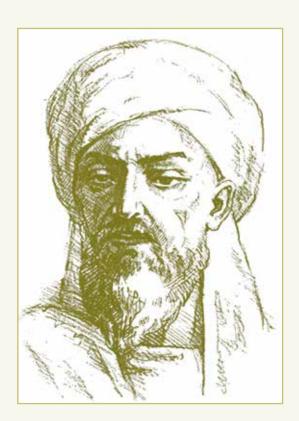
Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Tom 2 1 Nº 4

2019



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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

www.vestnik-avicenna.tj

Флебодиа 600

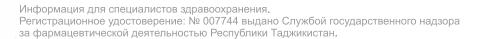
Французский секрет здоровых и красивых ног



1 В день

- **Лечение** хронических заболеваний вен с позиции доказательной медицины
- Оптимальная суточная доза диосмина 600 мг
- Применение у женщин вне- и во время беременности (со II триместра)
- Производство Франция









Эффективное лечение вагинитов с сохранением лактофлоры





ПОЛИЖИНАКС



ПОЛИЖИНАКС №6

Профилактика инфекционных осложнений ПОЛИЖИНАКС №12

Лечение вагинитов ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

Лечение и профилактика вагинитов

- Быстро устраняет симптомы вагинита¹
- Обладает широким спектром противомикробного действия^{2,3}
- Нормализует рН влагалища⁴

1.Спиридова Н.В., Басина Е.И., Мелкадзе Е.В. Неспецифицеский вагинит у беременных: возможно ли лечение с сохранением лактобацилл? Акушерство, гинекология, репродукция. 2012; 6(1): 6-13. 2.Имструкция по медицинскому применению лекарственных препаратов Полижинакс Вирго. 3. Bohbot J.–M et al. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B combination: efficacy and tolerance as 1st-line local treatment of infectious vaginitis. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014; 4: 445-454. 4. Bruhat M.A. Use of local antibiotic combination in the treatment of mycotic vaginitis and mixed vaginitis. Rev FrGynecol Obstetr. 1992; 87: 161-168.



РЕНГАЛИН

ЭТО КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ кашля и хорошая переносимость

ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РЕНГАЛИНА



ПОЛНОЕ КУПИРОВАНИЕ

КАШЛЯ У 3 ИЗ 4 ПАЦИЕНТОВ К ОКОНЧАНИЮ ЛЕЧЕНИЯ¹



ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ КАШЛЯ

СУХОЙ КАШЕЛЬ ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ КАШЕЛЬ³



CHUЖАЕТ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ ²



Таблетки РУ № 007634



УМЕНЬШАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ²

РЕНГАЛИН | СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА





В зависимости от тяжести состояния в первые 3 дня частота приема может быть увеличена до 4—6 раз в сутки

ДЛЯ ВСЕЙ СЕМЬИ



ПО **1-2** ТАБЛЕТКИ (держать во рту до полного растворения)



В зависимости от тяжести состояния в первые три дня частота приема может быть увеличена до 4-6 раз в сутки.







Объединяет три группы лекарственных препаратов:



Противовирусный





Эргоферон

Противовоспалительный



Паёми Сино

Вестник Avicenna Авиценны Bulletin

МАЧАЛЛАИ ИЛМЙ-ТИББИИ ТАКРИЗЙ

Хар се мох чоп мешавад Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгохи давлатии тиббии Точикистон ба номи Абўалй ибни Сино

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED **JOURNAL**

A quarterly publication Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State **Medical University**

Nº4 Volume 21 Nº4 **Tom 21** 2019 2019 Нашри 21 2019

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

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

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

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

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

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

Citation Index, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

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

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

The journal is presented in the Russian Scientific

СЎРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

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

(+992) 44 600 3637

(+992) 37 224 4583 E-mail: avicenna@tajmedun.tj www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обуна: 77688

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

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

(+992) 44 600 3637 Тел.: (+992) 37 224 4583

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

Подписной индекс: 77688

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

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

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Avenue, 139. ATSMU

Tel.: (+992) 44 600 3637 (+992) 37 224 4583

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

Subscription index: 77688

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

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

САРМУХАРРИР Гулов М.Қ.

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

МУОВИНОНИ САРМУХАРРИР Юсуфи С.Ч.

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

Додхоев Ч.С.

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

МУХАРРИРИ МАСЪУЛ Баратов А.К.

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

ХАЙАТИ ТАХРИРИЯБабаев А.Б.

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

Додхоева М.Ф.

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

Исмоилов К.И.

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

Рахмонов Э.Р.

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

Сучков И.А.

д.и.т., дотсент
Рязан, Россия

14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологй

Хамидов Н.Х.

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

Хубутия М.Ш.

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

Шакиров М.Н.

д.и.т.

Томск, Россия

14.01.14 Дандонпизишкй

14.01.31 Чаррохии тармимй

ШЎРОИ ТАХРИРИЯ

Ал-Шукри С.Х. д.и.т., профессор Санкт-Петербург, Россия 14.01.23 Бавлшиносй

Амирасланов А.Т.

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

Артиков К.П.

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

Ашуров Ғ.Ғ.

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

Бабаев А.

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

Бобохочаев О.И.

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

Бохян В.Ю.

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

Брико Н.И.

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

Брунквал Ж.

д.и.т., профессор *Кёлн, Олмон* 14.01.13 Ташхиси шуъой, нуршифой 14.01.26 Чаррохии дил ва рагхои хунгард

Бугрова О.В.

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

Волчегорский И.А.

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

Гоибов А.Ч.

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

Гайко Г.В.

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

Гулин А.В.

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

Гулмурадов Т.Г.

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

Дабуров К.Н.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.02.01 Бехдоштй 14.02.03 Сихатии чомеа ва тандурустй

Дога А.В.

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

Ибодов Х.И.

д.и.т., профессор Душанбе, Точикистон 14.01.19 Чаррохии атфол 14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй

Иоскович А.

д.и.т., профессор *Иерусалим, Изроил*14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй

14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

Калашникова Л.А.

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

Калмиков Е.Л.

н.и.т.

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

Камилова М.Я.

Д.И.Т., ДОТСЕНТ

Душанбе, Точикистон

14.01.01 Момопизишкй ва беморихои занона

14.01.02 Ғадудшиносй

Капитонова М.Ю.

д.и.т., профессор Кота Самарахан, Малайзия 14.03.01 Анатомияи одам 14.03.02 Анатомияи патологй

Қосимов О.И.

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

Кисина В.И.

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

Князева Л.А.

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

Курбонов У.А.

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

Қурбонов К.М.

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

Макушкин Е.В.

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

Миршохй М.

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

Мурадов А.М.

д.и.т., профессор *Душанбе, Точикистон*14.01.20 Иншоршиносй ва тахдиромўзй

Мухамадиева К.М.

д.и.т.

Душанбе, Точикистон 14.01.10 Беморихои пўсту зўхравй

Назаров Т.Х.

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

Норкин И.А.

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

Педаченко Е.Г.

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

Руденок В.В.

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

Руммо О.О.

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

Рустамова М.С.

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

Сирочидинова У.Ю.

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

Султонов Ч.Д.

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

Султонов Ш.Р.

д.и.т.

Душанбе, Точикистон 14.01.19 Чаррохии атфол 14.01.23 Бавлшиносй

Суфианов А.А.

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

Сушков С.А.

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

Шарапова Н.М.

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

Шукуров Ф.А.

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

Юсупов Ш.А.

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.17 Хирургия 14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Юсуфи С.Д.

академик АМН РТ, д.ф.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология 14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Додхоев Д.С.

д.м.н., доцент Душанбе, Таджикистан 14.01.08 Педиатрия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.

к.м.н., доцент *Душанбе, Таджикистан*14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.02.01 Гигиена

Додхоева М.Ф.

академик АМН РТ, д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.01 Акушерство и гинекология

Исмоилов К.И.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.08 Педиатрия

Рахманов Э.Р.

д.м.н., профессор *Душанбе, Таджикистан* 14.01.09 Инфекционные болезни 14.02.02 Эпидемиология

Сучков И.А.

Д.М.Н., ДОЦЕНТ
Рязань, Россия

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.03.01 Анатомия человека

14.03.02 Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х.

член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.05 Кардиология 14.01.06 Психиатрия 14.01.22 Ревматология

Хубутия М.Ш.

академик РАН, д.м.н., профессор Москва, Россия 14.01.24 Трансплантология и искусственные органы 14.01.23 Урология

Шакиров М.Н.

Д.М.Н.
Томск, Россия
14.01.14 Стоматология
14.01.31 Пластическая хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.

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

Амирасланов А.Т.

академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор Баку, Азербайджан 14.01.12 Онкология 14.01.15 Травматология и ортопедия

Артыков К.П.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.31 Пластическая хирургия 14.01.17 Хирургия 14.01.14 Стоматология

Ашуров Г.Г.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.14 Стоматология

Бабаев А.

MD, PhD *Нью-Йорк, США*14.01.05 Кардиология
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.01.04 Внутренние болезни

Бобоходжаев О.И.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.16 Фтизиатрия

Бохян В.Ю.

д.м.н., профессор *Москва, Россия* 14.01.12 Онкология 14.01.02 Эндокринология

Брико Н.И.

академик РАН, д.м.н., профессор Москва, Россия 14.02.02 Эпидемиология 14.01.09 Инфекционные болезни 14.02.01 Гигиена

Брункваль Ж.

д.м.н., профессор *Кёльн, Германия* 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Бугрова О.В.

д.м.н., профессор Оренбург, Россия 14.01.22 Ревматология 14.01.02 Эндокринология 14.01.04 Внутренние болезни

Волчегорский И.А.

д.м.н., профессор *Челябинск, Россия*14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.16 Фтизиатрия

Гаибов А.Д.

член-корр. АМН РТ, д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия 14.01.02 Эндокринология 14.01.15 Травматология и ортопедия

Гайко Г.В.

академик НАМН Украины, д.м.н., профессор *Киев, Украина* 14.01.15 Травматология и ортопедия

Гулин А.В.

д.м.н., профессор
Тамбов, Россия
14.03.06 Фармакология, клиническая
фармакология
14.03.03 Патологическая физиология
14.01.08 Педиатрия

Гульмурадов Т.Г.

член-корр. АН РТ, д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.17 Хирургия 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Дабуров К.Н.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.02.01 Гигиена 14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

Дога А.В.

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

Ибодов Х.И.

д.м.н., профессор Душанбе, Таджикистан 14.01.19 Детская хирургия 14.01.20 Анестезиология и реаниматология

Иоскович А.

д.м.н., профессор Иерусалим, Израиль 14.01.20 Анестезиология и реаниматология 14.01.01 Акушерство и гинекология

Калашникова Л.А.,

д.м.н., профессор *Москва, Россия* 14.01.11 Нервные болезни

Калмыков Е.Л.

K.M.H.

Кёльн, Германия
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

Камилова М.Я.

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

Капитонова М.Ю.

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

Касымов О.И.

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

Кисина В.И.

д.м.н., профессор *Москва, Россия* 14.01.10 Кожные и венерические болезни 14.01.09 Инфекционные болезни

Князева Л.А.

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

Курбанов У.А.

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

Курбонов К.М.

академик АМН РТ, д.м.н., профессор *Душанбе, Таджикистан* 14.01.17 Хирургия 14.01.12 Онкология

Макушкин Е.В.

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

Миршахи М.

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

Мурадов А.М

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

Мухамадиева К.М.

д.м.н. *Душанбе, Таджикистан* 14.01.10 Кожные и венерические болезни

Назаров Т.Х.

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

Норкин И.А.

д.м.н., профессор
Саратов, Россия

14.01.15 Травматология и ортопедия
14.01.19 Нейрохирургия

14.03.03 Патологическая физиология

Педаченко Е.Г.

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

Руденок В.В.

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

Руммо О.О.

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

Рустамова М.С.

д.м.н., профессор *Душанбе, Таджикистан* 14.01.01 Акушерство и гинекология

Сироджидинова У.Ю.

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

Султанов Д.Д.

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

Султонов Ш.Р.

Д.М.Н. Душанбе, Таджикистан 14.01.19 Детская хирургия 14.01.23 Урология

Суфианов А.А.

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

Сушков С.А.

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

Шарапова Н.М.

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

Шукуров Ф.А.

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

Юсупов Ш.А.

д.м.н., доцент Самарканд, Узбекистан 14.01.19 Детская хирургия

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.

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

ASSOCIATE EDITOR

Yusufi S.J.

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

ASSOCIATE EDITOR

Public Health Medicine

Dodkhoev J.S.

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

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.

MD, PhD, Associate Professor

Dushanbe, Tajikistan

Cardiovascular Surgery

Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and

Interventional Cardiology)

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Environmental and Occupational Health

Dodkhoeva M.F.

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

Ismoilov K.I.

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

Rahmanov E.R.

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

Suchkov I.A.

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

Khamidov N.Kh.

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

Khubutia A.Sh.

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

Shakirov M.N.

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

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.

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

Amiraslanov A.T.

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

Artykov K.P.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Plastic and Reconstructive Surgery

General Surgery

Dentistry

Ashurov G.G.

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

Babaev A.

MD, PhD, Clinical Professor, FACC New York, USA Cardiology

Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and Interventional Cardiology) Internal Medicine

Bobokhojaev O.I.

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

Bokhyan V. Yu.

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

Briko N.I.

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

Brunkwall J.

MD, PhD, Professor *Cologne, Germany* Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and Interventional Cardiology) Cardiovascular Surgery

Bugrova O.V.

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

Volchegorskiv I.A.

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

Gaibov A.D.

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

Gayko G.V.

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

Gulin A.V.

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

Gulmuradov T.G.

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

Daburov K.N.

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

Doga A.V.

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

Ibodov Kh.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Pediatric Surgery

Anesthesiology and Critical Care Medicine

loscovich A.M.

MD, Clinical Professor

Jerusalem, Israel

Anesthesiology and Critical Care Medicine

Obstetrics and Gynecology

Kalashnikova L.A.

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

Kalmykov E.L.

MD, PhD

Cologne, Germany
Cardiovascular Surgery
Radiology-Diagnostic
(Endovascular Surgery and Interventional

Cardiology)

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor

Dushanbe, Tajikistan

Obstetrics and Gynecology

Endocrinology

Kamilova M.Ya.

Kapitonova M.

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

Kasymov O.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor *Dushanbe, Tajikistan* Dermatology and Venereology Infectious Disease

Knyazeva L.A.

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

Kisina V.I.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor *Moscow, Russia* Dermatology and Venereology Infectious Disease

Kurbanov U.A.

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

Kurbonov K.M.

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

Makushkin E.V.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Moscow, Russia

Psychiatry

Public Health and Preventive Medicine

Pediatrics

Mirshahi M.

MD, PhD, Professor Paris, France Pathological Physiology Cardiology Oncology

Muradov A.M.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Anesthesiology and Critical Care Medicine

Mukhamadieva K.M.

MD, PhD, Dr. Habil.

Dushanbe, Tajikistan

Dermatology and Venereology

Nazarov T.Kh.

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

Norkin I.A.

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

Pedachenko E.G.

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

Roudenok V.V.

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

Rummo O.O.

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

Rustamova M.S.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor *Dushanbe, Tajikistan* Obstetrics and Gynecology

Sirodjidinova U.Yu.

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

Sultanov D.D.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor

Dushanbe, Tajikistan

Cardiovascular Surgery

Neurology

Radiology-Diagnostic

(Endovascular Surgery and
Interventional Cardiology)

Sultonov Sh.R.

MD, PhD, Dr. Habil Dushanbe, Tajikistan Pediatric Surgery Urology

Sufianov A.A.

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

Sushkov S.A.

MD, PhD, Associate Professor Vitebsk, Belarus General Surgery Cardiovascular Surgery

Sharapova N.M.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor *Dushanbe, Tajikistan* Psychiatry Neurology

Shukurov F.A.

MD, PhD, Dr. Habil., Professor *Dushanbe, Tajikistan* Pathological Physiology Neurology

Yusupov Sh.A.

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

CONTENTS

Акушерство и гинекология

Факторы риска развития донозологических форм 550 послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний А.Е. Агарев, М.С. Коваленко, Т.Д. Здольник

Особенности морфологического строения плаценты у 556 родильниц с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией

Д.А. Пирматова, М.Ф. Додхоева, Л.В. Масаидова

женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией Ш.Д. Сайдахмадова, М.Я. Камилова, М.А. Хакназарова, Н.Г. Рахимов

Гигиена

Состояние терморегуляции организма водителей 570 пассажирского автотранспорта при работе в разные сезоны Б.Х. Нушервони, А.Б. Бабаев

Общественное здоровье и здравоохранение

Практика реализации дистанционных образовательных 577 проектов страховыми организациями в рамках обязательного и добровольного медицинского страхования (кейс-стади) А.С. Абубакиров, А.Б. Зудин, Ю.Ю. Снегирёва

Использование дистанционных технологий просветительской 584 The use of remote technologies in educational work to prevent работе по профилактике профессиональных заболеваний работников образовательной сферы А.И. Введенский, А.Б. Зудин

Патологическая анатомия

Electron microscopic changes in the cellular and extracellular 590 structures of the adrenal and thyroid glands during acute hypoxia S.M. Yagubova

Показатели сорбционной способности и проницаемости эритроцитарных мембран у детей и новорождённых, проживающих в зоне повышенного радиационного фона 3.А. Бадалова, Д.С. Додхоев

Структура заболеваний, обусловивших инвалидность среди 603 The structure of diseases that caused disability among children in детей города Душанбе М.П. Носирова, Д.И. Иномзода, М.Д. Ёдгорова, З.К. Умарова

Ревматология

Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная 610 оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлексом с остенилом у больных первичным остеоартритом коленных суставов О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов

Первичный остеоартрит коленных суставов: современные 618 Primary knee osteoarthritis: modern approaches to early подходы к ранней диагностике и оценке коморбидного фона О.Р. Ризоева, Ё.У. Саидов

Стоматология

Исследование качества жизни стоматологических больных, 625 использующих иммедиат-протезы в период после экстракции зуба до проведения имплантации Н.Е. Митин, Е.С. Перминов, С.И. Калиновский, Е.Е. Чекренева

Obstetrics and Gynecology

Risk factors of the development of prenosological forms of postpartum pyoinflammatory diseases A.E. Agarev, M.S. Kovalenko, T.D. Zdolnik

Features of the morphological structure of the placenta of puerperas with gestational diabetes and anemia D.A. Pirmatova, M.F. Dodkhoeva, L.V. Masaidova

Профилактика плацентарной недостаточности у беременных 565 Prevention of placental insufficiency in pregnant women with diffuse goiter and hypothyroxinemia Sh.D. Saydakhmadova, M.Ya. Kamilova, M.A. Khaknazarova, N.G. Rakhimov

Hygiene

The state of body thermoregulation of drivers of passenger vehicles when working in different seasons of the year B.Kh. Nushervoni, A.B. Babaev

Public Health and Preventive Medicine

Practice of implementation of remote educational projects by insurance organizations within the framework of compulsory and voluntary health insurance (case-study) A.S. Abubakirov, A.B. Zudin, Yu.Yu. Snegiryova

occupational diseases in field of education A.I. Vvedenskiy, A.B. Zudin

Electron microscopic changes in the cellular and extracellular structures of the adrenal and thyroid glands during acute hypoxia S.M. Yaqubova

Педиатрия 597 Pediatrics

Indicators of sorption ability and permeability of erythrocyte membranes in children and newborns, living in the area of increased radiation background Z.A. Badalova, J.S. Dodkhoev

the city of Dushanbe M.P. Nosirova, D.I. Inomzoda, M.D. Yodgorova, Z.K. Umarova

Rheumatology

Comparative clinical laboratory and instrumental assessment of effectiveness of mono- and combined therapy of Teraflex with Ostenile in patients with primary knee osteoarthritis O.R. Rizoeva, Yo.U. Saidov, Kh.R. Makhmudov

diagnosis and evaluation of comorbidity O.R. Rizoeva, Yo.U. Saidov

Dentistry

Study of quality of life of dental patients using immediate protheses in the post-extraction period before implantation N.E. Mitin, E.S. Perminov, S.I. Kalinovskiy, E.E. Chekreneva

CONTENTS

Травматология и ортопедия

Эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах 632 Hip replacement for hip fractures and their consequences in шейки бедра и их последствиях при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин А.А. Раззоков, А.С. Эхсонов

Orthopedic Surgery

postmenopausal osteoporosis in multiparous women A.A. Razzokov, A.S. Ekhsonov

Урология

Факторы, способствующие распространению 638 внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей Х.Х. Ризоев, Д.А. Рахимов, М.С. Талабзода

Urology

Factors of spreading the nosocomial urinary tract infection Kh.Kh. Rizoev, D.A. Rakhimov, M.S. Talabzoda

Фармакология

Comparative characteristics of antibacterial activity of plants 643 growing in the central part of the Republic of Tajikistan S. Satorov, F. Mirzoeva, Sh. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov

Pharmacology

Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan S. Satorov, F. Mirzoeva, Sh. Satorov, M. Vakhidova, V. Dushenkov

осложнённого эхинококкоза печени З.А. Азиззода, К.М. Курбонов, К.Р. Рузибойзода, Н.А. Расулов, С.Г. Али-Заде

General Surgery

Значение лабораторных показателей в диагностике 655 Importance of laboratory parameters in the diagnostics of complicated liver echinococcosis Z.A. Azizzoda, K.M. Kurbonov, K.R. Ruziboyzoda, N.A. Rasulov, S.G. Ali-Zade

Обзоры литературы

М.У. Шарофова, Ш.С. Сагдиева, С.Д. Юсуфи

Review articles

Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 2) 661 Diabetes mellitus: the modern state of the issue (part 2) M.U. Sharofova, Sh.S. Sagdieva, S.D. Yusufi

водоснабжения в республике таджикистан и пути его улучшения

Х.Н. Эгамназаров, Н.Б. Бахтиёрова, И. Давронзода, К.Н. Дабуров

Санитарно-гигиеническое состояние источников 675 Sanitary and hygienic state of sources of drinking water supply in the Republic of Tajikistan and the ways of its improvement Kh.N. Egamnazarov, N.B. Bakhtiyorova, I. Davronzoda, K.N. Daburov

Клинические наблюдения

поводу миомы матки

Ф.Р. Рахимов, А.К. Баратов, Г.Т. Расулова

Case reports

Стойкий спазм маточной артерии в ходе её эмболизации по 683 Persistent uterine artery vasospasm during uterine fibroids embolization for leiomyoma F.R. Rakhimov, A.K. Baratov, G.T. Rasulova

А.А. Яровой, В.А. Яровая, Д.С. Астарханова, С.С. Клеянкина

Остеома хориоидеи: клинико-диагностические особенности 689 Choroidal osteoma: clinical and diagnostic features A.A. Yarovoy, V.A. Yarovaya, D.S. Astarkhanova, S.S. Kleyankina

Юбилеи 694 Anniversaries

Памятные даты 697 Memorable Dates

От редакции 698 From the Editorial Board

Авторский указатель 699 Alphabetical Index

Правила оформления журнальных публикаций 702 Information for Authors

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-550-554

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Е. АГАРЕВ 1,2 , М.С. КОВАЛЕНКО 3,4 , Т.Д. 3ДОЛЬНИК 1

- 1 Кафедра эпидемиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация
- 2 Областной клинический перинатальный центр, Рязань, Российская Федерация
- ³ Кафедра акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация
- 4 Городской клинический родильный дом № 1, Рязань, Российская Федерация

Цель: выявление факторов риска развития донозологических форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний.

