAN KASALLANGANLAR ORASIDA MUSHAKLAR PATOLOGIYASIDA KLINIK VA BIOXIMIK KO'RSATKICHLARNI O'RGANISH

O.G. Madasheva, A.D. Maxmudova, I.V. Berger

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan
gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Maqsad. Gemofiliya kasalliklarida qonning biokimyoviy tarkibini mushaklar gematomalarining faol va qaytish davrida holatini aniqlash.

Materiallar va usullar. Toshkent shahar gemofiliya markazida statsionar davolanishda bo'lgan 118 ta gemofiliya bemori tekshirildi. Nazorat guruhini shu kabi yoshdagi deyarli sog'lom 40 ta erkak tashkil etdi.

Natijalar. To'qimada katta qon ketishining belgilari sitoplazmik ferment aspartataminotransferaza ($54,1 \pm 3,9$ va $18 \pm 4,1$, mos ravishda) va alaninaminotransferaza ($55,3 \pm 5,2$ va $27,3 \pm 4,4$) ning qondagi faolligi darajasining oshishi hisoblanadi. Mushak tolalari parchalanishi og'irligiga, asoratlarning progressiyasi darajasiga qarab, miyopatiyalarda KFK faolligini oshishi o'tkir bo'lishi mumkin $680,7 \pm 14,2$ HB/l (gemofilik shish, to'qima nekrozi), va, aksincha, ahamiyatsiz $120,3 \pm 11,1$ HB/l (kontraktur u yoki bu mushak to'qimalarining atrofiyasi) bo'lishi mumkin. Tekshirilgan gemofiliya bemorlarining barcha guruhlarida zardob temiri tanqisligi ($6,4 \pm 1,1$ mkmol/l) aniqlandi. Xolesterin miqdorini $3,3 \pm 0,2$ mmol/l ga kamayishi tendensiyasi kuzatildi. Oqsil almashinuvining yakuni mahsulot sifatida, gematomalaridan ekrotik o'zgarishlari bo'lgan gemofiliya bemorlarida mochevinani miqdori yuqori bo'ldi – 4 bemorda ($9,8 \pm 2,2$ mmol/l) bizning fikrimizcha, bu to'qimalarda qizil qon tanachalari gemolizi natijasida gemoglobin va boshqa oqsillarning parchalanishini kuchayishi bilan bog'liq. Qon zardobida mikroelementlarni o'rganish 1,6 marta Mg^{2+} ; 2,1 marta Ca^{2+} yetishmovchiligini aniqladi.

Xulosa. Qon ketishida gemofiliyasi bo'lgan bemorlarda mushak to'qimasida xolesterin va temirni kamayishi, bilirubin miqdorini oshishi tendensiyasi kuzatildi. Asoratlarni tashxislash va asoratlarini prognozlash uchun "asosiy" fermentlar KFK va ALT, AST darajalarining faolligini dinamik ravishda o'rganishdir.

Kalit so'zlar: gemofiliya, miyopatiya, biokimyoviy holat, gemofilik shish, kreatinfosfokinaza.

Сведения об авторах:

Махмудова Азиза Джумановна –
д.м.н., заместитель директора по научной части,
Республиканский специализированный научно-прак-
тический центр гематологии МЗ РУз. e-mail – Aziza.
makhmudova@gmail.com

Мадасева Озода Газхановна –
старший преподаватель Самаркандского государ-
ственного медицинского института, самостоятель-
ный соискатель при РСНПМЦ гематологии. E-mail –
ozoda.madasheva@mail.ru

Автор для корреспонденции:

Бергер Инна Викторовна –
доктор философии (PhD) медицинских наук, врач-
гематолог, Республиканский научно-практический меди-
цинский центр гематологии. e-mail: innaberger@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2021

Information about authors:

Makhmudova Aziza Dzhumanovna –
MD, Deputy Director for Science, Republican Specialized
Scientific and Practical Center of Hematology, Ministry
of Health of the Republic of Uzbekistan. e-mail - Aziza.
makhmudova@gmail.com

Madasheva Ozoda Gazkhanovna –
senior lecturer of the Samarkand State Medical
Institute, independent applicant at the Republican
Specialized Scientific and Practical Center of
Hematology. E-mail- ozoda.madasheva@mail.ru

Corresponding author:

Berger Inna Viktorovna –
PhD of Medical Sciences, Hematologist, Republican
Scientific and Practical Medical Center of Hematology.
e-mail: innaberger@mail.ru

Received 19.03.2021

ЭКОНОМИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ СКРИНИНГА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

А.В. Алимов, Ф.А. Хайдарова, С.И. Исмаилов, Г.Н. Рахимова, Д.К. Нажмутдинова,
Б.Х. Шагазатова, А.В. Алиева, Я.М. Пахомов, В.Э. Царева

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан
Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан
Ташкентский городской эндокринологический диспансер, Ташкент, Узбекистан

COST-EFFECTIVE MODEL OF SCREENING FOR TYPE 2 DIABETES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

A.V. Alimov, F.A. Khaidarova, S.I. Ismailov, G.N. Rakhimova, D.K. Nazhmutdinova, B.Kh.
Shagzatova, Ya.M. Pakhomov, A.V. Alieva, V.E. Tsareva

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after
Academician Y.Kh. Turakulov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan
Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan
Tashkent Endocrinological Dispensary, Tashkent, Uzbekistan

Данные эпидемиологических исследований показали, что на 1 выявленного пациента с диабетом приходится до 5-6 недиагностированных случаев. Поздняя диагностика пациентов с СД2 представляет медицинскую и социально-экономическую проблему.

Цель. Выявить наиболее экономически эффективный, простой в исполнении метод проведения регулярного скрининга сахарного диабета 2-го типа (СД2) в условиях первичного звена Республики Узбекистан.

Материал и методы. В условиях семейных поликлиник городской и сельской местности Республики Узбекистан изучено 4 сценария скрининга СД, отличающихся по критериям включения в выборку (45 лет vs 45 лет + АГ + ожирение) и методике выявления нарушений углеводного обмена (определение гликемии или HbA1c). Всего обследовано 2430 человек.

Результаты. В реальной клинической практике в условиях первичного звена здравоохранения в качестве экономически эффективной и простой в исполнении стратегии активного выявления СД2 является определение гликемии на сертифицированном глюкометре независимо от приема пищи у любого жителя, относящегося к участку каждого конкретного ВОП, старше 45 лет, обратившегося по любой причине на прием ВОП. При получении промежуточных показателей гликемии обследуемый вызывается повторно для подтверждения диагноза на следующий день натощак.

Ключевые слова: сахарный диабет, предиабет, скрининг.

Background. Epidemiological studies revealed up to 5-6 undiagnosed cases of type 2 diabetes mellitus (DM2) per 1 registered patient. The late diagnosis of DM2 presents a medical and socio-economic problem. Aim. To identify the most cost-effective, easy-to-use method for regular screening for DM2 in primary care settings in the Republic of Uzbekistan.

Material and methods. 4 diabetes screening scenarios differing in the inclusion criteria (age 45 vs age 45 plus arterial hypertension plus obesity), and screening methods (testing for glycemia and/or HbA1c) were studied in urban and rural primary care polyclinics among 2430 people.

Results. In primary health care real clinical practice, the most cost-effective and easy-to-follow strategy for active screening for DM2 is testing for random glycemia using a certified glucometer, in any resident aged 45 or older visiting his/her GP for any reason. If test results are intermediate, the person is called again the next day for fasting glycemia testing to confirm the diagnosis. If the test results are normal, the person is given recommendations of healthy lifestyle and re-testing in 1 year. If the test result corresponds to DM, the person is referred to a local endocrinologist.

Key words: *diabetes mellitus, prediabetes, screening*

УДК:616.462:612.352.12-073.43(575.1)

Введение

По данным Атласа Международной федерации диабета IDF от 2017 г., в мире зарегистрировано 424,9 млн больных СД, и ожидается, что к 2045 г. 628,6 млн человек будут болеть СД. По разным оценкам, распространённость СД в Республике Узбекистан составляет от 5 до 9%, при этом на 01.01.2018 г. на учете по Узбекистану состоят 230 610 больных СД: 18 349 пациентов с СД1, и 212 261 пациентов с СД2, что составляет 650 на 100 тыс. населения [2]. Для сравнения, распространённость СД среди взрослых в возрасте 20–79 лет, согласно 8-му изданию атласа IDF 2017 г., в Казахстане, в Киргизии и Таджикистане составляет 7,1%, в Иране и в Афганистане – 9,6% [21]. В Российской Федерации проведенное в 2013–2015 гг. национальное исследование NATION [6,11] показало, что распространённость СД среди лиц в возрасте от 20 до 79 лет составляет 5,4% (из них 54% выявлено в ходе проведения исследования), а 19,3% лиц данной возрастной группы имеют предиабет.

Поздняя диагностика пациентов с СД2 для Республики Узбекистан представляет не только медицинскую, но и социально-экономическую

проблему [12]. Это связано с тем, что лечение СД2 на стадии развитых макро-и микрососудистых осложнений не только малоэффективно с медицинской точки зрения, но и высокостратно для государства, с точки зрения значительного количества средств, направленных на лечение осложнений, а также необходимости использования более дорогих лечебных и диагностических процедур.

Исходя из вышеуказанного, авторы поставили цель выявить наиболее экономически эффективный, а также простой в исполнении метод проведения регулярного скрининга СД2 в реальных условиях первичного звена Республики Узбекистан.

Материал и методы

Скрининг СД проведен в семейных поликлиниках городской и сельской местности 2-х регионов Республики Узбекистан по 4 сценариям (табл. 1), отличающимся по критериям включения в выборку и методике выявления нарушений углеводного обмена. Скрининг проведен врачами общей практики (ВОП) и участковыми медицинскими сестрами, предварительно обученными

Таблица 1. 4 изученных сценария проведения скрининга СД 2-го типа

	Критерий включения: все лица старше 45 лет, проживающие на территории обслуживания семейной поликлиники, обратившиеся на прием к ВОП по любым причинам	Критерий включения: Возраст 45 лет и старше Артериальная гипертензия Ожирение
	<p>1 этап</p>	
Город	Наманган (n=604) Определение НвА1с в тот же день [24]	Бухара (n=592) Определение НвА1с в тот же день
Село	Гиждуван (n=601) Определение сахара крови натощак в другой день	Туракурбан (n=624) Определение сахара крови натощак в другой день

Таблица 2. Доля выявленных случаев СД и предиабета силами ВОП по обращаемости среди лиц старше 45 лет

Регион	Количество обследованных лиц	Выявленные случаи СД (%)	Выявленные случаи предиабета (%)
Бухара	592	13,5	20
Гиждуван	601	8,7	20
Наманган	604	9,9	9
Туракурбан	624	18,1	20
Всего	2430	12,6	17

ми критериям отбора и методике обследования. Диагноз диабета и предиабета выставлялся согласно международным рекомендациям [13].

Лица с нарушениями углеводного обмена, выявленными во время скрининга, были направлены к врачам-эндокринологам соответствующих учреждений по месту жительства для верификации диагноза. Все лица, прошедшие скрининг, были предварительно проинформированы, получено письменное информированное согласие на проведение исследования. В течение 4 месяцев обследовано 2430 человек.

Гликемия определялась тест-полосками с помощью глюкометра OneTouch в плазме капиллярной крови. Гликированный гемоглобин HbA1c определялся с помощью реактивов фирмы Siemens.

Результаты исследования изложены в таблице 2.

В целом разница в диагностике СД 2-го типа составила 2% (ВОП на местах диагностировали

СД в 12,3% случаев, тогда как при оценке тех же результатов обследования врачом-эндокринологом диагноз СД был выставлен в 12,6% случаев (рис. 1). Переоценка результатов врачами ВОП имела место в 1,5% в г. Бухаре и в 2,2% в г. Намангане, недооценка – в 2% в Гиждуване и в 2,6% в Туракурбане, что не имеет статистически достоверных различий. Все случаи расхождения оценки результатов были проанализированы на местах координатором проекта с врачами ВОП.

При включении в исследование группы лиц с 3-мя факторами риска СД выявлен у 15,9% обследованных, тогда как при обследовании всех лиц старше 45 лет – у 9,3% (рис. 2).

При использовании определения гликированного гемоглобина HbA1c в качестве дополнительного метода обследования после получения промежуточных результатов случайной гликемии СД выявлен в 11,7% случаев, тогда как при выполнении повторного определения гликемии для подтверждения диагноза – в 13,5%.

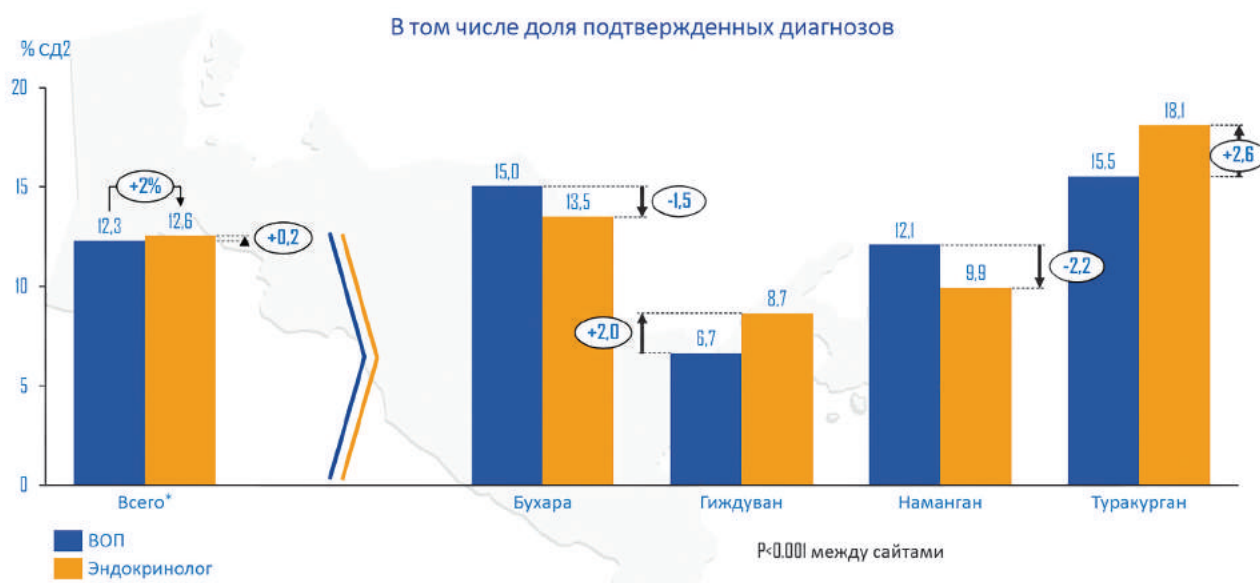


Рис. 1. Разница в диагнозах СД, установленных ВОП и эндокринологом по результатам основного обследования

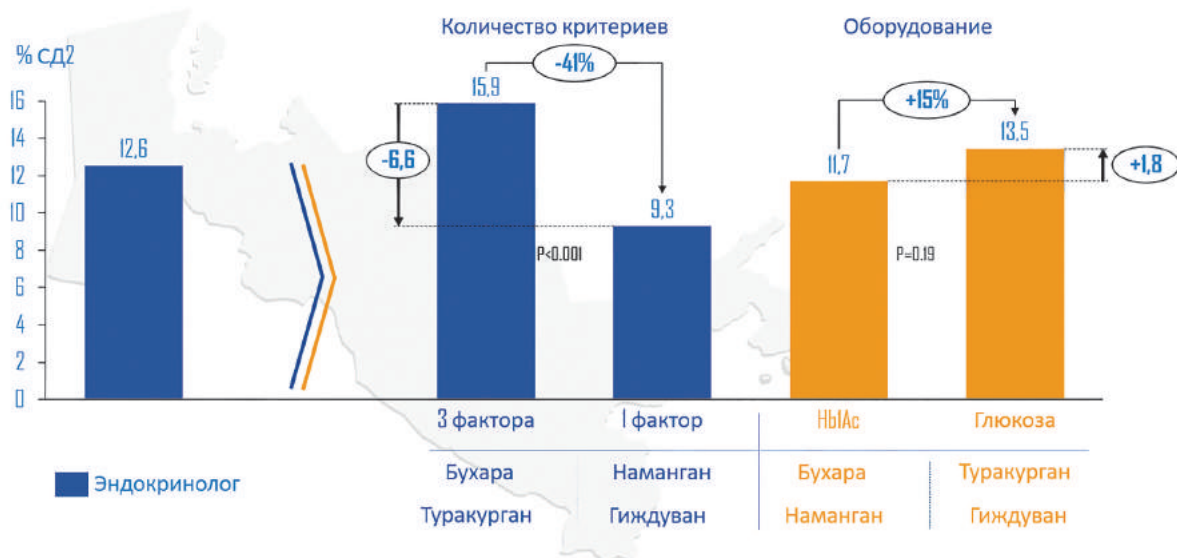


Рис. 2. Выявляемость СД 2-го типа в зависимости от количества критериев и использованных методов исследования

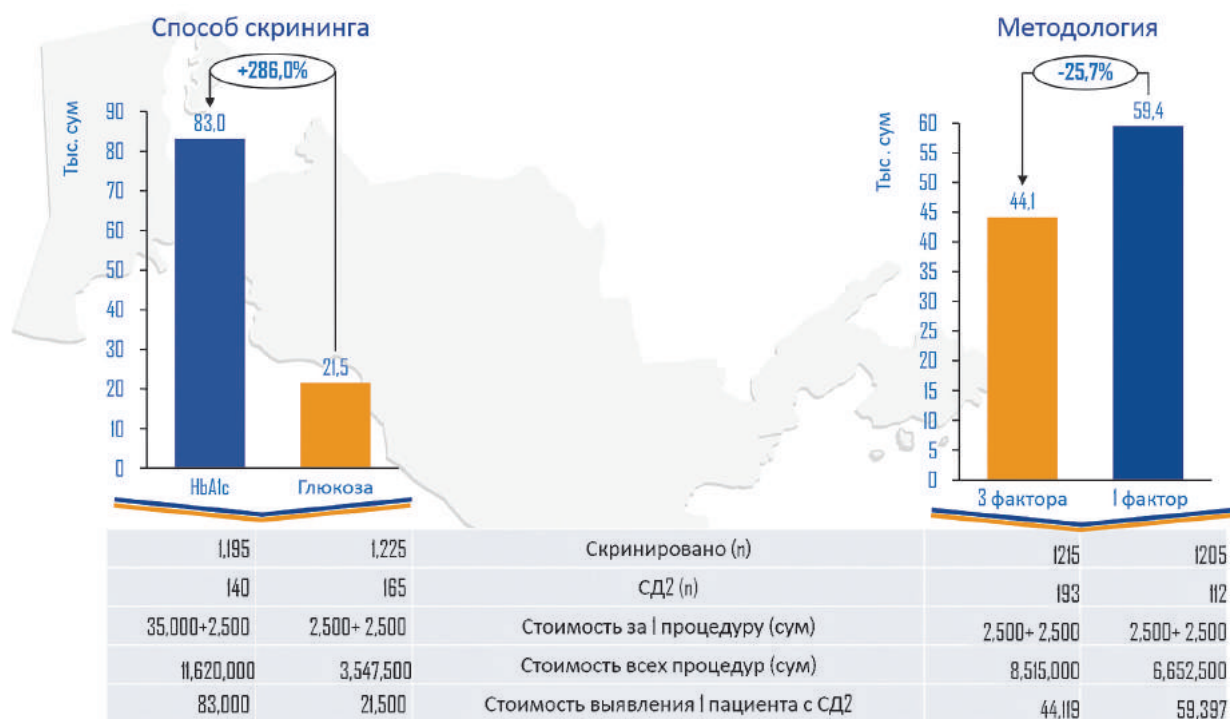


Рис. 3. Стоимость выявления 1 пациента с СД 2-го типа

При работе по сценарию с определением HbA1c, стоимость выявления 1 пациента с СД 2-го типа составила 83 000 сум, тогда как при повторном определении гликемии стоимость выявления 1 пациента составила 21 500 сум. Разница в стоимости составила 286% (рис. 3).

При учете 1 фактора риска стоимость выявления 1 пациента с СД 2-го типа составила 59 397 сум, при обследовании лиц с тремя факторами риска – 44 119 сум (разница в стоимости составила 25,7%).

При обследовании лиц с тремя факторами риска предиабет (НТГ и НГН) был выявлен в 19,8%, в группе лиц старше 45 лет без дополнительных факторов риска предиабет выявлен в 14,4% случаев. При использовании HbA1c в качестве дополнительного метода диагностики предиабет выявлен в 14,1%, при двукратном определении гликемии – в 20,2% случаев (рис. 4).

Особенности распространенности СД 2-го типа в зависимости от половой принадлежности и возраста.

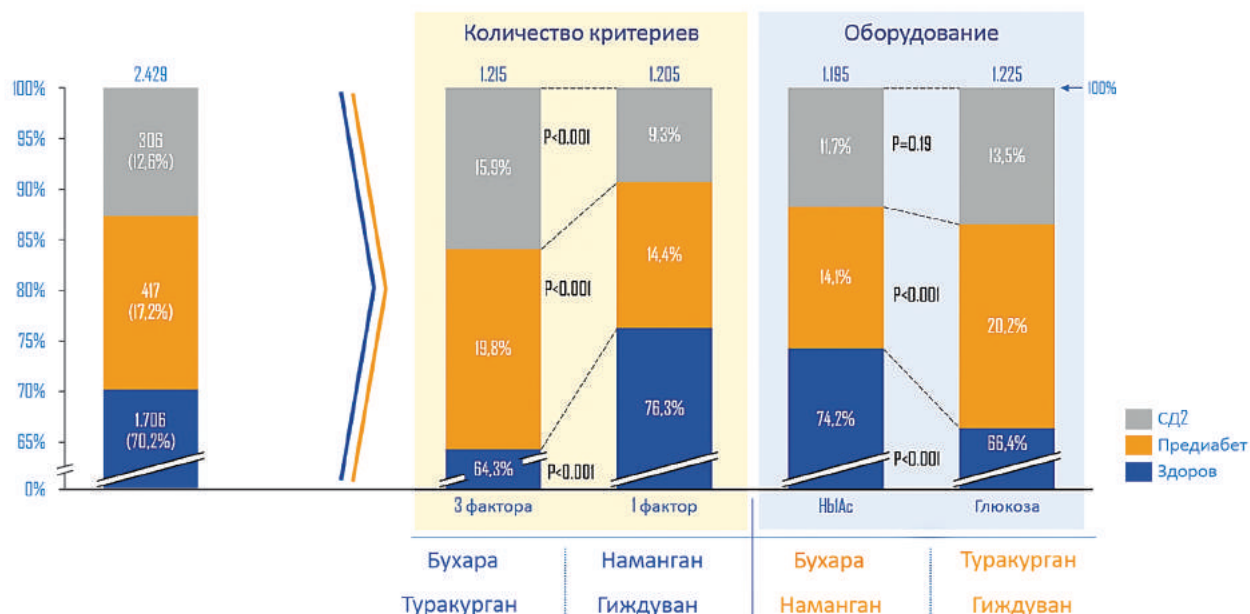


Рис. 4. Число выявленных случаев предиабета и СД по регионам

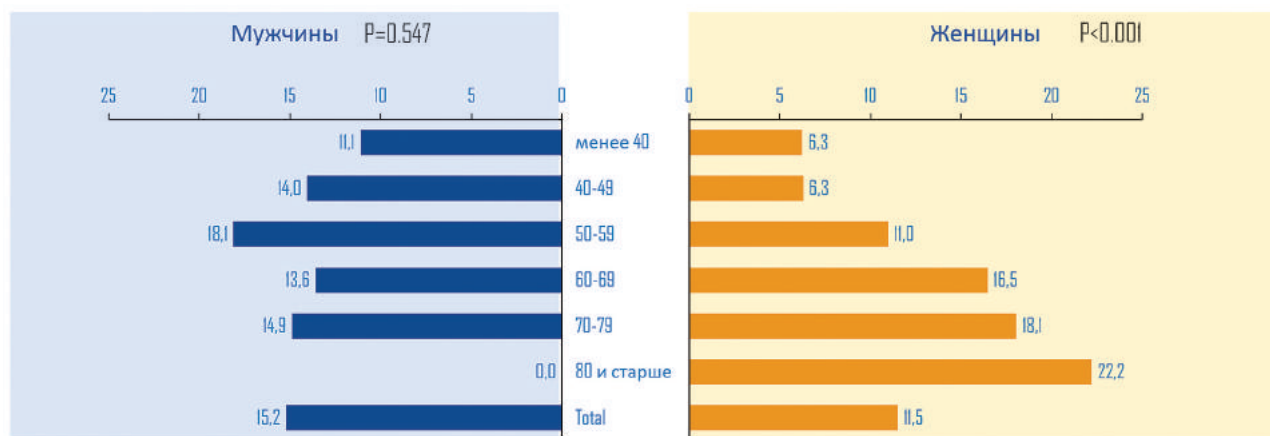


Рис. 5. Распространенность СД по полу и возрасту

Несмотря на то что в обследованной популяции преобладали женщины (71,6%), распространенность СД, выявленного в ходе скрининга, среди мужчин на 32% превысила данный показатель среди женщин (15,2% среди мужчин против 11,6% среди женщин).

Распространенность СД 2-го типа закономерно возрастала с увеличением возраста среди женщин (рис. 5). Среди мужчин наиболее уязвимой возрастной группой были лица в возрасте 50-59 лет.

При анализе распространенности СД 2-го типа в зависимости от возрастных групп выявлено, что в группе лиц в возрасте 40-49 лет СД диагностирован в 8,0% случаев, тогда как в группе 50-59 лет – в 12,8% (рост распространенности с возрастом на 60%).

При учете только возраста в качестве критерия для проведения скрининга (рис. 6) в группе

лиц моложе 50 лет СД выявлен в 4,2% случаев, тогда как в той же возрастной группе распространенность СД составила 12,8% при наличии трех факторов риска.

Таким образом, целесообразно проводить скрининг СД 2-го типа среди лиц старше 45 лет независимо от наличия дополнительных факторов риска: артериальной гипертензии и ожирения.

Анализ «потерь» исследования.

Среди лиц, включенных в исследования по сценарию двукратного определения гликемии, 14% обратились впервые натошак, 86% была определена случайная гликемия в течение суток.

Из последних у 23% уровень случайной гликемии был 7,8 ммоль/л или выше, но ниже 11,1 ммоль/л. Для уточнения диагноза дан-

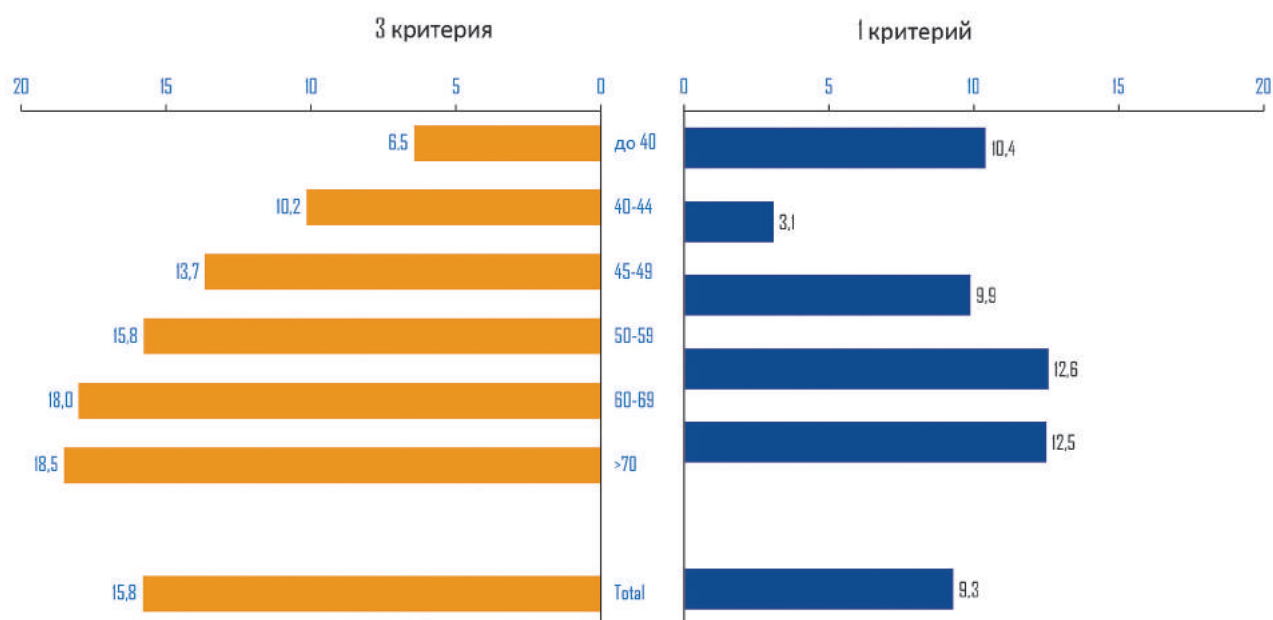


Рис. 6. Распространенность СД по возрасту в зависимости от числа критериев включения

ная категория лиц вызывалась повторно для определения гликемии натощак в другой день, назначенный врачом ВОП. Из них 68,8% (148 человек) не явились на повторное обследование, однако были отправлены к региональному эндокринологу. В реальной практике изложенная ситуация является одной из причин «потерь» при регистрации пациентов с предиабетом и диабетом и постановкой их на диспансерный учет.

Среди лиц, включенных в исследование по сценарию, в котором для уточнения диагноза проводилось определение НвА1с, 29% первое определение гликемии было проведено натощак, из них у 30% результат был выше 6,0, но ниже 7,0 ммоль/л, из них только 2% имели НвА1с выше 6,5%. Из 60 пациентов с гликемией натощак 7,1 ммоль/л и выше 31 было дополнительно проведено определение НвА1с, из них у 29 (94%) уровень НвА1с был 6,5% и выше. Из 30 пациентов с НвА1с 6,5% и выше только 1 пациент имел гликемию натощак от 6,1 до 7,0 ммоль/л на предварительном этапе.

Среди пациентов, которым в данном сценарии первое определение гликемии проводилось в случайное время суток, 32 пациентам с гликемией 11,1 ммоль/л и выше проведено дополнительное определение НвА1с, из них у 6 (19%) уровень НвА1с был ниже диагностического значения. Из 88 пациентов с гликемией 7,8-11,1 ммоль/л НвА1с измерен лишь у 67 (77%). При этом он оказался $\geq 6,5\%$ лишь у 15 пациентов (22%).

Обсуждение

Согласно скрининговым исследованиям, распространенность СД 2-го типа по Узбекистану за последние 14 лет выросла в 1,6 раза и по последним данным (2015 г.) составляет 7,9% среди лиц в возрасте 35 лет и старше [1], что в перерасчете на 30 млн населения предполагает более 1,2 млн пациентов с СД2. При этом несоответствие между количеством зарегистрированных пациентов (230 610), и расчетным количеством (1,2 млн) предполагает значительную долю недиагностированных и/или незарегистрированных пациентов (5-6 недиагностированных на 1 диагностированного).

Поданным национального регистра СД (2007 г., 2010 г.) [3-5], а также по данным ежегодных отчетов областных диспансеров РУз [2] около 80% больных не достигают целевых показателей углеводного обмена, что способствует развитию различных диабетических и сердечно-сосудистых осложнений, укорочению жизни больных, высокой инвалидизации.

Итак, подавляющее большинство пациентов с СД находится в состоянии декомпенсации по показателям гликемии. Процент диагностированных случаев ниже аналогичного показателя в странах-соседях. Из-за этого в Республике Узбекистан особенно остро стоит вопрос высокого риска развития и прогрессирования как сердечно-сосудистых заболеваний (согласно оценкам ВОЗ, смерть от сердечно-сосудистых причин составляет 54% от общего числа смертей), так и от хронических микрососудистых диабетических

осложнений. Анализы регистров показывают недостаточность работ по диагностике и профилактике СД₂ и его осложнений [3,8,9,14].

В то же время исследования распространенности СД₂, имевшие также целью активное выявление недиагностированных случаев заболевания, до настоящего времени носили спорадический характер и проводились по инициативе эндокринологов (Ибрагимов Т.К., Султанов Б.А., Алиева А.В.) и ВОЗ (Джумаева С.В., King Н.) [1,7,10]. Тогда как скрининг СД₂ сам по себе должен проводиться непрерывно на уровне первичного звена – до появления инвалидизирующих осложнений.

Стратегия скрининга СД₂, предложенная ВОЗ в 2003 году, сводится к двухэтапному подходу [31,35,36]. На первом этапе выявляются группы риска развития СД [15-18,33,34]. На втором этапе скрининга в данных группах риска проводится оральный тест толерантности к глюкозе. При отсутствии нарушений углеводного обмена в группах риска внедряются стратегии профилактики СД, а также проводится регулярное повторное обследование на СД как минимум каждые 3 года [12].

Финский опросник «Шкала риска диабета» (Diabetes Risk Score, 1992), который был разработан J.Lindstrom и соавторами [23] и доказал свою практическую значимость путем 5-летнего применения и проспективного наблюдения на финской популяции [29]. Авторы выявили СД в 3,5% в 1987 году и в 5,7% в 1992 году (это лица, которые не знали о своем заболевании до момента проведения исследования, прошедшие анкетирование согласно опроснику FINDRISK и оральный тест толерантности к глюкозе). Интересно, что в когорте 1987 года среди лиц с умеренным риском диабета (счет 4–8) диабет развился в течение 10 лет после анкетирования в 2,4%, а в когорте 1992 года – только у 0,4%. Возможно, данный факт свидетельствует о необходимости регулярного пересмотра и переоценки шкалы риска развития сахарного диабета 2-го типа даже в одном и том же регионе.

Применимость опросника FINDRISK была оценена во многих странах, в частности в Ботсване, Новой Зеландии, Российской Федерации и др. [19,20,22,25-28,30,32]. Опросник FINDRISK был апробирован в адаптированных вариантах в 32 странах с разной эффективностью. Разница в эффективности применения опросника в разных популяциях определяется не только особенностями самой обследуемой популяции, но и разными значениями общего балла опросника, принятыми за пороговые для проведения дальнейшего обследования – ОТТГ и/или HbA_{1c}.

В Узбекистане [1] среди лиц с выявленным во время скрининга СД только 33,9% имели высокий – 30% и очень высокий – 3,9% риск развития СД 2-го типа, тогда как 27,6% имели умеренный риск, 30% – повышенный риск, 8,7% – низкий риск развития СД 2-го типа. Следовательно, если бы при активном выявлении СД 2-го типа среди лиц узбекской национальности авторы проводили бы ОТТГ только лицам с высоким и очень высоким риском СД 2-го типа согласно опроснику FINDRISK, 66,3% лиц с СД не было бы выявлено. Эти результаты и послужили основанием для проведения авторами многофакторного анализа риска развития СД 2-го типа среди лиц узбекской национальности и разработки собственной программы оценки риска с учетом новых референсных значений таких антропометрических показателей, как ОТ, ОБ и ИМТ. В результате проведенного исследования авторы предложили стратегию скрининга СД₂ среди населения Республики Узбекистан, которая предполагает рутинное обследование всех лиц старше 45 лет силами ВОП, а также выявление групп риска среди лиц моложе 45 лет с применением калькулятора риска для лиц узбекской национальности.

Однако заполнение опросников и компьютерных калькуляторов на местах врачами общей практики и патронажными медицинскими сестрами сопряжено с определенными трудностями – от отсутствия обращаемости к ВОП на местах до отсутствия компьютеров и навыков подсчета. Так, работа на местах с патронажными медсестрами показала высокую ошибку при вычислении индекса массы тела (ИМТ), что необходимо для заполнения любого опросника, определяющего риск развития СД₂.

Стратегия скрининга СД₂, предложенная Алихановой Н.М. [3], охватывает всех лиц старше 18 лет, что на данный период времени несет большую финансовую нагрузку, а также сводится к заполнению опросника риска Американской диабетической ассоциации патронажной медицинской сестрой при подворном обходе. Медицинская сестра вычисляет сумму баллов, оценивает риск и вызывает для определения гликемии натошак в лабораторию. В проведенном нами исследовании только 14% лиц было обследовано натошак. На практике население приходит на прием к ВОП в основном после приема пищи. Кроме того, при вызове на лабораторное обследование 68,8% лиц не явилось, что является одной из причин «потерь» при выявлении и регистрации пациентов с диабетом.

Все вышеуказанные стратегии скрининга СД₂ достаточно обоснованы, однако на практике

требуют активного вмешательства эндокринологов и оправданы при проведении эпидемиологических исследований, которые ВОЗ рекомендует повторять каждые 5 лет, учитывая быстро меняющуюся эпидемиологическую обстановку и структуру популяции.

Выводы

Итак, в реальной клинической практике в условиях первичного звена здравоохранения в качестве экономически эффективной и простой в исполнении, не требующей значительных дополнительных действий со стороны медицинского персонала стратегией активного выявления СД2 является, на наш взгляд, стратегия, включающая определение гликемии на сертифицированном глюкометре независимо от приема пищи у любого жителя, относящегося к участку каждого конкретного ВОП, старше 45 лет, обратившегося по любой причине на прием ВОП. Оценку результата определения гликемии проводит ВОП в зависимости от предшествовавшего приема пищи. При получении промежуточных показателей гликемии обследуемый вызывается повторно для подтверждения или опровержения диагноза на следующий день натощак. Важным условием осуществления данной стратегии является наличие у ВОП в кабинете глюкометра, соответствующего сертификатам ISO 2013, что обеспечит надежность проведения измерений.

Литература/References

1. Алиева А.В. Изучение распространенности нарушений углеводного обмена и риска их развития в Узбекистане. Дис. ... д-ра фил. мед. наук. Ташкент 2018:118. [Alieva A.V. Izuchenie rasprostranennosti narusheniy uglevodnogo obmena i riska ikh razvitiya v Uzbekistane. dis. ... d-ra fil. med. nauk. Tashkent 2018:118. In Russ.].
2. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Садилова А.С., Юлдашева Ф.З., Тешаев Б.К. Ретроспективное изучение распространенности сахарного диабета среди населения Республики Узбекистан. Журн теор клин мед. 2019;3:11-15. [Alimov A.V., Khaydarova F.A., Berdykulova D.M., Alimova N.U., Sadikova A.S., Yuldasheva F.Z., Teshayev B.K. Retrospektivnoe izuchenie rasprostranennosti sakharnogo diabeta sredi naseleniya Respubliki Uzbekistan. Zhurn teor klin med. 2019;3:11-15. In Russ.].
3. Алиханова Н.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика сахарного диабета в Узбекистане. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Ташкент 2018:69. [Alikhanova N.M. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika sakharnogo diabeta v Uzbekistane. Avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. Tashkent 2018:69. In Russ.].
4. Алиханова Н.М., Акбаров З.С., Исмаилов С.И. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета в г. Ташкенте на основании данных регистра. Международный эндокрин журн. 2016;2(74):111-114. [Alikhanova N.M., Akbarov Z.S., Ismailov S.I. Epidemiologicheskie aspekty sakharnogo diabeta v g. Tashkente na osnovanii dannykh registra. Mezhdunarodnyy endokrin zhurn. 2016;2(74):111-114. In Russ.].
5. Алиханова Н.М., Исмаилов С.И., Акбаров З.С. Результаты национального регистра сахарного диабета по Бухарскому, Навоийскому, Хорезмскому вилоятам и Республике Каракалпакстан. Междунар эндокрин журн. 2016;3(75):39-42. [Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S. Rezul'taty natsional'nogo registra sakharnogo diabeta po Bukharskomu, Navoinskому, Khorezmskomu viloyatam i Respublike Karakalpakstan. Mezhdunar endokrin zhurn. 2016;3(75):39-42. In Russ.].
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2-го типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-112. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta 2-go tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION). Sakharnyy diabet. 2016;19(2):104-112. In Russ.].
7. Ибрагимов Т.К. Распространенность сахарного диабета в областях Узбекистана с учетом факторов риска и меры его профилактики: Автореф дис ... д-ра мед наук. М. 1992:32. [Ibragimov T.K. Rasprostranennost' sakharnogo diabeta v oblastiakh Uzbekistana s uchetoм faktorov riska i mery ego profilaktiki: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M. 1992:32. In Russ.].
8. Исмаилов С.И., Бердыкулова Д.М. Поздние осложнения сахарного диабета у лиц, проживающих в Ташкентской области Республики Узбекистан. Междунар эндокрин журн. 2012. [Ismailov S.I., Berdykulova D.M. Pozdnie oslozhneniya sakharnogo diabeta

- u lits, prozhivayushchikh v Tashkentskoy oblasti Respubliki Uzbekistan. Mezhdunar endokrin zhurn. 2012. In Russ.].
9. Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш. Актуальность проведения эпидемиологических исследований по распространённости сахарного диабета 2-го типа и промежуточных гипергликемий в Узбекистане. Журн теор и клин мед. 2012;6. [Ismailov S.I., Rakhimova G.N., Dzhuraeva A.Sh. Aktual'nost' provedeniya epidemiologicheskikh issledovaniy po rasprostranennosti sakharnogo diabeta 2-go tipa i promezhutochnykh giperglikemiy v Uzbekistane. Zhurn teor i klin med. 2012;6. In Russ.].
 10. Султанов Б.А. Распространённость СД 2-го типа и НТГ в трёх городах республики Узбекистан. Автореф дис ... канд мед наук. Ташкент. 2008:22. [Sultanov B.A. Rasprostranennost' SD 2-go tipa i NTG v trekh gorodakh respubliki Uzbekistan. Avtoref dis ... kand med nauk. Tashkent. 2008:22. In Russ.].
 11. Шестакова М.В., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению не диагностированного сахарного диабета 2-го типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Сахарный диабет. 2016;19(1):24-29. [Shestakova M.V., Chazova I.E., Shestakova E.A. Rossiyskoe mnogotsentrovое skринingovое issledovanie po vyyavleniyu ne diagnostirovannogo sakharnogo diabeta 2-go tipa u patsientov s serdechno-sosudistoy patologiei. Sakharный diabet. 2016;19(1):24-29. Russ.].
 12. A call to Action on Diabetes, International Diabetes Federation, Belgium, November, 2010.
 13. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2018;31(1):171.
 14. Beagley J., Guariguata L., Weil C. et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. Diabetes Res. Clin. Pract. 2014;103:150-160; DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001>.
 15. Bernabe-Ortiz A., Smeeth L., Gilman R.H., Sanchez-Abanto J.R., Checkley W., Miranda J.J. and CRONICAS Cohort Study Group. Development and Validation of a Simple Risk Score for Undiagnosed Type 2 Diabetes in a Resource-Constrained Setting. J. Diab. Res., 2016. Article ID 8790235, 9 p. doi. org/10.1155/2016/8790235.
 16. Davis W.A, Knuiman M.W, Davis T.M.E. An Australian cardiovascular risk equation for type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study // Intern. Med. J., 2010;40:286-292; DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.01958.x>.
 17. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. 2006:46.
 18. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet 2016;388:1659-1724; DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8).
 19. Gomez-Arbelaes D. Alvarado-Jurado L., Ayala-Castillo M. et al. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score to predict type 2 diabetes mellitus in a Colombian population: A longitudinal observational study // World J. Diabetes. 2015;17(6):1337-1344: ISSN 1948-9358 (online).
 20. Heianza Yo. Development of a Screening Score for Undiagnosed Diabetes and Its Application in Estimating Absolute Risk of Future Type 2 Diabetes in Japan: Toranomon Hospital Health Management Center Study 10 (TOPICS 10) J. Clin. Endocrinol. Metab., March. 2013;98(3):1051-1060. jcem.endojournals.org.
 21. International Diabetes Federation Atlas, 8th edition, 2017.
 22. Li J. Bergmann A., Reimann M., Bornstein S.R., Schwarz P.E.H. A more simplified Finnish diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed type 2 diabetes in a German population with a family history of the metabolic syndrome. Horm. Metab. Res. 2009;41(2):98-103. doi: 10.1055/s-0028-1087191 PMID: 18975253.
 23. Lindstrom J., Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. Diabetes Care. 2003;3(3):725-731.
 24. Lu Z.X., Walker K.Z., O'Dea K., Sikaris K.A., Shaw J.E. HbA1c for screening and diagnosis of type 2 diabetes in routine clinical practice. Diabetes Care, 2010, published online January 12.
 25. Makrilakis K., Liatis S., Grammatikou S., Perrea D., Stathi C., Tsiligras P., Katsilambros N. Validation of the Finnish diabetes risk score

- (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *J.Diabetes Metab.* 2011 Apr;37(2):144-51 10.1016/j.diabet.2010.09.006
26. Nanri A., Nakagawa T., Kuwahara K., Yamamoto S., Honda T., Okazaki H., Uehara A., Yamamoto M., Miyamoto T., Kochi T., Eguchi M., Murakami T., Shimizu C., Shimizu M., Tomita K., Nagahama S., Imai T., Nishihara A., Sasaki N., Hori A., Sakamoto N., Nishiura C., Totsuzaki T., Kato N., Fukasawa K., Hu H., Akter S., Kurotani K., Kabe I., Mizoue T., Sone T., Dohi S. Development of Risk Score for Predicting 3-Year Incidence of Type 2 Diabetes: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *PLoS ONE* 10 (11): e0142779. doi:10.1371/journal.pone.0142779.
 27. Olamoyegun A. The Performance of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) Questionnaire for Screening Individuals with Undiagnosed Type 2 Diabetes and Dysglycaemia in Nigeria. *British J. of Med. and Med. Res.* 2017;19(5):1-8. Article no.BJMMR.31022.
 28. Omech B., Mwita J.Ch., Tshikuka J.-G., Tsima B., Nkomazna O., Amone-P'Olak K. Validity of the Finnish Diabetes Risk Score for Detecting Undiagnosed Type 2 Diabetes among General Medical Outpatients in Botswana. *Hindawi Publishing Corporation. Journal of Diabetes Research.* 2016. Article ID 4968350, 7 p. dx.doi.org/10.1155/2016/4968350.
 29. Saaristo T., Peltonen M., Lindstrom J., Saarikoski L., Sundvall J. et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diab.Vasc. Dis.* 2005;(2):67-72. pmid:16305061doi:10.3132/dvdr.2005.011.
 30. Salinero-Fort M.A. Burgos-Lunar C., C. Lahoz, et al. Performance of the Finnish Diabetes Risk Score and a Simplified Finnish Diabetes Risk Score in a Community-Based, Cross-Sectional Programme for Screening of Undiagnosed-Type 2 Diabetes Mellitus and Dysglycaemia in Madrid, Spain: The SPREDIA-2 Study. *PLoS ONE*, 2015;11, (7). e0158489. doi:10.1371/journal.pone.0158489.
 31. Screening for Type 2 Diabetes, WHO, 2003.
 32. Silvestre M.P. Jiangc Ya., Volkova K., et al. Evaluating FINDRISC as a screening tool for type 2 diabetes among overweight adults in the PREVIEW:NZ cohort. *Prim. Care Diab.* – 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2017.07.003>
 33. The Australian type 2 Diabetes Risk Assessment Tool AUSDRISK. Australian Government. Department of Health and Aging. May. 2010.
 34. The Canadian Diabetes Risk Questionnaire CANRISK, Public Health Agency of Canada 2013.
 35. The WHO STEPwise approach to Surveillance of noncommunicable diseases (STEPS). World Health Organization 2003.
 36. Waugh N., Scotland G., McNamee P. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technology Assessment.* 2007;11:1-125.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA 2-TUR QANDLI DIABET SKRININGINING IQTISODIY SAMARALI MODELI

A.V. Alimov, F.A. Xaydarova, S.I. Ismailov, G.N. Raximova, D.K. Najmutdinova,
B.X. Shagazatova, Ya.M. Paxomov, A.V. Aliyeva, V.E. Tsareva

Akademik Y.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
Toshkent Pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston,
Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti, O'zbekiston,
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston,
Toshkent shahar endokrinologiya dispanseri, O'zbekiston.

Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, diabet bilan kasallangan 1 ta bemorga 5–6 ta aniqlanmagan holatlar to'g'ri keladi. 2-tur qandli diabet (QD) bemorlarini kech tashxislash tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy muammolarni keltirib chiqaradi.

Maqsad: O'zbekiston Respublikasining birlamchi tibbiy yordamida 2-tur QD muntazam skriningini o'tkazish uchun eng tejamli, foydalanishda oson bo'lgan usulni aniqlash.

Material va uslublar: O'zbekiston Respublikasining shahar va qishloq joylaridagi oilaviy poliklinikalar sharoitida namunaga qo'shilish mezonlari (45 yosh va 45 yosh + arterial gipertenziya + semirish) va uglevod almashinuvining buzilishi (glikemiya yoki HbA1c ni tekshirish) aniqlash usuli bilan farq qiluvchi diabet skrining 4 ssenariysi o'rganildi. Jami 2430 kishi ko'rikdan o'tkazildi.

Natijalar: Birlamchi tibbiy-profilaktika muassasalarida real klinik amaliyotda, 2-tur QD ni faol aniqlashning iqtisodiy jihatdan samarali va oson amalga oshiriladigan strategiyasi sifatida, 45 yoshdan oshgan, shifokorga tashrif buyurish uchun biron sababga ko'ra murojaat qilgan har bir odamda sertifikatlangan glyukometrda oziq-ovqat iste'mol qilinishidan qat'i nazar, glikemiyaning aniqlash tavsiyasi qilinadi. Glikemiya oraliq natijalar chiqsa, tekshirilgan shaxs och qoringa qayta tekshirish uchun, tashxisni tasdiqlash uchun yana chaqiriladi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, prediabet, skrining

Сведения об авторах:

Алимов Анвар Валиевич –
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель министра Министерства
здравоохранения РУз, Ташкент, Узбекистан

Хайдарова Феруза Алимовна –
доктор медицинских наук, профессор,
и.о.директора Республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра эндокринологии имени
академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, Ташкент,
Узбекистан

Исмаилов Сайдиганиходжа Ибрагимович –
доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой
эндокринологии с детской эндокринологией
Ташкентского педиатрического медицинского
института, Ташкент, Узбекистан

Рахимова Гульнара Нишановна –
доктор медицинских наук, профессор, зав.
кафедрой эндокринологии Ташкентского института
усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

Нажмутдинова Дильбар Камардиновна –
доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой
эндокринологии Ташкентской медицинской
академии, Ташкент, Узбекистан

Шагазатова Барно Хабидуллаевна –
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры внутренних болезней Ташкентской
медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Алиева Анна Валерьевна –
PhD, заместитель главного врача республиканского
специализированного научно-практического
медицинского центра эндокринологии имени
академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, Ташкент,
Узбекистан, Ташкентский педиатрический
медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Пахомов Яков Михайлович –
MD, PhD Medical Adviser's Group, Medical Director

Царева Виктория Эдуардовна –
главный врач Ташкентского городского
эндокринологического Диспансера, Ташкент,
Узбекистан

Поступила в редакцию 03.03.2021

Information about authors:

Anvar Valievich Alimov –
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Deputy Minister of the Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent,
Uzbekistan

Feruza Alimovna Khaidarova –
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Acting Director, Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center for
Endocrinology named after Academician Ya.Kh.
Turakulov MH RUz, Tashkent, Uzbekistan

Saydiganikhodja Ibragimovich Ismailov –
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of
the Department of Endocrinology with Pediatric
Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

Gulnara Nishanovna Rakhimova –
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of
the Department of Endocrinology, Center for the
Development of Professional Qualification of Medical
Workers, Tashkent, Uzbekistan

Dilbar Kamardinovna Nazhmutdinova –
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the
Department of Endocrinology, Tashkent Medical
Academy, Tashkent, Uzbekistan

Barno Khabibullaevna Shagazatova –
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the
Department of Internal Diseases, Tashkent Medical
Academy, Tashkent, Uzbekistan

Anna Valerievna Alieva –
PhD, Deputy Chief Physician, Republican
Specialized Scientific and Practical Medical
Center for Endocrinology named after Academician
Ya.Kh. Turakulov MH RUz, Tashkent, Uzbekistan,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent,
Uzbekistan

Yakov Mikhailovich Pakhomov –
MD, PhD, Medical Adviser's Group, Medical Director

Victoria Eduardovna Tsareva –
Chief Physician, of the Tashkent City Endocrinological
Dispensary, Tashkent, Uzbekistan

Received 03.03.2021

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И НЕЙРОМАРКЕРА S100 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Ю.М. Урманова, А.Ю. Холиков

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

QUALITY OF LIFE INDICATORS AND S100 NEUROMARKER RELATIONSHIP IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON PROGRAM HEMODIALYSIS

Yu.M. Urmanova, A.Yu. Kholikov

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan named after acad. .Yo.Kh. Turakulov

Цель. Оценить состояние качества жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) до проведения лечения гемодиализом с помощью Краткого Опросника ВОЗ по оценке качества жизни (WHOQOL-BREF) и шкалы депрессии Гамильтона, теста MMSE и нейромаркера S100.

Материал и методы. За период с 2019 по 2020 г. обследованы 90 пациентов с СД2, имеющие диабетическую нефропатию 5 ст. и хроническую ишемию мозга (ХИМ), находившихся на программном гемодиализе. Женщин было 43, мужчин – 47.

Результаты. Пациенты с СД2 до проведения программного гемодиализа имеют низкие показатели качества жизни. Выявлена также прямая коррелятивная связь между степенью тяжести ХИМ и выраженностью ухудшения качества жизни пациентов.

Заключение. Полученные результаты также подтверждают данные литературы о необходимости оценки качества жизни пациентов с СД 2 типа на фоне комплексной терапии и длительности проводимого лечения гемодиализом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гемодиализ, S100, качество жизни

Aim. To assess the quality of life of patients with type 2 diabetes before treatment with hemodialysis using the WHO Brief Questionnaire for the Assessment of Quality of Life (WHOQOL-BREF) and the Hamilton Depression Scale, taking into account the degree of neuromarker S100.

Material and methods. We examined and examined in total for the period from January 1, 2019 to January 1, 2021 - 90 patients suffering from type 2 diabetes mellitus with chronic renal failure on programmed hemodialysis.

Results. In this article, the authors analyze 90 cases of grade 5 diabetic nephropathy who were on programmed hemodialysis. 43 of them women and 47 men. The obtained results also confirm the literature data that patients with type 2 diabetes mellitus have low quality of life indicators before programmed hemodialysis.

Conclusions. The obtained results also confirm the literature data on the need to assess the quality of life of patients with type 2 diabetes against the background of complex therapy and the duration of the hemodialysis treatment.

Keywords: diabetes mellitus type 2, hemodialysis, S100, quality of life

УДК:616.61-008.64:616.462

Введение

Ежегодно отмечается рост числа лиц с хронической болезнью почек (ХБП), который приобрел характер эпидемии [3, 23]. По данным регистра NHANES III ожидается, что к 2030 г. более 2 миллионов человек в США будут нуждаться в диализе и трансплантации почек.

До настоящего времени нерешённой задачей является поиск адекватного лечения больных с терминальной стадией ХПН, имеющих различные неврологические осложнения, развивающихся на фоне применения программного гемодиализа [8,16]. По данным различных авторов, частота неврологических проявлений у больных, получающих гемодиализ, составляет от 40 до 90% [1-7]. Летальность от неврологических осложнений составляет 7-25 %, а среди больных с развившимся нарушением мозгового кровообращения – 80-90% [14, 21-22].

Исследования нейромаркеров для диагностики различных поражений головного мозга ведутся уже более 20 лет, но в настоящее время идеальный нейромаркер так и не найден. Среди биохимических маркеров активно исследуется определение уровня нейроспецифических белков. Учитывая большое число нейропептидов, которые изучаются в настоящее время, целью нашей работы является рассмотрение лишь некоторых из них, представляющих, на наш взгляд, наибольший интерес. Это протеин S100β, нейрон-специфическая енолаза, основной миелиновый белок, мозговой нейротрофический фактор. Они активно исследуются для выявления, определения прогнозов и тяжести инсультов [1; 2], черепно-мозговых травм (ЧМТ) [3-5], хронической ишемии головного мозга (ХИМ) [6], опухолей головного мозга [7], когнитивных нарушений при сахарном диабете [8], когнитивных нарушений при нейродегенеративных заболеваниях [9], эпилепсии [10], перинатального поражения нервной системы [11; 12], в том числе для послеоперационных церебральных осложнений [13-16].

Так, нейромаркер S100β проявляет нейропротективные свойства, блокируя NMDA-рецепторы и действуя как фактор роста и дифференцировки нейронов и глии. А при высокой концентрации он запускает синтез провоспалительных цитокинов и приводит к апоптозу нейронов [1].

В современных исследованиях активно проводится сравнение послеоперационной когнитивной дисфункции (ПКД) и содержания S100β у пациентов после аортокоронарного шунтирования с использованием искусственного кровообращения (ИК) и без него. Их результаты де-

монстрируют, что в группе с ИК уровень ПКД и S100β значительно выше, чем в группе без ИК через 24 часа после операции, однако его концентрация в дальнейшем выравнивается между группами [19]. Временное повышение содержания этого белка в сыворотке крови после операций с экстракорпоральным кровообращением обусловлено повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера во время и после ИК. Основными причинами этого считаются: воздействие токсических продуктов перекисного окисления липидов, гипоксия, системная воспалительная реакция [18].

Клинический интерес к S100 связан с применением его как маркера повреждения мозга при травматических поражениях мозга, болезни Альцгеймера (S100B, высвобождающийся из некротических тканей может усиливать нейродегенерацию путём S100B-индуцированного апоптоза), субарахноидальных кровоотечений, инсультах и иных неврологических расстройствах; в мониторинге злокачественной меланомы, других неопластических заболеваний, а также воспалительных болезнях.

Все вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования.

Цель

Изучить взаимосвязь качества жизни пациентов с СД 2 типа с помощью Краткого Опросника ВОЗ по оценке качества жизни (WHOQOL-BREF), шкалы депрессии Гамильтона и нейромаркера S100 в крови.

Материал и методы

Нами было осмотрено и обследовано всего за период с 1 января 2019 г. по 31 декабря 2020 г. 90 пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, с ХПН III ст. на программном гемодиализе. Из них женщин было 43, мужчин – 47. Средний возраст мужчин составил $67 \pm 4,2$ года, а средний возраст женщин – $64 \pm 5,6$ года. 20 больных соответствующего возраста составили группу контроля. Число сеансов гемодиализа у пациентов варьировало от 2-х до 162.

Всем 90 пациентам выполнялись исследования, включавшие общеклинические (общий анализ крови, общий анализ мочи и по Нечипоренко), биохимические (сахар крови, гликемический профиль, гликированный гемоглобин HbA1C, мочевины, креатинин, электролиты крови, липидный спектр, коагулограмма и др.), гормональные исследования крови (С-пептид, инсулин) в лаборатории гормональных исследований РСНПМЦ

эндокринологии МЗ РУз (зав. лаб. к.б.н. Абдурахманова А.М. РИА-исследования сыворотки крови проводились на счетчиках «Gamma-12» и «Strantg 300»), ЭКГ, УЗИ внутренних органов, доплерография магистральных артерий головы, при необходимости пациенты направлялись на дообследование – рентгенологические, УЗИ внутренних и половых органов, консультация узких специалистов.

Качество жизни больных мы оценивали до гемодиализа и в динамике лечения с помощью Краткого Опросника ВОЗ по оценке качества жизни (WHOQOL-BREF), краткой шкалы оценки когнитивных функций или Mini-mental State Examination (MMSE и шкалы депрессии Гамильтона).

Всем больным с неврологическими осложнениями были проведены нейровизуализационные методы исследования (МРТ и КТ-исследования) – всего 15 больных. Наши результаты показали, что грубых изменений в МРТ и КТ- исследованиях головного мозга не было выявлено.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних (m). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди обследованных преобладали пациенты в возрастной категории от 60 до 74 лет как среди мужчин, так и женщин – 18/20 случаев соответственно (табл. 1).

Преобладающее число больных – 36 (40,0%) получали гемодиализ в течение до 1 года, а наименьшее число – до 5 и 6 лет (по 2 пациента соответственно).

По степени хронической ишемии мозга (ХИМ) больные были распределены на 3 группы: 1 гр. – 36 (40,0%) больных с диабетической нефропатией 5 стадии с ХИМ 1 степени; 2 гр. – 32 (35,5%) больных с диабетической нефропатией 5 стадии с ХИМ 2 степени; 3 гр. – 22 (24,4%) больных с диабетической нефропатией 5 стадии с ХИМ 3 степени. Эти больные были распределены по длительности получаемого гемодиализа (табл. 2).

У пациентов с СД 2 в зависимости от степени ХИМ данные по 3 вопросам достоверно отличались от группы контроля (здоровые лица) при оценке 4х показателей WHOQOL-BREF, Теста MMSE и шкалы депрессии Гамильтона (табл. 3).

Это свидетельствовало о снижении критики к собственному состоянию здоровья и о наличии пониженной самооценки в целом по вопроснику WHOQOL-BREF. При определении степени депрессии по шкале Гамильтона было выявлено, что

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г.), абс. (%)

Возраст, лет	Число мужчин	Число женщин
18-44 (молодой возраст)	11 (23,4)	10 (23,3)
45-59 (средний возраст)	16 (34,0)	11 (25,6)
60-74 (пожилой возраст)	18 (38,3)	20 (46,5)
75 и старше (старческий возраст)	2 (4,3)	2 (4,6)
Всего: n = 90	47 (52,2)	43 (47,8)

Таблица 2. Длительность получаемого программного диализа в группах больных с различной степенью ХИМ, абс. (%)

Длительность гемодиализа, лет	Группы больных по степени ХИМ.		
	1 гр., n = 36	2 гр., n = 32	3 гр., n = 22
До 1 года, n = 36	13 (36,1)	12 (37,5)	11 (50,0)
От 1 года до 2х лет, n = 20	7 (19,4)	7 (21,9)	6 (27,3)
2 года, n = 10	4 (11,1)	4 (12,5)	2 (9,1)
3 года, n = 7	2 (5,6)	3 (9,4)	1 (4,5)
4 года, n = 5	3 (8,3)	1 (3,1)	1 (4,5)
5 лет, n = 2	2 (5,6)	2 (6,3)	1 (4,5)
6 лет, n = 2	2 (5,6)	2 (6,3)	-
7 лет, n = 3	3 (8,3)	1 (3,1)	-

Таблица 3. Средние значения баллов использованных вопросников у больных в зависимости от степени хронической ишемии мозга

№ гр	Всего	WHOQOL-BREF				Тест MMSE	Шкала депрессии Гамильтона
		1	2	3	4		
1	n=36	19±2,3*	22±3,2	11±0,6	33±5,7*	23 ± 1,4	11 ± 0,2
2	n=32	13±3,5*	14±1,2*	8±0,7*	34±3,9*	19 ± 1,7*	18 ± 1,4*
3	n=22	12±1,2*	10±0,5*	4±0,2*	15±0,2*	9 ± 1,2*	25 ± 1,6*
Контроль							
	n=20	50±7,6	46±4,2	39±0,6	58±5,7	30 ± 1,2	3 ± 0,4
S100 в крови							
1	n=36 0,109±0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
2	n=32 0,31±0,09*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
3	n=22 0,44±0,06*	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Норма							
От 0,105 до 0,2 мкг/л							

Примечание: * – p – достоверность различий с контролем, 1 – физическое и психологическое благополучие, 2 – самовосприятие, 3 – микросоциальная поддержка, 4 – социальное благополучие.

у этих пациентов по мере возрастания степени ХИМ возрастала и степень депрессии. Что касается теста MMSE, то его результаты показали наличие снижения когнитивных функций на уровне легкого слабоумия в 1 группе и тяжелой степени деменции в 3 группе больных.

Далее нами была изучена коррелятивная связь между содержанием в крови S100 и показателями качества жизни. Как видно из таблицы 3, было обнаружено достоверное отличие средних значений S100 в крови у больных 2 и 3 групп по сравнению с показателями нормы. Кроме того, во 2 и 3 группах больных выявлена прямая коррелятивная связь с показателями качества жизни по 3 вопросам – WHOQOL-BREF), теста MMSE и шкалы депрессии Гамильтона.

Таким образом, изучение качества жизни пациентов с помощью Краткого Опросника ВОЗ по оценке качества жизни (WHOQOL-BREF), Теста MMSE и шкалы депрессии Гамильтона в 3-х группах пациентов с СД 2 типа на программном гемодиализе выявила значительное отставание вышеуказанных показателей качества жизни во всех группах больных.

Обсуждение

Итак, из обследованных 90 пациентов нами были выявлены различные нарушения качества жизни и эмоциональной сферы. Так, во всех

группах пациентов до проведения гемодиализа достоверно отличаются показатели качества жизни по опроснику WHOQOL-BREF по сравнению с группой контроля (p<0,05). При этом компонент «Физическое и психологическое благополучие» был ниже у больных 3 группы, компонент «Самовосприятие» был достоверно ниже у больных 3 группы (p<0,05). Такая же тенденция была выявлена относительно компонентов «Микросоциальная поддержка» и «Социальное благополучие», которые также были достоверно ниже у больных 3 группы.

Показатели шкалы Гамильтона выявили нарушения от легкого депрессивного расстройства, наиболее часто выявляемого у пациентов 1 гр. – 42%, до депрессивного расстройства тяжелой степени, более часто встречавшегося у больных 3 гр. – 56%.

Что касается теста MMSE, то его результаты показали наличие снижения когнитивных функций на уровне легкого слабоумия в 1 группе и тяжелой степени деменции в 3 группе больных.

Полученные результаты также подтверждают данные литературы о том, что пациенты с СД 2 типа до проведения программного гемодиализа имеют низкие показатели качества жизни.

Таким образом, резюмируя вышеизложенный анализ выполненных исследований, можно отметить, что подобные исследования необ-

ходимо выполнять в качестве мониторинга за пациентами с сахарным диабетом 2 типа с целью оценки их качества жизни и ранней диагностики различных осложнений.

Выводы

1) Было обнаружено достоверное отличие средних значений S100 в крови у больных 2 и 3 групп по сравнению с показателями нормы. Кроме того, во 2 и 3 группах больных выявлена прямая коррелятивная связь с показателями качества жизни по 3 вопросам – WHOQOL-BREF), теста MMSE и шкалы депрессии Гамильтона.

2) Оценка показателей качества жизни с использованием шкалы WHOQOL-BREF, определение уровня тревожности и депрессии, а также тест MMSE должны выступать как критерии клиничко-функциональной тяжести состояния и эффективности проводимой терапии у пациентов с ХПН в условиях терапии различными методами.

Литература/Refereces

- Кадырова И.А., Миндубаева Ф.А., Гризбиловский А.М. Систематический обзор методов прогнозирования исхода мозгового инсульта. Экология человека. 2015;10:55-64. [Kadyrova I.A., Mindubaeva F.A., Grizhibovskiy A.M. Sistematischeskiy obzor metodov prognozirovaniya iskhoda mozgovogo insul'ta. Ekologiya cheloveka. 2015;10:55-64. In Russ.]
- Краснов А.В. Астроцитарные белки головного мозга: структура, функции, клиническое значение. Неврол журн. 2012;1:37-42. [Krasnov A.V. Astrotsitarnye belki golovnogogo mozga: struktura, funktsii, klinicheskoe znachenie. Nevrol zhurn. 2012;1:37-42. In Russ.]
- Храпов Ю.В., Поройский С.В. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжелой черепно-мозговой травмы. Волгоградский научно-медицинский журн. 2013;2:10-20. [Khrapov Yu.V., Poroyskiy S.V. Rol' biomarkerov povrezhdeniya veshchestva golovnogogo mozga v diagnostike, otsenke effektivnosti lecheniya i prognozirovanii iskhodov tyazhelyoy cherepno-mozgovoy travmy. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurn. 2013;2:10-20. In Russ.]
- Епифанцева Н.Н., Борщикова Т.И., Чурляев Ю.А., Раткин И.К., Екимовских А.В. Прогностическое значение белка S100, нейроспецифической енолазы, эндотелина-1 в остром периоде черепно-мозговой травмы. Мед неотложных состояний. 2013;3(50):85-90. [Epifantseva N.N., Borshchikova T.I., Churlyayev Yu.A., Ratkin I.K., Ekimovskikh A.V. Prognosticheskoe znachenie belka S100, neyrospetsificheskoy enolazy, endotelina-1 v ostrom periode cherepno-mozgovoy travmy. Med neotlozhnykh sostoyaniy. 2013;3(50):85-90. In Russ.]
- Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л., Манкараев К.Б. Мониторинг исследования маркеров, повреждения мозга S100 и нейроспецифической енолазы для определения прогноза и течения черепно-мозговой травмы. Вестн КазНМУ. 2013;5(2):21-24. [Eralina S.N., Ismailov E.L., Mankaraev K.B. Monitoring issledovaniya markerov, povrezhdeniya mozga S100 i neyrospetsificheskoy enolazy dlya opredeleniya prognoza i techeniya cherepno-mozgovoy travmy. Vestn KazNMU. 2013;5(2):21-24. In Russ.]
- Усманова Д.Д., Маджидова Е.Н. Участие нейроспецифического белка S100 и основного белка миелина в патогенезе развития хронической ишемии мозга. Сибирское мед обозрение. 2017;1:69-62. [Usmanova D.D., Madzhidova E.N. Uchastie neyrospetsificheskogo belka S100 i osnovnogo belka mielina v patogeneze razvitiya khronicheskoy ishemii mozga. Sibirskoe med obozrenie. 2017;1:69-62. In Russ.]
- Любимова Н.В., Томс М.Г., Фу Р.Г., Бондаренко Ю.В. Клиническое значение определения нейроспецифических белков в сыворотке крови больных с опухолями головного мозга. Клин лаб диагностика. 2013;10:40-42. [Lyubimova N.V., Toms M.G., Fu R.G., Bondarenko Yu.V. Klinicheskoe znachenie opredeleniya neyrospetsificheskikh belkov v syvorotke krovi bol'nykh s opukholyami golovnogogo mozga. Klin lab diagnostika. 2013;10:40-42. In Russ.]
- Новоселова М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г. Содержание нейроспецифических белков при когнитивных нарушениях у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Клин мед. 2014;8:46-49. [Novoselova M.V., Samoylova Yu.G., Zhukova N.G. Soderzhanie neyrospetsificheskikh belkov pri kognitivnykh narusheniyakh u patsientov

- s sakharnym diabetom 1 tipa. Klin med. 2014;8:46-49. In Russ.]
9. Тыртышная А.А., Зозуля А.А. Влияние периферически-индуцированного нейровоспаления на когнитивные функции у молодых и старых мышей. Тихоокеанский мед журн. 2014;56:23-26. [Tyrtysnaya A.A., Zozulya A.A. Vliyanie perifericheskii-indutsirovannogo neyrovospaleniya na kognitivnye funktsii u molodykh i starykh myshey. Tikhookeanskiy med zhurn. 2014;56:23-26. In Russ.]
 10. Маджидова Е.Н., Рахимбаева Г.С., Азизова Р.Б. Нейроиммуннопатогенетические механизмы эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014;1:15-18. [Madzhidova E.N., Rakhimbaeva G.S., Azizova R.B. Neyroimmunopatogeneticheskie mekhanizmy epilepsii. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. 2014;1:15-18. In Russ.]
 11. Блинов Д.В. Оценка проницаемости ГЭБ для нейроспецифической енолазы при перинатальном гипоксическом ишемическом поражении ЦНС. Акуш, гин и репродукция. 2013;(4):15-19. [Blinov D.V. Otsenka pronitsaemosti GEB dlya neyrospetsificheskoy enolazy pri perinatal'nom gipoksicheski-ishemicheskom porazhenii TsNS. Akush, gin i reproduksiya. 2013;4:15-19. In Russ.]
 12. Блинов Д.В. Показатели содержания глиофибрилярного кислого протеина в сыворотке крови после церебральной ишемии в перинатальном периоде. Акуш, гин и репродукция. 2014;1:6-11. [Blinov D.V. Pokazateli sodержaniya gliofibrillyarnogo kislogo proteina v syvorotke krovi posle tserebral'noy ishemii v perinatal'nom periode. Akush, gin i reproduksiya. 2014;1:6-11. In Russ.]
 13. Dariusz T. Biomarkers of Brain Damage and Postoperativ Cognitiv Disorders in Ortopedic patient: An Update. BioMed Research International. 2015:16
 14. Ларионов М.В., Трубникова О.А., Плотников Г.П., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. Обоснование выбора анестетиков с целью защиты головного мозга и профилактики когнитивного снижения во время операции коронарного шунтирования. Медицина в Кузбассе. 2015;14(3):43-51. [Larionov M.V., Trubnikova O.A., Plotnikov G.P., Grigor'ev E.V., Shukevich D.L. Obosnovanie vybora anestetikov s tsel'yu zashchity golovnogo mozga i profilaktiki kognitivnogo snizheniya vo vremya operatsii koronarnogo shuntirovaniya. Meditsina v Kuzbasse. 2015;14(3):43-51. In Russ.]
 15. Сэпген А.К., Христегенсон Р.Н. Биомаркеры инсульта: прогресс и проблемы диагноза, прогноза, дифференцирования и лечения. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;1:16-19. [Seepgen A.K., Khristegenson R.N. Biomarkery insul'ta: progress i problemy diagnoza, prognoza, differentsirovaniya i lecheniya. Klin lab diagnostika. 2012;1:16-19. In Russ.]
 16. Храпов Ю.В., Поройский С.В. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжелой черепно-мозговой травмы. Волгоградский научно-медицинский журн. 2013;2:10-20. [Khrapov Yu.V., Poroyskiy S.V. Rol' biomarkerov povrezhdeniya veshchestva golovnogo mozga v diagnostike, otsenke effektivnosti lecheniya i prognozirovani iskhodov tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy. Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurn. 2013;2:10-20. In Russ.]
 17. Дербенева О.А. Клиническая значимость протеина S100 как маркера острого церебрального повреждения. Сибирский мед журн. 2013;2 [Электронный ресурс]. [URL]: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=955 [Derbeneva O.A. Klinicheskaya znachimost' proteina S100 kak markera ostrogo tserebral'nogo povrezhdeniya. Sibirskiy med zhurn. 2013;2 [Elektronnyy resurs]. [URL]: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=955. In Russ.]
 18. Сидельников С.Г., Князькова Л.Г., Могутнова Т.А., Ломиворотов В.Н. Влияние температурного режима искусственного кровообращения на динамику уровня маркеров церебрального повреждения. Сибирский мед журн. 2009;3:100-103. [Sidel'nikov S.G., Knyaz'kova L.G., Mogutnova T.A., Lomivorotov V.N. Vliyanie temperaturnogo rezhima iskusstvennogo krovoobrashcheniya na dinamiku urovnya markerov tserebral'nogo povrezhdeniya. Sibirskiy med zhurn. 2009;3:100-103. In Russ.]
 19. Ozer E., Yilmaz R. Effect different anesthetic techniques on mental outcome in elderly patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. J. cardiovasc. Science. 2017;29(1):17-22.