Материал и методы: с целью выявления факторов риска были сформированы опытная и контрольная группы. В опытную группу включена 181 женщина с осложнениями послеродового периода (субинволюция матки, лохиометра). Контрольная группа сформирована путём механического отбора каждой пятидесятой истории родов пациенток без вышеуказанных осложнений, её численность составила 303 человека. Работа представляет собой ретроспективное исследование типа «случай-контроль».

Результаты: выявлены следующие факторы риска развития донозологических форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний: незарегистрированный брак; нерегулярное посещение женской консультации во время беременности; начало половой жизни до 18 лет; отсутствие образования; дородовая госпитализация более 1 суток; преэклампсия во время беременности; плацентарные нарушения во время беременности; первые роды; преэклампсия в родах; многоводие; нарушения родовой деятельности; родостимуляция; кесарево сечение; экстренное кесарево сечение; глубокий разрыв слизистой влагалища; анемия; раздельное пребывание матери и ребёнка.

Заключение: большая часть выявленных факторов риска связана с течением беременности и родов.

Ключевые слова: беременность, роды, факторы риска, послеродовый период.

Для цитирования: Агарев АЕ, Коваленко МС, Здольник ТД. Факторы риска развития донозологических форм послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний. Вестник Авиценны. 2019;21(4):550-4. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-550-554.

RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF PRENOSOLOGICAL FORMS OF POSTPARTUM PYOINFLAMMATORY DISEASES

A.E. AGAREV^{1,2}, M.S. KOVALENKO^{3,4}, T.D. ZDOLNIK¹

- 1 Department of Epidemiology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation
- 2 Regional Clinical Perinatal Center, Ryazan, Russian Federation
- ³ Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation
- ⁴ City Clinical Maternity Hospital № 1, Ryazan, Russian Federation

Objective: Identification of risk factors of the development of prenosological forms of postpartum pyoinflammatory diseases.

Methods: Main and control groups have been formed to identify risk factors. The main group includes 181 women with complications of the postnatal period (subinvolution of the uterus, lohiometer). The control group was formed by mechanical selection of each fiftieth history of the birth of patients without the above-mentioned complications, its number was 303 people. The work is a retrospective study of the type of «case-control».

Results: The following risk factors for the development of prenosological forms of postpartum pyoinflammatory diseases have been identified: unregistered marriage; irregular visits to antenatal clinic during pregnancy; beginning of sexual activity until the age of 18; lack of education; prenatal hospitalization for more than 1 day; preeclampsia during pregnancy; placental disorders during pregnancy; first birth; preeclampsia in childbirth; hydramnios; failure to progress; birth stimulation; C-section; emergency C-section; deep rupture of the vaginal mucosa; anemia; separation stays of mother and child.

Conclusions: Most of the identified risk factors are related to the course of pregnancy and childbirth.

Keywords: Pregnancy, childbirth, risk factors, postnatal period.

For citation: Agarev AE, Kovalenko MS, Zdolnik TD. Faktory riska razvitiya donozologicheskikh form poslerodovykh gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy [Risk factors of the development of prenosological forms of postpartum pyoinflammatory diseases]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):550-4. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-550-554.

Введение

Одними из наиболее распространённых осложнений послеродового периода являются послеродовые гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) и, в частности, послеродовый эндометрит, которые зачастую выступают в роли инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [1]. Выявление факторов риска является важным элементом эпидемиологического надзора за данной группой заболеваний, а, следовательно, и частью работы госпитального эпидемиолога [2, 3]. Идентификации

факторов риска развития послеродовых ГВЗ посвящено немалое количество работ, в которых в качестве данных факторов выступает широкий перечень, включающий социальные факторы; показатели, характеризующие состояние здоровья женщины; различные осложнения беременности, родов и послеродового периода и т.д. [4-14]. Согласно стандартному определению случая эндометрита, разработанному Центром по контролю и профилактике заболеваний США, данная инфекция должна соответствовать одному из следующих критериев: у пациентки есть

микроорганизм или микроорганизмы, выделенные из жидкости или ткани эндометрия с помощью культурального или некультурального метода микробиологического тестирования, который выполняется для целей клинической диагностики или лечения; либо пациентка имеет, по крайней мере, два из следующих признаков или симптомов: лихорадка (>38,0°С), боль в животе и/ или болезненность матки (при отсутствии других установленных причин) или гнойное отделяемое из матки [15].

Послеродовые осложнения в виде субинволюции матки и лохиометры могут сопровождаться отдельными симптомами, перечисленными выше, однако их совокупности может быть недостаточно для постановки диагноза согласно стандартному определению случая, и подобные состояния, по мнению Фельдблюм ИВ и др., следует относить к донозологическим формам ГВЗ [16]. Послеродовые ГВЗ могут протекать в стёртых формах, особенно на фоне применения антибактериальных препаратов, и «мимикрировать» под донозологические формы послеродовых ГВЗ, представленные такими осложнениями послеродового периода, как субинволюция матки, лохиометра, а с другой стороны, данные виды осложнений могут являться начальными стадиями развития полноценной нозологической формы послеродового ГВЗ [16-18]. Учитывая вышеизложенное, идентификация факторов риска развития донозологических форм ГВЗ представляет немалый интерес.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление факторов риска развития донозологических форм послеродовых ГВЗ.

Материал и методы

Исследование проведено на базе родовспомогательного учреждения г. Рязани. В работе использованы данные из историй родов (форма № 096/у), прошедших в период 2010-2017 г.г. С целью выявления факторов риска были сформированы основная и контрольная группы. В основную группу включена 181 женщина с осложнениями послеродового периода в виде развития донозологических форм послеродовых ГВЗ (субинволюция матки, лохиометра). Контрольная группа была сформирована путём механического отбора каждой пятидесятой истории родов пациенток, у которых послеродовый период не осложнялся развитием донозологических и нозологических форм послеродовых ГВЗ, её численность составила 303 человека. Основная и контрольная группы сравнивались по 134 различным медико-социальным параметрам, таким как национальность; семейное положение; образование; профессия; возраст; индекс массы тела; различные сопутствующие заболевания; заболевания и состояния, осложняющие течение беременности, родов и послеродового периода и т.д. Анализируемые факторы были условно разделены на несколько групп: социальные факторы; факторы, связанные со здоровьем женщины; факторы, связанные с течением беременности; факторы, связанные с течением родов; факторы, связанные с послеродовым периодом. В качестве факторов риска были отобраны статистически чаще встречающиеся в основной группе по сравнению с контрольной.

Работа представляет собой ретроспективное исследование типа «случай-контроль». Для оценки связи заболеваемости с возможными факторами риска рассчитывались показатели отношения шансов (OR). Статистическая значимость различий оценивалась по критерию Пирсона (χ^2), если ожидаемое явление в одной из ячеек четырёхпольной таблицы принимало значение от 5 до 9, то использовался χ^2 с поправкой Йетса, при значении менее 5 — точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при p<0,05. Статистическая обработка проводилась с помощью программных пакетов Epi Info 7.

Таблица 1 Факторы риска развития донозологических форм послеродовых ГВЗ

| Фактор | Основная группа (n=181) | Контрольная группа (n=303) | р | | | |
|---|----------------------------|-------------------------------|--------|--|--|--|
| Социальные факторы | | | | | | |
| Незарегистрированный брак | 15,47% | 6,60% | <0,01 | | | |
| Нерегулярное посещение женской консультации | 5,52% | 0,99% | <0,01 | | | |
| Начало половой жизни до 18 лет | 40,33% | 3,30% | <0,001 | | | |
| Отсутствие образования | 9,39% | 3,63% | <0,05 | | | |
| Факторы, связанные с теч | ением беременности | | | | | |
| Дородовая госпитализация более 1 суток | 48,62% | 31,79% | <0,001 | | | |
| Преэклампсия | 14,36% | 5,94% | <0,01 | | | |
| Плацентарные нарушения | 18,23% | 10,56% | <0,05 | | | |
| Факторы, связанные с течением родов | | | | | | |
| Первые роды | 71,82% | 46,20% | <0,001 | | | |
| Преэклампсия | 17,13% | 7,92% | <0,01 | | | |
| Многоводие | 7,18% | 2,31% | <0,05 | | | |
| Нарушения родовой деятельности | 13,26% | 3,30% | <0,001 | | | |
| Кесарево сечение | 52,49% | 27,39% | <0,001 | | | |
| Экстренное кесарево сечение | 44,20% | 16,83% | <0,001 | | | |
| Родостимуляция | 8,29% | 2,31% | <0,01 | | | |
| Глубокий разрыв слизистой влагалища | 4,42% | 0,33% | <0,01 | | | |
| Факторы, связанные с послеродовым периодом | | | | | | |
| Анемия | 43,09% | 21,45% | <0,001 | | | |
| Раздельное пребывание матери и ребёнка | 94,48% | 80,53% | <0,001 | | | |

Результаты и их обсуждение

Факторы, достоверно чаще встречавшиеся в основной группе по сравнению с контрольной, представлены в табл. 1. Социальными факторами, повышающими риск развития донозологических форм послеродовых ГВЗ, выступили: незарегистрированный брак, нерегулярное посещение женской консультации во время беременности, начало половой жизни до 18 лет, отсутствие образования (табл. 2). Статистически значимыми факторами, связанными с течением беременности, были: дородовая госпитализация более 1 суток, преэклампсия и плацентарные нарушения во время беременности. Среди факторов, связанных с течением родов, выявлено наибольшее количество факторов риска: первые роды; преэклампсия; многоводие; нарушения родовой деятельности; такие вмешательства, как родостимуляция и оперативное родоразрешение, в особенности в экстренном порядке; из травм родовых путей фактором риска явился глубокий разрыв слизистой влагалища. В послеродовом периоде риск развития донозологических форм послеродовых ГВЗ увеличивали наличие анемии и раздельное пребывание матери и ребёнка.

Как видно из представленных данных, на благоприятный исход беременности и родов оказывают влияние как медицинские, так и немедицинские факторы, что отражено в ряде других исследований [7, 8, 12]. Анализируя полученные данные, можно предположить, что уровень образования женщины напрямую влияет на развитие патологических состояний и осложнений. Прежде всего, это связано с недооценкой качественного наблюдения и ухода в процессе беременности. Низкий уровень образования влечёт за собой отсутствие понимания важности наблюдения и самоконтроля за течением беремен-

ности, приверженности к наблюдению, обследованию и, при необходимости, к терапии. Кроме того, низкий уровень знаний в целом предопределяет отсутствие информированности о рисках раннего начала половой жизни, в частности до 18 лет, как в обследованной группе. Последнее, в свою очередь, может быть фактором развития различных заболеваний, в том числе передающихся половым путём. Всё перечисленное, как показали наши исследования, является предикторами развития донозологических форм послеродовых гнойно-септических осложнений. Также немаловажное значение имеет психоэмоциональный статус во время беременности, в родах и в послеродовом периоде. В связи с этим, нестабильное семейное положение, как состояние хронического стресса, также оказывает неблагоприятное влияние на течение послеродового периода.

И, если все вышеперечисленные факторы имели косвенное, опосредованное влияние на течение послеродового периода и динамику инволюции матки в послеродовом периоде. то медицинские факторы непосредственно во многом способствовали развитию предпатологических состояний в послеродовом периоде. В первую очередь, на наш взгляд, это раздельное пребывание матери и ребёнка. По данным ВОЗ, совместное пребывание, раннее прикладывание к груди и исключительно грудное вскармливание по требованию благоприятно влияют на состояние как матери, так и новорождённого. ¹ Эти факторы снижают риск гипотермии, реализации больничной инфекции у новорождённого, а также способствуют лактации и адекватной инволюции матки у родильницы. Наряду с этим, имеющие место осложнения беременности и родов, а также экстренное родоразрешение могут способствовать развитию патологических состояний в послеродовом периоде.

Таблица 2 Показатели отношения шансов для факторов, повышающих риск развития донозологических форм ГВЗ

| Фактор | OR | 95% CI | | | |
|---|-------|-------------|--|--|--|
| Социальные факторы | | | | | |
| Незарегистрированный брак | 2,59 | 1,41-4,75 | | | |
| Нерегулярное посещение женской консультации | 5,85 | 1,59-21,54 | | | |
| Начало половой жизни до 18 лет | 19,80 | 9,87-39,75 | | | |
| Отсутствие образования | 2,75 | 1,26-6,02 | | | |
| Факторы, связанные с течением беременнос | ти | | | | |
| Дородовая госпитализация более 1 суток | 2,03 | 1,39-2,97 | | | |
| Преэклампсия | 2,66 | 1,41-5,00 | | | |
| Плацентарные нарушения | 1,89 | 1,12-3,19 | | | |
| Факторы, связанные с течением родов | | | | | |
| Первые роды | 2,97 | 2,00-4,40 | | | |
| Преэклампсия | 2,40 | 1,36-4,24 | | | |
| Многоводие | 3,27 | 1,28-8,36 | | | |
| Нарушения родовой деятельности | 4,48 | 2,09-9,60 | | | |
| Кесарево сечение | 2,93 | 1,99-4,31 | | | |
| Экстренное кесарево сечение | 3,91 | 2,57-5,96 | | | |
| Родостимуляция | 3,82 | 1,53-9,56 | | | |
| Глубокий разрыв слизистой влагалища | 13,96 | 1,73-112,60 | | | |
| Факторы, связанные с послеродовым периодом | | | | | |
| Анемия | 2,77 | 1,85-4,15 | | | |
| Раздельное пребывание матери и ребёнка | 4,13 | 2,06-8,31 | | | |

¹ Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ). ВОЗ, 2010, 101 с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторами риска развития донозологических форм послеродовых ГВЗ являются: незарегистрированный брак; нерегулярное посещение женской консультации во время беременности; начало половой жизни до 18 лет; отсутствие образования; дородовая госпитализация более 1 суток; преэклампсия во время

беременности; плацентарные нарушения во время беременности; первые роды; преэклампсия в родах; многоводие; нарушения родовой деятельности; родостимуляция; кесарево сечение; экстренное кесарево сечение; глубокий разрыв слизистой влагалища; анемия; раздельное пребывание матери и ребёнка. Большая часть факторов риска развития донозологических форм послеродовых ГВЗ связана с течением беременности и родов.

ЛИТЕРАТУРА

Горожанкина КВ, Пашина ИВ, Пономарёва НА. Динамика и территориальные различия заболеваемости осложнениями беременности, родов и послеродового периода в регионах России в 2010-2017 годах. INNOVA. 2017;3(8):21-4.

- Покровский ВИ, Акимкин ВГ, Брико НИ, Брусина ЕБ, Зуева ЛП, Ковалишена ОВ, и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по её положениям. Н. Новгород, РФ: Издательство «Ремедиум Приволжье»: 2012. 84 с.
- Маркович НИ. Роль врача-эпидемиолога в современной больнице. Медицинский альманах. 2014;2:22-3.
- Агарев АЕ, Коваленко МС, Исаков СА. Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи среди родильниц. Наука молодых. 2017:3:382-8.
- 5. Голубкова АА, Смирнова СС, Большакова АН. Клинико-эпидемиологическая характеристика факторов риска эндометрита у родильниц и современные технологии родоразрешения. Профилактическая и клиническая медицина. 2017;2:48-53.
- Шорников АБ, Зайратьянц ОВ. Послеродовый сепсис. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2013:3:77-9.
- Чернов АВ, Бригадирова ВЮ, Коротких ИН. Медико-социальные аспекты послеродовых гнойно-септических осложнений. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013;2:54-8.
- Желнина ТП. Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациенток акушерского стационара. Медицинский альманах. 2017;4:37-40.
- Баринов СВ, Блауман ЕС, Тирская ЮИ, Шкабарня ЛЛ, Попова ЛД, Медянникова ИВ. Факторы риска развития и особенности течения послеродового эндометрита. Мать и дитя в Кузбассе. 2017;2:22-8.
- Голубкова АА, Смирнова СС, Манькова ОА, Жилина ЕВ. Факторы риска развития послеродового эндометрита в современном акушерском стационаре. Медицинский альманах. 2015;5:68-71.
- 11. Тирская ЮИ, Баринов СВ, Долгих ТИ, Пьянова ЛГ, Чернышёв АК, Ковалёва ЮА, и др. Прогнозирование инфекционного риска и способ профилактики послеродового эндометрита у родильниц инфекционного риска. Акушерство и гинекология. 2014;5:37-42.
- 12. Селихова МС. Прогнозирование, профилактика и лечение послеродовых инфекционных осложнений. Журнал практического врача акушера-гинеколога. 2008;1-2:30-6.

REFERENCES

- Gorozhankina KV, Pashina IV, Ponomaryova NA. Dinamika i territorial'nye razlichiya zabolevaemosti oslozhneniyami beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda v regionakh Rossii v 2010-2017 godakh [Dynamics and territorial differences in the incidence of complications of pregnancy, childbirth and the postpartum period in the regions of Russia in 2010-2017]. INNOVA. 2017;3(8):21-4.
- . Pokrovskiy VI, Akimkin VG, Briko NI, Brusina EB, Zueva LP, Kovalishena OV, i dr. Natsional'naya kontseptsiya profilaktiki infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi, i informatsionnyy material po eyo polozheniyam [National concept for the prevention of infections associated with the provision of medical care, and information material on its provisions]. N. Novgorod, RF: Izdatel'stvo «Remedium Privolzh'e»; 2012. 84 p.
- Markovich NI. Rol' vracha-epidemiologa v sovremennoy bol'nitse [The role of the epidemiologist in a modern hospital]. Meditsinskiy al'manakh. 2014:2:22-3.
- Agarev AE, Kovalenko MS, Isakov SA. Faktory riska razvitiya infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi sredi rodil'nits [Risk factors for the development of infections associated with the provision of care among women in childbirth]. Nauka molodykh. 2017:3:382-8.
- Golubkova AA, Smirnova SS, Bolshakova AN. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika faktorov riska endometrita u rodil'nits i sovremennye tekhnologii rodorazresheniya [Clinical and epidemiological characteristics of risk factors for endometritis in puerperas and modern delivery technologies]. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2017;2:48-53.
- Shornikov AB, Zayratyants OV. Poslerodovyy sepsis [Postpartum sepsis]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova. 2013:3:77-9
- Chernov AV, Brigadirova VYu, Korotkikh IN. Mediko-sotsial'nye aspekty poslerodovykh gnoyno-septicheskikh oslozhneniy [Medical and social aspects of postpartum purulent-septic complications]. Rossiyskiy medikobiologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2013;2:54-8.
- Zhelnina TP. Faktory riska razvitiya infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditinskoy pomoshchi u patsientok akusherskogo statsionara [Risk factors for the development of infections associated with the provision of medical care in patients of an obstetric hospital]. Meditsinskiy al'manakh. 2017:4:37-40.
- Barinov SV, Blauman ES, Tirskaya Yul, Shkabarnya LL, Popova LD, Medyannikova IV. Faktory riska razvitiya i osobennosti techeniya poslerodovogo endometrita [Risk factors for development and features of the course of postpartum endometritis]. Mat' i ditya v Kuzbasse. 2017:2:22-8.
- Golubkova AA, Smirnova SS, Mankova OA, Zhilina EV. Faktory riska razvitiya poslerodovogo endometrita v sovremennom akusherskom statsionare [Risk factors for the development of postpartum endometritis in a modern obstetric hospital]. Meditsinskiy al'manakh. 2015;5:68-71.
- 11. Tirskaya Yul, Barinov SV, Dolgikh TI, Pyanova LG, Chernyshyov AK, Kovalyova YuA, i dr. Prognozirovanie infektsionnogo riska i sposob profilaktiki poslerodovogo endometrita u rodil'nits infektsionnogo riska [Prediction of infectious risk and a method for the prevention of postpartum endometritis in women with infectious risk]. Akusherstvo i ginekologiya. 2014;5:37-42.
- 12. Selikhova MS. Prognozirovanie, profilaktika i lechenie poslerodovykh infektsionnykh oslozhneniy [Prediction, prevention and treatment of postpartum infectious complications]. *Zhurnal prakticheskogo vracha akushera-ginekologa*. 2008;1-2:30-6.

- 13. Farret TC. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian Women's Hospital: a case-control study. Braz J Infect Dis. 2015;19(2):113-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j. bjid.2014.09.009.
- 14. Dotters-Katz SK, Feldman C, Puechl A, Grotegut CA, Heine RP. Risk factors for post-operative wound infection in the setting of chorioamnionitis and cesarean delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(10):1541-5. Available from: https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1058773.
- 15. Chapter 17. Surveillance Definitions. Centers for Disease Control Prevention. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf [Accessed 28th November 2019].
- 16. Фельдблюм ИВ, Сергевнин ИВ, Захарова ЮА, Коза НМ, Пегушина ОГ, Маркович НИ. Информационная подсистема эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи: новые решения старых проблем. Медицинский алфавит. 2014;4:5-8.
- 17. Коноводова ЕН, Закревская ИВ, Кесова МИ, Занозин АС. Современные представления о послеродовой субинволюции матки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015;1:48-56.
- 18. Егоричева СД, Авчинников АВ, Родюкова ОА. Гигиенические аспекты предупреждения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях. Здоровье населения и среда обитания. 2015;11:53-5.

- 13. Farret TC. Risk factors for surgical site infection following cesarean section in a Brazilian Women's Hospital: a case-control study. Braz J Infect Dis. 2015;19(2):113-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j. bjid.2014.09.009.
- 14. Dotters-Katz SK, Feldman C, Puechl A, Grotegut CA, Heine RP. Risk factors for post-operative wound infection in the setting of chorioamnionitis and cesarean delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(10):1541-5. Available from: https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1058773.
- 15. Chapter 17. Surveillance Definitions. Centers for Disease Control and Prevention. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf [Accessed 28th November 2019].
- 16. Feldblyum IV, Sergevnin IV, Zakharova YuA, Koza NM, Pegushina OG, Markovich NI. Informatsionnaya podsistema epidemiologicheskogo nadzora za infektsiyami, svyazannymi s okazaniem meditsinskoy pomoshchi: novye resheniya starykh problem [Information subsystem for epidemiological surveillance of infections associated with the provision of medical care: new solutions to old problems]. Meditsinskiy alfavit. 2014;4:5-8.
- Konovodova EN, Zakrevskaya IV, Kesova MI, Zanozin AS. Sovremennye predstayleniya o poslerodovov subinyolyutsii matki [Modern views on the postpartum subinvolution of the uterus]. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2015;1:48-56.
- Egoricheva SD, Avchinnikov AV, Rodyukova OA. Gigienicheskie aspekty preduprezhdeniya infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi v rodovspomogatel'nykh uchrezhdeniyakh [Hygienic aspects of the prevention of infections associated with the provision of medical care in obstetric institutions]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2015;11:53-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Агарев Алексей Евгеньевич, ассистент кафедры эпидемиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; заведующий санитарно-эпидемиологическим отделом, Областной клинический перинатальный центр

ORCID ID: 0000-0003-2277-1255

Коваленко Максим Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; заместитель главного врача по лечебной работе, Городской клинический родильный дом № 1 ORCID ID: 0000-0002-2275-5426

Здольник Татьяна Давыдовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой эпидемиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-5721-2544

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Агарев Алексей Евгеньевич

ассистент кафедры эпидемиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова; заведующий санитарноэпидемиологическим отделом, Областной клинический перинатальный

390000, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Ленина, 22

Тел.: +7 (952) 1283366

E-mail: aleksey.agarev@yandex.ru



(i) AUTHOR INFORMATION

Agarev Aleksey Evgenievich, Assistant, Department of Epidemiology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; Head of the Sanitary and Epidemiological Department, Regional Clinical Perinatal Center ORCID ID: 0000-0003-2277-1255

Kovalenko Maksim Sergeevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; Deputy Chief Medical Officer, City Clinical Maternity Hospital № 1 ORCID ID: 0000-0002-2275-5426

Zdolnik Tatyana Davydovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Epidemiology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Paylov

ORCID ID: 0000-0002-5721-2544

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Agarev Aleksey Evgenievich

Assistant, Department of Epidemiology, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; Head of the Sanitary and Epidemiological Department, Regional Clinical Perinatal Center

390000, Russian Federation, Ryazan, Lenin str., 22

Tel.: +7 (952) 1283366

E-mail: aleksey.agarev@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ААЕ, ЗТД

Сбор материала: ААЕ, КМС

Статистическая обработка данных: КМС Анализ полученных данных: ААЕ Подготовка текста: ААЕ, КМС Редактирование: ЗТД Общая ответственность: ААЕ

 Поступила
 20.08.2019

 Принята в печать
 25.12.2019

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AAE, ZTD Data collection: AAE, KMS Statistical analysis: KMS Analysis and interpretation: AAE Writing the article: AAE, KMS Critical revision of the article: ZTD Overall responsibility: AAE

 Submitted
 20.08.2019

 Accepted
 25.12.2019

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-556-564

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У РОДИЛЬНИЦ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С АНЕМИЕЙ

 Λ .А. ПИРМАТОВА 1 , М.Ф. Λ О Λ ХОЕВА 1 , Λ .В. МАСАИ Λ ОВА 2

- 1 Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- ² Кафедра патологической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить особенности морфологического строения последов у родильниц с гестационным сахарным диабетом (ГСД) в сочетании с анемией.

Материал и методы: объектом исследования были 42 последа, в том числе 13 последов от родильниц с ГСД в сочетании с анемией, 10 – от родильниц с наличием только ГСД и 8 – от родильниц с наличием только анемии. Группу сравнения составили 11 последов от здоровых родильниц. Для гистологического исследования готовили парафиновые срезы толщиной от 3 до 5 мкм, для обзорной окраски использовали гематоксилин-эозин. Оценку морфологических особенностей проводили на микроскопе Olympus CX-21.

Результаты: у женщин с ГСД в сочетании с анемией имели место уменьшение размеров плаценты, увеличение плацентарно-плодного коэффициента и укорочение пуповины с эксцентричным её прикреплением к плаценте. При этом микроскопически преобладали диссоциированные формы созревания ворсин, дистрофия синцитиотрофобласта с чередованием участков атрофии синцития, фиброз ворсин, отёк стромы с воспалительными изменениями, что свидетельствовало о циркуляторно-метаболических нарушениях, сопровождающихся плацентарной недостаточностью. Компенсаторно-приспособительные реакции в группе ГСД в сочетании с анемией осуществлялись, в основном, за счёт относительного увеличения количества терминальных и специализированных ворсин, наряду с выраженными явлениями ангиоматоза.

Заключение: гестационный сахарный диабет и анемия у беременных женщин приводят к развитию плацентарной недостаточности, патоморфологически проявляющейся инволютивно-дистрофическими изменениями, циркуляторными нарушениями, воспалительными процессами и компенсаторно-приспособительными реакциями, которые выражены в большей степени при сочетании этих заболеваний.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, анемия, морфологическое строение плаценты, инволютивно-дистрофические изменения, компенсаторно-приспособительные реакции.

Для цитирования: Пирматова ДА, Додхоева МФ, Масаидова ЛВ.Особенности морфологического строения плаценты у родильниц с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):556-64. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-556-564.

FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF THE PLACENTA OF PUERPERAS WITH GESTATIONAL DIABETES AND ANEMIA

D.A. PIRMATOVA¹, M.F. DODKHOEVA¹, L.V. MASAIDOVA²

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

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

Objective: To study the features of the morphological structure of placenta in puerperas with gestational diabetes mellitus (GDM) and anemia. **Methods**: The study targeted 42 afterbirths, including 13 placentae from puerperas in GDM combined with anemia, 10 from puerperas with only GDM and 8 from puerperas with only the anemia. Comparison group accounted for 11 placentae from healthy puerperas. For histological research prepared paraffin slices of thickness from 3 to 5 microns, hematoxylin and eosin used for the review coloring. The morphological features were evaluated on

the Olympus CX-21 microscope.

Results: Women in GDM combined with anemia have had a decrease in placenta size, an increase in placental fetal ratio and a shortening of the umbilical cord with its eccentric attachment to the placenta. At the same time microscopically dominated dissociated forms of villous maturation, syncytiotrophoblast dystrophy with alternating syncytium atrophy sites, villous fibrosis, and stromal edema with inflammatory changes, which indicated circulatory-metabolic disorders associated with placental insufficiency. Compensatory adaptive reactions in the GDM group, combined with anemia, were mainly due to a relative increase in the number of terminal and specialized villi, along with the pronounced phenomena of angiomatosis. Conclusions: Gestational diabetes and anemia in pregnant women lead to the development of placental insufficiency, pathomorphologically manifested involutive and dystrophic changes, circulatory disorders, inflammatory processes and compensatory adaptive reactions, which are expressed more in the combination of these diseases.

Keywords: Gestational diabetes, anemia, morphological structure of the placenta, involutive and dystrophic changes, compensatory-adaptive reactions.

For citation: Pirmatova DA, Dodkhoeva MF, Masaidova LV. Osobennosti morfologicheskogo stroeniya platsenty u rodil'nits s gestatsionnym sakharnym diabetom v sochetanii s anemiey [Features of the morphological structure of the placenta of puerperas with gestational diabetes and anemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):556-64. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-556-564.

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) и железодефицитная анемия (ЖДА), являясь экстрагенитальной патологией, занимают одно из ведущих мест в структуре причин материнской заболеваемости и смертности, в том числе и в Республике Таджикистан [1, 2]. Частота распространённости ГСД в условиях города составляет 36,5% [3], ЖДА в республике страдает свыше 50% беременных женщин [4], ГСД в сочетании с анемией встречается в 15,9% беременностей [3]. Течение пренатального периода в значительной степени определяется состоянием здоровья беременной женщины [5]. В группу риска развития ГСД в сочетании с анемией входят повторнородящие, домохозяйки, женщины активного репродуктивного возраста, с наличием избыточной массы тела или ожирения до наступления беременности [3]. Любая беременность сопровождается формированием и активным функционированием нового органа – плаценты, которая определяет развитие плода и здоровье будущего ребёнка. На протяжении всей беременности плацента находится в состоянии непрерывного развития с чередованием периодов разветвлённого ангиогенеза, неразветвлённого ангиогенеза, дифференцировки трофобласта и образования синцития [6]. При беременности, отягощённой экстрагенитальной патологией, происходят структурные и функциональные нарушения плаценты, которые оказывают неблагоприятное влияние на рост и развитие плода [7, 8]. Данные литературы свидетельствуют, что именно дисфункция эндотелия, развивающаяся у беременных на фоне экстрагенитальной патологии, провоцирует акушерские осложнения [9-11]. По мнению других авторов, воздействия внутриутробных неблагоприятных факторов, в том числе гипергликемии и гипоксии, приводят к морфофункциональным изменениям плаценты, вместе с тем нарушается действие гормонов плаценты на плод, в последующем приводящее к неблагоприятным перинатальным исходам [12, 13]. Нарушения, связанные с морфологическими изменениями развития плаценты, в последующем приводят к неполноценности функций плаценты и развития плода [14, 15].

Влияние ГСД на анатомию плаценты не полностью изучено, однако ряд исследователей связывает генез морфологических изменений в плаценте со снижением проницаемости сосудов материнской поверхности, тромбозом в плодовой поверхности, нарушением баланса вазоактивных сигнальных веществ и увеличением окислительных процессов [8, 16-18]. Гипергликемия у матери сопровождается гипергликемией у плода, так как глюкоза проникает через плаценту к плоду, а инсулин нет. Гипергликемия у плода вызывает компенсаторную гиперинсулинемию, что приводит к развитию крупных плодов. При срыве компенсаторно-приспособительных реакций плаценты происходят изменения в сосудах плаценты, и уже в такой ситуации поступление питательных веществ к плоду уменьшается, что приводит к внутриутробной задержке его развития [19].

Связь механизма и степени плацентарных изменений, вследствие изменений при ЖДА у матери, с влиянием на рост и развитие плода, а также исход родов не полностью изучена. В состоянии гипоксии, характерной для ЖДА, до завершения беременности кровеносные сосуды плаценты продолжают процессы ангиогенеза в режиме разветвления, при котором наблюдается развитие коротких терминальных ворсин с многочисленными поперечными кровеносными капиллярами [20]. Согласно результатам исследования Салимовой ЗН и др. (2017), у женщин с анемией, способствующей дисфункции эндотелия, нарушается сосудистая адаптация при беременности, приводящая к разви-

тию плацентарной несостоятельности и создающая неблагоприятные условия пренатального развития плода [21]. По мнению Benirschke K et al, увеличение количества капилляров, сопровождающееся при железодефицитном состоянии во второй половине беременности, является показателем зрелости плаценты, который совместно с внеплацентарными факторами способствует к индукции родов, что служит причиной в механизме большинства преждевременных родов у беременных с анемией [22].

Таким образом, сочетание ГСД и анемии ассоциируется с более высоким риском развития плацентарной недостаточности, которая может являться причиной акушерских и перинатальных осложнений. На основании вышеизложенного следует, что изучение морфологических особенностей последов у родильниц с ГСД в сочетании с анемией является весьма актуальным направлением научных исследований, результаты которых могут послужить для разработки практических рекомендаций по своевременной диагностике и прогнозированию, профилактике и лечению беременных с наличием ГСД в сочетании с анемией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности морфологического строения последов у родильниц с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были обследованы 42 последа: основную группу составили 13 последов — от родильниц с ГСД в сочетании с анемией, 10 — от родильниц с наличием только ГСД и 8 — от родильниц с наличием только анемии. Группу сравнения составили 11 последов практически здоровых родильниц.

Критериями включения в основную группу явились: плаценты от одноплодной беременности; наличие установленного диагноза ГСД и анемии в 24-28 недель беременности, избыточная масса тела и ожирение; в группе сравнения — отсутствие подтверждённого диагноза ГСД и анемии, другой соматической патологии и осложнений беременности, наличие избыточной массы тела и ожирения. Критериями исключения для обеих групп явились: плаценты от родильниц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеванием почек и с перенесённым ОРВИ во время беременности.

Анемия лёгкой степени диагностирована у 12 (92,3%) женщин из группы ГСД в сочетании с анемией и у всех 8 (100%) женщин из группы анемии. У одной женщины из группы ГСД в сочетании с анемией (7,7%) обнаружена анемия средней степени тяжести.

ГСД диагностировался на основании результатов содержания глюкозы в плазме венозной крови после проведения одношагового перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) в сроке 24-28 недель беременности с использованием 75 г безводной глюкозы. Анемия диагностировалась по содержанию гемоглобина в крови. Для установления степени тяжести анемии использовались пороговые диагностические критерии, рекомендованные ВОЗ, где лёгкая степень расценивалась при концентрации гемоглобина в крови 90-109 г/л, средняя − 70-89 г/л и тяжёлая степень − ≤ 69 г/л. Последовательность исследования макропрепарата включала осмотр, оценку состояния пуповины, плодных оболочек и ворсинчатой части плаценты. При этом особое внимание обращалось на форму плаценты и цвет, про-

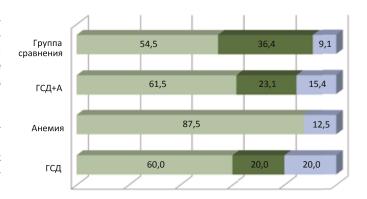
водилось раздельное взвешивание пуповины, плодных оболочек и ворсинчатой части с последующим проведением плацентометрии, которая включала измерение 3 размеров плаценты: длины, ширины и толщины плацентарного диска. Вычисление плацентарно-плодного коэффициента (ППК) проводилось путём соотношения массы плаценты к массе тела новорождённого. При доношенной беременности нормативными показателями ППК считались 0,10-0,19 (Милованов АП и др., 1991). Для гистологического исследования вырезали 8 кусочков из краевых и центральных отделов плаценты, пуповины и плодных оболочек по общепринятой методике (Милованов АП и др., 1991). Фиксация данных кусочков проводилась в 10% растворе формалина, которые затем подвергались спиртово-парафиновой проводке. Все срезы размещались на одном предметном стекле, окрашивались гематоксилином-эозином. Оценка морфологических особенностей проводилась на микроскопе Olympus CX-21, где оценивались соответствие плаценты гестационному возрасту, нарушение созревания ворсин, патологическая незрелость плаценты, циркуляторные нарушения, инволютивно-дистрофические изменения, воспалительные процессы и компенсаторно-приспособительные реакции. Макроскопическое и гистологическое исследования последа проводились в отделении морфологической диагностики опухолей Научного центра онкологии Республики Таджикистан.

Статистический анализ выполнен с использованием прикладных пакетов программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA) и SPSS Statistics 23 (IBM, USA). Вычислялись средние величины и их стандартное отклонение (М \pm σ) для количественных выборок и доли – для качественных показателей. Дисперсионный анализ для независимых абсолютных величин проводили с помощью ANOVA (Н-критерий Крускала-Уоллиса) для множественного сравнения и по U-критерию Манна-Уитни для парных сравнений. Сравнения качественных показателей проводили с помощью таблицы сопряжённости по критерию χ^2 для сравниваемых количеств более 10, по критерию χ^2 с поправкой Йетса — для сравниваемых количеств более 5 и по точному критерию Фишера — для сравниваемых количеств менее 5. Нулевая гипотеза всех методов дисперсионного анализа отвергалась при р<0,05.

Результаты и их обсуждение

Возраст обследованных женщин в основной группе колебался от 18 до 40 лет, в группе сравнения — от 20 до 31 года. Средний возраст женщин в группе ГСД в сочетании с анемией составил 24,8±3,8 лет, в группе ГСД — 24,2±6,3 лет, в группе анемии — 24,9±3,4 лет и в группе сравнения — 25,6±3,2 лет. При сопоставлении исследуемых женщин с учётом индекса массы тела (ИМТ) во всех исследуемых группах превалировала частота женщин с нормальным его значением (рис. 1). Наличие женщин с избыточной массой тела в группе ГСД составило 20%, в группе ГСД в сочетании с анемией — 23,1% и в группе сравнения — 36,4%. Заслуживало внимание максимальное число женщин с ожирением в группах ГСД — 20% и ГСД в сочетании с анемией — 15,4%.

Во всех группах частота повторнородящих по сравнению с частотой первородящих и/или многорожавших была достаточно велика (рис. 2). Обращает на себя внимание максимальное количество первородящих в группе ГСД — 20%, а многорожавших — в группе сравнения — 18,2%, а также отсутствие в группе ГСД в сочетании с анемией многорожавших и в группе сравнения — первородящих женщин.



■ Нормальная масса тела ■ Избыточная масса тела ■ Ожирение

Рис. 1 Распределение исследуемых групп женщин по ИМТ

У всех женщин группы сравнения и группы ГСД беременность закончилась родами в срок через естественные родовые пути, без осложнений. В группе ГСД в сочетании с анемией и в группе анемии в единичных случаях при доношенной беременности было произведено кесарево сечение. Преждевременные роды в сроке 36 недель беременности зарегистрированы у 1 женщины из группы ГСД в сочетании с анемией. Наименьшая средняя масса новорождённых была зарегистрирована в группе ГСД в сочетании с анемией (3169±563 г), в сравнении с группой ГСД (3532±375 г), с группой анемии (3547±260 г) и группой сравнения (3421±493 г), но без наличия статистически значимых отличий (p>0,05).

Статистически значимые отличия отмечены в средних размерах плаценты среди групп. Так, в группе ГСД средние размеры составили $18,9\pm1,6$ см на $18,6\pm2,6$ см, в группе анемии — $18,5\pm1,2$ см на $17,6\pm0,9$ см, в группе ГСД в сочетании с анемией — $18,1\pm1,6$ см на $17,2\pm2,5$ см и в группе сравнения $20,3\pm2,0$ см на $21,5\pm2,7$ см (р<0,05 и p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о связи морфометрических изменений плаценты, а именно, уменьшение размеров плаценты при осложнении беременности у женщин с ГСД и анемией по сравнению с неосложнённой беременностью. Статистически значимых отличий в толщине плаценты среди сравниваемых групп не отмечено.

В группе анемии и группе ГСД максимальное число плацент имело среднюю массу в диапазоне 400-500 г (50% и 60% соответственно), а в группе ГСД в сочетании с анемией и в группе сравнения — более 500 г (84,6% и 63,6% соответственно) (рис. 3). Уменьшение массы плаценты отмечено в единичном случае в группе анемии — 12,5%.

Рис. 2 Распределение исследуемых групп женщин по паритету



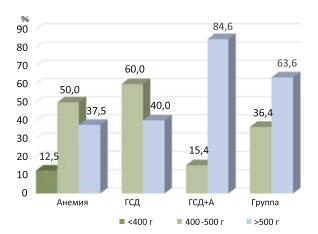


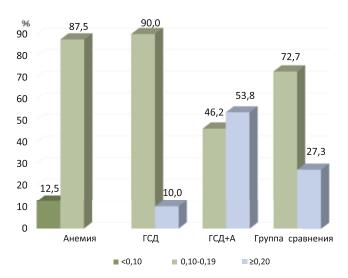
Рис. 3 Распределение исследуемых групп по массе плаценты

Средний показатель ППК в группе ГСД в сочетании с анемией составил $0,21\pm0,05$, что было статистически значимо выше, чем в группе ГСД $(0,16\pm0,03)$, группе анемии $(0,15\pm0,03)$ и в группе сравнения $(0,18\pm0,07)$ (p<0,05). В группе анемии, ГСД и сравнения большее число новорождённых было в группе ППК 0,10-0,19 и составило 0,10, и 0,10-0,10 и составило 0,10, в единичном случае встречался в группе анемии 0,10, что свидетельствует об уменьшении массы плаценты и возможном развитии плацентарной недостаточности. Увеличение ППК более 0,20 максимально наблюдалось в группе ГСД в сочетании с анемией 0,100 максимально наблюдалось в группе ГСД в сочетании с анемией 0,100 максимально наблюдалось в группе ГСД 0,100. Повышение ППК свидетельствует об увеличении массы плаценты, что также может явиться причиной плацентарной недостаточности.