20. Elif D.B., Mustaf A., Serdar K. Comparison of the effect off desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and S100 β protein during coronary artery bypass grafting. *Inflammatory*. 2013;36(6):1327-1333.
21. Wenqian Z., Jiapeng L., Yifei S., Jiange H. Changes in postoperative cognitive function during off-pump coronary artery bypass graft surgery: dose response of propofol. *Int J Clin Exp Med*. 2016; 9(6):10939-10946.
22. Donato R., Riuzzi F., Sorci G. Causes of elevated serum levels of S100 β protein in athletes. *European J Applied Phisiology*. 2013;113(3):819-820.
23. Salama I., Malone P.S., Mihaimed F. A review of the S100 proteins in cancer. *European Journal of surgical oncology*. 2008;34(4):357-364.

ДАСТУРИЙ ГЕМОДИАЛИЗДАГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТУРИ ВА БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИ ВА S100 НЕЙРОМАРКЕРИ ОРАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИК

Ю.М. Урманова, А.Ю. Холиков

Академик Ё.Х. Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази

Мақсад: қандли диабет 2-тури (ҚД2) билан касалланган гемодиализдаги беморларнинг ҳаёт сифатини WHOQOL-BREF саволномаси, Гамильтон депрессия шкаласи ва MMSE тести билан S100 нейромаркер орқали баҳолаш.

Материал ва усуллар. Клиникамизда 2019 йил 1 январидан 2021 йил 1 январгача ҚД2 сабабли 5-даражали диабетик нефропатияси ҳамда бош миянинг сурункали ишемияси (БМСИ) бўлган ва гемодиализ олаётган 90 та бемор ушбу тадқиқотга киритилди. Аёллар 43 нафар, эркаклар 47 кишини ташкил қилди.

Натижалар. ҚД2 касаллиги бўлган беморларда дастурий гемодиализга ўтказилганга қадар ҳаёт сифати кўрсаткичларининг паст эканлиги аниқланди. Шунингдек, БМСИнинг оғирлик даражаси ва беморлар ҳаёт сифатининг ёмонлашуви орасида тўғридан-тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди.

Хулоса. Олинган натижаларга кўра, ҚД 2 тури билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари пастлиги аниқланиб, ушбу текширувларнинг келажакда қўлланилиши кераклиги тасдиқланди.

Калит сўзлар: қандли диабет 2-тури, гемодиализ, S100, ҳаёт сифати

Сведения об авторах:

Урманова Юлдуз Махкамовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского педиатрического медицинского института. Тел.: +099871-2621509.

Холиков Алишер Юсупович – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им акад. Я.Х. Туракулова МЗ РУз, отделение гемодиализа. Тел.: +099871-2622702. E-mail: alisher.kholikov@bk.ru.

Information about authors:

Urmanova Yulduz Makhkamovna – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Endocrinology with Pediatric Endocrinology of the Tashkent Pediatric Medical Institute. Tel.: + 099871-2621509.

Kholikov Alisher Yusupovich – Republican Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. Tel.: + 099871-2622702. E-mail: alisher.kholikov@bk.ru.

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ НОВОГО АНТИГИПОКСАНТНОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО СРЕДСТВА ПРИ ГИПОКСИИ, ВЫЗАННОЙ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

Ж.Д. Хужахмедов, Л.И. Шевченко, Х.Я. Каримов, Т.Р. Алимов, Р.К. Рахманбердиева
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии,
Ташкент, Узбекистан

RESEARCH OF THE EFFECT OF A NEW ANTIIPOXANT AND ANTIOXIDANT AGENT IN EXPERIMENTAL HYPOXIA CAUSED BY ACUTE BLOOD LOSS

Zh.J. Khuzhakhmedov, L.I. Shevchenko, H.Y. Karimov, T.R. Alimov,
R.K. Rakhmanberdieva

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology, Tashkent, Uzbekistan

Цель. Изучение в эксперименте антигипоксического и антиоксидантного действия нового кровезаменителя реоамбрасола при острой кровопотере.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на 60 крысах, у которых воспроизводили острую кровопотерю. Эффективность нового кровезаменителя определяли по сравнению с препаратом «Реополиглюкин». Были исследованы: содержание гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1 α), интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность ферментов антиоксидантной защиты в крови, миокарде и печени.

Результаты. Кровопотеря сопровождается гипоксией, о чем свидетельствует значение гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α , который повысился во второй группе в 4,1 раза ($p < 0,0001$), а также активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови, миокарде, и печени снижением активности ферментов антиоксидантной системы (АОС). После применения реоамбрасола содержание гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α в плазме крови снижалось в 2,9 раза ($p < 0,0001$), по сравнению со значением после кровопотери, что было на 44,4% ниже ($p < 0,0001$), чем после введения реополиглюкина. После применения реоамбрасола восстанавливалось равновесие ПОЛ/АОС в крови, миокарде и печени.

Выводы. Новый препарат «Реоамбрасол» обладает выраженным антигипоксическим действием при острой кровопотере, что проявляется в способности уменьшать содержание гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1 α) в крови подопытных животных. Введение реоамбрасола при острой кровопотере эффективно угнетает в крови, миокарде и печени процессы липопероксидации и повышает активность ферментов АОС, что свидетельствует о его антиоксидантном действии.

Ключевые слова: кровезаменитель, реоамбрасол, острая кровопотеря, перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная система (АОС), гипоксия-индуцибельный фактор (HIF-1 α).

Aim. To study the antihypoxic and antioxidant effect of the new blood substitute «Rheoambrasol» in acute blood loss.

Material and methods. The experiments were carried out on 60 rats, in which the experimental model of acute blood loss was reproduced. The effectiveness of using the new blood substitute «Rheoambrasol» in acute blood loss was determined in comparison with the drug «Rheopolyglyukin».

Results. The results obtained, it can be seen that blood loss is accompanied by hypoxia, as evidenced by the concentration of hypoxia-inducible factor (HIF-1 α), which increased in the second group by 4.1 times. After the infusion of «Rheoambrasol», the content of hypoxia-inducible factor HIF-1 α in blood plasma decreased 2.9 times, compared with the value after blood loss, which was 44.4% lower than after the infusion of the drug «Rheopolyglucin». After the use of the drug «Rheoambrasol», the balance of lipid peroxidation activity/antioxidant system activity (LPO/AOS) in the blood, myocardium and liver was restored.

Conclusion. The new drug “Rheoambrosol” has a pronounced antihypoxant effect in acute blood loss, which is manifested in the ability to reduce the content of HIF-1 α in the blood of experimental animals. The introduction of “Rheoambrosol” in acute blood loss effectively inhibits lipid peroxidation processes in the blood, myocardium and liver and increases the activity of AOS enzymes, which indicates its antioxidant effect.

Key words: blood substitute, “Rheoambrosol”, acute blood loss, lipid peroxidation (LPO), antioxidant system (AOS), hypoxia inducible factor (HIF-1 α).

УДК: 616-001. 36-02:616-005.4

В настоящее время большое внимание во всем мире уделяется разработке новых средств, которые при тяжелых гипоксических состояниях сложного генеза способны на клеточном уровне восстанавливать метаболизм и жизнеспособность клеток. Успехи молекулярной биологии и экспериментальной фармакологии последних лет позволили вскрыть тонкие механизмы формирования состояния гипоксии различного генеза и индуцируемых ею нарушений метаболических и функциональных процессов на уровне клетки и субклеточных структур. Гипоксия характеризуется увеличением количества свободных радикалов, активацией ПОЛ, комплексным подавлением антиоксидантной защиты, нарушением прооксидантно-антиоксидантного равновесия. Определен ряд морфофункциональных объектов (регуляторные белки, митохондриальные ионные каналы, внутриклеточные ферменты, специфические рецепторы и т.д.), принимающих непосредственное участие в развитии срочной и долговременной адаптации клетки и всего организма к гипоксии. Доказано, что самым мощным кислород-чувствительным протеиновым комплексом является гипоксия-индуцибельный фактор (hypoxia-inducible factor – HIF) и именно он представляет собой патогенетически значимый фактор в развитии многих патологических состояний, что определяет перспективность изучения путей модуляции его активности в клетках [14,16,21]. Одним из путей терапии гипоксических состояний является разработка и внедрение в медицинскую практику средств, способных корригировать нарушения энергетического обмена и их последствия и повышать тем самым устойчивость клеток, органов и организма в целом к недостатку кислорода и другим воздействиям, нарушающим энергопродукцию [10,20]. К таким средствам относится разработанный в Республиканском специализированном научно-практическом центре гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз совместно с Институтом химии растительных веществ им. акад.

С.Ю. Юнусова (ИХРВ) АН РУз кровезаменитель «Реоамбрасол» [9].

Целью исследования является изучение антигипоксического и антиоксидантного действия нового кровезаменителя реоамбрасола при острой кровопотере.

Материал и методы

Эксперименты были поставлены на крысах самцах массой 0,18-0,20 кг, у которых воспроизводили острую кровопотерю, со снижением артериального давления (АД) до 40 мм рт. ст.

Кровопотерю осуществляли под этилового наркозом (4 г/100 г массы тела), моделировали у предварительно гепаринизированных животных, гепарин вводили внутривенно из расчета 100МЕ/100 г массы тела животного, предварительно разведенного в физиологическом растворе хлорида натрия. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина, выделяли и канюлировали сонную артерию, кровь экфузировали в резервуар, добиваясь снижения АД в течение 1 часа до 40 мм рт. ст. [13]. Объем кровопотери составил 2,6 мл/100 г массы тела. При достижении АД равного 40 мм рт. ст. проводили инфузию исследуемых кровезаменителей, введением в хвостовую вену крысам: реополиглюкина (группа сравнения), реоамбрасола (группа опыта) из расчета 40 мл/кг массы тела из расчета, что в 1/5 превышает объем выпущенной крови.

Животные были разделены на следующие группы:

I группа – до кровопотери (интактные) (n=20);

II группа (контрольная) – с острой кровопотерей (исследуемые параметры были изучены у 16 крыс);

III группа (сравнения) – с применением инфузии реополиглюкина после кровопотери (исследуемые параметры были изучены у 9 крыс);

IV группа (основная, опытная) – с применением инфузии реоамбрасола после кровопотери (n=10);

Таким образом, исследуемые показатели были изучены у 55 крыс.

Также на 30 крысах было проведено изучение показателей смертности и выживаемости.

Исследования проводили в фазе острой кровопотери и через час после инфузии кровезаменителей реополиглюкина в III группе и нового кровезаменителя реоамбрасола в IV группе.

В I группу вошли интактные животные до кровопотери, исследуемые показатели которых, служили исходными данными.

В плазме крови подопытных животных определяли содержание гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α . Концентрацию HIF-1 α определяли иммуноферментным методом (ИФА (ELISA)) с использованием набора для иммуноферментного исследования «Cloud-Clone corp.» (США) согласно инструкции приложенной к набору. Измерения производили при длине волны 450 нм на микропланшетном фотометре MR96 (Mindray, Китай). Полученные результаты выражали в нг/мл.

У обследуемых животных определяли состояние антиоксидантной защиты и липидных компонентов в крови, ткани миокарда и печени.

В крови интенсивность ПОЛ и состояние АОС определяли в соответствии с методиками, описанными ниже.

Уровень МДА определяли по методу Л.И. Андреевой и соавт. (1988) [1, 4]. Расчет продуктов производили, используя коэффициент молярной экстинкции, и выражали в нмоль/мг. Диеновые конъюгаты и диеновые кетоны определяли в гексановых экстрактах сыворотки крови (1996) [18].

Активность каталазы (КТ) определяли по методу М.А. Королюка и соавт. (1998) [11, 12], принцип которого основан на способности H₂O₂ образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Измерения проводились при длине волны 410 нм. За ферментативную единицу (Е) принимали количество фермента, необходимого для превращения 1 мкмоль субстрата в 1 мин при 25 °С [2].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу В.Г. Мхитряна и соавт. (1978) [15]. Активность рассчитывали по проценту торможения (Т%) восстановления тетразолиевого синего в щелочной среде. За единицу активности СОД (Е) принимали количество фермента, необходимого для 50%-го ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и НАДН. Активность фермента выражали в усл. ед/мин х мг белка.

Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по накоплению окисленного глутатиона (GSSG) в результате разложения липоперексидов. Активность фермента выражали в усл. ед/мин х мг Hb в мин [10].

Активность глутатионредуктазы (ГР) эритроцитов определяли в реакционной среде фосфатного буфера при длине волны 340 нм и по убыли НАДФН*Н и выражали в мкМ НАДФН₂/мин х г Hb [19].

Также определяли состояние ПОЛ и АОС в ткани миокарда и печени. Для оценки интенсивности процессов ПОЛ и АОС во время острой кровопотери и после инфузии кровезаменителей, печень и миокард забирали металлическими щипцами, охлажденными в морозильной камере и затем гомогенизировали их [7,8]. Забой животных производили при ГШ и через 1 час после инфузии кровезаменителей.

В гомогенате определяли содержание МДА, диеновых кетонов (Дкет), диеновых конъюгатов (Дкон), глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [5,6]. Уровень показателей перекисного окисления липидов (МДА, диеновых кетонов, диеновых конъюгатов) определяли по методу Титяевой (1996). Активность ГПО и ГР определяли спектрофотометрически при 340 нм. Активность ферментов АОС выражали в единицах (Ед.) на грамм сырой массы миокарда и в виде удельной активности [7, 8]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) выражали в ммоль/мин/мг белка [3]. В качестве стандарта использовали очищенный препарат СОД («ICN Biomedicals», США) [22]. Каталазную активность исследуемых образцов определяли спектрофотометрически и выражали в ммоль/мин/г белка [5,8,12]. Измерения проводили на спектрофотометре UNICO2800 (United products and instruments, Inc., США).

Все цифровые результаты были подвергнуты статистической обработке непрямым разностям с вычислением критерия Стьюдента.

Результаты

Исследование изменения содержания гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α в крови при острой кровопотере показало, что его концентрация во II группе, относительно значений I группы, возросла в 4,1 раза в течение часа ($p < 0,001$) (рис. 1).

Все животные после острой кровопотери без лечения погибли в течение 55,0 \pm 0,5 мин.

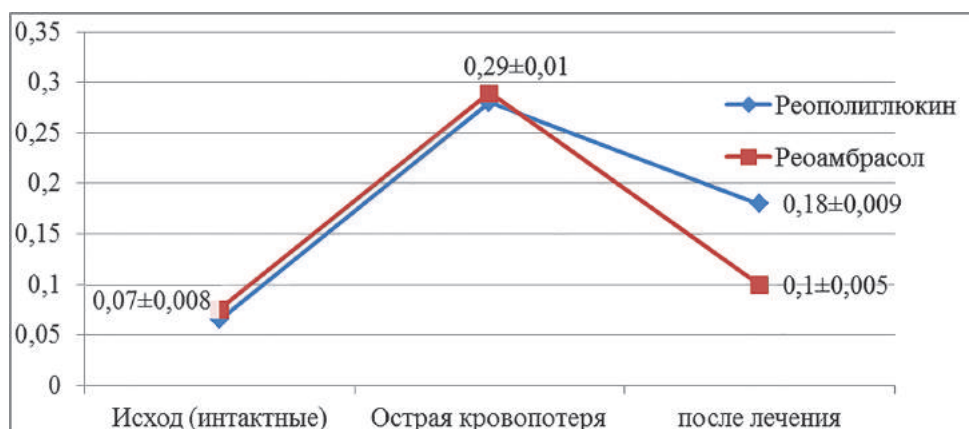


Рис. 1. Влияние кровезаменителей на маркер гипоксии HIF-1α при острой кровопотере у крыс

После применения реоамбрасола содержание гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1α в плазме крови снижалось в 2,9 раза ($p<0,0001$), по сравнению со значением после кровопотери, что было на 44,4% ниже ($p<0,0001$), чем после введения реополиглюкина (рис. 1).

После применения реоамбрасола выжило 9 из 10 животных ($p<0,05$) (90%), а после применения реополиглюкина 7 из 10 животных ($p<0,05$) (70%).

При гипоксии, вызванной острой кровопотерей, происходит активация ПОЛ и угнетение системы антиоксидантной защиты в крови, миокарде и печени (табл. 1-3).

Установлено, что после моделирования острой кровопотери содержание МДА в крови достоверно повышается сразу после кровопотери в 1,6 раза ($p<0,0001$). Сразу после кровопотери выявляется увеличение диеновых кетонов в 1,6 раза ($p<0,0001$), диеновых конъюгатов в 1,7 раза ($p<0,0001$) (табл. 1).

Таблица 1. Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови при острой кровопотере и после инфузии кровезаменителей ($M\pm m$)

Показатели	Интактные, n=20	Острая кровопотеря, n=16	После кровопотери + инфузия кровезаменителя	
			«Реополиглюкин», n=9	«Реоамбрасол», n=10
	I группа	II группа	III группа	IV группа
МДАпл, нмоль/мл пл	2,2±0,09	3,5±0,10* $p<0,0001$	2,8±0,10^ $p<0,01$	2,3±0,08^ $p<0,0002$
Д кет, отн. Ед	0,17±0,02	0,27±0,03* $p<0,0001$	0,23±0,02 $p>0,05$	0,17±0,015 $p<0,05$
Дкон, отн. ед.	1,2±0,06	2,1±0,07* $p<0,0001$	1,7±0,09^ $p<0,002$	1,2±0,11^ $p<0,01$
КТ эр, нг/мг Нб х мин	39,9±2,2	30,0±1,8 $p<0,0001$	33,5±1,9 $p>0,05$	41,6±1,4 $p<0,01$
ГРэр, мкМ НАДФН2/ мин • г Нб	2,3±0,1	1,9±0,1 $p<0,02$	2,1±0,1 $p>0,05$	2,6±0,10 $p<0,01$
ГПОэр, усл.ед/минх мг Нб	0,3±0,03	0,21±0,02 $p<0,01$	0,26±0,02 $p>0,05$	0,32±0,01 $p<0,01$
СОДпл, усл. ед/мг белка	5,1 ± 0,3	3,0±0,2 $p<0,0001$	3,6±0,3 $p>0,05$	4,9±0,2 $p<0,0001$
К(ПОЛ/АОС) усл. ед.	0,08±0,008	0,18±0,016* $p<0,0001$	0,115±0,013^ $p<0,02$	0,060±0,006^# $p<0,0002$

Примечание. * – достоверность ($p<0,05$) при сравнении с исходным состоянием; ^ – то же ($p<0,05$) при сравнении с показателями после кровопотери во II группе; # – то же ($p<0,05$) при сравнении результатов с группой после инфузии кровезаменителей.

После применения реоамбрасола показатели ПОЛ в крови снижались до исходного уровня, чего не наблюдалось после применения реополиглюкина. В крови достоверно уменьшалось содержание МДА – на 17,9% ($p<0,0001$), диеновых кетонов и диеновых конъюгатов – на 26,1% ($p<0,02$) и 29,4% ($p<0,01$), по сравнению с инфузией реополиглюкина.

Активность каталазы в крови понизилась в 1,3 раза ($p<0,0001$), глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы – в 1,2 ($p<0,02$) и в 1,4 раза ($p<0,01$), а супероксиддисмутаза – в 1,7 раза ($p<0,0001$). Исследование состояния ПОЛ и АОС в крови также показало статистически значимое двукратное увеличение коэффициента К(ПОЛ/АОС) ($p<0,0001$), что указывает на преобладание интенсивности процессов липопероксидации над активностью ферментов антиоксидантной защиты (табл. 1).

Так, в крови активность каталазы была выше на 24,2% ($p<0,01$), ГР – на 23,8% ($p<0,01$), ГПО – на 23,1% ($p>0,05$), СОД – на 36,1% ($p<0,0001$), по сравнению с эффектом от инфузии реополиглюкина (табл.1).

После инфузии реополиглюкина было отмечено понижение коэффициента КПОЛ/АОС в крови в 1,4 раза ($p<0,02$), а после инфузии реоамбрасола – в 2,7 раза ($p<0,0001$), что по срав-

нению с реополиглюкином было ниже на 47,8% ($p<0,05$).

При изучении интенсивности процессов ПОЛ и состояния АОС в миокарде во II группе при острой кровопотере были получены следующие результаты: МДА повысилось в 2,1 раза ($p<0,0001$), диеновых кетонов и диеновых конъюгатов в 1,8 ($p<0,0002$) и 1,7 раза ($p<0,01$) соответственно (табл. 2).

При острой кровопотере во II группе, при усилении интенсивности перекисного окисления липидов и избыточного накопления его продуктов исследование состояния АОС в миокарде показало, что активность каталазы, супероксиддисмутаза, и содержание глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы снижались.

Наибольшая информативная ценность о состоянии ПОЛ/АОС также выявлена во II группе при анализе коэффициента КПОЛ/АОС, который достоверно увеличивается в миокарде в 4,9 раза ($p<0,0001$), что указывает на преобладание процессов ПОЛ над значениями активности показателей АОС.

В миокарде, после применения реоамбрасола в IV группе содержание МДА было ниже на 36,0% ($p<0,0001$), диеновых кетонов – на 40,0% ($p<0,0001$), диеновых конъюгатов – на 30,0%

Таблица 2. Изменение показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы миокарда при острой кровопотере и после инфузии кровезаменителей ($M\pm m$)

Показатели	Интактные, n=20	ОК n=16	Инфузия препарата:	
			«Реополиглюкин», n=9	«Реоамбрасол», n=10
	I группа	II группа	III группа	IV группа
МДА, мкмоль/100г	3,2±0,05	6,5±0,2* $p<0,0001$	5,0±0,3*^ $p<0,0001$	3,2±0,2^# $p<0,0001$
Дкет, нмоль/мг	1,6±0,05	2,7±0,08* $p<0,0001$	2,5±0,16*^ $p>0,05$	1,5 ± 0,09^# $p<0,0001$
Дкон, нмоль/мг	0,7±0,03	1,2±0,03* $p<0,0001$	1,0±0,06^ $p<0,01$	0,7±0,05^ $p<0,0002$
КТ, 104 ед./ч•кг	539,6±15,4	214,3±8,8* $p<0,0001$	310,1±17,3*^ $p<0,0001$	539,1±24,6^# $p<0,0001$
ГР, нмоль/мг	5,3±0,2	4,0±0,2* $p<0,0001$	4,2±0,2*^ $p>0,05$	5,5±0,2^# $p<0,0001$
ГПО, ммоль/кг	7,3±0,2	4,5±0,2* $p<0,0001$	4,8±0,3*^ $p>0,05$	7,4±0,3^# $p<0,0001$
СОД, 103 ед./ч•кг	205,1 ± 5,9	101,2±4,1* $p<0,0001$	112,6 ± 6,0*^ $p>0,05$	214,4±9,9^# $p<0,0001$
КПОЛ/АОС, усл. ед.	0,007±0,0004	0,034±0,0023* $p<0,0001$	0,020±0,0018*^ $p<0,0001$	0,007±0,0007^# $p<0,0001$

Примечание: то же, что и в табл. 1.

($p<0,0002$), по сравнению с реополиглюкином (III группа).

В миокарде после применения реоамбрасола активность каталазы была выше на 73,8% ($p<0,0001$), ГР – на 30,9% ($p<0,0001$), ГПО – на 54,1% ($p<0,0001$) и СОД – на 90,4% ($p<0,0001$) относительно эффекта после введения реополиглюкина (табл. 2).

Активность ферментов АОС снижалась в миокарде следующим образом: активность каталазы – в 2,5 раза ($p<0,0001$), ГР – в 1,3 раза ($p<0,0002$), ГПО – в 1,6 раза ($p<0,0001$), СОД понизилась в 2,0 раза ($p<0,0001$).

После инфузии реополиглюкина в миокарде было отмечено понижение коэффициента КПОЛ/АОС в 1,7 раза, а после инфузии реоамбрасола – в 4,9 раза ($p<0,0001$), что по сравнению с реополиглюкином было ниже на 65% ($p<0,05$).

В печени во II группе содержание МДА достоверно повысилось в 2,0 ($p<0,0001$) раза диеновых кетонов в 1,6 раза ($p<0,0001$), диеновых конъюгатов в 1,9 раза ($p<0,0001$), а активность ферментов АОС в печени снижалась: каталазы – в 1,5 раза ($p<0,0001$), ГР – в 1,3 раза ($p<0,02$), ГПО – в 1,1 раза ($p>0,05$), и СОД – в 1,2 раза ($p<0,01$) (табл. 3).

Состояние ПОЛ/АОС во II группе в печени увеличивается в 3,0 раза ($p<0,0001$), что показывает превалирование процессов ПОЛ по отношению к АОС.

В печени в IV группе содержание МДА было ниже на 41,7% ($p<0,0001$), диеновых кетонов – на 35,7% ($p<0,0002$), диеновых конъюгатов – на 50,0% ($p<0,0001$), по сравнению с показателями в III группе.

При изучении активности ферментов антиоксидантной системы в печени после инфузии кровезаменителей, показатели были выше после применения реоамбрасола.

В печени, через 1 час после введения реоамбрасола в IV группе активность ферментов повышалась: каталазы – на 80,7% ($p<0,0001$), ГР была выше на 19,7% ($p<0,05$) и ГПО – на 14,1% ($p<0,05$), СОД – на 11,0% ($p<0,05$), по сравнению с результатами после инфузии реополиглюкина (III группа) (табл.3).

В целом, после инфузии реополиглюкина в печени, было отмечено статистически незначимое понижение коэффициента КПОЛ/АОС, а после инфузии реоамбрасола - в 3 раза ($p<0,0001$), что по сравнению с реополиглюкином было ниже на 60% ($p<0,05$).

Таблица 3. Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы печени при острой кровопотере ($M\pm m$) и после инфузии кровезаменителей

Показатели	Группы			
	I группа	II группа	III группа	IV группа
	Интактные, n=20	ОК n=16	Инфузия препарата	
			«Реополиглюкин», n=9	«Реоамбрасол», n=10
МДА, мкмоль/100г	3,5 \pm 0,2	7,1 \pm 0,4* $p<0,0001$	6,0 \pm 0,3*^ $p>0,05$	3,5 \pm 0,3^# $p<0,0001$
Дкет, нмоль/мг	1,0 \pm 0,06	1,6 \pm 0,10* $p<0,0001$	1,4 \pm 0,11^ $p>0,05$	0,9 \pm 0,07^# $p<0,0002$
Дкон, нмоль/мг	0,9 \pm 0,05	1,7 \pm 0,10* $p<0,0001$	1,6 \pm 0,12*^ $p>0,05$	0,8 \pm 0,06^# $p<0,0001$
КТ, 104 ед./ч•кг	1097,5 \pm 45,4	751,3 \pm 36,5* $p<0,0001$	769,1 \pm 42,9*^ $p>0,05$	1089,4 \pm 41,4^# $p<0,0001$
ГР, нмоль/мг	28,4 \pm 2,1	22,6 \pm 1,0* $p<0,02$	23,8 \pm 0,8*^ $p>0,05$	28,5 \pm 1,1^# $p<0,05$
ГПО, ммоль/кг	6,8 \pm 0,3	6,0 \pm 0,3* $p>0,05$	6,1 \pm 0,2* $p>0,05$	6,8 \pm 0,2^# $p<0,05$
СОД, 103 ед./ч•кг	175,4 \pm 7,0	146,4 \pm 7,1* $p<0,01$	158,3 \pm 6,2^ $p>0,05$	175,8 \pm 6,7^# $p<0,05$
КПОЛ/АОС, усл. ед.	0,004 \pm 0,0004	0,012 \pm 0,0011* $p<0,0001$	0,010 \pm 0,0011*^ $p>0,05$	0,004 \pm 0,0004 ^# $p<0,05$

Примечание: то же, что и в таблице №1.

Обсуждение

Исходя из полученных результатов видно, что острая кровопотеря со снижением АД до 40 мм рт. ст. в течение 1 часа сопровождается гипоксией, значение гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α повысилось в 4,1 раза ($p < 0,0001$), а также происходила активация процессов ПОЛ в крови, миокарде и печени и снижалась активность ферментов АОС.

Из данных нашего исследования видно, что при острой кровопотере происходит накопление в крови, миокарде и печени МДА, диеновых кетонов и конъюгатов, а активность ферментативной системы антиоксидантной защиты снижается.

В крови, миокарде и печени происходило более выраженное ингибирование ферментативной системы антиоксидантной защиты, по сравнению с результатами исследования после применения кровезаменителей.

Так, через 1 час после инфузии реоамбрасола коэффициент КПОЛ/АОС снижался в крови в 2,7 раза ($p < 0,0001$), в миокарде – в 4,9 раза ($p < 0,0001$), в печени – в 3 раза ($p < 0,0001$) соответственно по отношению к результатам у животных с кровопотерей и был ниже по сравнению с реополиглюкином на 47,8%, 65% и 60% ($p < 0,05$) соответственно.

Применение нового кровезаменителя реоамбрасола способствовало снижению содержания гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α в 2,9 раза, восстанавливало показатели ПОЛ и активность АОС в крови, миокарде и печени. Кровезаменитель реоамбрасол оказался эффективным антигипоксическим и антиоксидантным средством, способным уменьшать содержание гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α и равновесие ПОЛ/АОС, при гипоксии вызванной острой кровопотерей.

Действие реоамбрасола основано на способности янтарной кислоты и полисахарида нормализовать энергетический дефицит в клетках, ускорять оборот дикарбоновых кислот, снижать концентрацию лактата и пирувата, что приводит в свою очередь к увеличению потребления кислорода тканями, и тем самым корректирует метаболические нарушения, вызванные гипоксией.

Выводы

1. Новый препарат «Реоамбрасол» обладает выраженным антигипоксическим действием при острой кровопотере, что проявляется в способности уменьшать содержание гипоксия-

индуцибельного фактора (HIF-1 α) в крови подопытных животных.

2. Введение реоамбрасола при острой кровопотере эффективно угнетает в крови, миокарде и печени процессы липопероксидации и повышает активность ферментов АОС, что свидетельствует о его антиоксидантном действии.