При ГСД средняя длина пуповины составила 49,1±9,2 см, в группе анемии — 48,1±12,8 см, при сочетании ГСД с анемией — 44,8±12,8 см, что статистически значимо было ниже, чем в группе сравнения — 58,9±4,6 см (р<0,01). Заслуживает внимания обнаружение максимального числа последов с длиной пуповины менее 40 см в группе ГСД в сочетании с анемией (53,8%), тогда как в группах с наличием одной из изучаемых экстрагенитальных патологий данный показатель был ниже: в группе ГСД — 30% и в группе анемии — 25% (рис. 5). В группе сравнения длина пуповины во всех обследованных последах зарегистрирована в диапазоне нормальных величин — от 40 до 70 см.

Значимых отличий в диаметре пуповины среди групп не отмечено. При исследовании пуповины в единичных случаях в

Рис. 4 Распределение по плацентарно-плодному коэффициенту



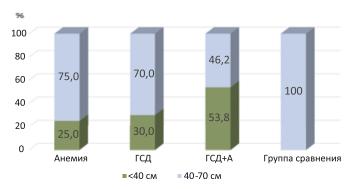


Рис. 5 Распределение исследуемых групп по длине пуповины

группе ГСД и в группе ГСД в сочетании с анемией были обнаружены только ложные узлы, которые представляли собой участки перекрученных сосудов, варикозного расширения вен или места скопления вартонова студня.

При изучении частоты прикрепления пуповины к плаценте наиболее высокий процент центрального прикрепления отмечен в группе ГСД – 70% и в группе сравнения – 63,6%, а эксцентричное прикрепление – в группе анемии (75%) и в группе ГСД в сочетании с анемией (69,2%).

Высокая частота зрелых плацент обнаружена в группе сравнения — 63,6%, чем в группе ГСД — 40% (р>0,05), анемии — 25% (р>0,05) и ГСД в сочетании с анемией — 30,8% (р>0,05). Наименьшая частота незрелых плацент была отмечена в группе ГСД — 10%, тогда как в группе анемии, ГСД в сочетании с анемией и в группе сравнения их частота составила 25%, 30,8% и 18,2% соответственно (р>0,05). Отмечалась одинаковая частота обнаружения диссоциированной формы созревания плацент в группе ГСД (50%) и в группе анемии (50%), а при сочетании ГСД с анемией данный показатель составил 38,5%, что было выше, чем в группе сравнения — 18,2% (р>0,05).

В группе ГСД в сочетании с анемией частота обнаружения промежуточно зрелых ворсин (100%) была статистически значимо больше, чем в группе ГСД – 60% (р<0,05), анемии – 50,0% (р<0,05) и группе сравнения – 54,5% (р<0,01). Аналогичная картина отмечалась и в частоте распределения промежуточно незрелых ворсин в группе ГСД в сочетании с анемией (61,5%) по сравнению с остальными группами (50%, 37,5% и 36,4% соответственно). Максимальное число хаотичных склерозированных ворсин отмечено в группе ГСД в сочетании с анемией – 61,5%, в группе ГСД – 60%, меньше – в группе анемии (50%) и группе сравнения (45,5%).

В процессе микроскопического исследования в незрелых плацентах с доношенным сроком беременности в группе ГСД в сочетании с анемией были выявлены разнообразные морфологические изменения. Наряду с ворсинами нормального строения, имелись ворсины патологической незрелости (61,5%), которые были обнаружены реже в плацентах остальных исследуемых групп: ГСД — 50%, анемия — 50% и группе сравнения — 36,4%. Также, при гистологическом исследовании составными элементами незрелости явились преобладание промежуточных зрелых и незрелых ворсин, значительное количество цитотрофобласта в базальной и хориальной мембранах, гиперплазия синцития трофобласта ворсин, новообразование ворсин хориона и центральное расположение сосудов в ворсинах (рис. 6).

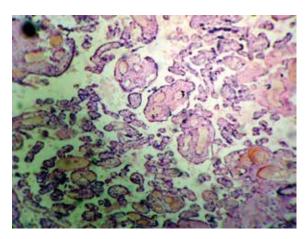


Рис. 6 Микроскопическая картина плаценты родильницы Т., 1998 г. р. с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: представлены промежуточно-незрелые ворсины, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10

Следует отметить, что диссоциированное созревание ворсин в группе ГСД и в группе анемии наблюдалось одинаково, но при этом гистологически в плацентах, женщин с ГСД чаще отмечалось наличие зрелых промежуточных ворсин и хаотически склерозированных ворсин, а в плацентах от родильниц с анемией наблюдались многочисленные поперечные капилляры и промежуточно незрелые ворсины.

Сравнительный анализ инволютивно-дистрофических изменений в плацентах родильниц исследуемых групп показал, что в группе ГСД в сочетании с анемией в структурно-морфологических единицах плаценты изменения отмечались чаще, чем в других обследованных группах (табл. 1).

Как видно из представленных данных, частота дегенеративных процессов в исследуемых группах прослеживалась по трём основным признакам в ворсинчатом хорионе — это дистрофия синцития трофобласта, отёк стромы и склероз стромы ворсинчатого хориона, и двум признакам межворсинчатого пространства — кровоизлияние и обнаружение фибриноида в субарахноидальном отделе. Дистрофия синцития трофобласта чаще наблюдалась в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%)

и в группе ГСД (70%), тогда как она реже наблюдалась в группе анемии (50%) и в группе сравнения (45,5%). Более, чем в половине случаев, в группе ГСД в сочетании с анемией наблюдался отёк стромы (53,8%) с выраженным раскрытием стромальных каналов и появлением клеток Гофбауэра-Кащенко; этот показатель в группе ГСД составил 30%, в группе анемии – 25%, а в группе сравнения – 18,2%. Наиболее высокая частота склероза стромы была отмечена в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%), которая была статистически значимо выше, чем в группе ГСД – 30% (p<0,05) и группе анемии – 25% (p<0,05). При изучении изменений в межворсинчатом пространстве наличие фибриноида чаще отмечено в группе ГСД (60%), чем в остальных исследуемых группах. Кровоизлияние в межворсинчатое пространство статистически значимо чаще наблюдалось в плацентах группы ГСД в сочетании с анемией – 61,5% (рис. 7), чем в группе ГСД – 9,1% (p<0,01) и группе сравнения – 20% (p<0,05). В группе анемии кровоизлияние в межворсинчатое пространство было отмечено в двух плацентах – 25%.

Другими частыми и наиболее глубокими морфологическими признаками инволютивно-дистрофических процессов в ворсинах хориона явились атрофия синцития, фиброз ворсин и наличие кальциноза в межворсинчатом пространстве.

Максимальное число фиброза ворсин было отмечено в группе ГСД в сочетании с анемией (69,2%), которое было выше таковых в группах анемии (50%), ГСД (40%) и в группе сравнения (45,5%). Атрофия синцития в группе ГСД составила (30%), а в группе сравнения — (36,4%). Тогда как статистически значимо выше атрофия синцития была в группе с сочетанной патологией (69,2%), чем в группе анемии — 25% (р<0,05). Полученные результаты подтверждают, что сочетание ГСД с анемией приводит к более глубоким дистрофическим изменениям, а именно к атрофии ворсин в ворсинчатом хорионе плаценты.

Клетки Кащенко-Гофбауэра, отвечающие за ангиогенез, дифференцировку трофобласта и иммунную защиту, статистически значимо больше обнаружены в группе ГСД в сочетании с анемией (84,6%), чем в группе сравнения — 45,5% (p<0,05). В плацентах от родильниц с наличием ГСД частота случаев наблюдения этих клеток составила 70%, а при анемии — 50%, что говорит о более резких и выраженных изменениях, наблюда-

Таблица 1 Частота инволютивно-дистрофических признаков в плацентах исследуемых групп родильниц (абс. число, %, p)

| | Инволютивно-дистрофические процессы | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|--|--|
| | В | орсинчатый хорис | он | Межворсинчатое пространство | | |
| Группы | Дистрофия синцития трофобласта | Отёк стромы | Склероз стромы | Фибриноид субхориального отдела | Кровоизлияние в межворсинчатое пространство | |
| Группа сравнения (n=11) | 45,5 | 18,2 | 45,5 | 27,3 | 9,1 | |
| ГСД+А (n=13) | 76,9 p ₁ >0,05 | 53,8 p ₁ >0,05 | 76,9 p ₁ >0,05 | 53,8 p ₁ >0,05 | 61,5 p ₁ <0,01 | |
| ГСД (n=10) | 70,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 30,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 30,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | 60,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 20,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | |
| Анемия (n=8) | 50,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 25,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 25,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 | 25,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 25,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | |

<u>Примечание</u>: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы сравнения, p_2 – статистическая значимость различия по сравнению с данными группы ГСД+А, p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы ГСД (по критерию χ^2 ; по критерию χ^2 с поправкой Йетса; по точному критерию Фишера)

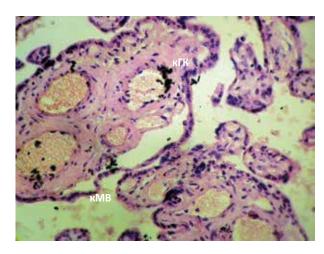


Рис. 7 Микроскопическая картина плаценты родильницы А., 1979 г. р. с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: имеют место кровоизлияния в межворсинчатое пространство, видны клетки Гофбауэра-Кащенко. кМВ — кровоизлияние в межворсинчатое пространство, кГК — клетки Гофбауэра-Кащенко. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×40

емых в плацентах при наличии у женщин ГСД во время беременности.

Воспалительные изменения были обнаружены в ворсинчатом хорионе всех исследуемых групп (рис. 8). Однако наиболее часто они выявлены в группе ГСД в сочетании с анемией – 53,8%, возможно, в силу наличия сочетания двух патологий, что явилось почвой для формирования лимфо-лейкоцитарных инфильтратов в субъединицах плаценты. Частота обнаружения воспалительных изменений в группе ГСД составила 30%, в группе анемии – 25% и в группе сравнения – 27,3%.

При микроскопическом исследовании межворсинчатого пространства среди морфологических признаков повреждения было обнаружено наличие кальцинозов, которых было больше в группе ГСД в сочетании с анемией (61,5%), чем в остальных исследуемых группах. Статистически значимые отличия были отмечены в наличии воспалительных инфильтратов среди групп: так, максимальное число было обнаружено в группе ГСД в сочетании с анемией (76,9%); в группе ГСД этот показатель составил



Рис. 8 Частота воспалительных процессов в гистоструктуре плацент исследованных групп

30% (p<0,05), в группе анемии – 12,5% (p<0,01) и в группе сравнения – 36,4% (p<0,05).

Наряду с циркуляторными и инволютивно-дистрофическими и воспалительными нарушениями в плацентах исследуемых групп, имели место компенсаторно-приспособительные реакции (табл. 2).

Как видно из табл. 2, компенсаторно-приспособительные процессы имели место во всех исследуемых группах, равномерно вовлекая в процесс морфологические субъединицы плаценты, ответственные за их реализацию. Так, плаценты с ГСД в сочетании с анемией отличались высокой частотой обнаружения терминальных ворсин (ТВ) - 76,9% и специализированных ворсин (СВ) - 100%, которые формировали тонкие синцитиокапиллярные мембраны для обеспечения возросшего объёма кровотока в интервиллёзном пространстве, при этом обеспечивая интенсивную прибавку в массе плода при незначительном росте массы плаценты. Нередко в ворсинчатой части плаценты ТВ и СВ, тесно располагаясь, образовывали поля сгущения ворсин. Сосуды ворсин в таких очагах были отчётливо заметны, располагаясь как на периферии, так и, отчасти, в центре ворсин. Необходимо также отметить, что сгущение ворсин и образование молодых ворсин неизменно было связано с резким полнокровием и расширением сосудистого русла. Такие общепринятые механизмы компенсации, как увеличение функционирующих синцитиальных узлов в плацентах при ГСД

Таблица 2 Удельный вес компенсаторно-приспособительных признаков в плацентах исследуемых групп (абс. число, %, p)

| | Компенсаторно-приспособительные реакции | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|---|--|--|
| Клинические группы | ı | Ворсинчатый хори | Межворсинчатое пространство | | | |
| | ТВ | СВ | Синцитиальные узлы | Центральное расположение сосудов | Ангиоматоз | |
| Группа сравнения (n=11) | 72,7 | 81,8 | 63,6 | 45,5 | 54,5 | |
| ГСД+A (n=13) | 76,9 p₁>0,05 | 100 p ₁ >0,05 | 46,2 p ₁ >0,05 | 61,5 p ₁ >0,05 | 100 p ₁ <0,05 | |
| ГСД (n=10) | 60,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 90,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 60,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 30,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 60,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | |
| Анемия (n=8) | 75,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 75,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 75,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 100 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01 | 50,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | |

<u>Примечание</u>: p_1 — статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными группы сравнения, p_2 — статистическая значимость различия по сравнению с данными группы (по критерию χ^2 ; по критерию χ^2 с поправкой Йетса; по точному критерию Фишера). ТВ — терминальные ворсины; СВ — специализированные ворсины

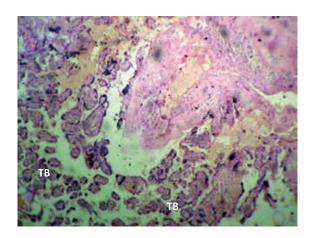


Рис. 9 Микроскопическая картина плаценты родильницы Б., 1989 г. р, с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе. Представлено преобладание терминальных ворсин (ТВ) с отсутствием сосудов в ворсинчатом хорионе. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×40

в сочетании с анемией (46,2%), отмечалось реже, чем в группе сравнения (63,6%). Центральное расположение сосудов и их полноценность отмечались в 8 (61,5%) из 13 наблюдений при ГСД в сочетании с анемией, что статистически значимо было ниже, чем в группе анемии — 100% (p<0,05). Причём в плацентах от родильниц с ГСД в сочетании с анемией многие ворсины в очагах сгущения были бессосудистыми или со спавшимися капиллярами (рис. 9).

Наряду с такими очагами, вокруг них наиболее часто располагалось большое количество ворсин с выраженными явлениями ангиоматоза — в 100% наблюдениях, что статистически значимо чаще отмечалось, чем в группе ГСД — 60% (p<0,05) и в группе сравнения — 54,5% (p<0,05) (рис. 10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями последов из группы ГСД в сочетании с анемией явились: меньшие размеры, увеличение массы плаценты и ППК, укорочение пуповины и эксцентричное её прикрепление к плаценте. При морфологическом исследовании наличие зрелых и незрелых плацент составило по 30,8% случаев, а диссоциированное созревание — в 38,5% наблюдений. Как при незрелости плацент, так и при диссоциированной форме при доношенном сроке наблюдалось преобладание промежуточно зрелых и незрелых ворсин, а также хаотически склерозированных ворсин,

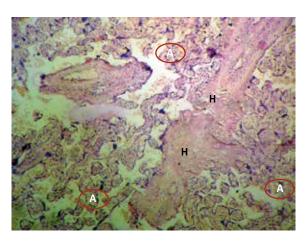


Рис. 10 Микроскопическая картина плаценты родильницы П., 1989 г. р., с наличием ГСД в сочетании с анемией в анамнезе: представлены очаги некрозов (Н), ангиоматоз (А) стволовых ворсин. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10

всё вместе свидетельствующее о циркуляторно метаболических нарушениях, сопровождающихся плацентарной недостаточностью. Наиболее частыми инволютивно-дистрофическими изменениями в ворсинчатом хорионе плацент родильниц с ГСД в сочетании с анемией явились дистрофия синцитиотрофобласта с чередованием участков с атрофией синцития, фиброз ворсин, отёк стромы с воспалительными изменениями. Статистически значимо в этой группе имели место преобладание клеток Кащенко-Гофбауэра в ворсинчатом хорионе, кровоизлияния и воспалительные инфильтраты в межворсинчатом пространстве по сравнению с группой сравнения. Компенсаторно-приспособительные реакции в группе ГСД в сочетании с анемией осуществлялись в основном за счёт относительного увеличения количества терминальных и специализированных ворсин, наряду с выраженными явлениями ангиоматоза. В значительной части случаев наблюдалось новообразование молодых, слабо капиллярных и бессосудистых ворсин, что свидетельствовало о несовершенстве ангиогенеза. Таким образом, гестационный сахарный диабет и анемия у беременных женщин приводят к развитию плацентарной недостаточности, патоморфологически проявляющейся инволютивно-дистрофическими изменениями, циркуляторными нарушениями, воспалительными процессами и компенсаторно-приспособительными реакциями, которые выражены в большей степени при сочетании этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Агентство по статистике при Президенте Республики Таджикистан, Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, и ICF. *Медико-демографическое исследование Таджикистана 2017*. Душанбе, РТ и Роквилл, США; 2018. 471 с.
- Say L, Chou D, Gemmill A. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014;2(6):323-33.
- Пирматова ДА, Додхоева МФ. Частота и медико-социальные особенности беременных с гестационным сахарным диабетом в сочетании с анемией. Вестник Авиценны. 2019;21(2):206-13. Available from: https://doi. org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-206-213.

REFERENCES

- Agenstvo po statistike pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan, Ministerstvo zdravoochraneniya i sotsial'noy zashchity naseleniya Respubliki Tadzhikistan, i ICF. Mediko-Demograficheskoe issledovanie Tadzhikistana 2017 [Demographic Health Survey in Tajikistan 2017]. Dushanbe, RT i Rockville, USA; 2018. 471 p.
- Say L, Chou D, Gemmill A. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014;2(6):323-33.
- Pirmatova DA, Dodkhoeva MF. Chastota i mediko-sotsial'nye osobennosti beremenykh s gestatsionnym sakharnym diabetom v sochetanii s anemiey [Prevalence and medico-social characteristics of pregnant women with gestational diabetes mellitus in combination with anemia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(2):206-13. Available from: https:// doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-206-213.

- Пулатова АП, Камилова МЯ, Менгниязова ЗГ. Эффективность прегравидарной подготовки у женщин с дефицитом микронутриентов. Вестник педагогического университета. 2015;2:281-6.
- Абдурахманов ФМ, Расулова ГТ, Камилова МЯ. Пренатальное развитие плода при беременности высокого риска. Душанбе, РТ: Азия-принт; 2010. 159 с.
- Monteiro LJ, Norman JE, Rice GE, Illanes SE. Fetal programming and gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2016;30(1):S54-S60.
- Castillo-Castrejon M, Powell TL. Placental nutrient transport in gestational diabetic pregnancies. Front Endocrinol. 2017:8;306.
- 8. Taricco E. Effects of gestational diabetes on fetal oxygen and glucose levels in vivo. *BJOG*. 2009;116:1729-35.
- Газиева ИА. Особенности функционального состояния эндотелия в первом триместре беременности в зависимости от её исхода. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014:3:113-5.
- Маризоева ММ, Неъматзода О, Султанов ДД, Назирова ГО, Исматова УС, Бобджонова ОВ. Течение беременности у женщин с варикозной болезнью. Вестник Авиценны. 2017;19(2):142-6. Available from: https://doi. org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-142-146.
- Камилова МЯ, Рахматуллоева ДМ, Давлатова ГК, Мулкамонова ЛН, Ишан-Ходжаева ФР. Ранние и поздние преэклампсии: течение беременности, родов и перинатальные исходы. Вестник Авиценны. 2016;4:34-8.
- Morampudi S, Balasubramanian G, Gowda A, Zomorodi B, Patil S. The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. Front Endocrinol. 2017;8:1-10.
- Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. World J Diabetes. 2011;2:196-203.
- 14. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev.* 2011;87:743-7.
- Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14:119-24.
- Visiedo F, Santos-Rosendo C, Mateos-Bernal RM, Gil-Sanchez MD, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Characterization of NO-induced nitrosative status in human placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:5629341. Available from: https://doi.org/10.1155/2017/5629341.
- Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a first-degree family history of diabetes impact placental maternal and fetal vascular circulation and inflammatory response? J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(9):3375-80.
- Scifres CM, Parks WT, Feghali M, Caritis SN, Catov JM. Placental maternal vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2017:49:10-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.placenta.2016.11.004.
- Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2011;12:525-42.
- 20. Hasegawa J. Is maternal anemia associated with small placental volume in the first trimester? *Arch Gynecol Obstet*. 2014:289(6):1207-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00404-014-3154-3..
- Салимова ЗН, Камилова МЯ, Рахматуллоева ДМ, Гулакова ДМ. Гистологическая картина плацент и особенности экспрессии CD34+ в клетках эндотелия сосудов хориона беременных с анемией. Вестник Авиценны. 2017;19(3):286-91. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-286-291.
- 22. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. *Pathology of the Human placenta, Sixth edition*. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2012. 689 p.