Литература:

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. 1988;11:41–43. [Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy // Laboratornoe delo. 1988;11:41–43. In Russ.]
2. Бражникова Д.А., Шульгин К.К., Матасова Л.В., Власова С.Н., Шведенко Е.Н. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в печени и сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом при введении 6-гидрокси-2, 2, 4-триметил-1, 2 дигидрохинолина. Научные исследования в современном мире: опыт, проблемы и перспективы развития. 2019:39-43. [Brazhnikova D.A., Shul'gin K.K., Matasova L.V., Vlasova S.N., Shvedenko E.N. Aktivnost' superoksiddimutazy i katalazy v pecheni i syvorotke krovi krys s toksicheskim gepatitom pri vvedenii 6-gidroksi-2, 2, 4-trimetil-1, 2 digidrokhinolina. Nauchnye issledovaniya v sovremennom mire: opyt, problemy i perspektivy razvitiya. 2019:39-43. In Russ.]
3. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1976;81(1):33-35. [Brusov O.S., Gerasimov A.M., Panchenko L.F. Vliyanie prirodnykh ingibitorov radikal'nykh reaktsiy na avtookislenie adrenalina // Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 1976;81(1):33-35. In Russ.]
4. Гаджиев Н.Д. Практическое значение сравнительного исследования малонового диальдегида в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче у больных с распространенным перитонитом. Международный мед журн. 2012;1: 37-40. [Gadzhiev N.D. Prakticheskoye znachenie sravnitel'nogo issledovaniya malonovogo dial'degida v peritoneal'nom ekssudate, syvorotke krovi i

- moche u bol'nykh s rasprostranennym peritonitom. *Mezhdunarodniy med zhurn.* 2012;1: 37-40. In Russ.]
5. Долгих В.Т., Разгонов Ф.И., Шикунова Л.Г. Активация процессов липопероксидации при острой смертельной кровопотере и повреждении сердца. *Общая реаниматология.* 2006;2(5-6):50-54. [Dolgikh V.T., Razgonov F.I., Shikunova L.G. Aktivatsiya protsessov lipoperoksidatsii pri ostroy smertel'noy krvopote i povrezhdenii serdtsa. *Obshchaya reanimatologiya.* 2006;2(5-6):50-54. In Russ.]
 6. Зыблев С.Л., Дундаров З.А. Состояние метаболизма при экспериментальной острой массивной кровопотере в зависимости от проводимой терапии. *Новости хирургии.* 2013;21(5):3-10. [Zyblev S.L., Dundarov Z.A. Sostoyanie metabolizma pri eksperimental'noy ostroy massivnoy krvopote v zavisimosti ot provodimoy terapii. *Novosti khirurgii.* 2013;21(5):3-10. In Russ.]
 7. Искусных И.Ю., Попова Т.Н., Агарков А.А., Ржевский С.Г. Экспрессия глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы и уровень свободнорадикальных процессов при сахарном диабете у крыс. *Молекулярная медицина.* 2012;1:49-53. [Iskusnykh I.Yu., Popova T.N., Agarkov A.A., Rzhavskiy S.G. Ekspressiya glutathionperoksidazy i glutathionreduktazy i uroven' svobodnoradikal'nykh protsessov pri sakharnom diabete u krys. *Molekulyarnaya meditsina.* 2012;1:49-53. In Russ.]
 8. Искусных И.Ю., Попова Т.Н., Мушарова О.С. Интенсивность свободнорадикальных процессов и экспрессия глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в сердце крыс при адреналиновом миокардите. *Биомедицинская химия.* 2012;58(5):530-538. [Iskusnykh I.Yu., Popova T.N., Musharova O.S. Intensivnost' svobodnoradikal'nykh protsessov i ekspressiya glutathionreduktazy i glutathionperoksidazy v serdtse krys pri adrenalinovom miokardite. *Biomeditsinskaya khimiya.* 2012;58(5):530-538. In Russ.]
 9. Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Стафорова Е.Ю., Кузьмичева Е.Л. Состав кровезаменителя. Патент № IAP 05053 от 17.09.2012. (дата регистрации 17.06.2015). Дата получения 31.07.2015. *Расмий ахборотнома.* 2015;7(171):37-37. [Karimov Kh.Ya., Shevchenko L.I., Staforova E.Yu., Kuz'micheva E.L. Sostav krovezamenitelya. Patent № IAP 05053 ot 17.09.2012. (data registratsii 17.06.2015) Data polucheniya 31.07.2015. *Rasmiy akhborotnoma.* 2015;7(171):37-37. In Russ.]
 10. Коваленко А.Л., Петров А.Ю., Суханов Д.С., Саватеева Т.Н., Романцов М.Г. Ремаксол-препарат для восстановления системы антиоксидантной защиты при поражении печени циклофосфаном в эксперименте. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2011;74(1):32-35. Kovalenko A.L., Petrov A.Yu., Sukhanov D.S., Savateeva T.N., Romantsov M.G. Remaksol-preparat dlya vosstanovleniya sistemy antioksidantnoy zashchity pri porazhenii pecheni tsiklofosfanom v eksperimente. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 2011;74(1):32-35. In Russ.]
 11. Комарова С.А., Ибрагимова Л.А., Камиллов Ф.Х. Изучение процессов свободнорадикального окисления и активности ферментов антиоксидантной защиты и их динамика в процессе лечения препаратом «Вобэнзим» у больных остеоартрозом. *Пермский медицинский журнал.* 2010;27(1):75-82. [Komarova S.A., Ibragimova L.A., Kamilov F.Kh. Izuchenie protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya i aktivnosti fermentov antioksidantnoy zashchity i ikh dinamika v protsesse lecheniya preparatom «Vobenzim» u bol'nykh osteoartrozom. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2010;27(1):75-82. In Russ.]
 12. Королюк М.А., Иванова Л.К., Майорова И.Г., Токарева В.А. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988;4:44-47. [Korolyuk M.A., Ivanova L.K., Mayorova I.G., Tokareva V.A. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe delo.* 1988;4:44-47. In Russ.]
 13. Левин Г.С., Султанов С.Л. Воспроизведение геморрагического шока у белых крыс // Сб. науч. тр. «Механизмы патологических процессов» Ташкент 1981;56-62. [Levin G.S., Sultanov S.L. Vosproizvedenie gemorragicheskogo shoka u belykh krys // Sb. nauch. tr. «Mekhanizmy patologicheskikh protsessov» Tashkent 1981;56-62. In Russ.]
 14. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции. *Патол физиол и эксперимент терапия.* 2011;1:3-19. [Luk'yanova L.D. Sovremennye problemy adaptatsii k gipoksii. Signal'nye mekhanizmy i ikh rol' v sistemnoy regulyatsii. *Patol fiziol i eksperiment terapiya.* 2011;1:3-19. In Russ.]
 15. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Влияние пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных жирных кислот на активность супероксиддисмутазы // *Бүгүнкү күндүз*

- и կլինիկական բժշկության հանդես. 1978;18(6):7-12. Mkhitarian V.G., Badalyan G.E. Vliyanie peroksidirovannykh i neperoxidirovannykh nenasyshchennykh zhirnykh kislot na aktivnost' superoksiddismutazy // Էքսպերիմենտալ և կլինիկական բժշկության հանդես. 1978;18(6):7-12. In Russ.]
16. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия. Эксперимент и клин фармакол. 2013;76(5):37-47. [Novikov V.E., Levchenkova O.S. Novye napravleniya poiska lekarstvennykh sredstv s antigipoksicheskoy aktivnost'yu i misheni dlya ikh deystviya. Eksperiment i klin farmakol. 2013;76(5):37-47. In Russ.]
17. Ушков А.А., Соболев Ю.А., Половинкин Л.В., Устименко Е.О., Бурьяк А.И., Половинкина Т.И., Сорока Л.И. Показатели ферментативной антиоксидантной системы для оценки воздействия полициклических ароматических углеводородов на здоровье работников производства. Здоровье и окружающая среда. 2013;22:215-218. [Ushkov A.A., Sobol' Yu.A., Polovinkin L.V., Ustimenko E.O., Bur'yak A.I., Polovinkina T.I., Soroka L.I. Pokazateli fermentativnoy antioksidantnoy sistemy dlya otsenki vozdeystviya politsiklicheskikh aromaticeskikh uglevodorodov na zdorov'e rabotnikov proizvodstva. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. 2013;22:215-218. In Russ.]
18. Коган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. Итоги науки и техники. Серия «Биофизика. 1986;18:136. [Kagan V.E., Orlov V.N., Prilipko L.L. Problema analiza endogennykh produktov perekisnogo okisleniya lipidov. Itogi nauki i tekhniki. Seriya «Biofizika. 1986;18:136. In Russ.]
19. Carlberg I., Mannervik B. Purification and characterization of the flavoenzyme glutathione reductase from rat liver. J. Biol Chem. 1975;250(14):5475-5480.
20. Kusano C., Ferrari B. Total Antioxidant Capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. J. Cell. Mol. Biol. 2008;7(1):1-15.
21. Lee J.W., Ko J., Ju C. et al. Hypoxia signaling in human diseases and therapeutic targets. Exp. Mol Med. 2019;51:1-13. <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0235-1>
22. Tietz W.B Clinical guide to laboratory tests. 4-th ed. Ed. Wu A.N.B. USA, Saunders Company. 2006:1791-1798.

ЎТКИР ҚОН ЙЎҚОТИШ ОҚИБАТИДАГИ ГИПОКСИЯДА ЯНГИ АНТИГИПОКСАНТ ВА АНТИОКСИДАНТ МОДДАНИНГ ТАЪСИРИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ

Ж.Д. Хужахмедов, Л.И. Шевченко, Х.Я. Каримов, Т.Р.Алимов, Р.К. Рахманбердиева

Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази,
Тошкент, Ўзбекистон

Мақсад. Ўткир қон йўқотиш оқибатидаги гипоксияда янги антигипоксанта ва антиоксидант модда Реоамбрасолнинг таъсирини тажрибада ўрганиш.

Материал ва услублар. Тажриба ўткир қон йўқотиш моделлаштирилган 60 та каламушларда ўтказилди. Янги қон ўрнини босувчи модданинг самарадорлигини реополиглукин дори воситаси билан таққослаш орқали ўрганилди ва бунда жониворларнинг қонидаги, миокардидаги ва жигаридаги гипоксия чакирувчи омил (HIF-1α)нинг миқдори, липидларнинг перекисли оксидланиш (ЛПО) жараёнининг изчиллиги, антиоксидант ҳимоя тизими (АОТ) ферментларининг фаоллиги баҳоланди.

Натижалар. Қондаги HIF-1α миқдорининг 4,1 маротаба ($p < 0,0001$) ошиши, қонда, миокардда ва жигардаги ЛПОнинг фаоллашуви фонида АОТ ферментлари фаоллигининг сусайиши қон йўқотиш гипоксия билан кечишига ишора қилди. Реоамбрасол қўллангандан сўнг қон зардобидagi HIF-1α миқдори қон йўқотишдан бевосита кейинги кўрсаткичга нисбатан 2,9 маротаба ($p < 0,0001$) камайди ва бу кўрсаткич реополиглукин қўллагандаги кўрсаткичдан 44,4% пастроқ бўлди ($p < 0,0001$). Реоамбрасол қўлланилганидан сўнг қондаги, миокарддаги ва жигардаги ЛПО/АОТ мувозанати тўлиқ тикланди.

Хулоса. Ўткир қон йўқотишларда реоамбросол янги воситаси яққол намоён бўлган антигипоксанти таъсирга эга бўлиб, у тажриба жониворларининг қонидаги гипоксия чақирувчи омил HIF-1 α нинг миқдорини камайтириш хусусиятига эга. Ушбу моддани ўткир қон йўқотишларда қўллаш қондаги, миокарддаги ва жигардаги липопероксидация жараёнларини сусайтиради ва АОТ ферментларининг фаоллигини оширади, булар эса унинг антиоксидант таъсирини кўрсатади.

Калит сўзлар: қон ўрнини босувчи модда, реоамбросол, ўткир қон йўқотиш, липидларнинг перекисли оксидланиш (ЛПО), антиоксидант тизим (АОТ), гипоксия чақирувчи омил (HIF-1 α).

Сведения об авторах:

Хужахмедов Жамол Джалолиддинович – доктор философии (PhD) медицинских наук, врач-гематолог, соискатель Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии (РНПМЦГ), директор молекулярно-генетической лаборатории «GenoTexnologiya»; e-mail: 5420256@rambler.ru

Шевченко Лариса Ивановна – кандидат биологических наук, руководитель научно-исследовательского гранта, Республиканский научно-практический медицинский центр гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз, тел.: +998 712736339; e-mail: moriturus1958@mail.ru

Каримов Хамид Якубович – доктор медицинских наук, проф., руководитель отдела молекулярной медицины и клеточных технологий Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз; тел.: +998 71 2787540;

Алимов Тимур Рауфович – кандидат медицинских наук (PhD), врач-гематолог, старший научный сотрудник научно-исследовательского гранта Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии (РНПМЦГ) МЗ РУз; тел.: +998 71273 6339; +998 935543103; e-mail: altirar@mail.ru (корреспондент)

Рахманбердиева Рано Каримовна – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химии высокомолекулярных растительных веществ Института химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова (ИХРВ) АН РУз, e-mail: rakhmanberdieva@mail.ru

Information about authors:

Khuzhakhmedov Zhamol Jaloliddinovich – Doctor of Philosophy (PhD) of Medical Sciences, hematologist, applicant for the Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology, director of the molecular genetic laboratory “GenoTexnologiya”; e-mail: 5420256@rambler.ru

Larisa Ivanovna Shevchenko – PhD, Head of Research Grant, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, tel.: +998 712736339; e-mail: moriturus1958@mail.ru

Hamid Yakubovich Karimov – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Molecular Medicine and Cellular Technologies, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; tel.: + 998 71 2787540;

Timur Raufovich Alimov – candidate of medical sciences (PhD), hematologist, senior researcher of the research grant of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; tel.: +998 71 273 6339; +998 935543103; e-mail: altirar@mail.ru (Corresponding author).

Rakhmanberdieva Rano Karimovna – Doctor of Chemistry, Leading Researcher, Laboratory of Chemistry of High-Molecular Plant Substances, Institute of Chemistry of Plant Substances named after acad. S.Yu. Yunusov AS RUz, e-mail: rakhmanberdieva@mail.ru

Поступила в редакцию: 07.04.2021

Received: 07.04.2021

UPPER EXTREMITY DEEP VEIN THROMBOSIS

A.N. Venkatesh¹, V. Nanda¹, B. Ramesh²¹Department of Emergency Medicine, Apollo Hospitals, Bangalore²Department of Cardiology, Apollo Hospital, Bangalore

ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.Н. Венкатеш¹, В. Нанда¹, Б. Рамеш²¹Отделение неотложной помощи, Госпиталь Аполло, Бангалор, Индия²Отделение кардиологии, Госпиталь Аполло, Бангалор, Индия

Upper extremity deep vein thrombosis (UEDVT) constitutes around 10% of all DVT, and can cause both pulmonary embolism (PE) and post-thrombotic syndrome (PTS) in the arm. The incidence of secondary UEDVT is increasing due to widespread use of central venous catheters in patients with cancer and other chronic diseases. We report a case of 51-year-old female diagnosed with upper extremity deep venous thrombosis in emergency department with no co-morbidities and its successful treatment.

Keywords: upper extremities deep vein thrombosis, post-thrombotic syndrome, emergency medicine.

Тромбоз глубоких вен верхних конечностей (ТГВБК) составляет около 10% от всех тромбозов глубоких вен и может вызывать как легочную эмболию (ЛЭ), так и посттромботический синдром (ПТС) в руке. Заболеваемость вторичным ТГВБК увеличивается по причине широкого использования центральных венозных катетеров у пациентов с онкологическими и другими хроническими заболеваниями. В данном сообщении приводится случай 51-летней женщины, у которой в отделении неотложной помощи был диагностирован тромбоз глубоких вен верхних конечностей без сопутствующих заболеваний, и его успешное лечение.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен верхних конечностей, посттромботический синдром, неотложная помощь.

УДК:

Introduction

Until recently, there has been much less clinical and research focus on identification and management of upper extremity deep venous thrombosis (UEDVTs) than deep venous thrombosis (DVTs) of the lower extremity. Up to 10% of all deep vein thrombosis (DVT) are related to upper extremity, occurring at an incidence of about 3 per 100,000 in the general population typically young with no previous comorbidities and physically active individuals [2,4,5]. However, this figure is probably an underestimation of the actual problem as a large number of upper extremity deep vein thrombosis (UEDVT) goes undetected since the problem is generally asymptomatic, especially in patients who have repeated central vein cannulations or indwelling lines

and port. An aggressive treatment approach that includes anticoagulation, catheter-directed thrombolysis, and thoracic outlet decompression is aimed at relieving acute symptoms and minimizing complications, including recurrent thromboembolism, pulmonary embolism and post-thrombotic syndrome [1].

Case Report

An 51 year-old obese female presented to emergency department with 1 week history of complain of left arm pain, new onset left upper arm and neck swelling. She complained of mild breathing difficulty on exertion since past 3 days. There was no history of trauma, fever or strenuous exercise. The patient was previously well with no recent weight

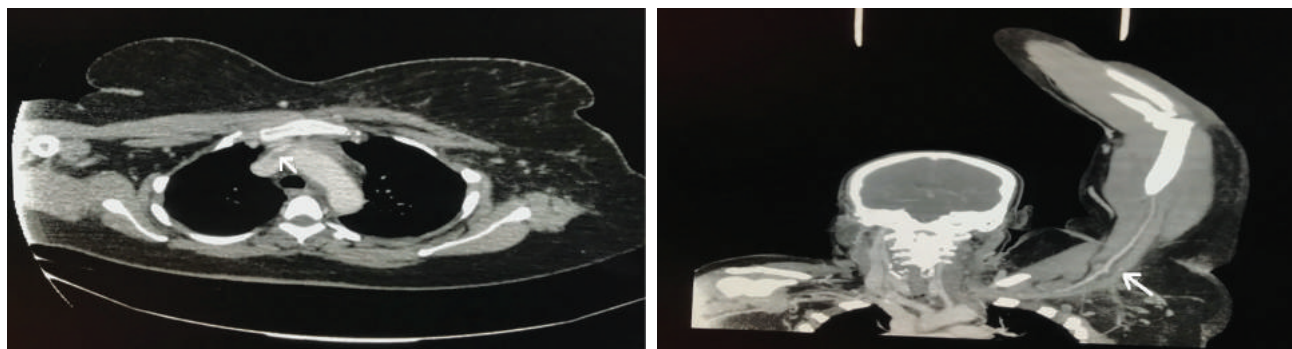


Fig 1 and 2 shows thrombosis to brachial vein and extending to Superior Vena-cava respectively.

loss, change in bowel habit, respiratory symptoms or abnormal bleeding. The patient was not on any regular medications and there was no past medical history of note. The patient was a non-smoker, no recent immobilization or injury, no previous history of thrombosis and was not taking the oral contraceptive pill.

On examination, primary Survey showed mild respiratory distress with a respiratory rate of 28/min, blood pressure of 130/70 mm Hg, pulse rate of 84/minute with a normal oxygen saturation, conscious, oriented with no focal neurological deficits. ECG showed normal sinus rhythm. Unilateral left upper arm and neck edema associated with significant tenderness. Other systemic examination was unremarkable during secondary survey.

Emergency Echo screening was done which showed good LV systolic function with no RWMA. The patient subsequently underwent venous Doppler ultrasonography, which showed thrombosis in the left brachial, IJV and innominate vein. She underwent CT venogram, which confirmed the extensive thrombus in the left brachiocephalic to brachial vein minimally extending to SVC and IJV up to skull base with gross tissue edema.

Patient and her family were counseled regarding the severity of the disease and treatment plan in the form of IV thrombolysis and its complications in detail. Post consent, she was thrombolysed with IV Alteplase 100mg over 2 hours which allowed significant reduction in the upper limb swelling. Patient was started on injection Clexane 60mg SC and also on oral anticoagulation in the form of Rivaroxaban for further maintenance.

Patient improved symptomatically over period of 2 days. Her basic investigation showed severe iron and vitamin B12 deficiency anemia (Hb-9.6g/dl, MCH-21pg, MCV-74fl, MCHC-28g/dl, VitB12-120pg/ml, S.Iron-14ug/dl) for which she was transfused with 1500mg elemental iron and Vit

B12. Patient was discharged on hemodynamically stable condition on 3rd day and remained stable when reviewed again after 1 week.

Discussion

Most DVTs involve the lower extremities. The upper extremities may be affected in a small number of cases. The upper extremities are thought to be at a decreased risk for DVT compared with the lower extremities because the venous circulation of the arms is located at nearly the same level as the heart. Eighteen to 69% of upper extremity DVTs involve the subclavian vein, 5% to 42% involve the axillary vein, and 4% to 13% involve the brachial vein [7,8]. Factors such as anatomy (eg, Paget-Schroetter syndrome, an effort thrombosis associated with increased activity of the upper extremity that accounts for 20% of upper extremity DVTs), infection, central venous catheters, trauma, hypercoagulable states, and upper extremity surgery all increase the risk for development of an upper extremity DVT [1,9]. The rate of upper extremity DVT has increased from 2% of all cases of DVT between 1966 and 1986 to 4% to 10% of all cases currently, largely being attributed to the growing use of central venous catheters. The mortality rate after development of an upper extremity DVT is high (34% at 3 months and 48% at 6 months) and likely a reflection of the substantial comorbidities harbored by these patients.

Upper extremity and lower extremity DVTs have similar clinical manifestations. The most common symptoms of upper extremity DVT are edema and pain, occurring in 98% and 63% of cases, respectively [1]. Patients can also experience skin discoloration, numbness, pruritus, and limited range of motion. However, patients with an upper extremity DVT may also be asymptomatic. This is problematic for physicians, as an estimated 12% to 36% of patients with an upper extremity DVT

will develop a pulmonary embolism (PE) or post-thrombotic syndrome [3,6]. Patients with an upper extremity DVT may have more than twice the risk of developing a PE compared with patients with a lower extremity DVT. Thus, it is vital that physicians remain vigilant in assessing for upper extremity DVTs, especially in patients with risk factors [6].

Patients with UEDVT typically present with heaviness, discomfort, pain, paraesthesia, and swelling of the affected arm. Many patients with catheter-related UEDVT have no symptoms of venous obstruction, and the inability to draw blood from the catheter or fever caused by catheter infection may be the presenting problem [2,3]. Physical examination may reveal pitting edema, redness, or cyanosis of the involved extremity; visible collateral veins at the shoulder or upper arm; and fever.

This case report underscores the importance of diagnosing UEDVT rapidly and accurately to prevent thrombosis-related morbidity and mortality and speedy recovery of the patient. This emergent condition requires aggressive treatment including thrombolysis or thrombectomy and carries significant risk of gangrene and limb loss, consideration of pulmonary embolism and other potential emergent sequela.

Conclusion

Emergency physicians should suspect upper limb DVT in any patient with tenderness and swelling of limb and worsening dyspnea with no apparent risk factors.

High index of suspicion with prompt objective diagnosis, especially in patients with clinical features and central venous catheters, is important to diagnose and treat the serious implications of UEDVT. Rapid diagnosis of upper extremity deep venous thrombosis can expedite anticoagulation treatment. Due to the potential complication of life-threatening pulmonary embolism and long-term disability, it is essential that primary care providers be aware of this condition in order to properly

diagnose patients they may see in their emergency department.

References

1. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med*. 2011;364(9):861-869.
2. Muñoz F.J., Mismetti P., Poggio R., Valle R., Barrón M., Guil M., Monreal M; RIETE Investigators. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry. *Chest*. 2008;133(1):143-148.
3. Prandoni P., Polistena P., Bernardi E., Cogo A., Casara D., Verlato F., Angelini F., Simioni P., Signorini G.P., et al. Upper-extremity deep vein thrombosis. Risk factors, diagnosis, and complications. *Arch Intern Med*. 1997;157(1):57-62.
4. Kommareddy A., Zaroukian M.H., Hassouna H.I. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2002;28(1):89-99.
5. Hingorani A., Ascher E., Lorenson E., et al. Upper extremity deep venous thrombosis and its impact on morbidity and mortality rates in a hospital-based population. *J Vasc Surg*. 1997;26(5):853-860.
6. Hendler M.F., Meschengieser S.S., Blanco A.N., et al. Primary upper-extremity deep vein thrombosis: high prevalence of thrombophilic defects. *Am J Hematol*. 2004;76(4):330-337.
7. Nemmers D.W., Thorpe P.E., Knibbe M.A., Beard D.W. Upper extremity venous thrombosis: case report and literature review. *Orthop Rev*. 1990;19(2):164-172.
8. Bulger C.M., Jacobs C., Patel N.H. Epidemiology of acute deep vein thrombosis. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2004;7(2):50-54.
9. Bernardi E., Pesavento R., Prandoni P. Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32(7):729-736.

ҚЎЛЛАР ЧУҚУР ВЕНАЛАРИНИНГ ТРОМБОЗИ

А.Н. Венкатеш¹, В. Нанда¹, Б. Рамеш²

¹Аполло госпиталининг шошилинич ёрдам бўлими, Бангалор, Ҳиндистон

² Аполло госпиталининг кардиология бўлими, Бангалор, Ҳиндистон

Қўллар чуқур веналарининг тромбози (ҚЧВТ) чуқур веналарда кузатиладиган барча тромбозларнинг тахминан 10 фоизини ташкил қилади ва ҳам ўпка эмболиясини, ҳам қўлларнинг посттромботик касаллигини чақириши мумкин. Онкологик ва бошқа сурункали касалликлари бўлган беморларда марказий веноз катетерларни кенг қўллаш сабабли иккиламчи ҚЧВТ билан касалланиш сони тобора ортиб бормоқда. Ушбу мақолада 51 ёшдаги аёлда шошилинич тиббий ёрдам бўлимида қўл чуқур венасининг асоратланмаган тромбози аниқланиш ҳолати ва уни муваффақиятли даволашга эришилганлиги ёритилган.

Калит сўзлар: қўллар чуқур веналарининг тромбози, посттромботик синдром, шошилинич ёрдам.

Сведения об авторах:

А.Н. Венкатеш –
отделение неотложной помощи, Госпиталь Аполло,
Бангалор, Индия

В. Нанда –
отделение неотложной помощи, Госпиталь Аполло,
Бангалор, Индия

Б. Рамеш –
отделение кардиологии, Госпиталь Аполло, Бангалор,
Индия

Поступила в редакцию: 30.03.2021

Information about authors:

A.N. Venkatesh –
Department of Emergency Medicine, Apollo Hospital,
Bangalore, India

V. Nanda –
Department of Emergency Medicine, Apollo Hospital,
Bangalore, India

B. Ramesh –
Department of Cardiology, Apollo Hospital, Bangalore,
India

Received: 30.03.2021

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ГЕМАТОЛОГА

А.Д. Махмудова, Ж.Д. Хужахмедов, И.В. Бергер

Республиканский специализированный научно-практический центр гематологии Минздрава
Республики Узбекистан

CLINICAL CASES OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME IN THE PRACTICE OF A HEMATOLOGIST

A.D. Makhmudova, Zh.D. Khuzhakhmedov, I.V. Berger

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Hematology, Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan

В статье рассмотрены 2 клинических случая пациентов с проблемами гемостаза. 1 случай на фоне беременности, с подтвержденным антифосфолипидным синдромом (АФС) и полученной терапией. Патология системы гемостаза врожденного или приобретенного генеза на фоне беременности может привести к неблагоприятному исходу в виде неразвивающейся беременности и выкидышу, материнской смертности. 2 случай с аутоиммунным характером АФС, диагностированным на поздних стадиях. Сделан вывод, что избыточное обследование на неинформативные показатели могут привести к неправильной трактовке показателей крови и, как следствие, к полипрагмазии и затяжному течению заболевания с развитием угрожающих для жизни осложнений.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт, тромбофилия, D-Димер, беременность, тромбоз.

In this article, 2 clinical cases of patients with hemostatic problems are considered. 1 case during pregnancy, with confirmed APS and received therapy. The pathology of the hemostasis system of congenital or acquired genesis against the background of pregnancy can lead to an unfavorable outcome in the form of non-developing pregnancy and miscarriage, and maternal mortality. 2 case with autoimmune nature of APS diagnosed at late stages. It is concluded that excessive examination for non-informative indicators can lead to an incorrect interpretation of blood parameters and, as a consequence, to polypharmacy and a protracted course of the disease with the development of life-threatening complications.

Keywords: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulant, thrombophilia, D-Dimer, pregnancy, thrombosis.

УДК:616.151.511:616-002.77:618.3:616.8-009.24

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это приобретенный аутоиммунный гиперкоагуляционный синдром, характеризующийся венозными и/или артериальными тромбозами и/или осложнениями беременности, а также наличием антифосфолипидных антител. Антифосфолипидные антитела (АФА) – это разнообразная группа аутоантител, направленных против собственных белков, связанных с мембранными фосфолипидами. В группу АФА входят антикардиолипиновые антитела (АКА); антитела к бета-2-гликопротеину; волчаночный антикоагулянт (ВА); антитела к аннексину V; антитела к фосфа-

тидилсерин-протромбиновому комплексу и другие [1].

Диагностика АФС довольно сложна и носит комплексный характер. Самым диагностически распространенным методом исследования при АФС является изучение параметров системы гемостаза, которая несет в себе следующие основные функции – сохранение жидкого состояния крови в сосудах, остановку кровотечения при травме, лизис образовавшихся сгустков [9].

Зачастую стандартная коагулограмма включает один, два показателя – время свертывания и протромбиновый индекс (ПТИ), рутинно вы-

полняемые в лабораториях первичного звена, где впервые и можно обнаружить маркеры, указывающие на наличие антифосфолипидного синдрома у пациента. В специализированных клинических лабораториях свертывания крови Центра гематологии количество исследуемых параметров достигает более десятка. Необходимо отметить, что благодаря бурному развитию компаний, выпускающих лабораторное оборудование и постоянному совершенствованию параметров диагностики, ценность некоторых тестов, выполняемых ручным методом меняется, а некоторые показатели коагулограммы становятся менее значимыми для диагностики. К примеру, мало информативными показали себя и в настоящее время не рекомендуются для использования в диагностическом алгоритме ранее широко использовавшиеся тесты рекальцификации плазмы, толерантность плазмы к гепарину, фибриноген В, тромботест, так как не являются специфичными и указывают лишь на обобщенные сдвиги [2].

Проблема диагностики и коррекции нарушений свертывания очень актуальна в практике врачей всех направлений, в том числе и гематологов, хирургов, гинекологов, ревматологов [2]. Известно, что беременность и послеродовой период характеризуются склонностью к развитию гиперкоагуляции. По данным Момот А.П. с соавт., при физиологической беременности уровень фибриногена может колебаться от 4,5 до 9,1 г/л, концентрация D-димера от 135 до 771 нг/мл в зависимости от срока беременности [3,4]. Однако наличие имеющейся патологии системы гемостаза врожденного или приобретенного характера на фоне беременности может проявиться в виде венозной тромбоэмболии, привести к неразвивающейся беременности и/или повторяющимся выкидышам и к материнской смертности.

Первичный и вторичный АФС обнаруживают почти с одинаковой частотой. По данным литературы, частота обнаружения различных антител к кардиолипину (АКА) и ВА – в крови здоровых людей варьирует от 0 до 14% (в среднем 1–5%; в высокой концентрации — менее чем у 0,2%) и увеличивается у лиц пожилого возраста, особенно с хроническими заболеваниями [3, 9, 11, 13].

Как и другие аутоиммунные заболевания, АФС чаще встречается у женщин, чем у мужчин (соотношение 5:1), обычно развивается в среднем возрасте (20-40 лет). При вторичном АФС соотношение женщин и мужчин составляет 7,5:1, а при первичном – 3,5:1. [10, 13]. Венозная тромбоэмболия может возникнуть в любом возрасте,

но чаще проявляется у лиц старше 45 лет, может проявиться на любом сроке беременности, однако время наибольшего риска – это послеродовой период, когда по статистическим данным венозная тромбоэмболия может встречаться до 15 случаев на 1000 рожениц [6, 12]. Клиническими проявлениями при беременности с тромбозом вен либо в послеродовом периоде являются боль в ногах, отек (обычно односторонний – на стороне поражения), боль в нижней абдоминальной области, одышка, боль в груди, кровохарканье [15].

Группами пациентов, подлежащих на исследование АФС, являются пациенты молодого возраста (менее 50 лет) с необъяснимой и неспровоцированной венозной тромбоэмболией и/или артериальным тромбозом, тромбозом необычной локализации, случаи потери беременности на поздних сроках или любой тромбоз, или осложнения беременности у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия) [11, 14].

АФС может быть достоверно диагностирован, если у пациентов в анамнезе имелись клинически подтвержденные венозные или артериальные тромбозы различной локализации, осложнения беременности в виде привычного невынашивания до 10-й недели. Если у пациента имеется два или более раз лабораторно подтвержденных позитивных теста (с промежутком между исследованиями не менее 12 недель) на волчаночный антикоагулянт (ВА), антитела к кардиолипину (АКА), антитела к $\beta 2$ гликопротеину, это говорит о склонности к образованию тромбоза [5, 7, 8].

Даже позитивные результаты выявления антифосфолипидных антител требуют исключения других причин тромбоза, особенно в случае наличия таких факторов риска, как курение, гиперлипидемия, атеросклероз, варикозная болезнь, прием пероральных контрацептивов. Прием некоторых лекарственных средств и инфекционные заболевания могут приводить к появлению АКА, что, однако, носит транзиторный характер и не связано с повышенным риском тромбоза. По этой причине необходимо проводить не менее 2 анализов с интервалом в двенадцать недель [7].

Из лабораторных данных у пациентов с АФС может наблюдаться: ускорение СОЭ, умеренная тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия; если АФС сопровождается поражением почечных сосудов – увеличение содержания креатинина, мочевины; при поражении пе-

чени – увеличение щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение содержания аминотрансфераз. При иммунологическом исследовании определяются антитела к кардиолипину, причем наибольшее диагностическое значение имеют антитела класса IgG, особенно если они выявляются в высокой концентрации. У некоторых пациентов с несомненными классическими проявлениями АФС могут и не определяться антитела к кардиолипину, но выявляется волчаночный антикоагулянт [13].

Исследователями нашей республики до сих пор не изучена распространенность антифосфолипидного синдрома в узбекской популяции. Пациенты с АФС зачастую получают лечение у разных специалистов, в связи с чем не представляется возможным сделать единый регистр пациентов.

В настоящее время нет рекомендаций по идеальной стратегии диагностики и лечения АФС. В Российской Федерации, согласно клиническим протоколам Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова и Ассоциации флебологов России (2014), пациентам с АФС и беременностью обычно рекомендуются препараты гепарина и/или низкие дозы аспирина для предотвращения выкидыша [7]. Однако у трети беременных женщин с АФС протоколы, указанные выше, а также дополнительные методы лечения, включая внутривенные иммуноглобулины, низкие дозы преднизолона, или процедуры афереза, такие как плазмаферез и иммуноадсорбция оказались малоэффективными либо совсем неэффективными [7].

Цель

Ознакомление практических врачей с клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома и необходимости его ранней диагностики и лечения.

Пациентка С.Х. 36 лет обратилась в РСНПМЦ гематологии по направлению от гинеколога ЛПУ на консультацию. Из анамнеза пациентки: первые 3 беременности закончились самопроизвольными выкидышами на сроке до 10-й недели, на момент обращения имела 4-ю беременность, срок 12 недель. Во время обращения были жалобы на боль и отеки правой ноги. Была направлена на консультацию к сосудистому хирургу, который диагностировал тромбоз глубоких вен левой нижней конечности.

Консилиумом врачей из гинекологов и гематологов был оценен риск развития венозной тромбоэмболии. При обследовании на общий развернутый анализ крови – патологические изменения не выявлены. При исследовании системы гемостаза у пациентки определялось укорочение активированного парциального тромбопластинового времени – 24 секунды (при норме от 26 до 38 секунд) и уровень фибриногена достиг 6 г/л. Волчаночный антикоагулянт у обследуемой – 1,8 (отношение в норме $\leq 1,2$), выявлены антифосфолипидные антитела. Учитывая три потери беременности на сроке до 10-11 недель, эпизоды тромбоза и наличие антифосфолипидных антител, выставлен клинический диагноз АФС. Решено с 13 недели начать терапию низкомолекулярным гепарином в профилактической дозе, также были добавлены препараты фолиевой кислоты (800 мкг/сут). В течение месяца клиника тромбоза глубоких вен разрешилась, через 3 месяца терапии инъекции лекарственных препаратов были прекращены. Родовой период на сроке 39-40 недель прошел без осложнений. В послеродовом периоде низкомолекулярный гепарин (Эноксапарин натрия) вводили в течение 1 недели.

Следующий случай поздней диагностики АФС. Пациент Р.Т, 36 лет, был консультирован гематологом в терапевтическом отделении Ташкентской медицинской академии, где он находился с диагнозом кардиомиопатия; хронический гепатит, посттромбофлебитический синдром нижних конечностей. При поступлении жаловался на сухой кашель, одышку при небольшой физической нагрузке, сердцебиение, отеки на ногах. Состояние при поступлении – средней степени тяжести. Отмечались отеки голеней, больше правой, кожа голеней гиперемирована с синюшным оттенком. В легких – дыхание везикулярное. Границы сердца расширены: правая – на 3 см от правого края грудины, левая – на 2 см. Тоны сердца ритмичные, ЧСС – 96, выслушивался акцент II тона над легочной артерией, систолический шум на верхушке, АД – 110/70 мм рт. ст. Печень болезненная при пальпации, плотная, увеличена, выступает из под края реберной дуги на 4 см.

Общий анализ крови без патологии, тромбоциты – $187 \times 10^9/\text{л}$. В ОАМ: белок – 0,33 г/л, эр. – 3-5, лейкоциты – 8-10. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение билирубина до 48 мкмоль/л, а показатель свертывания крови – МНО (международное нормализованное отношение) был в нормальном диапазоне – 1,2. Протромбиновый индекс – 0,8, фибриноген

крови – 3,1 г/л, Д-димер – 0,3 мг/л. Кровь на С реактивный белок, ревмофактор, антистрептолизин О, ИФА HBSAg – отрицательные результаты.

Рентгенография легких: легочный рисунок усилен, корни расширены; дуга левой легочной артерии выбухает, сердце умеренно расширено во всех отделах.

На электрокардиограмме: резкое отклонение ЭОС вправо, атриовентрикулярная блокада I ст., полная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии правого желудочка, выраженные изменения в миокарде перегородки, верхушки, нижней и боковой стенки левого желудочка.

УЗИ органов брюшной полости: печень – увеличена, КВР–17,8см; паренхима почки уплотнена, признаки хронического пиелонефрита; селезенка, поджелудочная железа, желчный пузырь – без особенностей.

Из анамнеза выяснено, что с детства профессионально занимался борьбой (кураш). В 26-лет впервые заметил, что правая голень увеличена в объеме, слегка болезненна и спустя еще некоторое время кожа над местом отека приобрела синеватый оттенок. К врачам не обращался, так как свое состояние связывал с большими нагрузками во время тренировок. Еще через год также отекала левая голень и периодически ощущались распирающие боли, уже в обеих ногах. Спустя некоторое время появились сильные, уже нестерпимые боли в правой ноге, она увеличивалась в размерах, и пациент обратился в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени В. Вахидова, где был поставлен следующий диагноз: правосторонний илеофemorальный флеботромбоз. Пациенту был назначен варфарин в низких дозах, но через 2 недели, после улучшения общего состояния, он перестал принимать данный препарат. Еще через год, пациент поступает в терапевтическое отделение с ухудшением состояния, сопровождающееся одышкой при незначительной физической нагрузке, с диагнозом: тромбоэмболия (ТЭЛА) мелких ветвей легочной артерии, острая дыхательная недостаточность I-II ст.; постфлебитический синдром нижних конечностей с трофическими поражениями справа, хронический лимфостаз.

Гематолог был вызван на консультацию для коррекции лечения препаратами гепарина и нормализации коагулограммы. Таким образом, можно сделать вывод, что у пациента имеется весь симптомокомплекс, характерный для аутоиммунного АФС с венозными тромбозами мел-

ких сосудов всех внутренних органов (легких, сердца, печени, почек) и нижних конечностей. Для подтверждения диагноза было проведено исследование крови на антитела к фосфолипидам и выявлено увеличение их в крови более чем в 6 раз от нормативных значений.

Пациенту была назначена терапия в виде кардио- и гепатопротекторов, калийсберегающих диуретиков и антикоагулянтов непрямого действия под контролем МНО.

Обсуждение

Согласно современным представлениям, для диагностики АФС требуется наличие одного из характерных клинических признаков в анамнезе (тромбоз или выкидыш) и одного из лабораторных критериев, которые выявляются при двух последовательных обращениях больного.

Эти случаи приведены нами, так как врачи многих специальностей (хирурги, терапевты, ревматологи, кардиологи и т.д.) не вполне знакомы с диагнозом АФС и устанавливаемые диагнозы лечатся по факту, упуская этиопатологию. К примеру, инфаркт миокарда, инсульт, тромбозы нижних конечностей и др. этиологией считают атеросклероз сосудов. А избыточное обследование на неинформативные показатели приводят к неправильной трактовке показателей крови и, как следствие, к полипрагмазии, когда стараются назначить терапию для коррекции каждого незначительно измененного показателя.

В первом клиническом случае имеются все компоненты для установления диагноза АФС, в дальнейшем пациентке необходимо будет пожизненно принимать антикоагулянты, а в случае наступления беременности – наблюдаться у гинеколога и гематолога, получая терапию низкомолекулярными гепаринами.

При впервые возникающих артериальных или венозных тромбозах конечностей или висцеральных органов необходимо исследовать кровь на наличие антител к фосфолипидам, чтобы назначить постоянную антикоагулянтную терапию и предупредить развитие дальнейших тромбозов.

При подозрении на АФС следует включать в перечень обследования количество тромбоцитов, АЧТВ, протромбиновое время, волчаночный антикоагулянт, Д-димер и фибриноген. Но, следует иметь в виду, что уровень фибриногена и Д-димера при беременности могут быть увеличены и не являются абсолютными признаками для назначения антикоагулянтов [2].

Литература/ References

- Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. М Медицина. 2001:576. [Okorokov, A.N. Diagnostika bolezney vnutrennikh organov: T.2. Diagnostika revmaticheskikh i sistemnykh zabolevaniy soedinitel'noy tkani. Diagnostika endokrinnykh zabolevaniy. M Meditsina 2001:576. In Russ.]
- Махмудова А.Д., Турсунова Н.А., Бергер И.В. Тромбозы в гематологической практике. Монография. Ташкент ИПТД Узбекистан. 2020:120. [Makhmudova A.D., Tursunova N.A., Berger I.V. Trombozy v gematologicheskoy praktike. Monografiya. Tashkent IPTD Uzbekistan. 2020:120. In Russ.]
- Момот А.П. Особенности поведения системы гемостаза при беременности. Российский форум по тромбозу и гемостазу «Клинические и правовые аспекты проблем тромбозов и кровотечений» Ч 1. 22.02.2020. /<https://www.hemostas.ru>. [Momot A.P. Osobennosti povedeniya sistemy gemostaza pri beremennosti. Rossiyskiy forum po trombozu i gemostazu «Klinicheskie i pravovye aspekty problem trombozov i krvotocheniy» Ch 1. 22.02.2020. /<https://www.hemostas.ru>. In Russ.]
- Момот А.П., Николаева М.Г., Сердюк Г.В., Мамаев А.Н., Романов В.В., Кудинова И.Ю., Белозеров Д.Е., Трухина Д.А., Максимова Н.В., Вахлова Ж.И. Оценка системы гемостаза при физиологически протекающей беременности. Алгоритмы обследования в группах риска. Ж. Тромбоз, гемостаз, реология. 2019;4:80-130. DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0903>; [Momot A.P., Nikolaeva M.G., Serdyuk G.V., Mamaev A.N., Romanov V.V., Kudina I.Yu., Belozеров D.E., Trukhina D.A., Maksimova N.V., Vakhlova Zh.I. Otsenka sistemy gemostaza pri fiziologicheskoy protekayushchey beremennosti. Algoritmy obsledovaniya v gruppakh riska. Zh. Tromboz, gemostaz, reologiya. 2019;4:80-130. DOI: <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0903>; In Russ.]
- Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. Москва. Литтерра. 2004:424. [Nasonov E.L. Antifosfolipidnyy sindrom. Moskva. Litterra. 2004:424. In Russ.]
- Папаян К.А., Капустин С.И., Федотова Е.П. Клиническое наблюдение синдрома антифосфолипидных антител и тромбофилии у пациента с волчаночным нефритом. Нефрология. 2012;16(3):90-94. [Papayan K.A., Kapustin S.I., Fedotova E.P. Klinicheskoe nablyudenie sindroma antifosfolipidnykh antitel i trombofilii u patsienta s volchanochnym nefritom. Nefrologiya. 2012;16(3):90-94. In Russ.]
- Профилактика венозных тромбозов и осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (Протокол) МЗ Российской Федерации. Москва. 2014:1-34. [Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy v akusherstve i ginekologii. Klin rek (Protokol) MZ Rossiyskoy Federatsii. Moskva. 2014:1-34. In Russ.]
- Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). Научно-практ ревматол. 2014;52(1):56-71. [Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyy sindrom: diagnostika i klinicheskie proyavleniya (lektsiya). Nauchno-prakt revmatol. 2014;52(1):56-71. In Russ.]
- Asherson R.A. The antiphospholipid syndrome: history, definition, classification, and differential diagnosis. Thromb Haemost. 2006;4:295-306.
- Asherson R.A., Cervera R., Piette J.-Ch., Shoenfeld Y., editors. The antiphospholipid syndrome II: Autoimmune thrombosis. New York: Elsevier. 2002:443-445.
- Cervera R., Piette J.C., Font J. et al. Euro-Phospholipid Project Group. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. Arthritis Rheum. 2002;46(4):1019-1027. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.10187>.
- Erkan D., Pierangeli S.S., editors. Antiphospholipid syndrome: insights and highlights from the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies. New York: © Springer Science+Business Media. 2012. DOI 10.1007/978-1-4614-3194-7_17.
- Lim W. Antiphospholipid syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013:675-680.
- Rand J.H., Wolgast L.R. Dos and don'ts in diagnosing antiphospholipid syndrome. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012:455-459.
- Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium: Acute Management Green-top Guideline. 2015 No. 37b RCOG 1-32.

GEMATOLOG SHIFOKOR AMALIYOTIDA ANTIFOSFOLIPID SINDROMINING KLINIK HOLATLARI

A.D. Makhmudova, Zh.D. Xujahmedov, I.V. Berger

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Ushbu maqolada gemostatik muammolari bo'lgan bemorlarning 2 ta klinik holatlari ko'rib chiqilgan. Homiladorlik paytida 1 ta holat, tasdiqlangan APS va terapiya. Homiladorlik paytida tug'ma yoki orttirilgan genezning gemostaz tizimining patologiyasi rivojlanmagan homiladorlik va tushish hamda onalar o'limi ko'rinishida noxush oqibatlariga olib kelishi mumkin. Keyingi bosqichlarda tashxis qo'yilgan APS ning oto-immun xususiyatiga ega bo'lgan 2-holat. Xulosa qilinishicha, informatsion bo'lmagan ko'rsatkichlar bo'yicha ortiqcha tekshiruvlar qon parametrlarini noto'g'ri talqin qilishga va natijada polifarmatsiyaga va hayotning xavfli asoratlari rivojlanishi bilan kasallikning uzoq davom etishiga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: antifosfolipid sindromi, antifosfolipid antikorlari, lupus antikoagulyant, trombofilit, D-Dimer, homiladorlik, tromboz.

Сведения об авторах:

Махмудова Азиза Джумановна – доктор медицинских наук заместитель директора по научной части Республиканского специализированного научно-практического центра гематологии МЗ РУз; e-mail – Aziza.makhmudova@gmail.com.

Хужахмедов Жамол Джалолиддинович – доктор философии (PhD), врач-гематолог, директор молекулярно-генетической лаборатории «GenoTexnologiya»; e-mail: 5420256@rambler.ru.

Бергер Инна Викторовна – доктор философии (PhD), врач-гематолог Республиканского научно-практического медицинского центра гематологии. Тел.: +99890-9876100; e-mail: innaberger@mail.ru (корреспондент).

Поступила в редакцию: 11.03.2021

Information about authors:

Makhmudova Aziza Dzhumanovna – Doctor of Medicine, Deputy Director of Science, Republican Specialized Scientific and Practical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; e-mail - Aziza.makhmudova@gmail.com.

Khuzhakhmedov Zhamol Jaloliddinovich – Doctor of Philosophy (PhD), hematologist, director of the molecular genetic laboratory "GenoTexnologiya"; e-mail: 5420256@rambler.ru.

Berger Inna Viktorovna – Doctor of Philosophy (PhD), hematologist of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Received: 11.03.2021

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ – 20 ЛЕТ НА СЛУЖБЕ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Б.А. Магрупов, В.У. Убайдуллаева, Т.А. Вerveкина

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

PATHOLOGICAL ANATOMY – 20 YEARS IN THE EMERGENCY MEDICINE SERVICE

B. A. Magrupov, V. U. Ubaydullayeva, T. A. Vervekina

Republican Scientific Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

В данной статье освящена работа патологоанатомического отделения РНЦЭМП и показано становление патологоанатомической службы в системе экстренной медицинской помощи. Проведен анализ работы, включающий аутопсийные, биопсийные исследования и результаты научной деятельности отделения.

Ключевые слова: патологическая анатомия, результаты работы.

This article is dedicated to the work of the pathological department of the RRCEM and the formation of the pathological service in the emergency medical care system is shown. The analysis of the work was carried out, including autopsy, biopsy studies and the results of the scientific activity of the department.

Keywords: pathological anatomy, work results.

УДК:616-091-083.98

Патологоанатомическая служба за 20 лет своего существования в рамках системы экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан зарекомендовала себя как необходимая и неотъемлемая часть. Изучая закономерности возникновения и развития болезней, отдельных патологических процессов и состояний, она оказывает неоценимую помощь в своевременной постановке диагнозов, раскрытию причин возникновения и развития осложнений и неудовлетворительных результатов диагностики и лечения.

Благодаря постоянной помощи и поддержке со стороны Министерства здравоохранения РУз, руководства Центра, отделение оснащено самым современным диагностическим и научным оборудованием, что позволяет сотрудникам отделения широко использовать достижения других медико-биологических дисциплин, обобщать фактические данные биохимических, морфологических, патофизиологических и других исследований с целью установления закономерностей, касающихся работы того или иного органа, системы при различных заболеваниях.

Исходя из задач, которые решает в настоящее время патологическая анатомия, она занимает

особое место как среди медицинских дисциплин в теоретическом аспекте, так и среди клинических дисциплин в практическом аспекте.

Работа отделения представлена тремя основными направлениями – биопсийные исследования, проведение аутопсий, научная деятельность.

Исследование биопсийного материала – одна из самых сложных и ответственных задач службы. С 2000 по 2020 год было проведено в общей сложности 319472 исследования операционного и эндоскопического материала (рис. 1).

В 2021 году отделение получило новое оборудование, в том числе и стол для вырезки (рис. 2), что в значительной степени облегчило работу персонала отделения

Наибольший процент биопсийных исследований приходится на патологию червеобразных отростков (28,6%), образований яичников, соскобов из эндометрия, опухолей матки (19,0%), легких, бронхов, плевры (17,0%), желчных пузырей (13,8%) (рис. 3). Разнообразие оперативно удаленного материала, учитывая спектр оперативных вмешательств, достаточно широко, соответственно, имеет место и сложность биопсийных исследований, которые включают как удален-

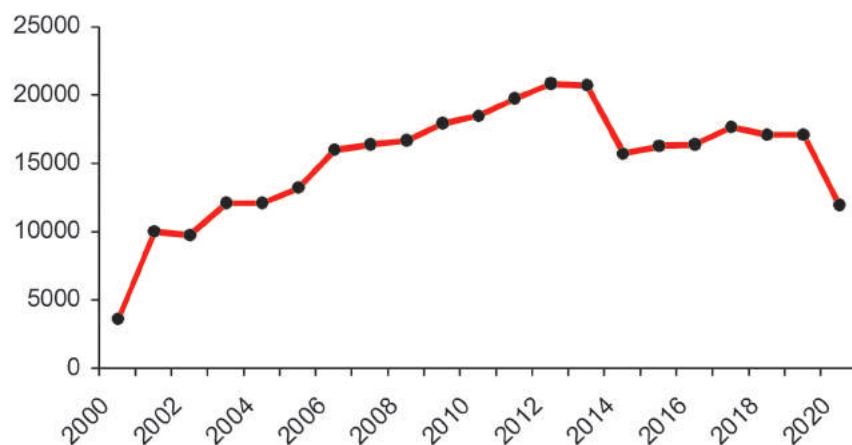


Рис. 1. Динамика числа биопсийных исследований за 20 лет



Рис. 2. Станция вырезки оперативно удаленного материала

ные аппендикулярные отростки и желчные пузыри, так и опухоли различного морфогенеза.

В обширном материале опухолей выделены группы (рис. 4), среди которых опухоли ЦНС (олигоастроцитомы, гемангиобластомы, астроцитомы, олигодендроглиомы, арахноидэндотелиомы, менингиомы, краниофарингиомы, эпандимомы, невриномы, аденомы гипофиза, медулло-бластомы) составили 24%, опухоли из лимфоидной ткани (неходжкинские и ходжкинские лимфомы) – 7,7%, эпителиальные опухоли (слизистый рак, недифференцированный рак, аденокарцинома

различного уровня дифференцировки, железисто-плоскоклеточный рак, аденоакантокарцинома, овсяноклеточный рак, эпидермоидный рак) – 34%, мезенхимальные опухоли (полиморфноклеточная саркома, саркома Капоши, лимфангиолейомиосаркома, альвеолярная саркома, липосаркома) – 6%, опухоли кожи и ее производных (меланома, базально-клеточный рак, рак потовых желез и волосяных фолликулов) – 2,7%. Среди органоспецифических опухолей диагностировались опухоли яичников (цистаденокарцинома, гранулезоклеточная опухоль, текома, незрелая тератома, дисгерминома) – 12,3%, матки (хорионэпителиома, стромальная эндометриальная саркома, деструктирующий пузырный занос, аденоматозидная опухоль) – 5,2%, яичка (эмбриональный рак, семинома) – 2,6%, молочной железы (внутрипротоковый и дольковый рак) – 1,8%, почки (нефробластома, гипернефroidный рак) – 3,7%.

Стремление к улучшению качества оказываемых услуг больным и работа в системе экстренной медицины повлекли за собой внедрение новых технологий в работу отделения. Благодаря введению в работу отделения высокотехнологичного оборудования, ручная система проводки и пропитывания препаратов была заменена на автоматическую систему «ST120» (MICROM) (рис. 5 и 6), заливка препаратов в парафин ручным способом – на станцию для заливки в парафин с системой охлаждения MICROM (автоматическая подготовка парафина с подбором t°) (рис. 7 и 8). Ручное окрашивание препаратов, когда одновременно можно было окрашивать максимум 10-12 стекол, а окраска всего операционного материала занимала 1,5-2 ч, было заменено на автоматическое окрашивание препаратов (сразу окрашиваются 180 стекол, длительность цикла 50 мин), кото-

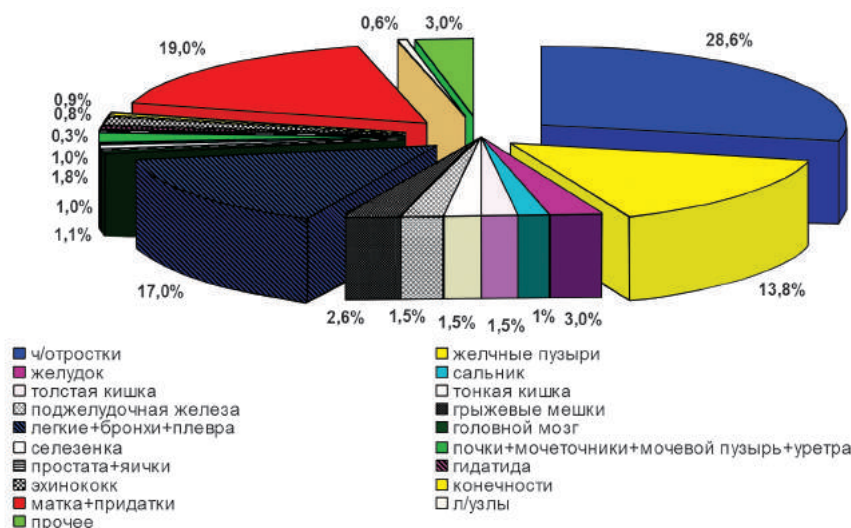


Рис. 3. Распределение биопсийного материала

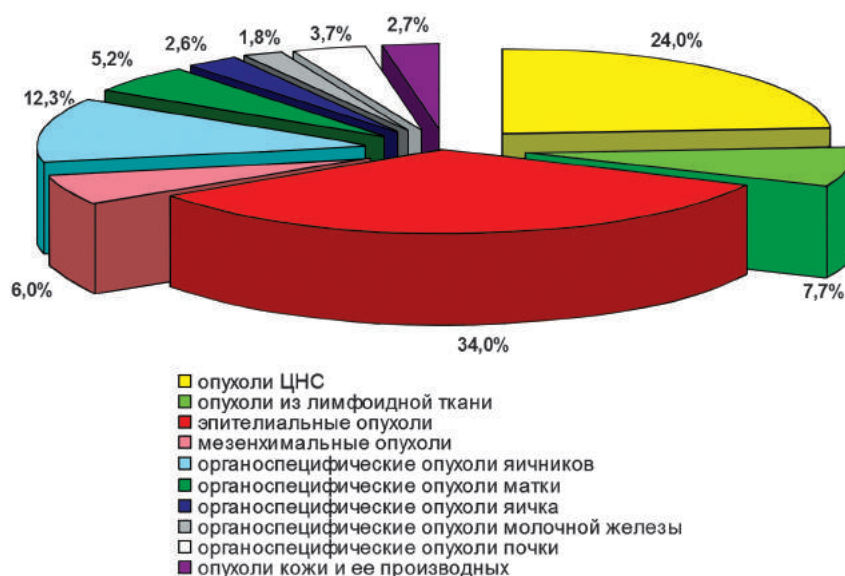


Рис. 4. Разновидность опухолевого материала

пое выполняется роботом – стайнером Robot stainer HMS 760X (MICROM) (рис. 9 и 10). Таким образом, в результате модернизации технического оснащения лаборатории сроки изготовления биопсийного материала сократились с 4-5 дней до 1-2 дней.

Для экономии времени лаборантов-гистологов вместо используемого на заточку микротомного ножа в работу был введен аппарат для автоматической заточки ножей KS185 (MICROM) (рис. 11 и 12). В лаборатории вместо устаревшего микротомы – криостата (1978 г), который применялся для изготовления экстренных биопсий, был введен ротационный микротом HM 360, криоустановка «KS 34» (MICROM), что позволило сократить время для проведения экстренной биопсии и улучшить

качество визуализации гистологических препаратов (рис. 11, 12).

За период функционирования РНЦЭМП значительно повысилось качество проводимых аутопсийных исследований, что служит улучшению лечебно-диагностической работы. На аутопсиях присутствуют лечащие врачи, врачи диагностических отделений, старшие и главные научные сотрудники, курсанты Центра профессионального развития медицинских работников, что позволяет обсудить главные моменты танатогенеза у секционного стола с привлечением всех специалистов, участвовавших в диагностике и лечении больного, т.е. крылатое выражение – «это место, где умершие учат живых» в отделении нашего Центра имеет прямое практическое значение. Оснащение секционного зала

Оснащение гистологической лаборатории



Рис. 5. Ручная система проводки



Рис. 6. Автоматическая система проводки «ST120»



Рис. 7. Заливка препаратов в парафин ручным способом



Рис. 8. Станция для заливки в парафин с системой охлаждения



Рис. 9. Ручное окрашивание препаратов в батарее с красителями



Рис. 10. Робот-стайнеры для окраски препаратов



Рис. 11. Заточка микротомного ножа

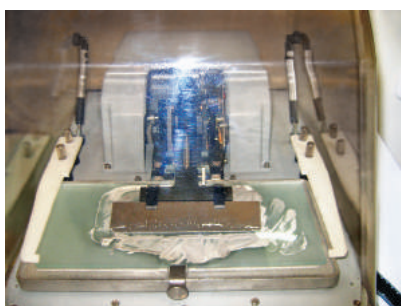


Рис. 12. Аппарат для автоматической заточки ножей KS185



Рис. 13. Криоустановка «KS 34»



Рис. 14. Микротом-криостат (2021 г.)



Рис. 15. Секционный зал ПАО РНЦЭМП (2021 г.)

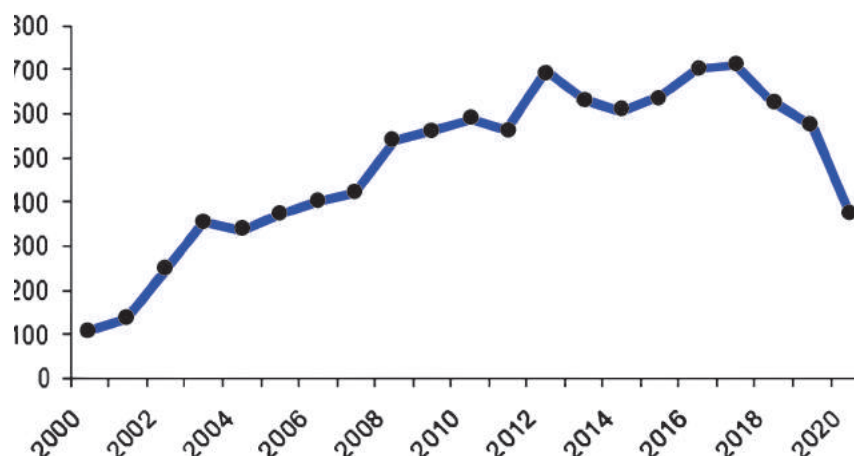


Рис. 16. Динамика числа аутопсийных исследований за 20 лет

современными столами в значительной степени облегчает работу персонала (рис. 15).

Результаты аутопсий разбираются на клинико-патологоанатомических конференциях. За 20 лет проведено 4065 аутопсий, 86,4% из которых разобраны с участием клиницистов и патологоанатомов. При проведении конференций обсуждаются вопросы внутрибольничного инфицирования, осложнений реанимации и интенсивной терапии, возможные ятрогении, послеоперационные ранние и поздние осложнения, тактика ведения больных, формулировка клинического диагноза. На рисунке 16 представлена кривая динамики аутопсийных исследований. Резкое снижение числа аутопсий в 2020 году связано с запретом на вскрытие умерших от COVID-19 в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Многообразие нозологических форм, приведенных выше указывает на поступление разноплановых больных в Центр и требует высокой квалификации врачей всех подразделений.

Высокий научно-практический потенциал отделения позволит ему считаться центром для телемедицинских консультаций по гистологиче-

ским препаратам филиалов системы экстренной медицины, а также медицинских учреждений г. Ташкента (РОНЦ, ГОД, НИИАиГ, РНЦХ им. академика Вахидова и др.). Ежегодно сотрудниками отделения проводятся консультации по биопсиям 100–150 пациентов.

В отделении проводится большая научно-исследовательская работа. За прошедшие 20 лет в отделении выполнены и защищены 3 диссертации (В.У. Убайдуллаева, Т.А. Вerveкина, О.А. Раджапов), отделение является базой для проведения научных исследований сотрудниками РНЦЭМП: на базе отделения были выполнены и впоследствии защищены 10 кандидатских и 7 докторских диссертаций. На различных этапах выполнения находятся еще 4 кандидатские и 3 докторские работы.

С 2009 года, когда был получен микроскоп «Axioskop 40» (Karl Zeiss) и рабочая станция для анализа и обработки изображений (рис. 17 и 18), в отделении проводятся микроморфометрические исследования, с использованием данного метода выполнены 2 кандидатские и 2 докторские диссертации.

Рабочая станция и микроскоп «Axioskop 40»



Рис. 17. Большой исследовательский микроскоп с рабочей станцией

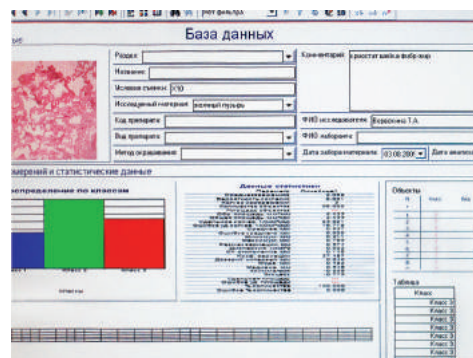
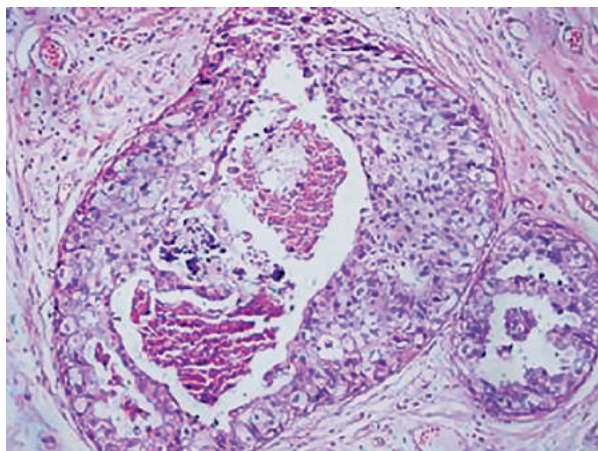


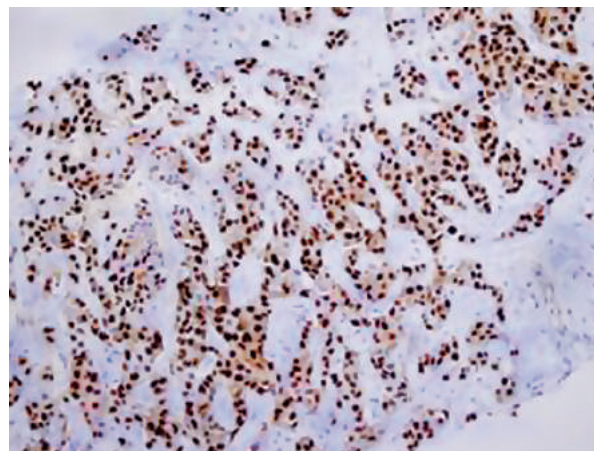
Рис. 18. Интерфейс базы данных

С середины 2009 г. в работу отделения введен метод иммуногистохимического исследования, для определения иммунофенотипа клеток

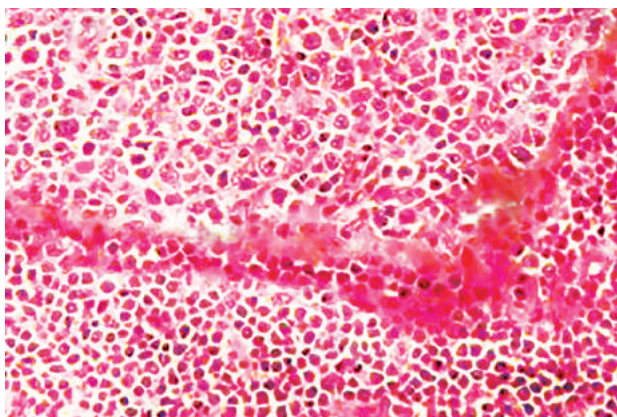
опухоли, в частности лимфом и рака молочной железы, что позволяет значительно эффективнее осуществлять лечение этих больных (рис. 19).



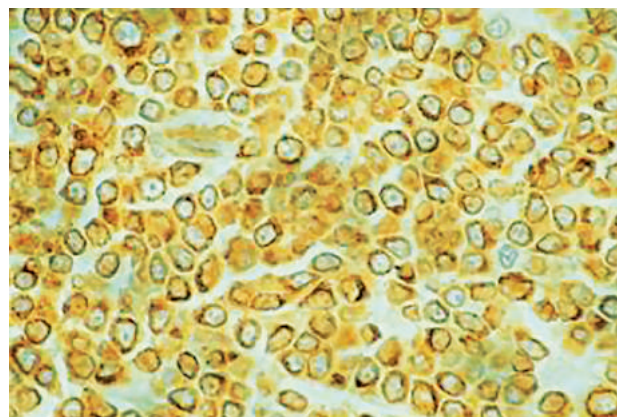
А. Рак молочной железы, окраска гематоксилином и эозином



В. Иммуногистохимическое выявление эстрогеновых рецепторов в раке молочной железы



С. Фолликулярная лимфома, окраска гематоксилином и эозином



Д. Диффузная В-клеточная лимфома. ИГХ. CD74

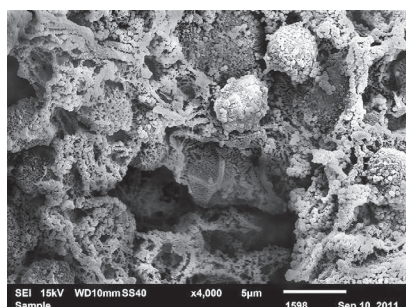
Рис. 19. Иммуногистохимические исследования (ИГХ). Ув.об.х 40, окуляр 10



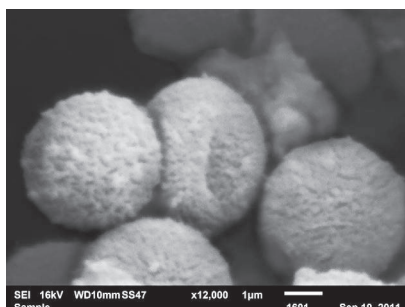
Рис. 20. Автомат для иммуногистохимических исследований



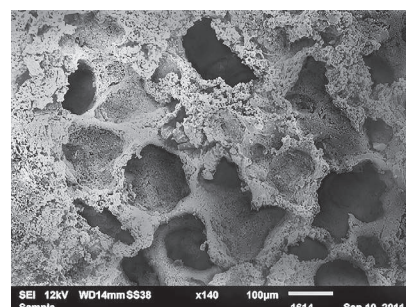
Рис. 21. Сканирующий электронный микроскоп



Ткань легкого при пневмонии



Эритроциты в просвете альвеол



Утолщенные альвеолярные перегородки

Рис. 22. Сканирующая электронная микроскопия ткани легкого при пневмонии.

Полученный в 2021 году аппарат для иммуногистохимических исследований (рис. 20), безусловно, позволит в значительной степени улучшить морфологическую диагностику прежде всего опухолей, а также и других состояний (пневмонии, гломерулонефриты и т.д.).

С 2011 года в отделении функционирует сканирующий электронный микроскоп (рис. 21), в значительной степени поднявший проводи-

мые научные исследования на новый уровень (рис. 22).

Таким образом, за 20 лет существования РНЦЭМП патологоанатомическое отделение из обычного отделения клинической больницы превратилось в научно-практический и методический центр патологоанатомической службы экстренной медицинской помощи, где на самом современном уровне проводятся патологоанатомические исследования.

ПАТОЛОГИК АНАТОМИЯ – ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ ХИЗМАТИДА 20 ЙИЛ

Б.А. Магруппов, В.У. Убайдуллаева, Т.А. Вerveкина

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Ушбу мақола РШТЁИМ патологоанатомик бўлимнинг ишига бағишланган ва шошилинч тиббий ёрдам тизимида патологик анатомия хизматининг шаклланиши кўрсатилган. Аутопия ва биопсия тадқиқотлари ва бўлимнинг илмий фаолияти натижаларини ўз ичига олган ва ишнинг таҳлили ўтказилди.

Калит сўзлар: патологик анатомия, иш натижалари.

Сведения об авторах:

Магруппов Баходир Асадуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения патологической анатомии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: _bokhodir@mail.ru

Убайдуллаева Владлена Улугбековна – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: vlada_1971@bk.ru

Вerveкина Татьяна Анатольевна – доктор философии (PhD) по патологической анатомии, врач-патологоанатом Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: tatyana-vervekina@mail.ru

Поступила в редакцию: 05.05.2021

Information about authors:

Magrupov Bakhodir Asadullaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy of the Republican Research Center of Emergency Medicine E-mail: _bokhodir@mail.ru

Ubaidullaeva Vladlena Ulugbekovna – Doctor of Philosophy (PhD), pathologist of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid. E-mail: vlada_1971@bk.ru

Vervekina Tatyana Anatolyevna – Doctor of Philosophy (PhD) in pathological anatomy, pathologist of the Republican Research Center of Emergency Medicine. E-mail: tatyana-vervekina@mail.ru

Received: 05.05.2021

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А. Хаджибаев, Ш.К. Атаджанов, К.С. Ризаев, А.Л. Мустафаев, А.А. Аскарров

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

MODERN TECHNOLOGIES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PANCREATIC INJURIES

F.A. Khadjibaev, Sh.K. Atadjanov, K.S. Rizaev, A.L. Mustafaev, A.A. Askarov

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Травмы поджелудочной железы (ТПЖ) встречаются достаточно редко, и составляют от 0,2 до 12% от всех травм органов брюшной полости, но представляют собой сложную клиническую проблему из-за стертых начальных симптомов и отсутствия специфических клинических признаков, что приводит к поздней диагностике и задержке оперативного лечения. В связи с этим в данной статье отдельно рассматриваются вопросы лучевой диагностики (ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРПХГ), ретроградная панкреатохолангиография (РПХГ), лапароскопия) и выбора тактики лечения повреждений поджелудочной железы.

Ключевые слова: закрытая травма поджелудочной железы, УЗИ, МСКТ, МРПХГ, РПХГ, лапароскопия, тактика диагностики и лечения.

Pancreatic trauma is rare from 0.2% to 12% of abdominal injuries, but presents a complex clinical problem due to the erased initial symptoms and the absence of specific clinical signs, which lead to late diagnosis and delay surgical treatment. The symptoms of pancreatic trauma are nonspecific and often masked by trauma to other organs. In this regard, this article separately considers the issues of radiation diagnostics (ultrasound examination, multispiral computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, retrograde cholangiopancreatography, laparoscopy) and the choice of tactics for the treatment of pancreatic trauma.

Keywords: closed trauma of the pancreas, ultrasound examination, multispiral computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, retrograde cholangiopancreatography, laparoscopy, diagnostic and treatment tactics.

УДК:616.37-001-08

Введение

Травма поджелудочной железы (ТПЖ) встречается редко по сравнению с другими повреждениями органов брюшной полости, но представляет собой сложную клиническую проблему из-за стертых начальных симптомов и отсутствия специфических клинических признаков, что приводит к поздней диагностике и задержке оперативного лечения. Частота травм поджелудочной железы (ПЖ) варьируется от 0,2 до 12% всех травм органов брюшной полости [3,6,8,12,14,32]. Шотландское исследование показало, что по-

вреждение поджелудочной железы встречается у 0,21% из более чем 52 000 пациентов с травмами [32]. В базе данных Британской сети исследований (TARN) было обнаружено 0,32% повреждений поджелудочной железы среди более чем 356 000 пострадавших [36]. Аналогичная частота травм поджелудочной железы в 0,3% была отмечена у детей в Национальном банке данных о травмах США [58].

Дорожно-транспортные аварии являются причиной примерно 75–85% тупых травм двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Механизм обычно возникает из-за раздав-

ливания фиксированных забрюшинных органов между позвоночником и рулевым колесом [13,56].

Проникающие травмы гораздо чаще встречаются в регионах с высокой распространенностью огнестрельных ранений, например, в Северной Америке и Южной Африке [56, 49].

Диагностика

Первоначальное обследование и диагностика пациентов с травмами поджелудочной железы должны соответствовать общим принципам тактики для всех пациентов с травмами с визуализацией и мониторингом в соответствии с клинической картиной и показателями жизненно важных функций [25].

Симптомы ТПЖ неспецифичны и часто замаскированы травмой других органов, поэтому клиническая диагностика состояния сложна. Роль амилаземии в диагностике ТПЖ неясна. D. Potoka и соавт. [54] считают, что этот показатель не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью. Следует подчеркнуть, что гипермилаземия возникает не ранее чем через 3 ч после травмы. УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства в диагностике травм поджелудочной железы характеризуется невысокой чувствительностью (44,4%) [55].

К прямым компьютерно-томографическим признакам травм поджелудочной железы относят интенсивное кровотечение из ПЖ, ее гематому или разрыв, локальное или диффузное увеличение органа или его отек, понижение накопления контрастного вещества. Косвенными признаками ППЖ считают жидкостные скопления в забрюшинном пространстве, отек парапанкреатической клетчатки, утолщение переднего листка почечной фасции, воспалительные изменения парапанкреатической клетчатки или брыжейки, жидкость в сальниковой сумке, рядом с поперечной ободочной кишкой, верхней брыжеечной артерией или селезеночной веной, свободную жидкость в брюшной полости [43].

Наличие признаков ТПЖ является показанием к другим методам обследования – магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРПХГ) и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ). Чувствительность МРПХГ при диагностике ТПЖ составила 92,8%, при диагностике разрыва панкреатического протока – 91,7% [51].