- Pulatova AP, Kamilova MYa, Mengniyazova ZG. Effektivnost' pregravidarnoy podgotovki u zhenshchin s defitsitom mikronutrientov [Effectiveness of pregravid preparation in women with micronutrient deficiency]. Vestnik pegagogicheskogo universiteta. 2015;2:281-6.
- 5. Abdurakhmanov FM, Rasulova GT, Kamilova MYa. *Prenatal'noe razvitie ploda pri beremennosti vysokogo riska [Prenatal development of fetus in pregnancies with high risk]*. Dushanbe, RT: Aziya-print; 2010. 159 p.
- Monteiro LJ, Norman JE, Rice GE, Illanes SE. Fetal programming and gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2016;30(1):S54-S60.
- Castillo-Castrejon M, Powell TL. Placental nutrient transport in gestational diabetic pregnancies. Front Endocrinol. 2017:8;306.
- Taricco E. Effects of gestational diabetes on fetal oxygen and glucose levels in vivo. BJOG. 2009;116:1729-35.
- Gazieva IA. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya v pervom trimestre beremennosti v zavisimosti ot eyo iskhoda [Features of the functional state of the endothelium in the first trimester of pregnancy, depending on its outcome]. Vestnik Ural'skoy meditsinkoy akademicheskoy nauki. 2014;3:113-5.
- Marizoeva MM, Nematzoda O, Sultanov DD, Nazirova GO, Ismatova US, Bobdzhonova OV. Techenie beremennosti u zhenshchin s varikoznoy bolezn'yu [Course of pregnancy in women with varicose disease]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(2):142-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-142-146.
- Kamilova MYa, Rakhmatulloeva DM, Davlatova GK, Mulkamonova LN, Ishan-Khodzhaeva FR. Rannie i pozdnie preeklampsii: techenie beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody [Early and late preeclampsia: course of pregnancy, birth and perinatal outcomes]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2016;4:34-8.
- Morampudi S, Balasubramanian G, Gowda A, Zomorodi B, Patil S. The challenges and recommendations for GDM care in India: a review. Front Endocrinol. 2017:8:1-10.
- Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. World J Diabetes. 2011;2:196-203.
- 14. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev.* 2011;87:743-7.
- 15. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: long-term outcomes. Semin Fetal Neonatal Med. 2009:14:119-24.
- Visiedo F, Santos-Rosendo C, Mateos-Bernal RM, Gil-Sanchez MD, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Characterization of NO-induced nitrosative status in human placenta from pregnant women with gestational diabetes mellitus. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:5629341. Available from: https://doi.org/10.1155/2017/5629341.
- Shargorodsky M, Kovo M, Schraiber L, Bar J. Does a first-degree family history of diabetes impact placental maternal and fetal vascular circulation and inflammatory response? *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3375-80.
- Scifres CM, Parks WT, Feghali M, Caritis SN, Catov JM. Placental maternal vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2017:49:10-5. Available from: https://doi. org/10.1016/j.placenta.2016.11.004.
- Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG, et al. Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2011;12:525-42.
- Hasegawa J. Is maternal anemia associated with small placental volume in the first trimester? Arch Gynecol Obstet. 2014:289(6):1207-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00404-014-3154-3..
- Salimova ZN, Kamilova MYa, Rakhmatulloeva DM, Gulakova DM. Gistologicheskaya kartina platsent i osobennosti ekspressii CD34+ v kletkakh endoteliya sosudov khoriona beremennykh s anemiey [Histological picture of the placentae and features of CD34+ expression in the cells of endothelium of chorion vessels of pregnant women with anemia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(3):286-91. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-286-291.
- Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the Human placenta, Sixth edition. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2012. 689 p.

(і) СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пирматова Дилноза Алихоновна, аспирантка кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-7057-8540 E-mail: dilnoz90@yahoo.com

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни

ORCID ID: 0000-0001-9373-4318 E-mail: dodkho2008@mail.ru

Масаидова Лола Вячеславовна, ассистент кафедры патологической анатомии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-8010-6184 E-mail: lolamasaidova@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна

академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (918) 612606 E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ПДА, ДМФ

Сбор материала: ПДА, МЛВ

Статистическая обработка данных: ПДА Анализ полученных данных: ПДА, ДМФ, МЛВ

Подготовка текста: ПДА, МЛВ Редактирование: ДМФ Общая ответственность: ДМФ

13.09.2019 Поступила Принята в печать 25.12.2019

(i) AUTHOR INFORMATION

Pirmatova Dilnoza Alihonovna, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University ORCID ID: 0000-0002-7057-8540 E-mail: dilnoz90@yahoo.com

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Taiik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9373-4318 E-mail: dodkho2008@mail.ru

Masaidova Lola Vyacheslavovna, Assistant of the Department of Pathological Anatomy, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-8010-6184 E-mail: lolamasaidova@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna

Academician of Academy of Medical Sciences of the Republic of Taiikistan. Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (918) 612606 E-mail: dodkho2008@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PDA, DMF Data collection: PDA, MLV Statistical analysis: PDA

Analysis and interpretation: PDA, DMF, MLV

Writing the article: PDA, MLV Critical revision of the article: DMF Overall responsibility: DMF

Submitted 13.09.2019 Accepted 25.12.2019 doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-565-569

ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ И ГИПОТИРОКСИНЕМИЕЙ

Ш.Д. САЙДАХМАДОВА^{1,2}, М.Я. КАМИЛОВА¹, М.А. ХАКНАЗАРОВА³, Н.Г. РАХИМОВ⁴

- 1 Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Республиканский медицинский колледж, Душанбе, Республика Таджикистан
- 3 Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- 4 Кафедра анестезиологии и реаниматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оценить клиническую приемлемость профилактики плацентарной недостаточности (ПН) донаторами оксида азота у беременных женшин с диффузным зобом.

Материал и методы: проанализированы данные 70 беременных женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией, среди которых 45 (64,3%) пациенток (I группа) получали препараты йода и 25 (35,7%) пациенток (II группа) — препараты йода и донатор оксида азота — тивортин — в сочетании с токоферолом во втором триместре беременности. Контроль эффективности терапии проведён по данным допплерометрии в третьем триместре беременности.

Результаты: из 45 пациенток I группы в 15 (33,3%) случаях допплерометрически диагностированы нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока: в 8 (53%) случаях компенсированная и в 7 (47%) — субкомпенсированная формы ПН. При этом у всех женщин с субкомпенсированной формой ПН течение беременности осложнилось преэклампсией. Из 25 пациенток II группы только лишь в 2 (8%) наблюдениях выявлена компенсированная форма ПН.

Заключение: при диффузном зобе и гестационной гипотироксинемии профилактика йододефицита, предусматривающая приём йодсодержащих лекарственных препаратов снижает частоту ПН. Однако проведение комплексной профилактики ПН, обеспечивающей восполнение недостатка оксида азота, даёт лучшие результаты. По-видимому, при изученных йоддефицитных состояниях, несмотря на восполнение йододефицита, развивается патологическая дисфункция эндотелия. Применение донатора оксида азота в начале второго триместра беременности, в период активного ангиогенеза, способствует нормальному формированию и функционированию сосудов хориона, что и объясняет разницу в частоте и тяжести гемодинамических нарушений в зависимости от проведённой профилактики ПН.

Ключевые слова: диффузный зоб, гипотироксинемия, плацентарная недостаточность, донатор оксида азота, допплерометрия.

Для цитирования: Сайдахмадова ШД, Камилова МЯ, Хакназарова МА, Рахимов НГ. Профилактика плацентарной недостаточности у беременных женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):565-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-

PREVENTION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH DIFFUSE GOITER AND HYPOTHYROXINEMIA

SH.D. SAYDAKHMADOVA^{1,2}, M.YA. KAMILOVA¹, M.A. KHAKNAZAROVA³, N.G. RAKHIMOV⁴

- ¹ Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Republican Medical College, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ³ Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- 4 Department of Anesthesiology and Resuscitation, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To assess the clinical acceptability of prevention of placental insufficiency (PI) by nitric oxide donators (NOD) in pregnant women with diffuse goiter.

Methods: Data from 70 pregnant women with diffuse goiter and hypothyroxinemia were analyzed; including 45 (64.3%) patients (I group) received iodine-containing drugs (ICD) and 25 (35.7%) patients (II group) received ICD and NOD Tivortin in combination with Tocopherol in the second trimester of pregnancy. Control of the effectiveness of therapy conducted according to data of dopplerometry in the third trimester of pregnancy.

Results: Of the 45 patients in the group I, 15 (33.3%) were in the cases of dopplerometrically diagnosed disorders of uterine-fetus-placental blood flow: in 8 (53%) cases compensated, in 7 (47%) cases subcompensated. In all women with a subcompensated form of PI, the pregnancy has been complicated by pre-eclampsia. Of the 25 patients in the second group, only 2 (8%) were in the observations revealed the compensated form of the PI. Conclusions: In diffuse goiter and gestational hypothyroxinemia, the prevention of iodine deficiency, which involves taking iodine-containing drugs reduces the frequency of PI. However, the implementation of comprehensive prevention of PI, which provides the filling of the deficiency of nitric oxide, gives the best results. Apparently, in the studied iodine-deficiency status, despite the replenishment of iodine deficiency, develops pathological dysfunction of the endothelium. The use of NOD at the beginning of the second trimester of pregnancy, during the period of active angiogenesis, contributes to the normal formation and functioning of chorion vessels, as well as explains the difference in the frequency and severity of hemodynamic disorders depending on the prevention of PI.

Keywords: Diffuse goiter, hypothyroxinemia, placental insufficiency, nitric oxide donator, dopplerometry.

For citation: Saydakhmadova ShD, Kamilova MYa, Khaknazarova MA, Rakhimov NG. Profilaktika platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh zhenshchin s diffuznym zobom i gipotiroksinemiey [Prevention of placental insufficiency in pregnant women with diffuse goiter and hypothyroxinemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):565-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-565-569.

Введение

В настоящее время около 1570 млн. человек, согласно данным ВОЗ, имеют риск развития йододефицитного заболевания, из них более 500 млн. людей проживает в регионах с тяжёлым дефицитом йода и высокой распространённости эндемического зоба [1-6]. Таджикистан относится к эндемической зоне йододефицита [4, 6].

Как известно, во время беременности потребность в йоде увеличивается. Это связано с такими физиологическими изменениями во время беременности, как повышение потребности в тироксине, дополнительное потребление йода, необходимого для формирования плаценты, плацентарное дейодирование Т4, повышение почечного клиренса йода, повышение уровня тироксинсвязывающего глобулина. В связи с этим, частота плацентарной недостаточности среди беременных женщин в йододефицитных регионах возрастает [1, 7, 8].

Изучение гистологической картины плацент женщин с диффузным зобом показало развитие хронической плацентарной недостаточности с выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями, а в некоторых случаях выявлены нарушения кровообращения. У пациенток с гипотироксинемией диагностированы поражения сосудистого русла, характеризующиеся диссоциированным типом незрелости ворсин хориона, фиброзом и утолщением синцитиокапиллярных мембран. Отмечены участки ишемии тканей и единичные участки фиброза и некроза тканей. При этом достаточное содержание материнских тиреоидных гормонов способствует нормальному органогенезу плода [9, 10].

По мнению исследователей [11, 12], при гипотироксинемии в основе гистологических изменений лежит дисфункция эндотелия сосудов плаценты. Механизм развития плацентарной недостаточности при сниженном количестве тироксина и йода обусловлен дефицитом оксида азота, при котором нарушены процессы апоптоза и ангиогенеза. При физиологической беременности дисфункция эндотелия нивелируется достаточным количеством оксида азота, который относится к вазодилятаторам, поддерживает тонус сосудов плаценты, ослабляя действие вазоконстрикторов. Следовательно, исследование по оценке эффективности профилактики плацентарной недостаточности у беременных женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией донаторами оксида азота является актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность профилактики плацентарной недостаточности донаторами оксида азота у беременных с диффузным зобом и гипотироксинемией.

Материал и методы

Проанализированы результаты клинико-лабораторного и функционального исследования 70 беременных женщин с диффузным зобом и гестационной гипотироксинемией.

Критериями включения явились: репродуктивный возраст, сниженная йодурия, диагностированный диффузный зоб, сниженное содержание тироксина (Т4). Критериями исключения были: наличие сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, хронических заболеваний почек

Всем исследуемым с момента установления беременности проведена профилактика йододефицита препаратом йодбаланс

по 250 мг в день в течение всего гестационного периода. Обследованные беременные женщины были разделены на 2 группы: І группа 45 (64,3%) человек, которые получали только препараты йода, и ІІ группа 25 (35,7%), которым дополнительно во втором триместре беременности, с целью профилактики плацентарной недостаточности, был назначен донатор оксида азота — 4,2% раствор тивортина (питьевая форма) по 1 столовой ложке 3 раза в день в сочетании с антиоксидантом токоферолом по 400 мг 1 раз в день, в течение 20 дней.

У всех пациенток были изучены жалобы и анамнез, проведена визуальная и пальпаторная оценка щитовидной железы. Согласно классификации ICCIDD (Международного совета по борьбе с йододефицитом) и ВОЗ выделяют 3 степени увеличения щитовидной железы:

- нулевая степень щитовидная железа не увеличена и не пальпируется;
- І степень щитовидная железа пальпируется и увеличена до 2 см;
- II степень увеличенную щитовидную железу видно при запрокидывании головы назад, пальпируется перешеек и её доли;
- III степень определяется увеличение щитовидной железы на глаз (зоб).

Определение йоддефицитного состояния проводилось по концентрации йода в моче иммуноферментным методом с помощью спектрофотометра. Согласно нормативам, определённым вОЗ, к лёгкой степени дефицита йода относится содержание йода в разовой порции мочи от 50 до 99 мкг/л, к средней степени — от 20 до 49 мкг/л, к тяжёлой степени — менее 20 мкг/л.

Уровни ТТГ, трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы, основанном на принципе конкурентного иммуноферментного анализа, на иммуноферментном анализаторе «Униплан-200» с использованием диагностических КИТ-наборов фирмы «ХЕМА-МЕДИКС» (Россия).

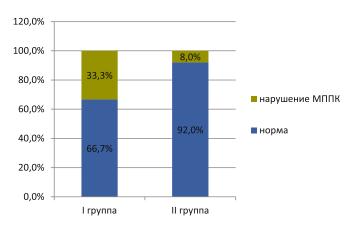
Контроль эффективности проведённой профилактики проводили в третьем триместре беременности – оценивали показатели допплерометрии и фетометрии плода в обеих группах [13].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением программы статистического анализа Microsoft Excel. Определялись среднеарифметическое (М) и ошибка среднего арифметического (т.). Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента, для малых и неоднородных групп — по U-критерию Манна-Уитни. Взаимосвязь признаков определялась с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчётом коэффициента линейной корреляции (г). Корреляционная связь считалась достоверной при коэффициенте корреляции от 0,5 до 1.

Результаты и их обсуждение

Полученные данные показали, что у всех обследованных женщин имело место диффузное увеличение щитовидной железы, в том числе у 41 (58,6%) — І степени, у 29 (41,4%) — ІІ степени, а концентрация йода в моче находилась в пределах от 22,4 до 92,1 мкг/л, что соответствовало лёгкой и средней степени тяжести йодурии.

Гипотироксинемия проявлялась снижением содержания тироксина до 6.1 ± 1.3 нмоль/л и повышением ТТГ до 2.4 ± 0.2 МЕд/л, что было статистически значимо ниже контрольных величин (12.5 ± 0.9 нмоль/л и 1.8 ± 0.09 МЕд/л, соответственно).



Puc. 1 Частота нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» у обследованных женщин в зависимости от лечения донаторами оксида азота

Эффективность профилактики плацентарной недостаточности оценивалась по данным допплерометрии плода, проведённой в сроки 32-34 недели беременности, и показала неоднородность результатов в обеих группах (рис. 1).

Как видно из представленной диаграммы, из 45 пациенток I группы, которые применяли только йодсодержащий препарат, в 15 (33,3%) случаях выявлены нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока (МППК), в то время как в 30 (66,7%) наблюдениях МППК находился в пределах нормальных показателей. Среди 25 пациенток II группы, которые применяли одновременно йодбаланс и донатор оксида азота — тивортин — в сочетании с антиоксидантом —токоферолом — в третьем триместре беременности лишь в 2 (8%) случаях выявлена компенсированная форма плацентарной недостаточности, при этом в большинстве (n=23; 92%) случаев МППК находился в норме.

У пациенток, не использовавших донатор оксида азота, в 8 (53%) случаях допплерометрически выявлена компенсированная и в 7 (47%) — субкомпенсированная формы плацентарной недостаточности (рис. 2).

У всех женщин с субкомпенсированной формой плацентарной недостаточности течение беременности осложнилась преэклампсией, по-видимому, обусловленной эндотелиальной дисфункцией, что согласуется с данными других авторов [14, 15]. У пациенток, применявших донатор оксида азота, в обоих случаях была диагностирована компенсированная форма плацентарной недостаточности, которая проявлялась изолированными нарушениями маточного кровотока в виде изменения уголнезависимых параметров в маточных артериях.

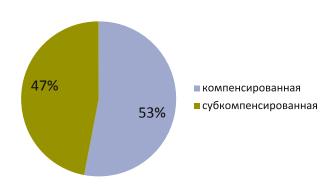


Рис. 2 Соотношение компенсированной и субкомпенсированной форм плацентарной недостаточности у пациенток, не применявших донатор оксида азота

Таким образом, установлена эффективность профилактики плацентарной недостаточности назначением донатора оксида – тивортина – и антиоксиданта – токоферола – у беременных женщин с диффузным зобом и гипотироксинемией. Эта эффективность подтверждена данными допплерометрии: показатели МППК у женщин II группы по сравнению с беременными I группы были лучше на 37,3%, и это было обусловлено вазодилатирующим действием оксида азота. Известно, что у беременных с йоддефицитными состояниями, проявляющимися диффузным зобом и гипотироксинемией, механизм развития плацентарной недостаточности связан с дефицитом оксида азота, что приводит к нарушениям процессов апоптоза и ангиогенеза [11, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При диффузном зобе и гестационной гипотироксинемии профилактика йододефицита, предусматривающая приём йодсодержащих лекарственных препаратов, снижает частоту плацентарной недостаточности. Однако проведение комплексной профилактики плацентарной недостаточности подразумевает восполнение недостатка оксида азота, что, в конечном счёте, повышает эффективность профилактических мер. Применение донатора оксида азота в начале второго триместра беременности, в период активного ангиогенеза, способствует нормальному формированию и функционированию сосудов хориона, что и объясняет разницу в частоте и тяжести гемодинамических нарушений в зависимости от проведённой профилактики плацентарной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

. Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ, Савельева ГМ. Акушерство. Национальное руководство. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 1200 с.

- Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология: национальное руководство. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 1072 с.
- Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;6(2):323-33.

REFERENCES

- Aylamazyan EK, Kulakov VI, Radzinskiy VE, Savelyeva GM. Akusherstvo. Natsional'noe rukovodstvo [Obstetrics. National manual]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2014. 1200 p.
- Dedov II, Melnichenko GA. Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo [Endocrinology: national manual]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2013. 1072 p.
- Say L, Chou D, Gemmill A, Tuncalp O, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;6(2):323-33.

- Атаджанов ТВ, Навджуванова ГС, Гулакова ДМ, Рустамов НА. Особенности изменений показателей эндокринной функции фетоплацентарного комплекса и центральной гемодинамики у беременных при преэклампсии. Вестник Авиценны. 2011;3:75-7.
- 5. Zimmerman MB, Anderson M. Update on iodine status world wide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19:392-7.
- Додхоева МФ, Ятимова МА. Ведение беременных с эндемическим зобом. Вестник Авиценны. 2011;4:78-83.
- Камилова МЯ, Рахматуллаева ДМ. Медицинские и социальные факторы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин в современных условиях Таджикистана. Журнал акушерства и женских болезней. 2015;6:17-21.
- 8. Коденцова ВМ, Вржесинская ОА. Йод в питании беременных. *Здоровье* женшины. 2013:6:48-52.
- Додхоева МФ, Колобов АВ, Карев ВЕ, Ятимова МА. Механизмы плацентарной недостаточности у беременных женщин с эндемическим зобом. Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2014;2:156-63.
- Gilbert RM, Hadlow NC, Walsh JP, Fletcher SJ, Brown SJ, Stuckey BG, et al. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women. *Med J Aust.* 2008:5:250-3.
- Газиева ИА. Особенности функционального состояния эндотелия в первом триместре беременности в зависимости от её исхода. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014;3:113-5.
- Hsieh TT, Chen SF, Lo LM. The association between maternal oxidative stress at mid-gestation and subsequent pregnancy complications. *Reproductive Sciences*. 2015;5:505-12.
- Байматова ЗК. Фетоплацентарный кровоток у многорожавших женщин с синдромом задержки развития плода. Вестник Авиценны. 2009;2:89-91.
- Камилова МЯ, Давлятова ГК, Рахматуллоева ДМ, Мулкамонова ЛН, Ишан-Ходжаева ФР. Ранние и поздние преэклампсии: течение беременности, родов и перинатальные исходы. Вестник Авиценны. 2016;4:34-8.
- 15. Burton GI, Chanoc-Jones DS, Jauniaux E. Regulation of vascular growth and function in the human placenta. *Reproduction*. 2009;10:895-902.