Для большинства пациентов со стабильной гемодинамикой при поступлении первоначальная визуализация выполняется либо с помощью

ультразвукового исследования, либо, как правило, с помощью МСКТ, которые имеют низкую чувствительность при повреждении поджелудочной железы – в пределах 40–60% [21,22,47].

Выявление повреждения протока поджелудочной железы с помощью компьютерной томографии также варьировало, с чувствительностью от 52% до 54%, со специфичностью от 90% до 95%. Считается, что использование магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРПХГ) увеличивает диагностическую достоверность повреждения протока поджелудочной железы [16].

Современная МРПХГ работает быстрее и имеет более высокое разрешение и, следовательно, является основным методом визуализации у пациентов с травмами. Однако и МРХПГ, и ЭРХПГ имеют более высокую чувствительность (приближающуюся к 100%), и каждый из них имеет свои собственные показания при подозрении на повреждение поджелудочной железы и нарушение протока [18,43,53]. МРХПГ имеет то преимущество, что является неинвазивным и является первым выбором у стабильного пациента с подозрением на повреждение поджелудочной железы и для диагностики любого повреждения протока поджелудочной железы. Внутривисцеральная гематома может вызвать компрессию протока (что проявляется в виде не визуализации протока на снимке). Для дифференциации от истинного разрыва протока может потребоваться ЭРХПГ, которая демонстрирует экстравазацию контраста из-за повреждений бокового или основного протока. Теоретически МРХПГ, усиленный секретин, должен улучшить диагностическую ценность, но существует лишь несколько серий случаев его использования при травме поджелудочной железы [29,43], поэтому для этой технологии нет клинических рекомендаций.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография может быть полезным инструментом для диагностических целей, тогда как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография может обеспечить диагностическое, а также лечебное вмешательство, но ограничена из-за сложности выполнения ЭРХПГ в целом, и технических проблем, связанных с ее выполнением у пациента с множественной травмой, а также с риском осложнения острым панкреатитом [18].

Несмотря на то что ЭРХПГ является инвазивным тестом, он остается «эталонным стандартом», а также имеет то преимущество, что облегчает терапевтическое вмешательство за счет

введения стента в качестве начальной временной попытки лечения у стабильных пациентов.





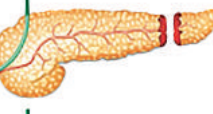


Повышение уровня липазы и амилазы обычно незначительное и неспецифическое до 6 часов после травмы, но чувствительность увеличивается со временем [37]. Однако следует отметить, что уровень этих ферментов также может быть повышен при других травмах брюшной полости [31], и более высокие уровни ферментов не связаны с более высокими степенями поражения поджелудочной железы [28]. Таким образом, повышенные уровни амилазы или липазы неспецифичны для поражения поджелу-

дочной железы, но могут вызывать подозрения в диагностике для проведения дальнейшей визуализации у пациентов с сомнительными клиническими данными.

Оценка степени тяжести

Шкала повреждения органов (OIS) [19], разработанная Американской ассоциацией хирургов и травматологов, повсеместно используется реестрами травм в качестве стандарта для определения типа и тяжести травмы поджелудочной железы (табл. 1). Существуют и другие

Таблица 1. Шкала повреждения органов (OIS) Американской ассоциации хирургов и травматологов (AAST) для оценки тяжести повреждения поджелудочной железы [19]

Степень тяжести травмы		Характер травмы	Описание травмы
I		Гематома	Тяжелый ушиб без повреждения панкреатического протока или потери ткани
		Разрыв	Тяжелый разрыв без повреждения протока или потери ткани
II		Гематома	Включает более 1 части
		Разрыв	Разрыв <50% окружности
III		Разрыв	Дистальный разрыв или повреждение паренхимы с повреждением протока
IV		Разрыв	Проксимальный (справа от верхней брыжеечной вены) разрыв или повреждение паренхимы
V		Разрыв	Массивное размоложение и разрыв головки поджелудочной железы

Примечание: при множественных травмах поджелудочной железы тяжесть повышается на одну степень.

доступные методы оценки [42], такие как Фрея, Уорделла или Лукаса, которые принимают во внимание сопутствующие повреждения двенадцатиперстной кишки, но они редко, если вообще когда-либо, используются для сообщений в литературе.

Система оценки OIS описывает анатомическую связь травмы с акцентом на локализацию (голова, тело, хвост) и проток (вовлечен, не вовлечен). Эта система не учитывает общую нагрузку травмы для пациента, включая состояние гемодинамики при обращении, которое обычно влияет на исход. Предложена модифицированная система [40], которая учитывает другие травмы и наличие шока, чтобы разделить больных

по степени тяжести на легкие, тяжелые и крайне тяжелые травмы и связать лечение с результатом. Выяснено, что I–II степень травмы по OIS встречается у 41,8–68,8% пострадавших, III–V – у 31,2–58,2%. В головке ПЖ разрыв локализуется у 19,1–40% в перешейке – у 14,3–43,6%, в теле – у 14,3–23,6%, в хвосте – у 23,6%–31,4% пострадавших [20].

Close J.E. et al. [23] предложили шкалу прогноза неблагоприятного исхода от травм поджелудочной железы (PIMS) в качестве составной оценки результатов, основанной на 5 переменных, и обнаружил в целом хороший прогноз (AUC 0,84) в серии из 473 пациентов с повреждениями поджелудочной железы (табл. 2).

Таблица 2. Подсчет баллов по шкале летальности от травм поджелудочной железы (PIMS)

Критерии		Баллы
Возраст больше 55 лет		5
Шок		5
Повреждение крупных сосудов поджелудочной железы		2
Количество сочетанных травм живота:		
нет		0
1		1
2		2
3 и больше		3
Летальность в зависимости от степени тяжести		
Степень тяжести	Оценка PIMS, в баллах	Летальность
Легкая	0-4	Низкая, меньше 1%
Средняя	5-9	Средняя, 15-17%
Тяжелая	10-20	Высокая, 50%

Тактика лечения

Выбор оптимальной лечебно-диагностической тактики и определение объема операции у пострадавших с закрытой травмой поджелудочной железы остаются актуальными проблемами хирургической панкреатологии. Большинство хирургов считают, что показания к хирургическому лечению и способ операции зависят от степени повреждения поджелудочной железы [5, 35]. По мнению ряда авторов, распознанная до операции изолированная закрытая травма поджелудочной железы 1 степени тяжести еще не является показанием к лапаротомии, если не выявлены внутрибрюшные осложнения, обусловленные развитием посттравматического панкреатита. [7, 59]. Часть хирургов, напротив, считает необходимым хирургическое лечение даже у пациентов с 1 степенью повреждения, объясняя это тем, что даже незначительная травматизация поджелудочной железы приводит к разви-

тию посттравматического панкреатита, сопровождается массивной экссудацией в брюшную полость и забрюшинную клетчатку, способствует нарастанию парапанкреатического отека и, как следствие, сопровождается тяжелыми микроциркуляторными, гипоксическими нарушениями в поджелудочной железе, которые требуют, в том числе, и хирургической коррекции [1, 15]. Эффективная хирургическая тактика в отношении пострадавших с 1 степенью повреждения поджелудочной железы, основанная на применении современных диагностических методов (УЗИ, лапароскопии), до настоящего времени не выработана [9].

Нет единого мнения и в отношении объема операции при подкапсульных гематомах поджелудочной железы. Одни хирурги считают необходимым вскрытие и ревизию гематомы вне зависимости от ее размеров, другие вскрывают гематому, размер которой превышает 2 см и, наконец, третьи категорически возражают против

рассечения неповрежденной капсулы поджелудочной железы, опасаясь дополнительной травматизации органа [2,20].

Опорными пунктами для выбора метода лечения являются лапароскопическое вмешательство с диагностической целью. При лапароскопии почти во всех случаях выявляются либо непосредственные повреждения внутренних органов, либо косвенные признаки их повреждения – гемоперитонеум. Выявленные изменения во всех случаях требуют выполнения конверсии доступа [32]. Объем оперативного вмешательства на железе был обусловлен степенью её повреждения по классификации AAST (табл. 1) [19].

Тактика хирургического лечения больных с ТПЖ подробно описана А.Н.Смоляром с соавт. [11], которые при обнаружении гематомы во время операции рекомендуют вскрыть и опорожнить «подкапсульную» гематому и, при необходимости мобилизовав ПЖ, осмотреть ее. Если разрыв протока отсутствует или сомнителен, т.е. верифицировано повреждение I–II степени по OIS, следует осуществить максимально щадящий, прецизионный гемостаз, выполнить дренирование сальниковой сумки на всем ее протяжении двумя трубками диаметром 24Fr по верхнему и нижнему краям ПЖ. Следует избегать так называемого «глухого» ушивания разрыва ПЖ и тампонады, так как все это многократно увеличивает риск травматического панкреонекроза и его осложнений. При полном поперечном разрыве дистальной части панкреатического протока, т.е. травме III степени по OIS, возможны два варианта операции. Большинство авторов склоняются к мнению о выполнении дистальной резекции ПЖ [39,57]. Спленосохраняющий вариант дистальной резекции ПЖ удлиняет операцию примерно на 50 мин [50] и возможен при стабильном состоянии пострадавшего [27, 34].

Предложено множество различных способов обработки панкреатического протока: ушивание среза панкреатического протока U-образным швом нерассасывающейся монофиламентной нитью или его наружное дренирование, прошивание культи ПЖ отдельными швами рассасывающейся нитью [27, 56] или сшивающими аппаратами [26], использование биологических клеев и гемостатиков, однако преимущество того или иного метода не доказано. Некоторые авторы не считают необходимым выполнять обработку культи ПЖ [30]. Обязательным является дренирование сальниковой сумки в конце операции [57]. Если состояние пострадавшего удается ста-

билизовать, проводят второй этап лечения, панкреатодуоденальную резекцию. Такая тактика позволяет увеличить шансы на выживание пострадавших в очень тяжелом состоянии. Ее недостатком является большое количество послеоперационных осложнений [60]. Назначение соматостатина или его аналогов сразу после установления диагноза ППЖ целесообразно [41], и чем раньше препараты назначены, тем лучше результаты лечения [3]. При повреждении III и более высокой степени считаются целесообразными антибиотикопрофилактика и полное парентеральное питание [24, 52], обсуждается необходимость наложения еюностомы для питания [17].

Заключение

Для большинства пациентов со стабильной гемодинамикой при поступлении первоначальная визуализация выполняется либо с помощью ультразвукового исследования, либо, как правило, с помощью МСКТ, которые имеют низкую чувствительность при повреждении поджелудочной железы – в пределах 40–60%. Чувствительность же МРПХГ в диагностике ППЖ составила 92,8%, в диагностике разрыва панкреатического протока – 91,7%. Считается, что использование МРПХГ и ЭРХПГ увеличивает диагностическую достоверность повреждения протока поджелудочной железы.

На современном этапе большинство хирургов считают, что подход к оперативному лечению пострадавших с травмой поджелудочной железы должен быть дифференцированным, но отдельные вопросы хирургической тактики у этой категории пациентов еще далеки от окончательного разрешения.

Литература/References

1. Демидов В.А., Челноков Д.Л. Лечение травм поджелудочной железы. Хирургия 2009;1:44-48. [Demidov V.A., Chelnokov D.L. Lechenie travm podzheludochnoy zhelezy. Khirurgiya 2009;1:44-48. In Russ.].
2. Ерамишанцев А.К., Молитвословов А.Б., Филин А.В. Травматические повреждения поджелудочной железы. Хирургия 1994;4:13-17. [Eramishantsev A.K., Molitvoslovov A.B., Filin A.V. Travmaticheskie povrezhdeniya podzheludochnoy zhelezy. Khirurgiya 1994;4:13-17. In Russ.].
3. Ермолов А.С., Благовестнов Д.А., Иванов П.А. и др. Хирургия повреждений под-

- желудочной железы. Хирургия. Журн им. Н.И. Пирогова 2015;10:9-15. [Ermolov A.S., Blagovestnov D.A., Ivanov P.A. i dr. Khirurgiya povrezhdeniy podzheludochnoy zhelezy. Khirurgiya. Zhurn im. N.I. Pirogova 2015;10:9-15. In Russ.].
4. Ибадильтин А.С., Русланулы А.Е., Сергазина Г.К. и др. Опыт лечения травм поджелудочной железы. Вестн Каз НМУ. 2018;3:139-140. [Ibadil'din. A.S., Ruslanuly A.E., Sergazina G.K. i dr. Opyt lecheniya travm podzheludochnoy zhelezy. Vestn Kaz NMU. 2018;3:139-140. In Russ.].
 5. Королев М.П., Кутушев Ф.Х., Уракчиев Ш.К. и др. Хирургическая тактика при повреждениях поджелудочной железы. Вестн хирургии 2000;3:40-44. [Korolev M.P., Kutushev F.Kh., Urakcheev Sh.K. i dr. Khirurgicheskaya taktika pri povrezhdeniyakh podzheludochnoy zhelezy. Vestn khirurgii 2000; 3: 40-44. In Russ.].
 6. Малков И.С., Игнатъев Н.М. Диагностика и тактика хирургического лечения пострадавших с травмой поджелудочной железы. Хирургия 2016;8:80-82. [Malkov I.S., Ignat'ev N.M. Diagnostika i taktika khirurgicheskogo lecheniya postradavshikh s travmoy podzheludochnoy zhelezy. Khirurgiya 2016;8:80-82. In Russ.].
 7. Мухиддинов Н.Д. Диагностика и хирургическая тактика при травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны. Автореф. дис. ... д-ра мед наук. СПб. 2008:36. [Mukhiddinov N.D. Diagnostika i khirurgicheskaya taktika pri travmakh hepatopankreatoduodenal'noy zony. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb. 2008:36. In Russ.].
 8. Норкузиев Ф.Н., Туляганов Д.Б., Таджибаев М.П. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения повреждений поджелудочной железы в условиях неотложной медицины. Материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины. Москва, НПО ВНМ 2018:89-90. [Norkuziev F.N., Tulyaganov D.B., Tadzhibaev M.P. i dr. Diagnostika i taktika khirurgicheskogo lecheniya povrezhdeniy podzheludochnoy zhelezy v usloviyakh neotlozhnoy meditsiny. Materialy 4-go s'ezda vrachey neotlozhnoy meditsiny. Moskva, NPO VNM 2018:89-90. In Russ.].
 9. Рогов М.Г. Хирургическая тактика у больных с повреждениями поджелудочной железы, осложненными острым панкреатитом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск 2005:23. [Rogov M.G. Khirurgicheskaya taktika u bol'nykh s povrezhdeniyami podzheludochnoy zhelezy, oslozhnennymi ostrym pankreatitom. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Krasnoyarsk 2005:23. In Russ.].
 10. Сингаевский А.Б., Петров С.В., Сигуа Б.В. и др. Возможности применения современных методов диагностики и лечения при травме живота с повреждением поджелудочной железы. Вестн национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2017;12(1):37-39. [Singaevskiy A.B., Petrov S.V, Sigua B.V. i dr. Vozmozhnosti primeneniya sovremennykh metodov diagnostiki i lecheniya pri travme zhivota s povrezhdeniem podzheludochnoy zhelezy. Vestn natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I.Pirogova 2017;12(1):37-39. In Russ.].
 11. Смоляр А.Н., Агаханова К.Т. Закрытая травма живота. Повреждения поджелудочной железы. Часть 4. Хирургия 2016;8:4-12. [Smolyar A.N., Agakhanova K.T. Zakrytaya travma zhivota. Povrezhdeniya podzheludochnoy zhelezy. Chast' 4. Khirurgiya 2016;8:4-12. In Russ.].
 12. Хаджибаев А.М., Тилляков А.Б., Убайдуллаев Б.С. Алгоритм хирургического лечения при сочетанной кататравме. Вестн экстр мед 2017;1:11-18. [Khadjibaev A.M., Tillyakov A.B., Ubaydullaev B.S. Algoritm khirurgicheskogo lecheniya pri sochetannoy katatravme. Vestn ekstr med 2017;1:11-18. In Russ.].
 13. Хаджибаев А.М., Шарипова В.Х., Султанов П.К. и др. Современные взгляды на диагностику и лечение сочетанных повреждений органов груди и живота у больных с политравмой. Вестн ТМА. 2020;6:67-74. [Khadjibaev A.M., Sharipova V.Kh., Sultanov P.K. i dr. Sovremennye vzglyady na diagnostiku i lechenie sochetannykh povrezhdeniy organov grudi i zhivota u bol'nykh s politravmoy. Vestn TMA. 2020;6:67-74. In Russ.].
 14. Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. Хирургическая тактика при травмах поджелудочной железы. Вестн экстр мед. 2017;10 (4):104-105. [Khakimov M.Sh., Matkuliev U.I. Khirurgicheskaya taktika pri travmakh podzheludochnoy zhelezy. Vestn ekstr med. 2017;10 (4):104-105. In Russ.].

15. Швецов Р.В. Повреждения поджелудочной железы и посттравматический панкреатит. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль 2003:21. [Shvetsov R.V. Povrezhdeniya podzheludochnoy zhelezy i posttravmaticheskiy pankreatit. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Yaroslavl' 2003:21. In Russ.].
16. Advanced trauma life support (ATLS(R)): the ninth edition. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74:1363-1366.
17. Antonacci N., Di Saverio S., Ciaroni V., et al. Prognosis and treatment of pancreaticoduodenal traumatic injuries: which factors are predictors of outcome? J of Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;18(2):195-201. doi: 10.1007/s00534-010-0329-6
18. Bates D.D., LeBedis C.A., Soto J.A., et al Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. MagnResonImaging Clin N Am. (2016);24:433-448
19. Bhasin D.K., Rana S.S., Rawal P. Endoscopic retrograde pancreatography in pancreatic trauma: need to break the mental barrier. J. Gastroenterol Hepatol. 2009;24:720-728.
20. Brooks A., Shukla A., Beckingham I. Pancreatic trauma. Trauma 2003;(5):1-8.
21. Chinnery E., Krige E., Kotze U.K., et al Surgical management and outcome of civilian gunshot injuries to the pancreas. Br J Surg. 2012;99:140-148
22. Cirillo R.L., Koniaris L.G.. Detecting blunt pancreatic injuries. J Gastrointest Surg. 2002;6 587-598.
23. Close J.E., Krige R.T., Spence P.H., et al Development and validation of a pancreatic injury mortality score (PIMS) based on 473 consecutive patients treated at a level 1 trauma center. Pancreatology 2017;17:592-598.
24. Dahiya D., Singh Rana S., Kaman L., et al. Conservative surgery for pancreatic neck transection. Polish J of Surg. 2015;87(6):315-319. doi:10.1515/pjs-2015-0061
25. Englum R., Gulack B.C., Rice H.E., et al. Management of blunt pancreatic trauma in children: review of the National Trauma Data Bank. J Pediatr Surg. 2016;51:1526-1531.
26. Fitzgibbons T., Yellin A., Maruyama M., et al. Management of the transected pancreas following distal pancreatectomy. Surg Gynecol Obstet. 1982;154(2):225-231.
27. Fonseca A., Jr M.A., Contrucci O., et al. Spleen preserving distal pancreatectomy in an isolated blunt pancreatic trauma. WJGS. 2011;3(9):138. doi: 10.4240/wjgs.v3.i9.138
28. Gillams A.R., Kurzawinski T., Lees W.R. Diagnosis of duct disruption and assessment of pancreatic leak with dynamic secretin-stimulated MR cholangiopancreatography. AJR Am J Roentgenol. 2006;186:499-506.
29. Grunherz L., Jensen K.O., Neuhaus V., et al. Early computed tomography or focused assessment with sonography in abdominal trauma: what are the leading opinions? Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44:3-8.
30. Hasanovic J., Agic M., Rifatbegovic Z., et al. Pancreatic Injury in Blunt Abdominal Trauma. Med Archives 2015;69(2):130-132. doi: 10.5455/medarh.2015.69.130-132
31. Hellund J.C., Skattum J., Buanes T., et al. Secretin-stimulated magnetic resonance cholangiopancreatography of patients with unclear disease in the pancreaticobiliary tract. Acta Radiol 2007;48:135-141.
32. Heuer M., Hussmann B. Pancreatic injury in 284 patients with severe abdominal trauma: outcome, course, and treatment algorithm The Trauma Registry of the DGU. Langenbecks Arch Surg. 2011;396:1067-1076.
33. Ho V.P., Patel N.J., Bokhari F., et al. Management of adult pancreatic injuries: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2017;82:185-199.
34. Jaiswal N., Dhurve A., Jambikar S. Isolated Pancreatic Transection in a Case of Blunt Abdominal Trauma. Indian J Surg. 2012;75(1):106-107. doi: 10.1007/s12262-011-0355-x
35. Jones R.C. Management of pancreatic trauma. Am J Surg. 1985;6:698-704.
36. Jurkovich G.J. Pancreatic trauma. Surg Clin North Am. 1990;70:573-593.
37. Kokabi N., Shuaib W., Xing M., et al. Intra-abdominal solid organ injuries: an enhanced management algorithm. Can Assoc Radiol J, 65 (2014), pp. 301-309.
38. Kreis M., Albertsmeier M., Graser A., et al. Novel surgical technique for complete traumatic rupture of the pancreas: A case report. J Med Case Rep. 2011;5(1):456. doi: 10.1186/1752-1947-5-456
39. Krige J., Kotze U., Hameed M., et al. Pancreatic injuries after blunt abdominal trauma: an analysis of 110 patients treated at a level 1 trauma centre. SAJS S Afr Journal Surgery. 2011;49(2):58-67.
40. Kumar S., Sagar S., Subramanian A., et al. Evaluation of amylase and lipase levels in

- blunt trauma abdomen patients. *J Emerg Trauma Shock*, 2012;5:135-142.
41. Lochan R., Sen G., Barrett A., et al. Management strategies in isolated pancreatic trauma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009;16(2):189-196. doi: 10.1007/s00534-009-0042-5
 42. Mahajan A., Kadavigere R., Sripathi S., et al. Utility of serum pancreatic enzyme levels in diagnosing blunt trauma to the pancreas: a prospective study with systematic review. *Injury* 2014; 45:1384-1393
 43. Melamud K., LeBedis C.A., Soto J.A. Imaging of pancreatic and duodenal trauma. *Radiol Clin N Am*, 2015;53:757-771.
 44. Mitra B., Fitzgerald M., Raoofi M., et al. Serum lipase for assessment of pancreatic trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2014;40:309-313.
 45. Moore E.E., Cogbill T.H., Malangoni M.A., et al. Organ injury scaling, II: pancreas, duodenum, small bowel, colon, and rectum. *J Trauma* 1990;30:1427-1429.
 46. Moschetta M., Telegrafo M., Malagnino V., et al. Pancreatic trauma: the role of computed tomography for guiding therapeutic approach. *World J Radiol* 2015;7:415-420.
 47. Norton R., Kobusingye O. Injuries. *N Engl J Med*. 2013;368:1723-1730.
 48. Oniscu G.C., Parks R.W., Garden O.J. Classification of liver and pancreatic trauma. *HPB* 2006;8:4-9.
 49. O'Reilly D.A., Bouamra O., Kausar A., et al. The epidemiology of and outcome from pancreatoduodenal trauma in the UK, 1989-2013. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97:125-130.
 50. Pachter H.L., Hofstetter S.R., Liang H.G., et al. Traumatic Injuries to the Pancreas. *The Journal of Trauma*. 1989;29(10):1352-1355.
 51. Panda A., Kumar A., Gamanagatti S., et al. Evaluation of diagnostic utility of multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging in blunt pancreatic trauma: a prospective study. *Acta Radiologica* 2014;56(4):387-396. doi: 10.1177/0284185114529949
 52. Pata G., Casella C., Di Betta E., et al. Extension of Nonoperative Management of Blunt Pancreatic Trauma to Include Grade III Injuries: A Safety Analysis. *World J Surg*. 2009;33(8):pp.1611-1617. doi: 10.1007/s00268-009-0082-7
 53. Phelan H.A., Velmahos G.C., Jurkovich G.J., et al. An evaluation of multidetector computed tomography in detecting pancreatic injury: results of a multicenter AAST study. *J. Trauma Inj Infect Crit Care*. 2009;66:641-647.
 54. Potoka D., Gaines B., Leppaniemi A., et al. Management of blunt pancreatic trauma: what's new? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015;41(3):239-250. doi: 10.1007/s00068-015-0510-3
 55. Sato M., Yoshii H. Reevaluation of ultrasonography for solid-organ injury in blunt abdominal trauma. *J Ultrasound Med*. 2004;23(12):1583-1596.
 56. Scollay J.M., Yip V.S., Garden O.J., et al. A population-based study of pancreatic trauma in Scotland. *World J Surg*, 2006;30:2136-2141.
 57. Tan K.K., Chan D.X., Vijayan A., et al. Management of Pancreatic Injuries after Blunt Abdominal Trauma. Experience at a Single Institution. *JOP J Pancreas (Online)*. 2009;10(6):657-663. Joplinknet. 2016. Accessed March 5, 2016. Available at: <http://www.joplink.net/prev/200911/01.html>.
 58. Timberlake G.A. Blunt pancreatic trauma: experience at a rural referral center. *Am. Surg*. 1997;63:282-286.
 59. Vasques J.C., Coimbra R., Hout D.B., et al. Management of penetrating pancreatic trauma: an 11-year experience of a level-1 trauma center // *Injury Int. J. Care Injured*. 2001;5:753-759.
 60. Zhao Z, Li Y, Wang J, Li G, et al. Damage control surgery for pancreatic injuries after blunt abdominal trauma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2012;50(4):299-301.

ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ

Ф.А. Хаджибаев, Ш.К. Атаджанов, К.С. Ризаев, А.Л. Мустафаев, А.А. Аскарлов

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Ошқозон ости беши шикастланишлари нисбатан кам учрайди ва қорин бўшлиғи барча аъзоларининг шикастланишлари таркибида 0,2–12%ни ташкил қилади, аммо бошланғич белгиларининг ўта суст намоён бўлиши ва ўзига хос клиник симптомлар бўлмаслиғи натижасида кеч диагноз қўйилиши ва хирургик даволашнинг кечга сурилиши сабабли мураккаб клиник муаммодир. Шуларни эътиборга олган ҳолда ушбу мақолада ошқозон ости беши шикастланишларининг диагностикасида нурли диагностика (ультратовуш текшируви, мультиспирал компьютер томографи, магнит-резонанс холангиопанкреатография, ретроград холангиопанкреатография, лапароскопия)ни ва ошқозон ости беши шикастланишларида даволаш тактикасини танлаш масалалари батафсил ёритилган.

Калит сўзлар: ошқозон ости безининг ёпиқ шикастланиши, УТТ, МСКТ, МРПХГ, РПХГ, лапароскопия, диагностика, даволаш.

Сведения об авторах:

Хаджибаев Фарход Абдухакимович – доктор медицинских наук, руководитель отдела экстренной хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Тел.: +99890-1850364.

Атаджанов Шухрат Комилович – доктор медицинских наук, заместитель директора РНЦЭМП по науке и подготовке кадров, доцент кафедры экстренной медицины ТашИУВ. Тел.: +99890-0014802; e-mail: uzmedicine@mail.ru.

Ризаев Камал Саидакбарович – доктор медицинских наук, ректор Ташкентского фармацевтического института. E-mail: rizaev@rambler.ru.

Мустафаев Ахрор Лукманович – базовый докторант РНЦЭМП. Тел.: +99897-9172772; e-mail: a.l.mustafaev@mail.ru.

Аскарлов Адхамбек Азамат угли – магистр ТМА, 2 года обучения. Тел.: +99893-9282855; e-mail: askarov547@gmail.com

Поступила в редакцию: 26.03.2021

Information about authors:

Khadjibaev Farkhod Abdukhakimovich – Doctor of Medicine, Head of the Department of Emergency Surgery of the Republican Research Center of Emergency Medicine. Tel. +998 90.185-03-64.

Atadjanov Shukhrat Komilovich – Doctor of Medicine, Deputy Director of the RRCEM for Science and Personnel Training, Associate Professor of the Department of Emergency Medicine of the Center for the development of professional qualification of medical workers. Tel. : + 99890-0014802; email:uzmedicine@mail.ru.

Rizaev Kamal Saidakbarovich – Doctor of Medicine, Rector of the Tashkent Pharmaceutical Institute; e-mail: rizaev@rambler.ru.

Mustafayev Akhror Lukmanovich – basic doctoral student in RRCEM; e-mail: a.l.mustafaev@mail.ru.

Askarov Adkhambek Azamat ugli – 2nd year master in TMA; e-mail: askarov547@gmail.com

Received: 26.03.2021

СОВРЕМЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СОЧЕТАННОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ

Р.А. Рахимова, Д.А. Алимов

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

MODERN SURGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF COMBINED ATHEROSCLEROTIC DAMAGE OF THE CORONARY AND CAROTID ARTERIES

R.A. RAKHIMOVA, D.A. ALIMOV

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Число пациентов с поражением брахиоцефальных артерий и ишемической болезнью сердца (ИБС) неуклонно растет. Несмотря на достигнутые результаты в хирургическом лечении больных с поражением брахиоцефальных артерий и сопутствующей ИБС, в мире пока не достигнут консенсус относительно тактики лечения данной группы пациентов. Большинство пациентов с сочетанным поражением коронарных и каротидных артерий имеют сочетание двух и более факторов риска развития неврологических осложнений. Кроме того, для возрастных больных время искусственного кровообращения и длительность операции имеют решающее значение. Увеличение этого времени неизбежно при одномоментной хирургической операции. Каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование показаны перед или одновременно с коронарным шунтированием у симптомных пациентов со стенозом сонной артерии $\geq 80\%$ (уровень доказательности C). Однако до тех пор, пока не будут доступны данные рандомизированных клинических исследований, хирургический подход к пациентам с сочетанным серьезным поражением коронарного и каротидного русла будет индивидуальным, основывающимся на специфическом уровне риска каждого пациента и опыте учреждения.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, эпидемиология, ИБС, сосудисто-мозговая недостаточность, диагностика, лечение.

The number of patients with brachiocephalic artery disease and coronary artery disease (CHD) is steadily increasing. Despite the achieved results in the surgical treatment of patients with lesions of the brachiocephalic arteries and concomitant coronary artery disease, the world has not yet reached a consensus on the tactics of treating this group of patients. Most patients with concomitant coronary and carotid artery disease have a combination of two or more risk factors for neurological complications. In addition, for elderly patients, the time of artificial circulation and the duration of the operation are of decisive importance. An increase in this time is inevitable with a single-stage surgical operation. Carotid endarterectomy or carotid stenting is indicated before or simultaneously with coronary artery bypass grafting in symptomatic patients with 80% carotid stenosis (LE: C). However, until data from randomized clinical trials are available, the surgical approach to patients with severe coronary and carotid lesions will be individualized, based on the specific risk level of each patient and the experience of the institution.

Keywords: multifocal atherosclerosis, epidemiology, ischemic heart disease, cerebrovascular insufficiency, diagnosis, treatment.

По данным ВОЗ, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности, на долю ИБС приходится 16% всех смертей в мире. С 2000 года наибольший рост смертности пришелся на это заболевание, увеличившись более чем на 2 миллиона до 8,9 миллиона смертей в 2019 году. Инсульт занимает второе место в структуре причин смерти, на который приходится примерно 11% всех летальных случаев в мире [1]. Инфаркт и инсульт занимают первое и второе место среди причин летальности как в развивающихся странах с низкой и средней экономикой (частота инфаркта составляет 111,2 на 100 тыс. населения в год; инсульт – 68,8 на 100 тыс. населения в год), так и в странах с развитой экономикой (частота инфаркта составляет 144 на 100 тыс. населения в год, инсульта – 72 на 100 тыс. населения в год) [2].

По данным Л.А. Бокерия (2010), 1/4 населения страдает заболеваниями сердца и сосудов [3]. Из них почти у 3% эти заболевания были диагностированы впервые. В Узбекистане ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают около 11% взрослого населения [4]. Частота зафиксированных случаев по Узбекистану – более 40 000 инсультов в год. При этом летальность составляет 44,6%. Частота возникновения приступов стенокардии – 1 300 000 человек в год, острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 180 000 человек в год. Умирают вследствие этих заболеваний – 65 000 человек в год [5].

В основе острых коронарных, цереброваскулярных и периферических сосудистых событий лежат общие патологические изменения артерий и идентичные факторы риска, похожими являются и принципы их профилактики, однако они редко изучаются в совокупности [6]. При этом известно, что с увеличением возраста частота больных ИБС увеличивается, достигая отношения 36/1000 в самой старшей возрастной группе, и, соответственно, увеличивается частота сочетанной патологии у больных старше 65 лет [7]. Так, у 8-14% пациентов, переносивших коронарное шунтирование (АКШ), есть значимый каротидный стеноз [8], а у 28% больных, обследуемых для проведения операции каротидной эндартерэктомии (КАЭ), имеется тяжелое поражение коронарного русла [9].

Наиболее актуальны для хирургического лечения системного атеросклероза вопросы клинической и инструментальной диагностики сочетанных поражений, связанные с информативностью, диагностической ценностью, достоверностью и малоинвазивностью диагностических методов. Причем в отличие от локального

атеросклеротического поражения одного из сосудистых бассейнов залогом успеха в топической диагностике и разработке тактики хирургического лечения у больных ИБС с поражением брахиоцефальных артерий является использование практически всех современных методов исследования сердечно-сосудистой системы. Только так можно правильно подойти к выбору хирургической тактики лечения пациентов данной группы и снизить частоту осложнений после хирургического лечения [10].

В диагностике поражений брахиоцефальных артерий сначала применяют неинвазивные методы диагностики (ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ сосудов). Затем, в зависимости от полученных данных, выполняют рентгеноконтрастные методы исследования. Основная задача всего комплекса диагностических исследований состоит в определении приоритетности поражения того или иного сосудистого бассейна и выработке тактики хирургического лечения [11].

В настоящее время ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов по праву занимает ведущее место в диагностике различных видов поражений артериальной и венозной системы и по своим возможностям превосходит ангиографическое исследование. Метод позволяет четко определить основные анатомические параметры брахиоцефальных сосудов; рассчитать основные параметры внутрисосудистой гемодинамики, в т.ч. и в интракраниальных отделах; определить локализацию и структуру атеросклеротических бляшек; оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения [12].

Современные возможности лучевой диагностики при поражении различных артериальных бассейнов позволяют четко определить основные анатомические взаимоотношения между сосудами и окружающими органами и тканями, изучить локализацию и распространенность атеросклеротического поражения в различных сосудистых бассейнах, определить возможности выполнения тех или иных хирургических вмешательств, оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Построение 3D-срезов при КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий дает возможность при малой инвазивности получить практически тот же объем информации, что и при ангиографическом исследовании: степень поражения сосуда, локализацию атеросклеротической бляшки и т.д. [13].

Мультиспиральная компьютерная томография коронарных сосудов является неинвазив-

ной методикой оценки состояния коронарных артерий, позволяющей установить их патологические изменения и уточнить показания для выбора метода профилактики или лечения ИБС. Преимущества метода – неинвазивность, быстрота исследования, высокая информативность (точность достигает 95–98%) с возможностью построения трехмерных реконструкций и виртуальных проекций, а также то, что метод применим в амбулаторных условиях. Мультиспиральную компьютерную томографию коронарных сосудов в настоящее время широко используют в качестве метода скрининга у пациентов с ИБС в сочетании с атеросклеротическим поражением других артериальных бассейнов [14].

В современных условиях основным направлением при определении показаний к операциям реваскуляризации головного мозга или миокарда является тщательное изучение функциональных особенностей органа и его резервных возможностей. Современные лучевые и радионуклидные диагностические методики позволяют оценить функцию и метаболизм как головного мозга, так и миокарда практически на клеточном уровне. К примеру, диагностическая КТ-перфузия головного мозга дает информацию о скорости регионарного кровотока, величине объема кровотока, транзитном времени и времени достижения максимального сигнала. Патологические значения параметров отражают низкую перфузию головного мозга (инфаркт мозга или пенумбра при инсульте), однако могут встречаться и при асимптомных стенозах внутренней сонной артерии. КТ-перфузия позволяет дифференцировать необратимое повреждение паренхимы от обратимого нарушения, т.е. выявить т.н. область риска ишемии головного мозга [15]. Подобная оценка функциональных резервов головного мозга в комплексе с анатомическими изменениями в брахиоцефальных артериях дает возможность более точно определить дальнейшую хирургическую тактику.

Использование сцинтиграфии миокарда в покое и при нагрузке, а также метода позитронно-эмиссионной томографии дает возможность оценить степень ишемического повреждения и уровень метаболизма миокарда [16,17].