- Atadzhanov TV, Navdzhuvanova GS, Gulakova DM, Rustamov NA. Osobennosti izmeneniy pokazateley endokrinnoy funktsii fetoplatsentarnogo kompleksa i tsentral'noy gemodinamiki u beremennykh pri preeklampsii [Features of changes of fetoplacental endocrine function and central hemodynamics in pregnant women at preeclampsia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2011;3:75-7.
- Zimmerman MB, Anderson M. Update on iodine status world wide. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2012;19:392-7.
- Dodkhoeva MF, Yatimova MA. Vedenie beremennykh s endemicheskim zobom [Maintaining pregnant women with endemic goiter]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2011;4:78-83.
- Kamilova MYa, Rakhmatullaeva DM. Meditsinskie i sotsial'nye faktory razvitiya platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh zhenshchin v sovremennykh usloviyakh Tadzhikistana [Medical and social factors of development of placental insufficiency in pregnant women in modern conditions of Tajikistan]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolesney. 2015:6:17-21
- 8. Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Yod v pitanii beremennykh [lodine in food of pregnant women]. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2013;6:48-52.
- Dodkhoeva MF, Kolobov AV, Karev VE, Yatimova MA. Mekhanizmy platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh zhenshchin s endemicheskim zobom [Mechanisms of placental insufficiency in pregnant women with endemic goiter]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan*. 2014;2:156-63.
- Gilbert RM, Hadlow NC, Walsh JP, Fletcher SJ, Brown SJ, Stuckey BG, et al. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women. *Med J Aust.* 2008:5:250-3.
- Gazieva IA. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya v pervom trimestre beremennosti v zavisimosti ot eyo iskhoda [Features of the functional state of the endothelium in the first trimester of pregnancy, depending on its outcome]. Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. 2014;3:113-5.
- 12. Hsieh TT, Chen SF, Lo LM. The association between maternal oxidative stress at mid-gestation and subsequent pregnancy complications. *Reproductive Sciences*. 2015;5:505-12.
- 13. Baymatova ZK. Fetoplatsentarnyy krovotok u mnogorozhavshikh zhenshchin s sindromom zaderzhki razvitiya ploda [Fetoplacental flow in multiparous women with fetal growth retardation syndrome]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2009;2:89-91.
- Kamilova MYa, Davlyatova GK, Rakhmatulloeva DM, Mulkamonova LN, Ishan-Khodzhaeva FR. Rannie i pozdnie preeklampsii: techenie beremennosti, rodov i perinatal'nye iskhody [Early and late preeclampsia: course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2016;4:34-8.
- 15. Burton GI, Chanoc-Jones DS, Jauniaux E. Regulation of vascular growth and function in the human placenta. *Reproduction*. 2009;10:895-902.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сайдахмадова Шахло Джумахоновна, соискатель Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии; заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Республиканский медицинский колледж ORCID ID: 0000-0001-8266-9469

Камилова Мархабо Ядгаровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Хакназарова Матлюба Абдулмаджидовна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино ORCID ID: 0000-0003-1903-6882

Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2989-3872

(i) AUTHOR INFORMATION

Saydakhmadova Shakhlo Dzhumakhonovna, Applicant, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Republican Medical College ORCID ID: 0000-0001-8266-9469

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

ORCID ID: 0000-0002-2525-8273

Khaknazarova Matlyuba Abdulmadzhidovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-1903-6882

Rakhimov Nurmakhmad Gulmakhmadovich, Assistant, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Avicenna Tajik State Medical University ORCID ID: 0000-0002-2989-3872

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сайдахмадова Шахло Джумахоновна

соискатель Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии; заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Республиканский медикинский колледж

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсун-заде, 31

Тел.: +992 (917) 620010 E-mail: saydakhmadova@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СШД, ХМА

Сбор материала: КМЯ

Статистическая обработка данных: КМЯ Анализ полученных данных: СШД, ХМА, РНГ

Подготовка текста: СШД, КМЯ, РНГ Редактирование: СШД, ХМА, РНГ Общая ответственность: СШД

Поступила 03.06.2019 Принята в печать 25.12.2019

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saydakhmadova Shakhlo Dzhumakhonovna

Applicant, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Republican Medical College

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursun-zade Str., 31

Tel.: +992 (917) 620010

E-mail: saydakhmadova@inbox.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SShD, KhMA

Data collection: KMYa Statistical analysis: KMYa

Analysis and interpretation: SShD, KhMA, RNG

Writing the article: SShD, KMYa, RNG

Critical revision of the article: SShD, KhMA, RNG

Overall responsibility: SShD

 Submitted
 03.06.2019

 Accepted
 25.12.2019



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-570-576

СОСТОЯНИЕ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ОРГАНИЗМА ВОДИТЕЛЕЙ ПАССАЖИРСКОГО АВТОТРАНСПОРТА ПРИ РАБОТЕ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

Б.Х. НУШЕРВОНИ, А.Б. БАБАЕВ

Кафедра гигиены и экологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: оценить состояние терморегуляции организма водителей пассажирского автотранспорта при работе в разные сезоны года. **Материал и методы**: в исследовании участвовали 113 водителей автобусов «AKIA» (Турция), «ISUZU» (Япония), автобусов «ЛиАЗ» и троллейбусов «TIU» (Россия). Проводились исследования процессов терморегуляции организма водителей пассажирского автотранспорта при работе в разные сезоны года в динамике рабочей смены в условиях города Душанбе.

Результаты: установлено, что при повышении температуры наружного воздуха происходит параллельное повышение температуры в кабинах автобусов и троллейбусов, что приводит к росту температуры тела и средневзвешенной температуры кожи, к значительным влагопотерям и дискомфортному теплоощущению. Кроме того, при работе в тёплый период года с повышением температуры воздуха на рабочих местах у водителей автобусов «АКІА», «ISUZU» и «ЛиАЗ» наблюдалось постепенное, в течение смены, снижение систолического давления в среднем с 116,0±2,3 до 112,8±2,2; с 120,3±3,0 до 111,8±2,93 и с 118,6±3,8 до 108,0±3,4 мм рт. ст. соответственно по сравнению с исходными уровнями. Заключение: таким образом, водители пассажирского автотранспорта выполняют напряжённую работу в дискомфортных микроклиматических условиях, особенно при работе в тёплый период года, что вызывает значительное напряжение терморегуляторных процессов их организма.

Ключевые слова: температура тела, кожа, температурный градиент, влагопотеря, теплоощущение, ЧСС, АД.

Для цитирования: Нушервони БХ, Бабаев АБ. Состояние терморегуляции организма водителей пассажирского автотранспорта при работе в разные сезоны года. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):570-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-570-576.

THE STATE OF BODY THERMOREGULATION OF DRIVERS OF PASSENGER VEHICLES WHEN WORKING IN DIFFERENT SEASONS OF THE YEAR

B.KH. NUSHERVONI, A.B. BABAEV

Department of Hygiene and Ecology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the state of body thermoregulation of drivers of passenger vehicles when working in different seasons of the year.

Methods: 113 drivers of AKIA (Turkey), ISUZU (Japan), LiAZ buses and TIU trolleybuses (Russia) participated in the study. Studies were carried out on the processes of body thermoregulation of drivers of passenger vehicles when working in different seasons of the year in the work shift dynamics in the city of Dushanbe.

Results: It has been established that when the temperature of the outdoor air rises, there is a parallel increase in temperature in the cabin buses and trolleybuses, which leads to an increase in body temperature and average weighted skin temperature, to significant moisture loss, and also discomfort body sensation. It should be noted that when working in the warm period of the year with the increase in air temperature in the workplace, the drivers of buses AKIA, ISUZU and LiAZ observed a gradual decline in the shift of systolic pressure from an average of 116.0±2.3 to 112.8±2.2; from 120.3±3.0 to 111.8±2.93, and from 118.6±3.8 to 108.0±3.4 mm Hg, respectively, compared to the baseline levels.

Conclusions: Thus, drivers of passenger vehicles perform stressful work in uncomfortable microclimatic conditions, especially when working during the warm period of the year, which causes significant tensions of thermoregulatory processes of their body.

Keywords: Body temperature, skin, temperature gradient, moisture loss, heat sensation, heart rate, arterial pressure.

For citation: Nushervoni BKh, Babaev AB. Sostoyanie termoregulyatsii organizma voditeley passazhirskogo avtotrensporta pri rabote v raznye sezony goda [The state of body thermoregulation of drivers of passenger vehicles when working in different seasons of the year]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):570-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-570-576.

Введение

В процессе своей трудовой деятельности водители пассажирского автотранспорта подвергаются воздействию различных дискомфортных температурных условий в зависимости от сезона года, а также нервно-психических, физических и химических факторов [1-3]. Известно, что одними из ведущих факторов риска нарушения здоровья водителей являются неблагоприятные условия труда и несоблюдение гигиенических нормативных требований при вождении в условиях большого города, что способ-

ствует развитию производственно-обусловленных заболеваний, а также повышает риск дорожно-транспортных происшествий [4-6].

Весьма важным для комфортного самочувствия водителей пассажирского автотранспорта и их нормальной работоспособности в течение рабочей смены считается микроклимат рабочего места, совокупность физических факторов которого напрямую влияет на процессы терморегуляции их организма [1, 7-9]. Нормальное функционирование системы терморегуляционных процессов, сердечно-сосудистой, эндокринной и центральной

нервной систем в значительной степени зависит от температуры окружающей среды на рабочих местах водителей [1, 6, 10-12]. Напряжение в функционировании перечисленных систем связано с влиянием высокой температуры воздуха кабины автобусов и троллейбусов при работе в тёплый период года, что усугубляется действием других вредных производственных факторов на организм. Температура в кабине автобусов в тёплый период года повышается параллельно с увеличением температуры наружного воздуха, превышая её на 5-10°C, а водители пассажирского автотранспорта при этом работают в условиях нагревающего микроклимата [1, 6, 13-15]. Следовательно, в некоторых случаях существующие системы вентиляции и кондиционирования воздуха полностью не в состоянии оптимизировать микроклимат в кабинах автобусов и троллейбусов при работе в тёплый период года, что диктует необходимость проведения исследований условий труда и состояния здоровья водителей, а также разработки эффективных мероприятий по их улучшению.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние терморегуляции организма водителей пассажирского автотранспорта при работе в разные сезоны года.

Материал и методы

Исследование было проведено на государственных предприятиях пассажирского транспорта «Автобус-1» и «Троллейбус» города Душанбе. В исследовании участвовали 113 водителей автобусов AKIA (Турция), ISUZU (Япония), ЛиАЗ (Россия) и троллейбусов TIU (Россия). Проводились исследование параметров микроклимата рабочих мест, процессов теплорегуляции и показателей сердечно-сосудистой системы водителей при работе в разные сезоны года в динамике рабочей смены в условиях климата города Душанбе. Анализировались температура, влажность и скорость движения воздуха на рабочих местах водителей, а также температура тела, средневзвешенная температура поверхности тела, величина температурного градиента и количество общих влагопотерь, теплоощущение, частота сердечных сокращений и артериальное давление водителей пассажирского автотранспорта. Измерения проводились 4 раза за смену: до начала смены, перед обеденным перерывом, после него и в конце рабочей смены.

Статистический анализ проведён методами вариационной статистики с использованием прикладного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для количественных показателей вычислялись среднее значение (М) и его стандартная ошибка (±m), для качественных величин — относительные доли (Р, %). Для проведения сравнительного анализа полученных результатов в динамике использовался критерий Фридмана для множественных зависимых групп и критерий Вилкоксона — для парного сравнения зависимых величин. Нулевая гипотеза опровергалась при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Одним из ведущих факторов производственной среды являются микроклиматические условия на рабочих местах. Так, при температуре воздуха выше 28°С наблюдается снижение внимания и увеличение времени зрительно-моторной и слухо-моторной реакций. При дальнейшем повышении температуры воздуха выше 35°С наблюдается замедление реакции организма на различные раздражители, появляются ошибки, и снижается концентрация внимания примерно на 10% [6].

Исследования параметров микроклимата, проведённые в тёплые периоды года при температуре наружного воздуха 37-48°С, представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, температура воздуха в кабинах городских автобусов и троллейбусов повышалась с увеличением температуры наружного воздуха. Максимальный подъём температуры воздуха в кабинах пассажирского транспорта наблюдался при работе во второй половине рабочей смены. Так, температура воздуха на рабочих местах водителей автобусов ЛиАЗ и троллейбусов ТІU повышалась в среднем до 45,8±0,6 и 46,2±0,7°C соответственно. Уровни относительной влажности воздуха в кабинах этих автобусов и троллейбусов в среднем составили 72,5±0,9 и 74,3±0,2%, что, по-видимому, было обусловлено избыточным испарением пота с поверхности тела пассажиров. Максимальные колебания скорости движения воздуха в динамике рабочей смены отмечены в кабинах автобуса ISUZU и троллейбуса TIU (0,53±0,51-1,0±0,08 и 0,64±0,01-1,1±0,1 м/с соответственно).

Известно, что температура тела является одним из важных показателей гомеостаза, и необходимым условием для подержания постоянства температуры тела человека в любых микроклиматических условиях является состояние, при котором

Таблица 1 Показатели микроклимата в кабинах автобусов и троллейбусов при работе в тёплый период года

| Марка транспорта | Показатели микроклимата | До начала смены | После обеденного перерыва | В конце смены | Критерий Фридмана |
|------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------|---------------|----------------------|
| AKIA n=25 | Температура в кабине | 24,3±0,6 | 38,9±0,5*** | 36,4±0,4*** | <0,001 |
| | OBB, % | 45,6±0,8 | 65,2±0,3*** | 60,3±0,7*** | <0,001 |
| | СДВ, м/с | 0,7±0,04 | 0,55±0,02*** | 0,6±0,08*** | <0,001 |
| ISUZU n=18 | Температура в кабине | 27,6±0,30 | 40,3±0,19*** | 38,0,±0,40*** | <0,001 |
| | OBB, % | 54,7±0,27 | 68,1±0,54*** | 60,5±0,50*** | <0,001 |
| | СДВ, м/с | 1,0±0,08 | 0,9±0,12 | 0,53±0,51 | >0,05 |
| ЛиА3 n=12 | Температура в кабине | 25,8±0,4 | 45,8±0,6*** | 40,1±0,7*** | <0,001 |
| | OBB, % | 44,3±0,6 | 72,5±0,9 | 66,5±0,3 | <0,001 |
| | СДВ, м/с | 0,8±0,07 | 0,4±0,03*** | 0,5±0,09* | <0,01 |
| TIU n=23 | Температура в кабине | 25,0±1,1 | 46,2±0,7*** | 40,2±0,3*** | <0,001 |
| | OBB, % | 43,0±0,4 | 74,3±1,1*** | 67,5±0,6*** | <0,001 |
| | СДВ, м/с | 1,1±0,1 | 0,55±0,07*** | 0,64±0,01*** | <0,001 |

<u>Примечание</u>: * – p<0,05; *** – p<0,001 – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до начала смены (по критерию Вилкоксона); ОВВ – относительная влажность воздуха; СДВ – скорость движения воздуха

Таблица 2 Температура тела водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года

| У водителей автобусов | Сезоны года | До начала смены | Перед обеденным перерывом | После обеденног перерыва | о В конце смены | Критерий Фридмана |
|-----------------------------|-------------|--------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------|
| AKIA | Зима | 36,3±0,32 | 36,5±0,23 | 36,6±0,42 | 36,7±0,12 | >0,05 |
| n=25 | Лето | 36,1±0,22 | 36,7±0,84 | 36,8±0,94 | 37,0±0,97 | >0,05 |
| ISUZU | Зима | 36,4±0,4 | 36,5±0,5 | 36,6±0,5 | 36,8±0,6 | >0,05 |
| n=18 | Лето | 36,0±0,66 | 36,7±0,67 | 36,9±0,68 | 37,0±0,68 | >0,05 |
| ЛиА3 | Зима | 36,2±0,2 | 36,4±0,3 | 36,3±0,4 | 36,7±0,5 | >0,05 |
| n=12 | Лето | 36,0±0,6 | 36,6±0,8 | 37,0±0,6 | 37,2±0,7 | >0,05 |
| У водителей троллейбусов | п | ервая полови | на смены | Втора | яя половина смен | ы |
| TIU | Зима | 36,0±0,6 | 36,5±0,4 | TIU | 36,3±0,36 | 36,7±0,4 |
| n=23 | Лето | 36,8±0,44 | 37,1±0,5 | n=15 | 36,9±0,93 | 37,2±0,4 |

теплопродукция и теплоотдача находятся в состоянии равновесия [10].

В табл. 2 представлены данные по колебаниям температуры тела водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года. Следует отметить, что имелись некоторые особенности рабочих смен водителей троллейбусов. Так, в течение рабочего дня на одной единице транспорта работало 2 водителя, в первую и вторую смены соответственно. Кроме того, в первую смену на линии функционировало 23, а во вторую — 15 троллейбусов. Соответственно, обследованию подвергались 23 водителя первой и 15 водителей второй смен.

Как видно из табл. 2 при работе в тёплый период года прирост температуры тела у водителей автобусов AKIA в среднем за рабочую смену составил 0,9°С, а у водителей автобусов ISUZU — 1°С. Превышения температуры тела в значительной степени наблюдались у водителей автобусов старых марок, в частности ЛиАЗ, в среднем до 1,2°С. Аналогичная картина была отмечена и у водителей троллейбусов TIU. При работе же в зимний период температура тела у водителей всех марок автобусов и троллейбусов находилась в пределах физиологической нормы. Таким образом, исследование температуры кожи даёт возможность судить о степени воздействий температуры окружающей среды на организм человека.

В табл. 3 представлены данные по колебаниям средневзвешенной температуры тела водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года. Данные, представленные в табл. 3 показывают, что изменения средневзвешенной температуры тела водителей наблюдались в течение всей рабочей смены, особенно при работе в тёплый период года. Среди водителей автобусов АКІА имело место повышение средневзвешенной температуры кожи в среднем до 33,6±0,26°С, аналогичные сдвиги средневзвешенной температуры наблюдались и у водителей автобусов новых марок ISUZU, хотя последние работали с включёнными кондиционерами. Максимальное повышение средневзвешенной температуры кожи наблюдалось у водителей старых автобусов ЛиАЗ и достигало 34±0,58°С. Аналогичное повышение средневзвешенной температуры кожи было отмечено и у водителей троллейбусов TIU – до 34,2±0,16°С.

Разница между температурой кожи туловища и дистальных отделов конечностей (температурный градиент) при работе в зимний период года в начале смены у водителей автобусов марки ЛиАЗ составляла $9,1\pm0,7^{\circ}$ С, а у водителей троллейбусов TIU $-9,7\pm0,74^{\circ}$ С. В конце рабочей смены отмечались некоторое снижение градиента $(6,7\pm0,9^{\circ}$ С и $7,1\pm0,47^{\circ}$ С соответственно). Это объяснимо тем, что к началу рабочей смены конечности водителей были подвержены переохлаждению (путь из дома на работу, начало работы в холодной, ещё не согретой кабине). Снижение градиента к концу смены свидетельствует о согревании конечностей водителей (табл. 4).

Почти у всех водителей пассажирского автотранспорта при работе в летний период года теплоощущение в начале рабочей

Таблица 3 Средневзвешенная температура кожи у водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года

| У водителей автобусов | Сезоны года | До начала смены | Перед обеденным перерывом | После обеденного перерыва | В конце смены | Критерий Фридмана |
|-----------------------------|----------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|----------------------|
| AKIA | Зима | 29,7±0,22 | 30,4±0,27** | 30,7±0,41** | 30,9±0,19*** | <0,001 |
| n=25 | Лето | 31,8±0,45 | 32,9±0,61 | 33,2±0,37* | 33,6±0,26** | <0,05 |
| ISUZU | Зима | 29,4±0,15 | 29,8±0,34 | 30,3±0,54 | 30,6±0,43** | <0,05 |
| n=18 | Лето | 31,0±0,13 | 32,2±0,47* | 32,9±0,44*** | 33,4±0,29*** | <0,001 |
| ЛиА3 | Зима | 28,2±0,54 | 29,6±0,31* | 30,0±0,36* | 30,4±0,51* | <0,05 |
| n=12 | Лето | 32,1±0,45 | 33,5±0,65 | 34,1±0,49* | 34,4±0,58** | <0,05 |
| У водителей троллейбусов | | Первая полов | ина смены | Втора | ая половина смень | ı |
| TIU | Зима | 27,8±0,52 | 30,6±0,7*** | TIU | 30,2±0,21 | 29,8±0,36 |
| n=23 | Лето | 31,7±0,48 | 33,6±0,67** | n=15 | 33,4±0,26 | 34,2±0,16* |

<u>Примечание</u>: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до начала смены (по критерию Вилкоксона)

Таблица 4 Температурный градиент у водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года

| У водителей автобусов | Сезоны года | До начала смены | Перед обеденным перерывом | После обеденного перерыва | В конце смены | Критерий Фридмана |
|-----------------------------|----------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|------------------|----------------------|
| AKIA | Зима | 8,1±0,16 | 7,3±0,24*** | 6,2±0,9* | 5,7±0,7*** | <0,001 |
| n=25 | Лето | 3,2±0,6 | 2,6±0,3 | 1,9±0,4* | 1,1±0,5** | <0,01 |
| ISUZU | Зима | 7,8±0,4 | 7,1±0,2 | 6,1±0,6** | 5,4±0,5*** | <0,001 |
| n=18 | Лето | 2,9±0,7 | 2,4±0,1 | 1,7±0,8 | 0,9±0,2** | <0,05 |
| ЛиА3 | Зима | 9,1±0,7 | 8,8±0,8 | 7,6±0,6 | 6,7±0,9 | >0,05 |
| n=12 | Лето | 2,3±0,3 | -0,9±0,5*** | -0,7±0,4*** | -0,5±0,4*** | <0,001 |
| У водителей троллейбусов | ı | Первая полови | на смены | Вторая | половина смены | |
| TIU | Зима | 9,7±0,74 | 7,3±0,53** | TIU | 8,3±0,29 | 7,1±0,47** |
| n=23 | Лето | 2,2±0,4 | -0,7±0,1*** | n=15 | -0,5±0,30 | -0,3±0,11 |

<u>Примечание</u>: * - p < 0.05; ** - p < 0.01; *** - p < 0.001 – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до начала смены (по критерию Вилкоксона)

смены было относительно удовлетворительным, однако при заметном повышении температуры воздуха на рабочих местах в динамике рабочей смены водители оценивали этот параметр, как «жарко» или «очень жарко». Эти показатели были более выражены у водителей автобусов ЛиАЗ и троллейбусов. В зимний же период года теплоощущение этих водителей составляло 3 и 3,3 балла в течение всей рабочей смены, что оценивалось ими как «комфортно».

В табл. 5 представлены данные по влагопотерям водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года.

Как видно из табл. 5, влагопотери в холодный период года у водителей автобусов АКІА составили 912±31,4 мл, а при работе в тёплый период они возрастали до 3143±71,7 мл. Данный показатель у водителей автобусов ISUZU в зимний период года составил 832±26,45 мл, а в летний период – 3067±84,5 мл за смену, что указывает на заметное напряжение терморегуляторных процессов организма водителей при работе в тёплый период года. Значительные влагопотери наблюдались также и среди водителей автобусов ЛиАЗ (до 4130±96,3 мл) при работе в летний период года, а в холодный период этот показатель составил 715±17,84 мл за рабочую смену.

Важную роль в процессе терморегуляции при работе в условиях жаркого климата играет и сердечно-сосудистая система. Как известно, при воздействии высоких температур воздуха отдача тепла организмом человека осуществляется почти исклю-

чительно за счёт испарения пота с поверхности кожи, что приводит к расширению поверхностных кровеносных сосудов.

В табл. 6 представлены данные по колебаниям систолического артериального давления (САД) водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года.

Как видно из табл. 6, уровень САД у водителей автобусов AKIA в летний период года в конце рабочего дня в среднем снижался на 4,4 мм рт. ст., а у водителей автобусов ISUZU — на 8,5 мм рт. ст. Наиболее значительное снижение уровня САД было отмечено у водителей автобусов ЛиАЗ — в среднем на 10,6 мм рт. ст., и у водителей троллейбусов — на 8,9 мм рт. ст. за смену.

Наибольший прирост частоты сердечных сокращений у водителей автобусов и троллейбусов наблюдался при работе в жаркое время года по сравнению с холодным, что также свидетелствует о напряжении терморегуляторных процессов организма водителей. Исследования частоты сердечных сокращений показывают, что наиболее заметное изменение частоты пульса при работе в жаркое время наблюдалось у водителей автобусов АКІА (на 27 уд/мин), ЛиАЗ (на 25,4 уд/мин) и у водителей троллейбусов (на 19 уд/мин) за смену по сравнению с исходными значениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, водители пассажирского автотранспорта выполняют напряжённую работу в дискомфортных микрокли-

Таблица 5 Количество общих влагопотерь у водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года

| У водителей автобусов | Сезоны года | Влагопотеря за I половину смены, мл | Влагопотеря за II половину смены, мл | р | Общая влагопотеря за смену, мл |
|-----------------------------|-----------------------|--|---|--------|-----------------------------------|
| AKIA | Зима | 409±14,0 | 503±26.4 | <0,00 | 01 912±31,4 |
| n=25 | Лето | 1422±42,3 | 1721±58,6 | <0,00 | 01 3143±71,7 |
| ISUZU | Зима | 372±9,7 | 460±16,8 | <0,00 | 01 832±26,45 |
| n=18 | Лето | 1180±37,1 | 1887±48,2 | <0,00 | 01 3067±84,5 |
| ЛиА3 | Зима | 426±13,9 | 289±11,3 | <0,00 | 01 715±17,84 |
| n=12 | Лето | 1754±64,1 | 2376±70,26 | <0,00 | 01 4130±96,3 |
| У водителей троллейбусов | Первая половина смены | | Вторая | полови | іна смены |
| TIU | Зима | 540±14,3 | TIU | | 635±24,9 |
| n=23 | Лето | 2000±25,5 | n=15 | | 2400±40,7 |

Примечание: р – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в І половине смены (по критерию Вилкоксона)

Таблица 6 Показатели систолического артериального давления водителей в зависимости от периода рабочей смены и сезона года, мм рт. ст.

| У водителей автобусов | Сезоны года | До начала смены | Перед обеденным перерывом | Изменения | После обеденного перерыва | В конце смены | Изменения за смену |
|--------------------------|----------------|--------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------|-----------------------|
| AKIA | Зима | 119,3±4,5 | 120,1±4,48 | 0,8 | 120,7±4,5 | 123,7±3,7 | 3,2 |
| n=25 | Лето | 116,0±2,3 | 113,6±2,3 | -2,4 | 112,8±2,2 | 114,4±2,4 | -4,4 |
| ISUZU | Зима | 117,2±3,5 | 119,0±3,63 | 1.8 | 118,5±3,62 | 124,2±3,71 | 7 |
| n=18 | Лето | 120,3±3,0 | 115,9±2,7 | -4,4 | 111,8±2,93* | 115,7±2,98 | -8,5 |
| ЛиА3 | Зима | 121,7±3,7 | 120,66±3,6 | 20,66±3,6 1 115,7±3,58 1 | | 127,3±3,67 | 11,6 |
| n=12 | Лето | 118,6±3,8 | 112,1±3,5 | -6,5 | 108,0±3,4* | 113,7±3,8 | -10,6 |
| У водителей троллейбусов | | Пер | вая половина смены | вая половина смены | | половина см | ены |
| TIU | Зима | 122,3±4,9 | 124,3±4,98 | 2 | TIU | 120,6±2,4 | 126,2±3,1 5,6 |
| n=23 | Лето | 114,0±2,7 | 110,3±2,68 | -3,7 | n=15 | 107±3,65 | 98,1±3,5* -8,9 |

<u>Примечание</u>: * − p<0,05 − статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми до начала смены (по критерию Вилкоксона)

матических условиях, особенно при работе в тёплый период года. По нашим данным, максимальное повышение температуры воздуха на рабочих местах (до 46,2±0,7°С) приводило к повышению температуры тела, значительным влагопотерям, дискомфортным теплоощущениям, учащению частоты пульса и снижению систолического давления. Всё это свидетельствует о

значительном тепловом напряжении организма водителей пассажирского автотранстпорта и диктует необходимость разработки мероприятий по оптимизации микроклимата рабочих мест путём установки более мощных кондиционеров, рациональной организации режима труда и отдыха, а также и рационального питьевого режима при работе в условиях жаркого климата.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- 1. Прокопенко ЛВ. Шевкун ИГ. Оценка рабочей среды водителей различных типов автобусов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2009;7:7-12.
- 2. Сорокин ГА, Шилов ВВ, Гребеньков СВ, Сухова ЯМ. Оценка профессионально обусловленного и непрофессионального рисков нарушения здоровья у водителей грузовых автомобилей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016;6:1-6.
- Курбанова ШИ. Оценка тяжести и напряжённости труда основных профессиональных групп работников городского пассажирского автотранспорта. Врач-аспирант. 2009;9:773-9.
- 4. Одинаева ЛЭ, Хасанов ФД. Актуальные вопросы гигиены труда работников газоочистных комплексов алюминиевого производства. Вестник педагогического университета. 2012;6:214-8.
- Сувидова ТА, Олещенко АМ, Кислицына ВВ. Гигиеническая оценка условий труда и профессиональной заболеваемости работников автотранспортных предприятий. Медицина труда и промышленная экология. 2018;6:4-6.
- Гребеньков СВ, Сухова ЯМ. Оценка условий труда и профессионального риска у водителей грузового автотранспорта. Профилактическая и клиническая медицина. 2016;3:12-7.
- 7. Бекназарова ГМ. Гигиеническая оценка условий труда в различных цехах алюминиевого производства и влияние вредных производственных факторов на слизистую оболочку верхних дыхательних путей. Вестник Авиценны. 2012;2:142-5.
- 8. Жидебай ЖТ. Физиолого-гигиеническая характеристика труда автомобилистов. *Наука и новые технологии*. 2009;1-2:292-4.

- Prokopenko LV. Shevkun IG. Otsenka rabochey sredy voditeley razlichnykh tipov avtobusov [Evaluation of the working environment of drivers of various types of buses]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2009;7:7-12.
- Sorokin GA, Shilov VV, Grebenkov SV. Otsenka professional'no obuslovlennogo i neprofessional'nogo riskov narusheniya zdorov'ya u voditeley gruzovykh avtomobiley [Assessment of occupational and non-professional occupational health risks for truck drivers]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2016;6:1-6.
- Kurbanova Shl. Otsenka tyazhesti i napryazhyonnosti truda osnovnykh professional'nykh grupp rabotnikov gorodskogo passazhirskogo avtotransporta [Assessment of the severity and intensity of labor of the main professional groups of workers of urban passenger vehicles]. Vrach-aspirant. 2009:9:773-9.
- Odinaeva LE, Khasanov FD. Aktualnye voprosy gigieny truda rabotnikov gazoochistnykh kompleksov alyuminievogo proizvodstva [Current issues of occupational hygiene of the workers of gas cleaning complexes of aluminum production]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2012;6:214-8.
- Suvidova TA, Oleshchenko AM, Kislitsyna VV. Gigienicheskaya otsenka usloviy truda i professional'noy zabolevaemosti rabotnikov avtotransportnykh predpriyatiy [Hygienic assessment of working conditions and occupational morbidity of workers of road transport enterprises]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2018;6:4-6.
- Grebenkov SV, Sukhova YuM. Otsenka usloviy truda i professional'nogo riska u voditeley gruzovogo avtotransporta [Assessment of working conditions and occupational risk of truck drivers]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya* meditsina. 2016;3:12-7.
- 7. Beknazarova GM. Gigienicheskaya otsenka usloviy truda v razlichnykh tsekhakh alyuminievogo proizvodstva i vliyanie vrednykh proizvodstvennykh faktorov na slizistuyu obolochku verkhnikh dykhatel'nykh putey [Hygienic assessment of working conditions in various workshops of aluminum production and the influence of harmful production factors on the mucous membrane of the upper respiratory tract]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2012;2:142-5.
- Zhidebay ZhT. Fiziologo-gigienicheskaya kharakteristika truda avtomobilistov [Physiological and hygienic characteristics of the work of drivers]. Nauka i novye tekhnologii. 2009;1-2:292-4.

- Афанасьева РФ, Бессонова НА, Бурмистрова ОВ. Производственный микроклимат. Итоги и перспекты исследований. Медицина труда и промышленная экология. 2013;6:30-5.
- Бурабаева АА. Состояние теплового обмена и теплового баланса буровщиков колонкового бурения скважин в тёплый период года при производственной деятельности в высокогорье. Наука и новые технологии. 2010;3:129-31.
- Кожевникова НЮ. Температура воздушной среды производственных помещений как вредный фактор условий труда. Аграрное образование и наука. 2016;6:3.
- 12. Федорович ГВ. Санитарно-гигиеническая оценка микроклимата рабочих мест. *Безопасность и охрана труда*. 2015;1:64-71.
- Захаров СВ. Легусова ДН. Формирование методических подходов к оценке условий труда водителей автомобильного транспорта. Вестник Иркутского государственного технического университета. 2012;5:50-5.
- Фролова НМ, Сюрин СА, Чащин ВП. Особенности общей и профессиональной патологии водителей карьерных самосвалов апатитовых рудников в Арктике. Здоровье населения и среда обитания. 2019;10:16-20.
- Федорович ГВ. АРМ основа актуарных расчетов. Пример микроклимата производственных помещений. Безопасность и охрана труда. 2011;2:40-8.

- Afanasieva RF, Bessonova NA, Burmistrova OV. Proizvodstvennyy mikroklimat. Itogi i perspekty issledovaniy [Production microclimate. Results and prospects of research]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2013;6:30-5.
- 10. Burabaeva AA. Sostoyanie teplovogo obmena i teplovogo balansa burovshchikov kolonkovogo bureniya skvazhin v teplyy period goda pri proizvodstvennoy deyatel'nosti v vysokogor'ye [The state of heat exchange and heat balance of core drillers in the warm season during production activities in the highlands]. Nauka i novye tekhnologii. 2010;3:129-31.
- Kozhevnikova NYu. Temperatura vozdushnoy sredy proizvodstvennykh pomeshcheniy kak vrednyy faktor usloviy truda [The air temperature of industrial premises as a harmful factor in working conditions]. Agrarnoe obrazovanie i nauka. 2016;6:3.
- Fedorovich GV. Sanitarno-gigienicheskaya otsenka mikroklimata rabochikh mest [Sanitary and hygienic assessment of the microclimate of jobs]. Bezopasnost' i okhrana truda. 2015;1:64-71.
- Zakharov SV, Legusova DN. Formirovanie metodicheskikh podkhodov k otsenke usloviy truda voditeley avtomobil'nogo transporta [Formation of methodological approaches to assessing working conditions of drivers of automobile transport]. Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. 2012;5:50-5.
- 14. Frolova NM, Syurin SA, Chashchin VP. Osobennosti obshey i professional'noy patologii voditeley kar'ernykh samosvalov apatitovykh rudnikov v Arktike [Features of the general and professional pathology of drivers of mining dump trucks of apatite mines in the Arctic]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2019;10:16-20.
- Fedorovich GV. ARM osnova aktuarnykh raschyotov. Primer mikroklimata proizvodstvennykh pomeshcheniy [Workstation-based actuarial calculations. Microclimate example of industrial premises]. Bezopasnost' i okhrana truda. 2011;2:40-8.

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нушервони Билоли Халилиён, докторант PhD кафедры гигиены и экологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-7718-0762

E-mail: nbilol@inbox.ru

Бабаев Абдунаим Бабаевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гигиены и экологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-3667-9353 E-mail: babaev.abdunaim@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Нушервони Билоли Халилиён

докторант PhD кафедры гигиены и экологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (985) 020129 E-mail: nbilol@inbox.ru

(i) AUTHOR INFORMATION

Nushervoni Biloli Khaliliyon, PhD Student, Department of Hygiene and Ecology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-7718-0762 E-mail: nbilol@inbox.ru

Babaev Abdunaim Babaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Hygiene and Ecology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-3667-9353 E-mail: babaev.abdunaim@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nushervoni Biloli Khaliliyon

PhD Student, Department of Hygiene and Ecology, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (985) 020129 E-mail: nbilol@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НБХ, БАБ

Сбор материала: НБХ

Статистическая обработка данных: НБХ Анализ полученных данных: НБХ, БАБ

Подготовка текста: НБХ Редактирование: БАБ Общая ответственность: БАБ

 Поступила
 22.08.2019

 Принята в печать
 25.12.2019

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NBKh, BAB

Data collection: NBKh Statistical analysis: NBKh

Analysis and interpretation: NBKh, BAB

Writing the article: NBKh

Critical revision of the article: BAB Overall responsibility: BAB

 Submitted
 22.08.2019

 Accepted
 25.12.2019

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-577-583

ПРАКТИКА РЕАЛИЗАЦИИ ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ СТРАХОВЫМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ В РАМКАХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО И ДОБРОВОЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ (КЕЙС-СТАДИ)

А.С. АБУБАКИРОВ, А.Б. ЗУДИН, Ю.Ю. СНЕГИРЁВА

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

Цель: рассмотреть практику реализации дистанционного образовательного проекта «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов», который является пилотным и реализуется в некоторых регионах Российской Федерации при сотрудничестве нескольких страховых компаний.

Материал и методы: в процессе работы над темой были проанализированы документы, регламентирующие процесс подготовки кадров для сферы медицинского страхования, Законы Российской Федерации, профессиональные и образовательные стандарты, иные документы, регламентирующие процесс подготовки и повышения квалификации специалистов. Также был проведён контент-анализ практических примеров реализации процесса обучения специалистов медицинского страхования.

Результаты: представлены основные этапы дистанционного обучения, методические материалы, разработанные для изучения, контрольно-измерительные материалы и пр. Также представлены результаты опроса о степени удовлетворённости обучающихся процессом познания. **Заключение**: реализация проекта позволила выступить с предложением к федеральной власти о разработке федеральной образовательной системы по повышению страховой грамотности в сфере обязательного и добровольного медицинского страхования.

Ключевые слова: дистанционное обучение, обязательное и добровольное медицинское страхование, пилотный проект, корпоративное обучение.

Для цитирования: Абубакиров АС, Зудин АБ, Снегирёва ЮЮ. Практика реализации дистанционных образовательных проектов страховыми организациями в рамках обязательного и добровольного медицинского страхования (кейс-стади). *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):577-83. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-577-583.

PRACTICE OF IMPLEMENTATION OF REMOTE EDUCATIONAL PROJECTS BY INSURANCE ORGANIZATIONS WITHIN THE FRAMEWORK OF COMPULSORY AND VOLUNTARY HEALTH INSURANCE (CASE-STUDY)

A.S. ABUBAKIROV, A.B. ZUDIN, YU.YU. SNEGIRYOVA

N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Objective: Consider the practice in the implementation of a remote educational project: «Compulsory and voluntary health insurance: for doctors and patients», which is pilot and implemented in some regions of the Russian Federation with the cooperation of several insurance companies.

Methods: The process of training for the health insurance sector, the Laws of the Russian Federation, professional and educational standards, other documents, regulating the process of training and qualification development of specialists were analyzed. Content-analysis of practical examples of the implementation of the process of training health insurance professionals was also carried out.

Results: Provided the main stages of distance learning, methodical materials, developed for the study, control-measuring materials, etc. The results of the survey on the degree of trainee's satisfaction with the learning process are also supplied.

Conclusions: The implementation of the project made it possible to make a proposal to the federal government to develop a federal educational system to improve insurance literacy in the field of compulsory and voluntary health insurance.

Keywords: Remote education, compulsory and voluntary health insurance, pilot project, corporate training.

For citation: Abubakirov AS, Zudin AB, Snegiryova YuYu. Praktika realizatsii distantsionnykh obrazovatel'nykh proektov strakhovymi organizatsiyami v ramkakh obyazatel'nogo i dobrovol'nogo meditsinskogo strakhovaniya (keys-stadi) [Practice of implementation of remote educational projects by insurance organizations within the framework of compulsory and voluntary health insurance (case-study)]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):577-83. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-577-583.

Введение

Активное развитие российского рынка страхования, сопровождающееся ростом страховых компаний, а также улучшением качества страховых услуг, вызвало большую потребность в хорошо подготовленных кадрах страховщиков [1-3]. Однако такие потребности в настоящее время удовлетворяются далеко не в полной мере [4, 5].

Найти на отечественном рынке труда грамотных специалистов в области страхования становится всё сложнее. Именно поэтому многие страховые компании создают корпоративные образовательные проекты, направленные не только на устранение страховой грамотности населения, но и на повышение квалификации специалистов, желающих работать в сфере страхования [6, 7]. Такие образовательные проекты помогают расширять штат компаний и воспитывать лояльных специалистов, помогая

делать им первые шаги к успешной карьере. С другой стороны, они способствуют поднятию общего уровня знаний о страховании, культура которого в России, как среди населения, так и в бизнесе пока остаётся невысокой [8, 9].

Изучению вопросов подготовки кадров, в том числе, для сферы медицины и здравоохранения, посвящены работы многих российских и зарубежных учёных. Корпоративные образовательные программы и практики известных международных корпораций и национальных предприятий рассматриваются в ряде исследований [10-12]. Практике использования информационно-коммуникационных технологий (ИКТ), в том числе, дистанционных технологий обучения посвящены работы некоторых авторов [13-15].

Несмотря на то, что в ряде публикаций [16-19] поднимается проблема обеспечения реализации политики обязательного и добровольного страхования (ОМС, ДМС), однако работы, посвящённые особенностям обучения специалистов этой сферы, весьма малочисленны. В российской системе подготовки кадров отсутствует специальность «специалист медицинского страхования» как базовое направление подготовки. Однако для многих страховых компаний актуальной является проблема подготовки и переподготовки специалистов, ориентированных именно на медицинское страхование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассмотреть практику реализации дистанционного образовательного проекта «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов», который является пилотным и реализуется в некоторых регионах Российской Федерации при сотрудничестве нескольких страховых компаний.

Материал и методы

В процессе работы над темой были использованы следующие методы исследования: документационный (проанализированы документы, регламентирующие процесс подготовки кадров для сферы медицинского страхования, Законы Российской Федерации, профессиональные и образовательные стандарты, иные документы, регламентирующие процесс подготовки и повышения квалификации специалистов), контент-анализ информационных сообщений (преимущественно в сети интернет) на предмет описания практических примеров реализации процесса обучения специалистов медицинского страхования.

Рассматриваемый проект является пилотным и реализуется в некоторых регионах Российской Федерации при сотрудничестве нескольких страховых компаний. В рамках данного проекта проводится последовательное обучение страховых специалистов, которые, в свою очередь, должны проводить разъяснительную работу с врачами и пациентами относительно особенностей, преимуществ и условий обязательного и добровольного медицинского страхования.

Результаты и их обсуждение

Ускоренное развитие страхового рынка, опережающее возможности подготовки кадров страховщиков, вызвало необходимость поиска новых способов обучения. Современная система подготовки кадров для страхового рынка является преемником советской, в рамках которой внимания данной сфере уделялось крайне мало.

Эффективность системы подготовки кадров для страхового рынка в целом, и рынка медицинского страхования, в частности, зависит, во-первых, от определения текущей и будущей потребности в кадрах страховщиков — как количественной, так и качественной. Во-вторых, требуется создание системы подготовки специалистов в сфере медицинского страхования. Такая система, на наш взгляд, должна быть диверсифицированной и многоуровневой, учитывающей уровень подготовки обучаемых, сочетающей долгосрочное базовое образование и краткосрочное, реализующееся с применением различных форм обучения.

Один из элементов рассматриваемой системы – постоянно действующие семинары, вебинары, курсы и т.д. Задача состоит в том, чтобы скоординировать тематику, время их проведения, повысить качество занятий. Семинары, вебинары и курсы предназначены для получения будущими страховщиками практических занятий по конкретным проблемам страховой деятельности. Живой диалог позволяет понять и узнать многое. В то же время следует отметить, что процесс организации и проведения семинаров носит, в некоторой степени, неуправляемый характер. Их тематика не затрагивает многих вопросов, которые следует знать страховщикам, а именно: организация управления компанией, организация документооборота и информационных потоков, правовая основа и требования при заключении договоров, методы оценки страховой стоимости объекта страхования, маркетинг в страховании, экономика страхования и др.