Хирургическое лечение больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий и сопутствующей ИБС (как при этапной тактике хирургического лечения, так и при одномоментных вмешательствах) сопровождается достаточно высокой летальностью и развитием большого числа жизнеугрожающих осложне-

ний. Так, по данным Американской национальной стационарной базы данных (United States Nationwide Inpatient Sample), которая объединяет более 1000 госпиталей США, с 1998 по 2007 г. в США этапно или одномоментно были прооперированы 22 762 пациента с ИБС и сопутствующим поражением брахиоцефальных артерий. Анализ непосредственных результатов хирургического лечения показал, что в обеих группах больных наблюдается достаточно высокий процент госпитальной летальности (4,5% при одномоментных вмешательствах и 4,2% при этапных операциях), а также высокая частота развития кардиальных и интраоперационных осложнений [18]. Аналогичные данные приводят и другие авторы, при этом летальность при одномоментных операциях эндартерэктомии из внутренней сонной артерии и аортокоронарного шунтирования колеблется от 2,6 до 8,9%, а частота развития острого инфаркта миокарда и острых нарушений мозгового кровообращения достигает 11–12% [19].

Современные методы реваскуляризации миокарда и головного мозга (аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда, эндартерэктомия из сонных артерий, эндоваскулярное стентирование коронарных и сонных артерий) позволяют безопасно и эффективно ликвидировать ишемию миокарда и головного мозга у больных ИБС, значительно снизить вероятность развития острого инфаркта миокарда и инсульта в данной группе пациентов и обеспечить длительную работоспособность оперированных [20,21].

Интересно заметить, что первая операция аортокоронарного шунтирования была выполнена пациенту с поражением брахиоцефальных артерий (БЦА), а первые вмешательства на сосудах, кровоснабжающих головной мозг – пациентам с сочетанным поражением коронарных артерий.

М. DeBaake впервые выполнил эндартерэктомию из внутренней сонной артерии в 1954 г. [22]. Первое же удачное коронарное шунтирование выполнил R. Favolero в 1967 г. [23]. Через 5 лет в 1972 г. группа хирургов под руководством J. Bernhard первым этапом выполнила операцию каротидной эндартерэктомии больным с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий, однако летальность составила более 20%. В последующем, при вскрытии, было установлено, что главной причиной летального исхода являлся острый интраоперационный инфаркт миокарда [24].

В настоящее время в сердечно-сосудистой хирургии существует несколько подходов к лечению этой категории пациентов:

I. Одномоментные операции:

1) так называемая «классическая методика»: реконструкция брахиоцефальных артерий (БЦА) до стернотомии с использованием внутрипросветного шунта [25];

2) выполнение КАЭ и КШ off-pump [20,26];

3) реконструкция БЦА в условиях умеренного гипотермического искусственного кровообращения (ИК) [27];

4) одномоментные вмешательства с двусторонней КАЭ [28].

II. Этапные операции:

1) первым этапом реконструкция БЦА, затем коронарное шунтирование [29];

2) первым этапом КШ, затем вмешательство на БЦА [17].

III. Гибридные операции:

1) одномоментное стентирование сонной артерии и коронарное шунтирование в гибридной операционной [30];

2) стентирование сонной артерии с последующим коронарным шунтированием в один день [21].

На сегодняшний день нет официально утвержденных международных рекомендаций относительно тактики хирургического лечения при сочетанном атеросклеротическом поражении коронарных и сонных артерий. В 2011 г. Американская ассоциация сердца совместно с рядом других врачебных ассоциаций США представила практические рекомендации по ведению пациентов с патологией экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий [31]. Согласно последним, КАЭ или стентирование сонных артерий показаны перед или одновременно с коронарным шунтированием у симптомных пациентов со стенозом сонной артерии $\geq 80\%$ (класс II а, уровень доказательности С). У пациентов с асимптомным стенозическим поражением сонных артерий безопасность и эффективность каротидной реваскуляризации перед или одновременно с коронарной реваскуляризацией окончательно не установлены (класс II b, уровень доказательности С).

В Российской Федерации предложены национальные рекомендации по лечению пациентов с патологией БЦА, разработанные под руководством академика А.В. Покровского [32]. Согласно последним, у больных со стенозом внутренней сонной артерии $>70\%$, которым предстоит операция реваскуляризации миокарда, КАЭ должна быть выполнена в первую очередь.

Выполнение этапного оперативного вмешательства несет риск развития ишемического повреждения нереваскуляризованного сосудистого бассейна [33]. Операция на сонных артериях первым этапом сопровождается повышенным риском осложнений и летальности от инфаркта миокарда [34]; первичное вмешательство на коронарных артериях сочетается с повышенным риском периоперационного инсульта [35]. Однако сторонники этапного метода утверждают, что одновременное вмешательство на обоих сосудистых бассейнах несет в себе трудно оценимый риск развития как инсульта, так и инфаркта миокарда, связанный с увеличением времени и травматичности операции [13].

В литературе имеется достаточное количество сообщений, указывающих на высокую частоту развития инфаркта миокарда после выполнения каротидной эндартерэктомии. Так, по данным Т. К. Kaul, частота развития инфаркта после выполнения КЭЭ в группе пациентов с установленным поражением коронарных артерий составляет 18% [36].

В настоящее время частота возникновения различных неврологических осложнений после операции реваскуляризации миокарда колеблется от 0,8 до 15,0%, при этом частота возникновения ишемического инсульта (с грубым неврологическим дефицитом) – около 5%. Благодаря современным методам комплексного исследования психоневрологические нарушения удается обнаружить более чем у 70% пациентов в течение первой недели после выполнения операций в условиях ИК [14].

Основным фактором риска развития ишемического инсульта после операции АКШ считаются гемодинамически значимые стенозы сонных артерий. Так, на основании анализа 2026 операций реваскуляризации миокарда, проведенных за 4 года группой хирургов под руководством проф. В. J. Brener, было показано, что при общей частоте послеоперационного инсульта 2,2% частота инсульта при реваскуляризации миокарда у больных с доказанным поражением БЦА составляет 9,2%, а в группе больных без поражения БЦА – 1,9%, то есть разница была более чем 4 раза [37]. По мнению группы хирургов под руководством проф. А. Zacharias, двухстороннее поражение сонных артерий увеличивало риск развития тяжелого неврологического дефицита после выполнения операции АКШ. При этом самый высокий риск был отмечен у пациентов со стенозом сонной артерии и контралатеральной окклюзией. Повышение относительной частоты инсультов после операции АКШ также связыва-

ли с увеличением среднего возраста больных [38]. В работе другой группы исследователей выделены такие факторы риска развития инсульта после реваскуляризации миокарда, как стеноз сонной артерии более 50%, повторная реваскуляризация миокарда, вмешательства на клапанах сердца и ранее перенесенный инсульт. Но основным фактором риска развития послеоперационного ишемического инсульта и летального исхода после прямой реваскуляризации миокарда авторы считают стеноз сонной артерии более 50% [39]. Некоторые исследователи указывают на тесную связь между степенью поражения сонных артерий и развитием послеоперационного ишемического инсульта в этом бассейне. Согласно представленным данным, выполнение АКШ было связано с повышенным риском полушарного ишемического инсульта у больных, имевших сужение сонной артерии более чем 50%. Риск инсульта возрастал при одностороннем стенозе 80%, двухстороннем стенозе 50% и стенозе более 50% с контралатеральной окклюзией [26].

Несмотря на то что одни авторы отмечают относительно невысокую летальность из-за коронарных осложнений в раннем периоде наблюдения после выполнения коронарной эндартерэктомии [27], другие уверенно заявляют, что сопутствующие поражения коронарного русла оказывают существенное влияние на результаты хирургического лечения атеросклероза сонных артерий [40]. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий хирургическая коррекция только одного из пораженных бассейнов сопряжена с повышенным риском возникновения декомпенсации кровообращения в неоперированном бассейне в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

По данным ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина [41], где проведен анализ результатов более 1500 операций КШ, частота сочетанного стенозирующего атеросклероза каротидных артерий составляет 9%, из них операцию КШ и КАЭ перенесли 116 больных. У пациентов с одномоментным коронарным шунтированием и реконструкцией БЦА, в сравнении с этапными вмешательствами, в 1,4 раза чаще констатируется развитие периперационного инсульта, в 3,4 раза чаще – периперационный инфаркт, в 5,6 раза – летальный исход. К числу потенциальных причин развития периперационных церебральных расстройств при выполнении КШ авторы относят окклюзию сосуда, вызванную эмболией из камер сердца,

аорты, каротидных или вертебральных артерий, либо так называемый «Lowflow»-феномен, обусловленный недостаточным перфузионным давлением во время ИК, слабой коллатеральной циркуляцией, сосудистым спазмом. В качестве интраоперационных факторов риска авторы перечисляют достоверно большее время ИК, время ишемии миокарда, использование техники протезирования БЦА во время выполнения одноэтапных операций. В отдаленном периоде не отмечено статистически значимых различий между сравниваемыми группами по свободе от стенокардии, инсультов, инфарктов, потребности к повторным хирургическим вмешательствам и по выживаемости.

В связи с неудовлетворенностью результатами одномоментных сочетанных операций хирурги стали более жестко ограничивать показания к таким вмешательствам. На этом фоне все большую популярность приобретают гибридные технологии лечения этой сложной категории больных. Быстро развивающаяся за последние годы гибридная хирургия коронарных и каротидных сосудов позволяет существенно расширить границы операбельности пациентов группы высокого риска с мультифокальным атеросклерозом, а в ряде наблюдений этот подход является методом выбора [42,43].

По данным многочисленных многоцентровых рандомизированных клинических исследований (SAPPHIRE, SPACE, EVA-3S, CREST), результаты каротидного стентирования сопоставимы с результатами открытой КАЭ [44]. С внедрением технологии стентирования сонных артерий, а также совершенствованием противоэмболических устройств в литературе стали появляться сообщения о стентировании сонных артерий и коронарном шунтировании у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. В 2007 г. был опубликован анализ достаточно большого количества последовательных операций стентирования сонных артерий и коронарного шунтирования. J. Van der Heyden [42], учитывая опыт лечения большой группы пациентов (n=356), предлагает альтернативный подход реваскуляризации двух артериальных бассейнов: первичное выполнение операции каротидного стентирования с последующим выполнением АКШ. Суммарный показатель (смерть + инфаркт миокарда + инсульт) через 30 дней после операции АКШ составил 6,8%, что свидетельствует о значимом положительном сдвиге по сравнению с результатами предыдущих хирургических серий. Неврологические осложнения были низкими как

после стентирования, так и через 30 дней после выполнения АКШ («большой» инсульт – 1,1%). В отдаленном периоде (в среднем через 31 мес.) «большой» инсульт также составил 1,1%. Показатель рестеноза в стенке внутренней сонной артерии (ВСА) был незначителен.

Предложение альтернативного подхода к реваскуляризации двух артериальных бассейнов – первичное выполнение операции каротидного стентирования с последующим выполнением АКШ – не было новым. В ретроспективном анализе [43] исследователи из Кливлендской клиники сравнили результаты хирургического лечения пациентов, перенесших стентирование сонной артерии перед операцией на открытом сердце (n=56), и больных (n=111), которым были выполнены комбинированные операции (КАЭ+АКШ). Эндоваскулярный подход продемонстрировал лучшие результаты.

Г. Versaci и его коллеги [45] в 2009–2010 гг. проводили трехцентровое исследование SHARP – стентирование сонной артерии через бедренный доступ с последующим коронарным шунтированием в один день в разных операционных. В исследование был включен 101 пациент с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. Не включались пациенты с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Летальность составила двое больных (1,9%) в течение 30 дней после вмешательства от полиорганной недостаточности (EuroSCORE >8), 2 (1,9%) нефатальных инсульта после каротидного стентирования, 3 (2,8%) пациента погибли в сроки от 30 дней до 12 мес.

Заключение

Число пациентов с поражением брахиоцефальных артерий и ИБС неуклонно растет, остается высокой и необходимость хирургического лечения в данной группе больных. Несмотря на достигнутые результаты в хирургическом лечении больных с поражением брахиоцефальных артерий и сопутствующей ИБС, в мире пока не достигнут консенсус относительно тактики лечения данной группы пациентов. В последних рекомендациях по диагностике и выбору способа хирургического лечения больных с поражением брахиоцефальных артерий, принятых в 2011 г., большинством международных сообществ было отмечено, что каротидная эндартерэктомия или каротидное стентирование показаны перед или одновременно с коронарным шунтированием у симптомных пациентов со стенозом сонной ар-

терии ≥80% (уровень доказательности C). Однако до тех пор, пока не будут доступны данные рандомизированных клинических исследований, хирургический подход к пациентам с сочетанным серьезным поражением коронарного и каротидного русла будет индивидуальным, основывающимся на специфическом уровне риска каждого пациента и опыте учреждения.

Литература/References

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528.
3. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010;192. [Bokeriya L.A., Gudkova R.G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. M NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. 2010;192. In Russ.]
4. Хаджибаев А.М., Обейд М.А., Акалаев Р.Н., Абдурахманов А.А., Машрапов О.А., Абдухалимов И.А., Рахимов Н.М., Ганиев У.Ш. Этапный и симультанный подходы в хирургическом лечении сочетанных поражений каротидного и коронарного русла. Журн им. Н.В.Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019;8(2):132-137. [Khadjibaev A.M., Obeyd M.A., Akalaev R.N., Abdurakhmanov A.A., Mashrapov O.A., Abdukhaliyev I.A., Rakhimov N.M., Ganiev U.Sh. Etapnyy i simul'tanny podkhody v khirurgicheskom lechenii sochetannykh porazheniy karotidnogo i koronarnogo rusla. Zhurn im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2019;8(2):132-137. In Russ.]
5. Маджидова Ё.Н., Сагатов Д.Р., Расулова Х.А. Факторы риска и прогнозирование ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Метод. пособие. Ташкент 2010;6–7. [Madzhidova E.N., Sagatov D.R., Rasulova Kh.A. Faktory riska i prognozirovanie ishemicheskogo insul'ta u lits molodogo

- vozrasta. Metod. posobie. Tashkent 2010;6-7. In Russ.]
6. Hertzner N.R., Loop F.D., Beven E.G., O'Hara P.J., Krajewski L.P. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. J Vasc Surg. 1989;9(3):455-463.
 7. Ибрагимов М.С., Мацкеплишвили С.Т. Факторы риска у пациентов кардиохирургического профиля с поражением церебральных артерий. Бюлл НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2013;14(3):13-18. [Ibragimov M.S., Matskeplishvili S.T. Faktory riska u patsientov kardiokhirurgicheskogo profilya s porazheniem tserebral'nykh arteriy. Byull NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. 2013;14(3):13-18. In Russ.]
 8. Брагина Л.К., Докучаева Н.В., Никитин Ю.М., Лелюк С.Э. Дигитальная субтракционная ангиография и дуплексное сканирование в комплексной диагностике патологии сонных артерий. Вопр нейрохир им. Н.Н. Бурденко. 1996;1:16-19. [Bragina L.K., Dokuchaeva N.V., Nikitin Yu.M., Lelyuk S.E. Digital'naya subtraktsionnaya angiografiya i dupleksnoe skanirovanie v kompleksnoy diagnostike patologii sonnykh arteriy. Vopr neyrokhir im. N.N. Burdenko. 1996;1:16-19. In Russ.]
 9. Бодрова О.В., Ларионова Н.П. Атеросклероз. М КРОН-ПРЕСС, 2000;405. [Bodrova O.V., Larionova N.P. Ateroskleroz. M KRON-PRESS, 2000;405. In Russ.]
 10. Хаджибаев А.М., Абдурахман О.М., Акалаев Р.Н., Абдурахманов А.А., Машрапов О.А., Абдухалимов И.А., Ганиев У.Ш. Этапный и симультанный подходы в хирургическом лечении сочетанных поражений каротидного и коронарного русла. Журн им. НВ Склифосовского Неотлож мед помощь. 2019;8(2):132-137. [Khadjibaev A.M., Abdurakhman O.M., Akalaev R.N., Abdurakhmanov A.A., Mashrapov O.A., Abdukhalimov I.A., Ganiev U.Sh. Etapnyy i simul'tannyy podkhody v khirurgicheskom lechenii sochetannykh porazheniy karotidnogo i koronarnogo rusla. Zhurn im. NV Sklifosovskogo Neotlozh med pomoshch'. 2019;8(2):132-137. In Russ.]
 11. Хаджибаев А.М., Обейд М.А., Абдурахманов А.А., Машрапов О.А., Абдухалимов И.А., Рахимов Н.М. Современные аспекты лечения больных при сочетанных стенозах каротидных и коронарных артерий. Вестн экстрен мед. 2020;13(1-2):119-127. [Khadjibaev A.M., Obeyd M.A., Abdurakhmanov A.A., Mashrapov O.A., Abdukhalimov I.A., Rakhimov N.M. Sovremennye aspekty lecheniya bol'nykh pri sochetannykh stenozakh karotidnykh i koronarnykh arteriy. Vestn ekstren med. 2020;13(1-2):119-127. In Russ.]
 12. Мубараков Ш.Р., Дадамьянц Н.Г. Роль ультразвуковых методов диагностики в отборе пациентов для тромболитической терапии при ишемическом мозговом инсульте и оценка их эффективности. Вестн экстрен мед. 2019;12(2):23-27. [Mubarakov Sh.R., Dadam'yants N.G. Rol' ul'trazvukovykh metodov diagnostiki v otbore patsientov dlya tromboliticheskoy terapii pri ishemicheskom mozgovom insul'te i otsenka ikh effektivnosti. Vestn ekstren med. 2019;12(2):23-27. In Russ.]
 13. Varga A., Di Leo G., Banga P.V., Csobay-Novák C., Kolossváry M., Maurovich-Horvat P., Hüttl K. Multidetector CT angiography of the circle of Willis: Association of its variants with carotid artery disease and brain ischemia. Eur radiol. 2019;29(1):46-56.
 14. Хаджибаев А.М., Абдурахманов А.А., Обейд М.А., Дадамьянц Н.Г., Халибаева Г.Б., Абдухалимов И.А., Ганиев У.Ш. Оценка проходимости коронарных шунтов методом мультислайсной компьютерной томографии в поздние сроки после операции аорто- и маммаро-коронарного шунтирования. Диагностика и интервенци радиол. 2019;13(1):29-36. [Khadjibaev A.M., Abdurakhmanov A.A., Obeyd M.A., Dadam'yants N.G., Khalibaeva G.B., Abdukhalimov I.A., Ganiev U.Sh. Otsenka prokhodimosti koronarnykh shuntov metodom mul'tislaysnoy komp'yuternoy tomografii v pozdnie sroki posle operatsii aorto-i mammaro-koronarnogo shuntirovaniya. Diagnost i intervents radiol. 2019;13(1):29-36. In Russ.]
 15. Валеева К.Г., Перминова С.К., Назипова А.А., Курочкин С.В., Якупова А.А. Опыт применения методики перфузионной компьютерной томографии головного мозга в сочетании с транскраниальной доплерографией сосудов у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Казан мед журн. 2020;101(1):124-131. [Valeeva K.G., Perminova S.K., Nazipova A.A., Kurochkin S.V., Yakupova A.A. Opyt primeneniya metodiki perfuzionnoy komp'yuternoy tomografii golovnogogo mozga v sochetanii s transkranial'noy dopplerografiyey

- sosudov u patsientov s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya. Kazan med zhurn. 2020;101(1):124-131. In Russ.]
16. Абдрахманова А.И., Цибульский Н.А., Амиров Н.Б. Возможности сцинтиграфии миокарда и коронароангиографии в диагностике поражений коронарных артерий при безболевой ишемии миокарда. Вестн соврем клин мед. 2020;13(3):41-46. [Abdrakhmanova A.I., Tsibul'skiy N.A., Amirov N.B. Vozmozhnosti stsintigrafii miokarda i koronaroangiografii v diagnostike porazheniy koronarnykh arteriy pri bezbolevoy ishemii miokarda. Vestn sovrem klin med. 2020;13(3):41-46. In Russ.]
 17. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шавман М.Г., Шурупова И.В., Трифонова Т.А., Екаева И.В. Информативность количественных показателей миокардиального кровотока и коронарного резерва по данным позитронно-эмиссионной томографии с ¹³N-паммонием, совмещенной с компьютерной томографией, в оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий. Креатив кардиол. 2019;13(1):17-27. [Bokeriya L.A., Aslanidi I.P., Shavman M.G., Shurupova I.V., Trifonova T.A., Ekaeva I.V. Informativnost' kolichestvennykh pokazateley miokardial'nogo krovotoka i koronarnogo rezerva po dannym pozitronno-emissionnoy tomografii s ¹³N-pammoniem, sovmeshchennoy s komp'yuternoy tomografiei, v otsenke funktsional'noy znachimosti stenozov koronarnykh arteriy. Kreativ kardiolog. 2019;13(1):17-27. In Russ.]
 18. Gopaldas R.R., Chu D., Dao T.K., Huh J., LeMaire S.A., Lin P., Coselli J.S., Bakaeen F.G. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: Analysis of 10-year nationwide outcomes. Ann Thorac Surg. 2011;91:1323-1329.
 19. Chan A.W. Current perspectives on carotid revascularization among patients who need cardiac surgery. J Invasive Cardiol. 2010;22(8):386-390.
 20. Обейд М.А., Абдурахманов А.А., Машрапов О.А., Рахимов Н.М., Хамидов Б.П., Дадамьянц Н.Г. Результаты симультанных операций при сочетанном поражении каротидного и коронарного русла. Вестн экстрен мед. 2018;3:13-17. [Obeyd M.A., Abdurakhmanov A.A., Mashrapov O.A., Rakhimov N.M., Khamidov B.P., Dadam'yants N.G. Rezul'taty simul'tannykh operatsiy pri sochetannom porazhenii karotidnogo i koronarnogo rusla. Vestn ekstren med. 2018;3:13-17. In Russ.]
 21. Abbasi K., Araghi F., Zafarghandi M., Karimi A., Ahmadi H., Marzban M., Movahedi N., Abbasi S.H., Moshtaghi N. Concomitant carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting versus staged carotid stenting followed by coronary artery bypass grafting. J Cardiovasc Surg. 2008. 49(2):285.
 22. DeBakey M.E. The development of vascular surgery. Am J Surg. 1979;137(6):697-738.
 23. Favaloro R.G., Effler D.B., Groves L.K., Sones Jr F.M., Fergusson D.J. Myocardial revascularization by internal mammary artery implant procedures: clinical experience. J Thorac Cardiovasc surg. 1967;54(3):359-370.
 24. Bernhard V.M., Johnson W.D., Peterson J.J. Carotid artery stenosis: association with surgery for coronary artery disease. Arch Surg. 1972;105(6):837-840.
 25. Borger M.A., Fremes S.E., Weisel R.D., Cohen G., Rao V., Lindsay T.F., Naylor C.D. Coronary bypass and carotid endarterectomy: does a combined approach increase risk? A metaanalysis. Ann Thorac Surg. 1999; 68(1):14-20.
 26. Char D., Cuadra S., Ricotta J., Bilfinger T., Giron F., McLarty A., Seifert F. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. Cardiovasc Surg. 2002;10(2):111-115.
 27. Булашова О.В., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А. Мультифокальный атеросклероз у больных ишемической болезнью сердца. Клин мед. 2003;81(12):32-35. [Bulashova O.V., Ignat'ev I.M., Bredikhin R.A. Mul'tifokal'nyy ateroskleroz u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa. Klin med. 2003;81(12):32-35. In Russ.]
 28. Di Tommaso L., Caputo M., Ascione R., Janelli G., De Amicis V., Spampinato N. Carotid endarterectomy and myocardial revascularization. A single stage procedure. Minerva Cardioangiol. 1995;43(11-12):469-474.
 29. Dylewski M., Canver C.C., Chanda J., Darling III R.C., Shah D.M. Coronary artery bypass combined with bilateral carotid endarterectomy. Ann Thorac Surg. 2001;71(3):777-781.
 30. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Чернявский М.А. и др. «Гибридная» хирургическая коррекция при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Анн Хир. 2011;3:70-73. [Chernyavskiy A.M., Edemskiy A.G., Chernyavskiy M.A. i dr. «Gibridnaya» khirurgicheskaya korrektsiya pri sochetannom porazhenii koronarnykh i sonnykh arteriy. Ann Hir. 2011;3:70-73. In Russ.]

- bridnaya» khirurgicheskaya korrektsiya pri sochetannom porazhenii koronarnykh i sonnykh arteriy. Ann Khir. 2011;3:70-73. In Russ.]
31. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011.
32. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ) под ред. акад. А.В. Покровского. [Natsional'nye rekomendatsii po vedeniyu patsientov s sosudistoy arterial'noy patologieiye (Rossiyskiy soglasitel'nyu dokument) pod red. akad. A.V. Pokrovskogo. In Russ.]
33. Naylor A.R., Cuffe R.L., Rothwell P.M. et al. A systematic review of outcomes following staged and synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25(5):380-389.
34. Белов Ю.В., Базылев В.В., Степаненко А.Б. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с асимптомным стенозом сонных артерий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2002;5:4-6. [Belov Yu.V., Bazylev V.V., Stepanenko A.B. Otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s asimptomnym stenozom sonnykh arteriy. Khirurgiya. Zhurnal im. NI Pirogova. 2002;5:4-6. In Russ.]
35. Char D., Cuadra S., Ricotta J., Bilfinger T., Giron F., McLarty A., Seifert F. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. Cardiovasc Surg. 2002;10(2):111-115.
36. Ковляков В.А. Хирургическая тактика лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2009;104. [Kovlyakov V.A. Khirurgicheskaya taktika lecheniya bol'nykh s sochetannym ateroskleroticheskim porazheniem koronarnykh i brakhiootsefal'nykh arteriy: dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 2009;104. In Russ.]
37. Brener B.J., Brief D.K., Alpert J., Goldenkranz R.J., Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. J Vasc Surg. 1987;5:269-279.
38. Zacharias A., Schwann T., Riordan C. et al. Operative and 5-year outcomes of combined carotid and coronary revascularization. Ann Thorac Surg. 2002;73(2):491-497.
39. Ricotta J., Wall L., Blackstone E. et al. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. J Vasc Surg. 2005;41(3):397-401.
40. Naylor A., Mehta Z., Rothwell P. et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. Eur J Vasc Surg. 2002;23(4):283-294.
41. Чернявский А.М., Чернявский М.А., Виноградова Т.Е., Едемский А.Г. Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2013;17(1):45-53. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-45-53>. [Chernyavskiy A.M., Chernyavskiy M.A., Vinogradova T.E., Edemskiy A.G. Gibriddnye tekhnologii pri khirurgicheskom lechenii sochetannogo ateroskleroticheskogo porazheniya koronarnykh i sonnykh arteriy. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2013;17(1):45-53. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-45-53>. In Russ.]
42. Van der Heyden J., Suttorp M.J., Bal E.T. et al. Clinical perspective. Circulation. 2007;116(18):2036-2042.
43. Ziada K., Yadav J.S., Mukherjee D., Lauer M.S., Bhatt D.L., Kapadia S., Bajzer C. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). Amer J Cardiol. 2005;96(4):519-523.
44. De Borst G.J., Naylor A.R. In the end, it all comes down to the beginning! Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015;50(3):271-272.
45. Versaci F., Reimers B., Del Giudice C. et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. JACC: Cardiovasc Interv. 2009;2(5):393-401.

ТОЖ ВА УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ АТЕРОСКЛЕРОТИК ҚЎШМА ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Р.А. Рахимова, Д.А. Алимов

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Брахиоцефал артериялар шикастланишларида ва юрак ишемик касаллиги (ЮИК) бўлган беморлар сони тобора ортиб бормоқда. Брахиоцефал артериялари шикастланган ва қўшма ЮИК бўлган беморларни хирургик даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан, ушбу гуруҳ беморларни даволаш тактикаси юзасидан дунё мутахассислари орасида аниқ бир консенсусга эришилмаган. Тож ва уйқу артериялари қўшма шикастланган беморларнинг кўпчилигида неврологик асоратлар ривожланишининг икки ва ундан зиёд хавф омиллари мавжуд бўлади. Бундан ташқари, ёши улуғ беморларда ўтказилаётган операциянинг давомийлиги, сунъий қон айланиш вақтининг узунлиги амалиёт натижалари учун ҳал қилувчи аҳамият касб этади. Бир вақтда ўтказиладиган қўшма амалиётларда хирургик операциянинг вақти албатта чўзилиб кетади. Каротид эндартерэктомия ёки каротид стентлаш уйқу артериясининг $\geq 80\%$ стенозларида симптомли беморларда коронар шунтлашдан аввал ёки бир вақтда ўтказилиши мақсадга мувофиқ (С даражадаги исботли). Аммо бу масалага бағишланган рандомизациялашган клиник тадқиқотларнинг натижалари эълон қилинмагунича тож ва уйқу артерияларининг жиддий қўшма шикастланишлари бўлган беморларни хирургик даволашга ёндашувлар индивидуал тарзда, ҳар бир бемор учун хавф даражасини алоҳида баҳолаш ва клиниканинг тажрибасидан келиб чиққан ҳолда белгиланади.

Калит сўзлар: мультифокаль атеросклероз, эпидемиология, ЮИК, томир-бош мия етишмовчилиги, диагностика, даволаш.

Сведения об авторах:

Рахимова Раъно Абдухакимовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела экстренной кардиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Алимов Данияр Анварович – доктор медицинских наук, директор Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Поступила в редакцию: 07.04.2021

Information about authors:

Rakhimova Rano Abdukhakimovna – PhD, Senior Researcher, Emergency Cardiology Department of the Republican Scientific Center of Emergency Medicine.

Alimov Daniyar Anvarovich – Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Scientific Center of Emergency Medicine.

Received: 07.04.2021

РОЛЬ НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ В ВЫЯВЛЕНИИ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

В.Х. Шарипова, Н.Ф. Бердиев, О.К. Лутфуллаев, А.Н. Михлиев

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Острое повреждение почек – полиэтиологичный синдром, который представляет собой внезапное снижение функции почек в течение нескольких дней или недель, вызывающий накопление азотистых соединений в крови, со снижением или без снижения диуреза. Острое повреждение почек часто встречается у госпитализированных пациентов и связано с повышенной заболеваемостью, смертностью и финансовыми расходами. В настоящее время острое повреждение почек диагностируется после проявления симптомов; доступные диагностические тесты (наличие креатинина в крови, микроскопия мочи, объем мочи) имеют недостатки в идентификации субклинического острого повреждения почек. Отсутствие лечебных тактик приводит к тому, что лечение острого повреждения почек проводится с помощью поддерживающих терапевтических методов. Раннее обнаружение острого повреждения почек крайне важно для минимизации повреждений. В результате экспериментальных и клинических исследований были выявлены новые биомаркеры, способствующие более раннему диагностированию острого повреждения почек. С их помощью можно установить, что пациенты относятся к группе риска острого повреждения почек. В данном обзоре авторы описывают некоторые из наиболее перспективных новых биомаркеров ОПП (липокалин ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL), молекула повреждения почки (KIM-1), интерлейкин-18 (IL18), тканевый ингибитор металлопротеиназы-2 (TIMP-2), белок-7, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7)).

Ключевые слова: острое повреждение почек, заместительная почечная терапия, хроническое заболевание почек, липокалин ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, интерлейкин-18, тканевый ингибитор металлопротеиназы-2, белок-7, связывающий инсулиноподобный фактор роста.

THE ROLE OF NEW BIOMARKERS IN ACUTE KIDNEY INJURY DETECTING IN CRITICAL CONDITION PATIENTS

V.Kh. Sharipova, N.F. Berdiev, O.K. Lutfullaev, A.N. Mikhliev

Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Acute kidney injury is a polyetiologic syndrome that is a sudden decrease in kidney function over several days or weeks, causing the accumulation of nitrogenous compounds in the blood, with or without a decrease in urine output. Acute kidney injury is common in hospitalized patients and is associated with increased morbidity, mortality, and financial costs. Currently, acute kidney injury is diagnosed after the onset of symptoms; Available diagnostic tests (presence of creatinine in the blood, microscopy of urine, urine volume) have shortcomings in identifying subclinical acute kidney injury. The lack of therapeutic strategies leads to the fact that the treatment of acute kidney injury is carried out with the help of supportive therapies. Early acute kidney injury detection is essential to minimize damage. Experimental and clinical studies have identified a new biomarker that contribute to the earlier diagnosis of acute kidney injury. With their help, it can be determined that patients are at risk of acute kidney damage. In this review, the authors describe some of the most promising new AKI biomarkers (neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule (KIM-1), interleukin-18 (IL18), tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2), protein -7, which binds insulin-like growth factor (IGFBP7)).

Keywords: acute kidney injury, renal replacement therapy, chronic kidney disease, lipocalin associated with neutrophil gelatinase, interleukin-18, tissue inhibitor of metallo-proteinase-2, protein-7, which binds insulin-like growth factor.

УДК: 617-089.168.1-089

Введение

Острое повреждение почек (ОПП) является одной из самых актуальных и больших проблем для современной медицины. ОПП – относительно новое понятие в медицинской терминологии, заменившее такой известный термин, как острая почечная недостаточность (ОПН). Замена старого термина была обусловлена несколькими факторами, в том числе необходимостью стандартизировать критерий диагностики, профилактики, лечения, стратификации тяжести острого поражения почек. За последние 15 лет было опубликовано несколько исследований, направленных на унификацию понятия «ОПП». Первоначально, в 2004 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) был продемонстрирован первый консенсусный Risk Injury Failure Loss End-stage kidney disease (RIFLE) критерий определения ОПП [2]. В соответствии с критериями RIFLE выделяют 5 стадий ОПП: I – риск (risk), II – повреждение (injury), III – недостаточность (failure), IV – утрата функции почек (loss), V – конечная стадия заболевания почек (end-stage kidney disease). Первые три критерия («риск», «повреждение», «недостаточность») отражают степень тяжести, тогда как 2 последних («утрата», «конечная стадия забо-

левания почек») являются исходами ОПП. В отсутствие консенсуса по данному вопросу через 3 года появилась классификация Acute Kidney Injury Network (AKIN) [26]. Классификация AKIN включает 3 степени тяжести, соответствующие первым трем критериям RIFLE, последние два исхода были из нее исключены. Дальнейшее развитие концепции ОПП было связано с деятельностью международной группы экспертов Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), которая разработала классификацию с объединением критериев RIFLE и AKIN для обеспечения простых и интегрированных критериев, которые могут применяться в клинической практике и исследованиях [17].

ОПП определяется увеличением креатинина минимум на 0,3 мг/дл в течение 48 часов, либо увеличением креатинина более чем в 1,5 раза от исходного уровня или снижением объема мочи 0,5 мл/кг/час в течение 6 ч. по критериям KDIGO [16]. Вся классификация показана в таблице 1 [45].

У госпитализированных пациентов существует широкий спектр этиологии ОПП, в том числе сниженная почечная перфузия, сепсис, гломерулонефрит, нефротоксическое действие лекарственных препаратов, обструкция мочевого пузыря и другие.

Таблица 1. Классификация ОПП по классам RIFLE, AKIN, KDIGO

Стадия RIFLE	RIFLE	AKIN	KDIGO	ДИУРЕЗ
Risk (Риск)	Увеличение SCr в 1,5 раза или снижение СКФ более чем на 25%	1,5-2,0 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л)	$<0,5$ мл/кг/час за 6-12 часов
Injury (Повреждение)	Увеличение SCr в 2 раза или снижение СКФ более чем на 50%	в 2,0-3,0 раза выше исходного	в 2,0-2,9 раза выше исходного	$<0,5$ мл/кг/час за ≥ 12 часов
Failure (Недостаточность)	Увеличение SCr в 3 раза или снижение СКФ более чем на 75%	в 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 250,6$ мкмоль/л)	в 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или снижение СКФ более чем на 35%.	$<0,3$ мл/кг/час за ≥ 24 часа или анурия в течение ≥ 12 часов
Loss (Потеря почечной функции)	Персистирующая ОПН** = полная потеря функции почек > 4 недель			
Endstage (Терминальная почечная недостаточность)	Терминальная стадия болезни почек (>3 мес)			

По данным зарубежных авторов, частота острых повреждений почек в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) встречается у 35-86% пациентов, особенно у больных с септическим и травматическим шоком [30]. Проблема ОПП особенно актуальна в связи с высокой летальностью, которая по данным некоторых авторов может достигать 40-50% [32]. Кроме того, заместительная почечная терапия (ЗПТ) требуется у 9-13% реанимационных пациентов с ОПП. Смертность среди пациентов, требующих ЗПТ, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, составляет примерно от 50% до 70% [37].

Раннее определение ОПП имеет решающее значение для своевременного принятия мер профилактики, которые могут потенциально влиять на прогноз заболевания. Выявление ОПП с помощью консенсусных критериев значительно улучшило своевременное диагностирование заболевания, уменьшило количество негативных краткосрочных и долгосрочных осложнений [18]. Обычные маркеры ОПП (мочевина, креатинин) являются низкочувствительными и неспецифичными для раннего и точного диагностирования ОПП [40]. Хотя в настоящее время диагноз ОПП основан на изменениях в сыворотке креатинина и объеме мочи, другие тесты, в том числе азот мочевины крови, фракционное выделение натрия и микроскопия мочи, могут быть использованы в качестве руководства для врачей в определении степени и глубинной причины ОПП. Использование креатинина в качестве маркера ОПП имеет многочисленные ограничения, в том числе низкую корреляцию со скоростью клубочковой фильтрации и его уровень может варьировать в широком диапазоне в зависимости от многих неренальных факторов (возраст, мышечная масса, пол, статус обезвоживания и др.) [38]. Доказано, что повышение концентрации креатинина происходит лишь через 24-48 ч после развития ОПП. Факт, что почки имеют значительный функциональный резерв, поэтому концентрация креатинина не изменяется до тех пор, пока не теряется 50% нефронов [19].

Вторым важнейшим критерием диагностики и стратификации тяжести ОПП является диурез. Контроль объема мочи является наиболее легким способом для диагностики ОПП. Величина объема мочи является интегральной, но мало-специфичной характеристикой функционального состояния почек, поскольку зависит от цело-

го ряда экстраренальных и ренальных факторов [1]. Если у взрослых диурез снижается ниже необходимого минимума, у пациента развивается олигурия (за сутки менее 5 мл/кг). Олигурия является несомненным признаком тяжелого повреждения почек. С другой стороны, олигурия может быть связана с некоторыми клиническими состояниями (длительное голодание, гиповолемия, хирургическое вмешательство и тяжелая травма) [10].

Показатели сывороточного креатинина и объема мочи могут указывать на функциональные нарушения почек, но в то же время данные критерии не могут идентифицировать своевременные и точные выявления раннего повреждения почек. Такие критерии в настоящее время являются недостаточными для определения широкого спектра механизмов ОПП и состояния пациентов.

Поздняя диагностика ОПП у критических больных связана с повышением заболеваемости и смертности, длительным нахождением в стационаре и повышением стоимости лечения. Для улучшения результатов лечения пациентов с ОПП необходимо определить биомаркеры в реальном времени, способствующие ранней диагностике и ускорению принятия эффективных профилактических и терапевтических мер. В настоящее время существуют перспективные биомаркеры, которые отражают функции почек и позволили бы в самые ранние сроки диагностировать патологию, уровень повреждения, и своевременно применить лечебные и реабилитационные мероприятия по предупреждению развития хронической болезни почек.

Требования к биомаркерам

К биомаркерам, предложенным к использованию в клинической практике для выявления ОПП, предъявляется ряд требований:

(а) определяемые в легко доступных образцах биоматериала (кровь, моча), получаемых с помощью неинвазивных или малоинвазивных процедур;

(б) быстро анализируемые с использованием стандартизованных аналитических платформ;

(в) чувствительные и специфичные — для раннего выявления ОПП;

(г) значимые для прогнозирования клинических исходов — длительность и тяжесть ОПП, потребность в диализе, продолжительность пребывания в стационаре [5].

Биомаркеры ОПП можно разделить на 5 категорий (табл. 2) [23].

Таблица 2. Классификация биомаркеров острого повреждения почек

Категория биомаркеров	
Функциональные маркеры	Цистатин С сыворотки,
Низкомолекулярные белки мочи	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин
Биомаркеры структурного и клеточного повреждения: - Подоцитов - Тубулоинтерстиция	подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP АТФ3
Внутриклеточные энзимы	NAG, α-GST, p-GST, ГГТП, ЩФ
Воспалительные медиаторы	IL-18

NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов) или липокалин-2 — белок с молекулярной массой 25 кДа, образующийся во всех клетках организма; его синтез возрастает при попадании клеток в «стрессовые» условия [9]. Плазменный NGAL (pNGAL) свободно фильтруется гломерулами, большая его часть эффективно реабсорбируется в проксимальных канальцах. В моче NGAL (uNGAL) появляется только при повреждении проксимальных канальцев за счет роста синтеза NGAL в дистальных отделах нефрона [34]. Липокалин-2 является маркером острого повреждения почек. Если синтез NGAL повышен в организме, соответственно его уровни в моче и плазме увеличиваются. У пациентов с ОПП при исследовании биоптатов NGAL аккумулируется в 50% случаев в кортикальной части петли Генле [11]. Снижение гломерулярной фильтрации в результате ОПП приводит к аккумуляции NGAL в системной циркуляции. uNGAL экспрессируется пропорционально степени ОПП [7].

При нормальном уровне креатинина роста концентрации NGAL способен указывать на субклиническое ОПП и быть индикатором повышенного риска неблагоприятного исхода [31]. У около 20% больных с ранним повышением концентрации NGAL вообще не отмечается роста уровня креатинина. Важно отметить, что в этой подгруппе «NGAL-позитивных креатинин-негативных» пациентов существенно увеличен риск неблагоприятных клинических исходов, включая смертность от всех причин, потребность в диализе, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и длительность госпитализации в целом [21].

В ходе исследований было выявлено, что липокалин-2 может использоваться в качестве раннего биомаркера ОПП в отделении интенсивной терапии. По результатам Receiving Operating Characteristic (ROC) — анализа липокалин-2, дан-

ные параметры обладали хорошей диагностической ценностью Area Under the Receiving (AUC) в пределах (0,76-0,74) при определении ОПП [6]. Чувствительность и специфичность NGAL составила 85% и 97% для прогнозирования развития ОПП соответственно.

Способность pNGAL к прогнозированию ОПП у взрослых пациентов в отделении интенсивной терапии была подтверждена в ходе различных исследований. Чувствительность и специфичность pNGAL для прогнозирования ОПП составила 82% и 97% соответственно, (ROC-0.92) [35]. Все пациенты, которым требовалась ЗПТ, имели показатель pNGAL более 303 нмоль/л.

uNGAL является хорошим предиктором в отделении хирургической реанимации с (ROC-0.86) и uNGAL экспрессируется пропорционально степени тяжести ОПП [36]. Уменьшение циркулирующего объема крови или диуретики не влияют на уровень uNGAL, отражая специфичность данного маркера для тубулярной недостаточности. В связи с этим предполагают, что по уровню uNGAL можно различать ОПП, преренальную азотемию и ХПН [33].

Таким образом, за последние 10 лет многочисленные клинические исследования показывают, что уровень NGAL в моче или крови может быть более чувствительным, специфическим и полезным биомаркером для предотвращения или уменьшения тяжести почечной функции.

Интерлейкин (IL-18) провоспалительный цитокин, который играет роль как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа [28]. Он вырабатывается в моче эпителием проксимальных канальцев под действием повреждающих факторов. Уровень ИЛ-18 в моче значительно повышается у пациентов с установленным ОПП, в отличие от инфекции мочевыводящих путей, хронических заболеваний почек, нефротического синдрома или преренальной азотемии [25].

Bellomo R. с соавт. показали, что при возникновении ОПП, концентрация IL-18 повышается на 1-2 суток раньше, чем изменяются другие параметры [2]. Кроме диагностической функции, IL-18 может иметь прогностическое значение в отношении продолжительности ОПП и сроков восстановления почечной функции [27].

IL-18 в моче (uIL-18) имеет чувствительность и специфичность >90% для диагностики ОПП [42]. Повышение концентрации IL-18 в моче не только является маркером острого повреждения почек, но и предиктором летальности у больных в критическом состоянии. В проспективном исследовании, которое проводилось у 451 больного в отделении интенсивной терапии, оценивали способность uIL-18 для прогнозирования ОПП, смертности и необходимости проведения ЗПТ [3]. Авторы исследования пришли к выводу, что IL-18 не дает надежного прогноза развития ОПП, но предсказывает неблагоприятные клинические результаты у критических взрослых больных.

КИМ-1 (молекула повреждения почек) – трансмембранный протеин с доменами иммуноглобулина и муцина, содержание которого увеличивается на поверхности эпителиальных клеток при повреждении почек [8]. Белок КИМ-1 не обнаруживается в нормальной ткани почек или в моче, но экспрессируется в проксимальных канальцах после ишемического повреждения или токсического действия внешних агентов. Установлено, что КИМ-1, образующийся при повреждении почек, способствует резкой активизации фагоцитоза омертвевших клеток и значительно ускоряет процесс восстановления почечной ткани [39]. А высокие концентрации КИМ-1 в моче предполагают неблагоприятный исход при ОПП. Увеличение выделения КИМ-1 с мочой наиболее специфично для ишемического поражения почек и не зависит от других повреждающих факторов [44], хотя КИМ-1, по данным некоторых исследований, обладает высокой специфичностью и чувствительностью в выявлении нефротоксического действия внешних агентов на проксимальные канальцы почек [4]. В исследовании под руководством W.K.Nap (2002) при обследовании биоптатов почек 66 пациентов с подтвержденным ОПП было выявлено, что уровень КИМ-1 был значительно выше у больных с ишемическим ОПП по сравнению с уровнем данного биомаркера в биоптатах пациентов с другими формами ОПП или при хронической болезни почек ($p < 0.01$) [12].

КИМ-1 обнаружил 1 стадию или 2 стадию ОПП в течение 12 часов в группе пациентов, по-

ступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с нормальной функцией почек [14]. Проведенный мета-анализ оценил эффективность мочевого КИМ-1 для диагностики ОПП. Чувствительность анализа составила 74% (95% доверительный интервал (ДИ), 61%–84%), а специфичность – 86% (95% ДИ, 74%–93%), при этом AUC-ROC составлял 0,86 (95% ДИ, 0,83–0,89) [43].

TIMP-2 – (тканевый ингибитор металлопротеиназы-2) и IGFBP-7 – (белок – 7, связывающий инсулиновый фактор роста). TIMP-2 имеет молекулярную массу около 24 кДа, а IGFBP7 – 29 кДа. Оба этих вещества экспрессируются и секретируются почечными канальцами и участвуют в аресте клеточного цикла G1 на ранних стадиях клеточного повреждения или стресса, связанного с различными воздействиями (сепсис, ишемия, окислительный стресс и токсины) [41]. В дополнение к состоянию покоя (G0) цикл ячейки включает в себя четыре жестко контролируемых фазы: G1, S (синтез ДНК), G2 и M (митоз). Каждая фаза клеточного цикла имеет свою функцию для соответствующей клеточной пролиферации. До клинического применения TIMP-2 и IGFBP7 было проведено несколько клинических исследований по изучению и подтверждению способности TIMP-2 и IGFBP7 к предиагностической ОПП.

Сапфировое исследование проводилось с участием многоцентровой, интернациональной, гетерогенной выборки критических больных при поступлении без доказательств ОПП, которая состояла из двух фаз: фазы открытия и фазы валидации [15]. Основной целью было изучение определения средней тяжести ОПП (KDIGO стадия 2-3) в течение 12 часов после взятия анализов. В рамках изучения фазы открытия была проведена идентификация новых потенциальных биомаркеров для ОПП. На этой фазе было зарегистрировано 522 взрослых пациента отделения интенсивной терапии и проведено тестирование 340 биомаркеров в моче и крови (включая NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP). TIMP-2 и IGFBP7 показали наилучшие результаты, с AUC 0.80. В дальнейшем результат был подтвержден в исследовании фазы валидации, в которую включили гетерогенную выборку из 728 критических больных. Полученные результаты доказали, что комбинированные биомаркеры мочи TIMP-2, IGFBP7 являются универсальными биомаркерами и значительно улучшают раннюю диагностику ОПП.

Исследование “Opal” было проведено у 154 взрослых пациентов с критическим состоянием. Целью исследования явилось подтверждение точности и клинической полезности двух различных значений биомаркеров TIMP-2 и IGFBP7 [13].

В данном исследовании авторы определили эффективность TIMP-2, IGFBP7 для диагностики ОПП – чувствительность анализа составила 89% (95% доверительный интервал (ДИ), 49%–82%), а специфичность – 97% (94% ДИ, 71%–90%).

Комбинирование биомаркеров для прогнозирования

Более популярным подходом является использование сочетания различных биомаркеров для наиболее точного прогнозирования ОПП. Панели биомаркеров были разработаны для дифференциации, диагностики, и прогнозирования прогрессирования ОПП, а также оценки его тяжести и прогнозирования смертности [22]. В проспективном многоцентровом когортном исследовании среди 1219 взрослых и 311 детей, перенёсших кардиохирургические операции, панель биомаркеров (KIM-1, IL18 и NGAL, полученных в определенные моменты времени после операции) значительно улучшила дифференцировку ОПП по сравнению с индивидуальными биомаркерами [29]. Аналогичным образом комбинация TIMP2 и IGFBP7 показала лучшие результаты, чем любая другая комбинация при прогнозировании ОПП у критических больных [20].

Клиническое применение биомаркеров ОПП

Несмотря на прогресс в определении биомаркеров ОПП, их использование не получает широкого применения в клинической практике. Исследователи ADQI предложили включить новые биомаркеры для выявления ОПП [24]. Они утверждали, что использование биомаркеров для определения степени и места повреждения может привести к более целенаправленному и индивидуализированному подходу в лечении каждого пациента с ОПП по сравнению с существующими определениями ОПП [26].

Если после диагностики у пациентов имеются высокие риски развития ОПП, биомаркеры могут быть использованы для эффективного назначения средств на профилактику развития или прогрессирования ОПП (рис. 1) [2].

Заключение

Новые подходы к стратификации ОПП позволяют не только констатировать факт его развития, но и вырабатывать стратегию ведения таких пациентов в реанимационном периоде. В течение последнего десятилетия различные биомаркеры ОПП изучались и оценивались как перспективные для раннего диагностирования ОПП, в том числе NGAL мочи, KIM-1, IL-18, а также комбинация TIMP-2 и IGFBP7. Тем не менее, у каждого из этих биомаркеров есть свои преимущества и недостатки. Хотя ни один новый биомаркер не получил универсального утверждения для рутинного использования в клинической практике, некоторые из биомаркеров доступны для клинического использования на местном уровне (например, NGAL в Европе, TIMP-2 и IGFBP7 в США). При проводимых клинических испытаниях было подтверждено, что сочетание биомаркеров ОПП имеет хорошую прогностическую и дифференциальную диагностическую способность, особенно в комбинации TIMP2 и IGFBP7. Соответственно, использование различных панелей биомаркеров информирует о клубочковой или канальцевой дисфункции, либо об интерстициальном повреждении почек. В некоторых случаях биомаркеры помогают обнаружить легкую почечную дисфункцию, которая в настоящее время часто остается незамеченной. В нашей клинике проводятся исследования в



Рис. 2. Включение биомаркеров ОПП в клиническую практику

направлении выявления раннего почечного повреждения у пациентов с септическим и травматическим шоком с применением биомаркеров повреждения почек. Исследования находятся в стадии анализа и будут представлены в последующих наших публикациях.

Литература

1. Allen J.C., Gardner D.S., Skinner H. Definition of hourly urine output influences reported incidence and staging of acute kidney injury. *BMC Nephrol.* 2020;21:19.
2. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Crit Care.* 2004;8:204–212.
3. Chirag R.P., Edward A., Marek A., Charles L.E. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the intensive care unit. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(10):3046–3052.
4. Daniela M.T., Evelina M., Smaranda R., Claudia F.C. The Predictive Role of the Biomarker Kidney Molecule-1 (KIM-1) in Acute Kidney Injury (AKI) Cisplatin-Induced Nephrotoxicity. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5238.
5. Edelstein C. Biomarkers of kidney disease. Boston (MA): Elsevier. 2016.
6. Eugenia S., Eva V., Schrezenmeier A.E., Evelyn R.S. Urinary NGAL-Positive Acute Kidney Injury and Poor Long-term Outcomes in Hospitalized Patients. *Kidney Int Rep.* 2016;09:1(3):114–124.
7. Eugenia S., Lajos M., Neal P., Jonathan B., Duska D. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications. *Acta Physiol.* 2013;04;207(4):663–672.
8. Farahnak A., Fatemeh G.S. Urine KIM-1 as a Potential Biomarker of Acute Renal Injury After Circulatory Collapse in Children. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(2):104–107.
9. Flower D.R., North A.C., Sansom C.E. The lipocalin protein family: structural and sequence overview. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1482:9–24.
10. Georg F., Lehner L.G., Forni M.J. Oliguria and Biomarkers of Acute Kidney Injury: *Nephron.* 2016;134:183–190.
11. Haase M., Devarajan P., Haase-Fielitz A., Bellomo R., Cruz D.N., Wagener G. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1752–1761.
12. Han W.K., Waikar S.S., Johnson A., Betensky R.A., Dent C.L., Devarajan P., Bonventre J.V. Urinary biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury. *Kidney Int.* 2008;73(7):863–869.
13. Hoste E.A., McCullough P.A., Kashani K., Chawla L.S., Joannidis M., Shaw A.D. Derivation and validation of cutoffs for clinical use of cell cycle arrest biomarkers. *Nephrol Dial Transplantation.* 2014;29:2054–2061.
14. Jiayu S., Jing Yu., Gabriella W.P., Weidong C., Yimei W. Understanding kidney injury molecule 1: a novel immune factor in kidney pathophysiology. *Am J Transl Res.* 2019;11(3):1219–1229.
15. Kashani K., Al-Khafaji A., Ardiles T., Artigas A., Bagshaw S.M., Bell M. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17:R25.
16. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120:179–184.
17. Khwaja A. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120:179–184.
18. Konstantinos M., Loukia S. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85–98.
19. Levey A.S., Greene T., Kusek J. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:155.
20. Liu S., Che M., Xue S., Xie B., Zhu M., Lu R. Urinary L-FABP and its combination with urinary NGAL in early diagnosis of acute kidney injury after cardiac surgery in adult patients. *Biomarkers.* 2013;18:95–101.
21. Lumlertgul N., Amprai M., Tachaboon S. Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin for Prediction of Persistent AKI and Major Adverse Kidney Events. *Sci Rep.* 2020;10,8718(2020).
22. Mahrukh S., Rizvi B., Kianoush B., Kashani F. Biomarkers for Early Detection of Acute Kidney Injury. *jalm.* 2017;023325.
23. Makris K., Spanou L. Acute kidney injury: diagnostic approaches and controversies. *Clin Biochem Rev.* 2016;37:153–175.
24. Mc Cullough P.A., Bouchard J., Waikar S.S., Siew E.D., Endre Z.H., Goldstein S.L. Implementation of novel biomarkers in the diag-

- nosis, prognosis, and management of acute kidney injury: executive summary from the tenth consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol.* 2013;182:5–12.
25. Mc Cullough P.A., Mullaney S., Ostermann M. Discovery and validation of cell cycle arrest biomarkers in human acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17:25.
 26. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11:31.
 27. Nisula S., Yang R., M.Poukkanen M., Vaara S.T., Kaukonen K.M. Predictive value of urine interleukin-18 in the evolution and outcome of acute kidney injury in critically ill adult patients. *BJA.* Volume 114, Issue 3, 2015;460–468.
 28. Parikh C.R., Abraham E., Ancukiewicz M., Edelstein C.L. Urine IL-18 is an early diagnostic marker for acute kidney injury and predicts mortality in the ICU. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3046–3052.
 29. Parikh C.R., Thiessen-Philbrook H., Garg A.X., Kadiyala D., Shlipak M.G., Koyner J.L. Performance of kidney injury molecule-1 and liver fatty acid-binding protein and combined biomarkers of AKI after cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1079–1088.
 30. Sadudee P., Carlos L., Manrique C., Hernando G., John A.K. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083–1099.
 31. Schrezenmeier E.V., Barasch J., Budde K., Westhoff T., Schmidt-Ott K.M. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *ActaPhysiol (Oxf).* 2017;03: 219(3): 554–572.
 32. Seyed M.H., Hamidreza J., Behrooz F.B., Farin R.F. Outcome of Acute Kidney Injury in Critical Care Unit, Based on AKI Network. *Tanafos.* 2016;15(2):89–95.
 33. Shabnum K., Lena J., Imran S., Madiha H., Farooq G. The utility of neutrophil gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) as a marker of acute kidney injury (AKI) in critically ill patients. *Biomark Res.* 2019;7:4.
 34. Takashige K., Kiyoshi M., Masashi M., Masato K., Hideki Y. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels reflect damage to glomeruli, proximal tubules, and distal nephrons. *Kidney Int.* 2009;02;75(3):285–294.
 35. Thomas L.N., Mr Matthew M.S., O'Rourke J., Jun Ya., Meghan E.M. Sensitivity and Specificity of a Single Emergency Department Measurement of Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Diagnosing Acute Kidney Injury. *Ann Int Med.* 2008;3:148(11):810–819.
 36. Törnblom S., Nisula S., Petäjä L. Urine NGAL as a biomarker for septic AKI: a critical appraisal of clinical utility-data from the observational FINNAKI study. *Ann Int Care.* 2020;10:51.
 37. Truche A.S., Ragey S.P., Souweine B. ICU survival and need of renal replacement therapy with respect to AKI duration in critically ill patients. *Ann Int Care.* 2018;8:127.
 38. Uchino S., Serum creatinine *Curr. Opin. Crit. Care.* 2010;16:562–567.
 39. Venkata S.S., Sushrut S.W., Daniel J.A., Adam S. Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(10):2177–2186.
 40. Vishal S.V., Michael A.F., Joseph V.B. Biomarkers of Acute Kidney Injury. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2008;48:463–493.
 41. Won Yo.Ch., Sung Y.L., Ji H.Y., Se W.O., Myung G.K., Sang-Kyung J. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-binding protein 7 as biomarkers of patients with established acute kidney injury. *Korean J Intern Med.* 2020;35(3):662–671.
 42. Xin L., Jing Y., Yingting Z., Yan Z. Urine interleukin-18 in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *J Nephrol.* 2015;28:7–16.
 43. Yingli J., Xiaona Sh., Bo S., Chunsheng M., Zhengqiang Li. Urinary kidney injury molecule-1 as an early diagnostic biomarker of obstructive acute kidney injury and development of a rapid detection method. *Molecular Medicine Reports.* 2017;5:1229–1235.
 44. Yun H., YuanT., Sergei Edward R. Baseline urinary KIM-1 concentration in detecting acute kidney injury should be interpreted with patient pre-existing nephropathy. *Practical Laboratory Medicine.* 2019;15:00118.
 45. Zhou J., Liu Y., Tang Y., Liu F., Zhang L., Zeng X., Feng Y., Tao Y., Yang L., Fu P. A comparison of RIFLE, AKIN, KDIGO, and Cys-C criteria for the definition of acute kidney injury in critically ill patients. *Int Urol Nephrol.* 2016;48:125–132.

КРИТИК ҲОЛАТДАГИ БЕМОРЛАР БУЙРАКЛАРИНИНГ ЎТКИР ШИКАСТЛАНИШИНИ АНИҚЛАШДА ЯНГИ БИОМАРКЕРЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

В.Х. Шарипова, Н.Ф. Бердиев, О.К. Лутфуллаев, А.Н. Михлиев

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази

Буйракларнинг ўткир шикастланиши полиэтиологик синдром бўлиб, бир неча кун ёки ҳафталар ичида буйраклар функциясининг кескин сусайиб кетиши ва бунинг оқибатида қондаги азотли бирикмаларнинг тўпланиши, сийдик миқдорининг камайиши ёки камаймаслиги билан намоён бўлади. Буйракларнинг ўткир шикастланиши шифохонага ётқизилган критик ҳолатдаги беморларда тез-тез учраб туради ва асоратлар, ўлим ва сарф-харажатлар кўрсаткичларининг баландлиги билан ажралиб туради. Ҳозирги даврда буйракларнинг ўткир шикастланиши унинг симптомлари намоён бўлгандан сўнггина аниқланади; амалда қўлланиладиган диагностик тестлар (қондаги креатинин миқдори ошиши, сийдикнинг микроскопияси, сийдик миқдори) эса касалликнинг субклиник турларини эрта аниқлашда бир қатор камчиликларга эга. Ушбу ҳолатда аниқ бир даволаш ёндашувларининг мавжуд эмаслиги буйракларнинг ўткир шикастланишлари бўлган беморларга ёрдам беришда шифокорлар симптоматик даво билан чегараланмоқдалар. Буйракларнинг ўткир шикастланишини иложи борида эрта аниқлаш аъзонинг зарарланишини минималлаштиришда жуда катта аҳамиятга эга. Тажрибавий ва клиник тадқиқотлар асосида буйракларнинг ўткир шикастланишини эртароқ аниқлашга ёрдам берадиган бир қатор янги биомаркерлар ажратилди. Уларнинг қўмағида у ёки бу бемор буйраклари ўткир шикастланиши хавфи бўлган гуруҳга киришини аниқлаш мумкин. Ушбу шарҳда муаллифлар буйракларнинг ўткир шикастланишига тааллуқли бўлган энг истиқболли янги биомаркерларнинг айримлари (нейтрофиллар желатиназаси билан ассоциацияланган липокалин (NGAL), буйрак шикастланиши молекуласи (KIM-1), интерлейкин-18 (IL18), металлопротеиназа-2нинг тўқима ингибитори (TIMP-2), инсулинсифат ўсиш омилини боғловчи 7-оқсил (IGFBP7))ни баён қилганлар.

Калит сўзлар: буйракларнинг ўткир шикастланиши, ўрнини босувчи буйрак терапияси, буйракнинг сурункали касаллиги, нейтрофиллар желатиназаси билан ассоциацияланган липокалин (NGAL), буйрак шикастланиши молекуласи (KIM-1), интерлейкин-18 (IL18), металлопротеиназа-2нинг тўқима ингибитори (TIMP-2), инсулинсифат ўсиш омилини боғловчи 7-оқсил (IGFBP7).

Информация об авторах:

Шарипова Висолатхон Хамзаевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Бердиев Нодирбек Файзиевич – базовый докторант (Phd) отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. E-mail: nodiranesth@gmail.com.

Лутфуллаев Одилхон Камолхонович – базовый докторант (Phd) отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Михлиев Акбар Нуриддинович – врач-ординатор отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Поступила в редакцию: 19.01.2021

Information about the authors:

Sharipova Visolat Hamzaevna – Doctor of Science (DSc), Head of Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit. Republican Research Center of Emergency Medicine.

Berdiev Nodirbek Fayziyevich – Student of PhD. Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit. Republican Research Center of Emergency Medicine. E-mail: nodiranesth@gmail.com.

Lutfillaev Odilxon – Student of PhD. Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit. Republican Research Center of Emergency Medicine.

Mihliev Akbar Nuriddinovich – Medical resident. Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit. Republican Research Center of Emergency Medicine.

Received: 19.01.2021

ХУБУТИЯ МОГЕЛИ ШАЛВОВИЧ (к 75-летию со дня рождения)

Исполнилось 75 лет со дня рождения академика РАН, профессора, доктора медицинских наук Могели Шалвовича Хубутия, известного ученого, кардиохирурга, трансплантолога, педагога и организатора здравоохранения. Он родился 17 июня 1946 года в городе Сухуми. Окончил Горьковский (Нижегородский) медицинский институт им. С.М. Кирова в 1971 году, клиническую ординатуру в 1977 году и аспирантуру в 1980 году. Становление его как специалиста формировалось в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР под руководством академика Валерия Ивановича Шумакова. С 1980 по 2006 год М.Ш. Хубутия работал в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР, а с 1986 года – заместителем директора по научно-клинической работе. Участвовал в разработке проблемы трансплантации сердца в эксперименте и клинике. Первая успешная пересадка сердца в СССР (1987) проходила при его непосредственном активном участии. С 2006 по 2017 год – директор НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, а с 2017 года по настоящее время – президент НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. С 2008 г. по настоящее время – по совместительству заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов Московского государственного медико-стоматологического университета.

Область научных интересов: применение систем вспомогательного кровообращения и методов неинвазивного вспомогательного кровообращения, разработка новых методов лечения острой сердечной недостаточности, включая пересадку сердца. Им впервые в НИИ СП



им. Н.В. Склифосовского проведены трансплантации сердца, почек, поджелудочной железы, продолжены пересадки печени. Впервые в стране бригадой отечественных хирургов под руководством М.Ш. Хубутия проведены успешные трансплантации легких, в т.ч. у больных с муковисцидозом, начаты пересадки тонкой кишки. Став президентом Института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, М.Ш. Хубутия свои знания и опыт сосредоточил на эффективном развитии трансплантационных программ, укреплении и дальнейшем росте созданной и возглавляемой им научной школы ученых-трансплантологов. С 2011 года он, являясь главным внештатным специалистом трансплантологом ДЗ г. Москвы, много времени и сил отдает внедрению трансплантационных программ в лечебных учреждениях Москвы, Московской области и РФ, подготовке кадров по данной специальности.

М.Ш. Хубутия ведет большую научно-общественную работу, являясь заместителем председателя Ученого и диссертационного советов НИИ СП им. Н.В. Склифо-

совского. Он избран президентом 2-х научных обществ: «Общества трансплантологов» и «Научно-практического общества врачей неотложной медицины». Под его руководством учреждены 2 научно-практических рецензируемых издания, рекомендованных ВАК РФ и входящих в международную базу данных Scopus: журнал «Трансплантология» и журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». М.Ш. Хубутия является главным редактором этих изданий. Кроме этого, он входит в состав редколлегии еще 5 крупных научных журналов.

М.Ш. Хубутия подготовлены высококвалифицированные научные кадры, под его руководством и при консультации защищены 8 докторских и 25 кандидатских диссертаций. Он автор 975 научных работ, из них 28 монографий, 1 учебник и 52 авторских свидетельства и патента.

Заслуги М.Ш. Хубутия как крупного ученого и организатора известны во многих странах мира. Он член международного общества трансплантологов, академик Европейской академии информатизации.

В 1998 году за внедрение в клиническую практику трансплантации сердца удостоен Премии правительства Российской Федерации в области науки и техники, удостоен почетного звания «Заслуженный врач РФ» (1996), является лауреатом премии мэрии г. Москвы (2008 г.). Награжден орденами Почета (1999), «За заслуги перед Отечеством» IV и III степеней (2006, 2011).

Уважаемый Могели Шалвович! Примите наши поздравления в честь Вашего 75-летнего юбилея. Желаем Вам здоровья, научного и профессионального долголетия и долгих-долгих лет хирургической активности.

*Ассоциация врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи
Редакция журнала «Вестник экстренной медицины»*

КАСЫМОВ ИБРАГИМ ДАНАЕВИЧ

(к 75-летию со дня рождения)

1 мая 2021 года исполнилось 75 лет со дня рождения заведующего информационно-аналитическим отделением Джизакского филиала РНЦЭМП Касымова Ибрагима Данаевича.

Он родился в 1946 году в деревне Рават Джизакского района. После успешного окончания средней школы в 1962 году поступил в Самаркандский медицинский институт и окончил его в 1968 году.

В 1968-1970 годах служил военным врачом в рядах Советской Армии в авиационном полку.

С 1970 по 1971 год работал врачом-травматологом в Джизакской районной больнице.

С 1972 по 1981 год работал в областной больнице врачом-травматологом, заведовал отделением, был заместителем главврача. В процессе своей деятельности Ибрагим Касымов внёс огромный вклад в создание и развитие службы травматологии и ортопедии в районах области, воспитал в этой сфере многочисленных учеников, которые и по сей день трудятся во благо здоровья нашего народа.



Ибрагим Касымов в 1981-1986 годах работал начальником II сектора, за это время он организовал в регионе базу мобилизационного резерва, произвёл закладку медико-хозяйственного имущества, медицинской аппаратуры и лекарственных средств по нормативу, а также наладил их своевременное обновление.

С прямым участием Ибрагима Касимова в 1986 году в областной больнице был создан Консультативно-диагностиче-

ский центр, которым он заведовал до 1993 года.

В 1993 году он был назначен главврачом сельской участковой больницы «Рават». Благодаря правильно организованным действиям Ибрагима Касимова в регионе снижена детская смертность от 43% до 11%, значительно улучшены диспансеризация, оздоровление женщин и другие показатели.

В 2000 году в городе Джизаке начал функционировать Джизакский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, где Касымов И.Д. назначен заместителем директора филиала, а с 2008 года по сей день заведует информационно-аналитическим отделением этого центра.

Многочисленный коллектив Джизакского филиала РНЦЭМП, Правление Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана искренне и от всего сердца поздравляет Касимова Ибрагима Данаевича с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, семейного благополучия и огромного счастья.

***Джизакский филиал Республиканского
научного центра экстренной медицинской помощи***

***Ассоциация врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана***

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ИЛМИЙ МАРКАЗИ
ЎЗБЕКИСТОН ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ВРАЧЛАРИ АССОЦИАЦИЯСИ**



МАЪЛУМОТ ХАТИ

Хурматли ҳамкасблар!

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази 2021 йил 11-12 ноябр кунлари Тошкент шаҳрида бўлиб ўтадиган Ўзбекистон Республикаси шошилинч тиббий ёрдам тизимининг 20 йиллигига бағишланган

**ЎЗБЕКИСТОН ШОШИЛИНЧ ТИББИЙ ЁРДАМ ВРАЧЛАРИ АССОЦИАЦИЯСИНING
V СЪЕЗДИДА иштирок этиш учун мамнуният ила таклиф қилади!**

Съезднинг асосий мавзулари:

1. Шошилинч тиббий ёрдам тизимининг 20 йиллиги: ютуқлар, муаммолар ва ривожланиш истикболлари.
2. COVID-19 пандемияси шароитида шошилинч тиббий ёрдамни ташкил этиш хусусиятлари.
3. Шифохонадан олдинги ва шифохона босқичларида шошилинч тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил этиш.
4. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи ургент жарроҳлигидаги инновациялар.
5. Қўшма шикастланишлар, политравма ва комбинацияланган шикастланишларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий усуллари.
6. Шошилинч тиббиётда анестезиология ва реаниматология масалалари.
7. Шошилинч кардиология, неврология ва токсикологияда критик ҳолатларда интенсив терапия.
8. Педиатрия, болалар хирургик касалликлари ва шикастланишларида шошилинч тиббий ёрдам масалалари.
9. Ёш олимлар танлови.

Нашр талаблари:

Битта файлда 1 тадан ортик тезис бўлмаслиги керак. Тезис ҳажми А4 форматда, 2 варақдан ошмаган, Times New Roman 12 пт шрифтли, 1.5 интервалли, қоғоз ва электрон шаклда бўлиши шарт. Тезиснинг охирида Сиз почта манзилингиз, уяли алоқа рақамингиз, факс ва электрон почта манзилингизни кўрсатишингиз, шунингдек, съездда оғзаки маъруза, постер кўринишидаги маъруза ёки факатгина тезислар тўпламида чоп этиш орқали иштирок этишингизни кўрсатиб ўтишингиз лозим. Бир муаллифнинг фамилияси кўпи билан учта тезисда биринчи муаллиф сифатида чоп этилиши мумкин.

Съезд доирасида мономуаллифлик асосида ёш олимлар танлови ўтказилади (тезис топширилаётган вақтда 35 ёшдан ошмаган бўлиши лозим). Илгари нашр этилган ишлар кўриб чиқишга қабул қилинмайди. Ишнинг мақсад ва вазифаларини шакллантиришнинг, далилларнинг аниқлиги (шахсий маълумотлар, статистик маълумотлар, адабиёт маълумотлари ва б.), хулосаларнинг изчиллиги ва далиллари, иш услуги ва дизайни умумий баҳоланади.

Танловда дастлабки 3 ўринни эгаллаганлар мукофотланади. "Ёш олимлар танлови" учун қабул қилинадиган ишларга ёши, маълумоти, иш тажрибаси, илмий танловлардаги ғалабалари тўғрисидаги биографик маълумотлар илова қилиниши лозим.

Тезислар қабул қилишнинг охириги муддати – 2021 йил 1 сентябрь.

Белгиланган муддатдан кейин келиб тушган ва юқоридаги шартларга риоя қилинмасдан тузилган тезислар кўриб чиқилмайди.

Манзил: Тошкент, 100115, Кичик ҳалқа йўли, 2. Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази.

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

Хат мавзуси «V съезд».

Съезд ташкилий қўмитаси.