Следующий элемент системы страхового образования — это школы, курсы для подготовки по конкретным страховым специальностям со сроком обучения от 3 месяцев до одного года. Здесь целесообразно применение, наряду с очной, и заочной форм обучения, дистанционных технологий. Образовательные проекты должны быть дифференцированы в зависимости от уровня подготовки обучаемого: с высшим образованием, средним образованием, экономическим, техническим и т.д. Такие образовательные проекты целесообразно создавать как под эгидой Всероссийского союза страховщиков, так и в виде корпоративного обучения.

Также положительные результаты даёт практика применения единых информационных порталов, создаваемых в различных отраслях. Так, в связи с принятием новых правил обязательного медицинского страхования, вступивших в силу с 28 мая 2019 года, в которых чётко прописан пошаговый регламент сопровождения застрахованных лиц на всех этапах оказания медицинской помощи, определён единый информационный ресурс взаимодействия участников системы обязательного медицинского страхования. Территориальные фонды являются операторами этого ресурса, а медицинские и страховые организации – его полноправными участниками. Медицинские организации обязаны ежедневно вносить на этот ресурс информацию по всем изменениям, связанным с застрахованным. На этом же ресурсе ведётся индивидуальная история застрахованного онкологического больного на всех этапах оказания медицинской помощи. И на основе этой информации страховые компании оперативно видят все изменения и осуществляют сопровождение застрахованных.

Дистанционный образовательный проект «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов» является пилотным и реализуется в некоторых регионах Российской Федерации при сотрудничестве нескольких страховых компаний. Портал объединяет как специалистов в сфере здравоохранения и медицинского страхования, так и пациентов,

желающих повысить уровень своих знаний по вопросам, касающимся медицинского обслуживания в России.

Проект дистанционного обучения по тематике медицинского страхования является пилотным и в настоящее время работает в тестовом режиме. Портал размещён на официальном сайте Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, но находится не в открытом доступе, а скрыт от массового пользователя запароленным входом через личный кабинет. В настоящее время портал является информационно-обучающим. В рамках проекта представлены образовательные программы для специалистов с высшим профессиональным образованием, средним профессиональным образованием и для граждан, выступающих в роли пациентов.

На портале представлены: видеоинструкция по работе в личном кабинете, буклеты, справочные материалы о возможности обучения в рамках системы непрерывного медицинского образования с использованием портала и нормативно-правовая база. Основные этапы дистанционного обучения, реализуемого проектом, представлены на рис. 1.

Реализация дистанционного образовательного проекта «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов» находит поддержку, как со стороны врачей, так и со стороны пациентов. Количество зарегистрированных на дистанционном образовательном портале пользователей за период 2016-2018 годы представлено на рис. 2.

Как видно из графика, за период 2016-2018 годы число пользователей дистанционного образовательного проекта «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов» имеет тенденцию к росту, как среди медицинских работников, так и среди пациентов. Тем не менее, число пациентов, пользующихся информационными ресурсами портала в несколько раз больше количества медицинских работников, использующих портал. Это можно объяснить следующими доводами:

- для пациентов портал имеет скорее информационно-просветительское значение
- большая часть пациентов регистрируется на портале в рамках корпоративных мероприятий, формирующих программы социальной ответственности той, или иной компании, реализующей программы ДМС
- регистрация на портале даёт определённые ценовые бонусы частным пациентам (вне корпоративных про-

Рис. 1 Этапы дистанционного обучения



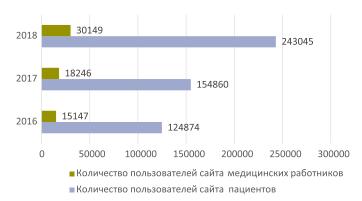


Рис. 2 Динамика количества пользователей дистанционного образовательного портала

грамм) при их обращении в клиники, участвующие в программе

медицинские работники обязаны периодически (каждые 5 лет) повышать свою квалификацию и подтверждать сертификат специалиста, однако такая регулярность не стимулирует медперсонал регистрироваться на портале и принимать участие в обучении раньше, чем это необходимо по закону.

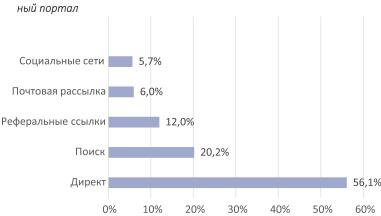
Количество посетителей веб-ресурса является одним из главных показателей его эффективности. Чем их больше, тем выше вероятность выполнения конверсионной цели. Мы проанализировали источники трафика на сайт дистанционного образовательного проекта. Каналы, по которым посетители выходят на веб-ресурс, представлены на рис. 3.

Опрос пользователей дистанционного образовательного проекта «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов» выявил преимущества и недостатки обучения, предлагаемого образовательным проектом с помощью дистанционных образовательных технологий (рис. 4). Несмотря на то, что они являются типичными для любых программ, реализуемых в дистанционной форме, для указанной программы они также актуальны.

Что касается особенностей непосредственно программы «Обязательное и добровольное медицинское страхование: для врачей и пациентов», то основной проблемой её реализации стала методическая составляющая, а именно:

 по итогам реализации пилотного проекта стало понятно, что программу необходимо разделить на две части: для специалистов и для пациентов

Рис. 3 Источники трафика на дистанционный образовательный портав



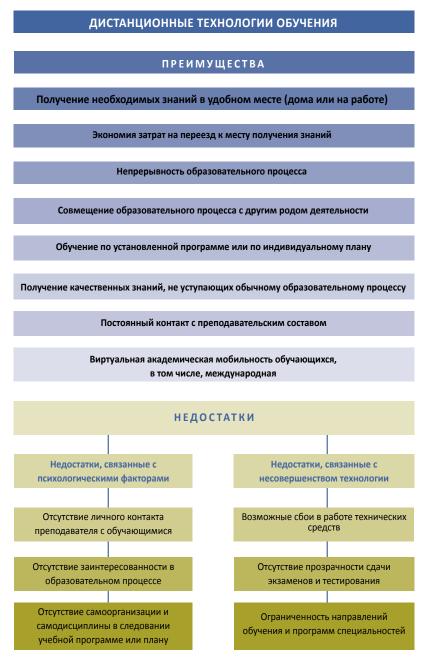


Рис. 4 Преимущества и недостатки дистанционного обучения специалистов медицинского страхования

- для специалистов медицинского и страхового рынка сделать упор на методы продвижения страховых продуктов; правовые основы страховой компенсации медицинских манипуляций; оформление документов по ДМС; ответственность врачей и пр.
- для пациентов расширить тематические блоки, посвящённые организационным аспектам оформления полиса ДМС; правам пациентов; методам эффективного выбора медицинских продуктов, процедур; порядку взаимодействия с лечебным учреждением и пр.

Следует отметить, что в связи с высокими темпами роста объёмов рынка медицинского страхования и очень большой перспективой данного рынка большинство страховых холдингов (страховых групп), функционирующих на российском рынке (Альфа-страхование, МАКС, Ингосстрах и пр.) открывает региональные филиалы и испытывает потребность в новой формации страховых агентов — консультантов, владеющих профессиональ-

ными компетенциями не только в сфере финансов, но и в сфере здравоохранения и медицинского обслуживания. Поэтому страховые компании принимают активное участие в создании программ обучения и организации практических занятий, взаимодействуя и с высшими учебными заведениями не только фармацевтического, но и медицинского профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность системы обязательного и добровольного медицинского страхования во многом зависит от информированности и врачей, и пациентов относительно преимуществ и возможностей, которые даёт тот или иной вид страхования для каждой категории субъектов страхового процесса. В связи с этим, большую роль в вопросах развития медицинского страхования играют непосредственно специалисты — страховые агенты — кто в силу своих должностных обязанностей должен не только уметь продать страховую услугу, но и обеспечить полное и адекватное

информационное сопровождение, что зачастую не обеспечивается. Таковы, на наш взгляд, ключевые проблемы подготовки кадров в системе медицинского страхования в современных условиях. Их решение будет способствовать развитию национального страхового рынка и превращению, тем самым, России в цивилизованную экономическую державу с высоким уровнем как медицинской, так и социальной ответственности.

Таким образом, информационные технологии обучения, в том числе, и дистанционные, становятся неотъемлемой частью не только профессионального образования, но и системы само-

образования и просвещения. Дистанционные образовательные технологии стремительно входят в нашу современную жизнь. Этот процесс, несомненно, будет усиливаться благодаря развитию технологий или инноваций в области обучения.

Реализация пилотного проекта обучения специалистов страхового рынка особенностям обязательного и добровольного медицинского страхования позволила выступить с предложением к федеральной власти о разработке федеральной образовательной системы по повышению страховой грамотности в сфере обязательного и добровольного медицинского страхования.

ЛИТЕРАТУРА

- Аксёнова ЕИ. Влияние профессионального образования врача на качество медицинских услуг. Вестник университета. 2011;8:7-10.
- Аксёнова ЕИ. Предпосылки создания инновационной системы профессиональной подготовки квалифицированных кадров в России. Креативная экономика. 2013;1:89-94.
- 3. Аксёнова ЕИ. Кадровое обеспечение национальной инновационной образовательной системы России. *Труд и социальные отношения*. 2016;6:79-89.
- Зудин АБ. Проблемы кадрового обеспечения как современная тенденция в развитии национальных систем здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017;25(3):172-4. Available from: https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-3-172-174.
- Мелихов ОГ, Зудин АБ. Проблемы планирования научных исследований в области медицины. Проблемы социальной гигиены, эдравоохранения и истории медицины. 2019;27(5):803-7. Available from: https://doi. org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-803-807.
- Артюхов ИП, Шульмин АВ, Добрецова ЕА, Денисов ВС, Короткова КМ. Организация информационной поддержки перспективного планирования кадрового обеспечения системы здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(1):45-9. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-1-45-49.
- Гайдаров ГМ, Макаров СВ, Алексеева НЮ, Маевская ИВ. Комплексная оценка трудовой миграции выпускников медицинского вуза как важный фактор формирования кадрового потенциала региональной системы здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(1):63-7. Available from: https://doi. org/10.32687/0869-866X-2019-27-1-63-67.
- Ананченкова ПИ, Тонконог ВВ. Направления государственной политики в создании и развитии региональной инновационной образовательной системы. Учёные записки Российской Академии предпринимательства. 2016;49:8-15.
- Амонова ДС, Рахматов АС. Предпринимательство и особенности управления трудом в условиях рынка. Вестник университета (Российско-Таджикский (Славянский) университет). 2016;1(2):119-24.
- Ананченкова ПИ. Обучение персонала на базе корпоративных университетов: опыт зарубежных компаний. Труд и социальные отношения. 2013;5:77-84.
- Ananchenkova P. Distance learning technologies as a tool in managing corporate knowledge system. 13th International Conference on Virtual Learning (ICVL 2018): conference proceedings. Alba Iulia, Romania; 2018. p. 224-9.
- 12. Таранушич ДМ. Тенденции развития медицинского страхования. Экономика и управление: проблемы, решения. 2015;1(11):182-8.

REFERENCES

- Aksyonova EI. Vliyanie professional'nogo obrazovaniya vracha na kachestvo meditsinskikh uslug [The effect of vocational education of doctor on the quality of medical services]. Vestnik universiteta. 2011;8:7-10.
- Aksyonova EI. Predposylki sozdaniya innovatsionnoy sistemy professional'noy podgotovki kvalifitsirovannykh kadrov v Rossii [Background of the establishment of innovation system for training skilled personnel in Russia]. Kreativnava ekonomika. 2013:1:89-94.
- Aksyonova EI. Kadrovoe obespechenie natsional'noy innovatsionnoy obrazovatel'noy sistemy Rossii [Staffing of the national innovation educational system in Russia]. Trud i sotsial'nye otnosheniya. 2016;6:79-89.
- Zudin AB. Problemy kadrovogo obespecheniya kak sovremennaya tendentsiya v razvitii natsional'nykh sistem zdravookhraneniya [The problems of personnel support as an actual tendency in development of national health systems]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2017;25(3):172-4. Available from: https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-3-172-174.
- Melikhov OG, Zudin AB. Problemy planirovaniya nauchnykh issledovaniy v oblasti meditsiny [The problems of planning scientific research in medicine]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2019;27(5):803-7. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-803-807.
- Artyukhov IP, Shulmin AV, Dobretsova EA, Denisov VS, Korotkova KM.
 Organizatsiya informatsionnoy podderzhki perspektivnogo planirovaniya
 kadrovogo obespecheniya sistemy zdravookhraneniya [The organization of
 information support of prospective planning of personnel maintenance of
 health care system]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii
 meditsiny. 2019;27(1):45-9. Available from: https://doi.org/10.32687/0869866X-2019-27-1-45-49.
- Gaydarov GM, Makarov SV, Alekseeva NYu, Maevskaya IV. Kompleksnaya otsenka trudovoy migratsii vypusknikov meditsinskogo vuza kak vazhnyy faktor formirovaniya kadrovogo potentsiala regional'noy sistemy zdravookhraneniya [The complex evaluation of labor migration of graduates of medical university as an important factor of formation of personnel potential of regional health care system]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2019;27(1):63-7. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-1-63-67.
- Ananchenkova PI, Tonkonog VV. Napravleniya gosudarstvennoy politiki v sozdanii i razvitii regional'noy innovatsionnoy obrazovatel'noy sistemy [Directions of the state policy in the creation and development of regional innovative educational system]. *Uchyonye zapiski Rossiyskoy Akademii* predprinimatel'stva. 2016;49:8-15.
- Amonova DS, Rakhmatov AS. Predprinimatel'stvo i osobennosti upravleniya trudom v usloviyakh rynka [Business and features of management in the labour market]. Vestnik universiteta (Rossiysko-Tadzhikskiy (Slavyanskiy) universitet). 2016;1(2):119-24.
- Ananchenkova PI. Obuchenie personala na baze korporativnykh universitetov: opyt zarubezhnykh kompaniy [Personnel training at corporate universities: experience of-foreign companies]. Trud i sotsial'nye otnosheniya. 2013;5:77-84.
- Ananchenkova P. Distance learning technologies as a tool in managing corporate knowledge system. 13th International Conference on Virtual Learning (ICVL 2018): conference proceedings. Alba Iulia, Romania; 2018. p. 224-9.
- 12. Taranushich DM. Tendentsii razvitiya meditsinskogo strakhovaniya [Trends of health insurance]. *Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya*. 2015;1(11):182-8.

- Тимченко ТН, Тонконог ВВ. Развитие технологий дистанционного обучения в образовательной системе Российской Федерации. Учёные записки Российской Академии предпринимательства. 2015;43:276-81.
- Тонконог ВВ, Ананченкова ПИ. Дистанционное обучение в региональном образовательном пространстве в процессе подготовки студентов разных направлений и специальностей. Путеводитель предпринимателя. 2017;35:284-93.
- 15. Бауд ЕВ. Модели развития Российского здравоохранения в современных экономических условиях. *Труд и социальные отношения*. 2012;7:73-80.
- 16. Токун ЛВ, Махалин ВВ. Развитие медицинского страхования на основе комплексной реализации ОМС и ДМС. *Вестник университета*. 2012;3:291-6.
- 17. Козаева ОТ, Лесь ИВ. Анализ систем обязательного медицинского страхования (ОМС) и добровольного медицинского страхования (ДМС), проблемы и перспективные направления развития. Экономика и управление: проблемы, решения. 2019;14(3):141-6.
- Буров ДС, Крупнова МВ. Роль страховых представителей в оценке удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования. Главврач. 2019;8:65-73.
- 19. Манухина ЕВ, Юрина СВ, Дыкин ВА, Мартынова ЕВ. Анализ экспертной деятельности в системе обязательного медицинского страхования Рязанской области за 2016-2017 годы. *Наука молодых*. 2019;7(1):72-8. Available from: https://doi.org/10.23888/HMJ20197172-78.

- Timchenko TN, Tonkonog VV. Razvitie tehnologiy distantsionnogo obucheniya v obrazovatel'noy sisteme Rossiyskoy Federatsii [The development of distance learning technologies in the educational system of the Russian Federation]. Uchyonye zapiski Rossiyskoy Akademii predprinimatel'stva. 2015;43:276-81.
- 14. Tonkonog VV, Ananchenkova PI. Distantsionnoe obuchenie v regional'nom obrazovatel'nom prostranstve v protsesse podgotovki studentov raznykh napravleniy i spetsial'nostey [Remote training in regional educational space in the process of preparing students of different areas and specialties]. Putevoditel' predprinimatelya. 2017;35:284-93.
- 15. Baud EV. Modeli razvitiya Rossiyskogo zdravookhraneniya v sovremennykh ekonomicheskikh usloviyakh [The models of development of the Russian public health services in modern economic conditions]. *Trud i sotsial'nye otnosheniya*. 2012;7:73-80.
- Tokun LV, Mikhalin VV. Razvitie meditsinskogo strakhovaniya na osnove kompleksnoy realizatsii OMS i DMS [The development of health insurance on the basis of a comprehensive implementation of the CHI and VHI]. Vestnik universiteta. 2012;3:291-6.
- 17. Kozaeva OT, Les IV. Analiz sistem obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya (OMS) i dobrovol'nogo meditsinskogo strakhovaniya (DMS), problemy i perspektivnye napravleniya razvitiya [Analysis of systems of compulsory health insurance (CHI) and voluntary health insurance (VHI), problems and perspective directions of development]. Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya. 2019;14(3):141-6.
- 18. Burov DS, Krupnova MV. Rol' strakhovykh predstaviteley v otsenke udovletvoryonnosti patsientov kachestvom meditsinskoy pomoshchi v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya [Role of insurance agents in the assessment of patient satisfaction with the quality of health care in the system of compulsory health insurance]. Glavvrach. 2019;8:65-73.
- Manukhina EV, Yurina SV, Dykin VA, Martynova EV. Analiz ekspertnoy deyatel'nosti v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Ryazanskoy oblasti za 2016-2017 gody [Analysis of expert activity in compulsory health insurance system of the Ryazan region for the years 2016-2017]. Nauka molodykh. 2019;7(1):72-8. Available from: https://doi.org/10.23888/HMJ20197172-78.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абубакиров Андрей Султангалеевич, аспирант Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

E-mail: asabubakirov@yandex.ru

Зудин Александр Борисович, доктор медицинских наук, директор Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

ORCID ID: 0000-0002-6966-5559 E-mail: zudin@nptemp.ru

Снегирёва Юлия Юрьевна, аспирант Национального НИИ общественного

здоровья им. Н.А. Семашко E-mail: u.snegireva@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Абубакиров Андрей Султангалеевич

аспирант Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

105064, Российская Федерация, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

Тел.: +7 (920) 6372957

E-mail: asabubakirov@yandex.ru

(i) AUTHOR INFORMATION

Abubakirov Andrey Sultangaleevich, Postgraduate Student, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

E-mail: asabubakirov@yandex.ru

Zudin Aleksandr Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

ORCID ID: 0000-0002-6966-5559 E-mail: zudin@nptemp.ru

Snegiryova Yuliya Yurievna, Postgraduate Student, N.A. Semashko National

Research Institute of Public Health E-mail: u.snegireva@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Abubakirov Andrey Sultangaleevich

Postgraduate Student, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

105064, Russian Federation, Moscow, Vorontsovo pole str., 12, bld. 1

Tel.: +7 (920) 6372957

E-mail: asabubakirov@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗАБ

Сбор материала: ААС

Статистическая обработка данных: AAC Анализ полученных данных: AAC

Подготовка текста: СЮЮ Редактирование: СЮЮ Общая ответственность: ЗАБ

 Поступила
 02.09.2019

 Принята в печать
 25.12.2019

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAB
Data collection: AAS
Statistical analysis: AAS
Analysis and interpretation: AAS
Writing the article: SYuYu
Critical revision of the article: SYuYu

Critical revision of the article: Syuyu

Overall responsibility: ZAB

 Submitted
 02.09.2019

 Accepted
 25.12.2019

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-584-589

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОСВЕТИТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СФЕРЫ

А.И. ВВЕДЕНСКИЙ, А.Б. ЗУДИН

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация

Цель: определить возможности дистанционных технологий в реализации социально-просветительского проекта по профилактике профессиональных заболеваний работников сферы образования.

Материал и методы: в исследовании приняли участие работники образовательных организаций Рязанской области Российской Федерации, а также медицинские работники, осуществляющие плановую диспансеризацию и профессиональные осмотры педагогических работников. Период проведения исследования — 2017-2019 годы. Общее число участников исследования: педагогических работников — 480 человек, медицинских работников — 51 человек.

Результаты: опрос респондентов продемонстрировал субъективную оценку своего здоровья, желание и готовность пользоваться специальным интернет-ресурсом, содержащим информацию о возможностях, методах, технологиях и инструментах, способствующим снижению рисков профессиональных заболеваний. На основе экспертных интервью и фокус-групп были определены наиболее эффективные формы дистанционного представления информации (видео-лекции, вебинары, чек-листы, кейсы и пр.), частота проведения обучающих занятий, формы контроля.

Заключение: разработанная концепция постоянно действующего дистанционного образовательного лектория позволяет решать проблему информационного обеспечения предотвращения и профилактики профессиональных заболеваний работников системы образования.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, преподаватели, профилактика, дистанционное обучение.

Для цитирования: Введенский АИ, Зудин АБ. Использование дистанционных технологий в просветительской работе по профилактике профессиональных заболеваний работников образовательной сферы. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):584-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-584-589.

THE USE OF REMOTE TECHNOLOGIES IN EDUCATIONAL WORK TO PREVENT OCCUPATIONAL DISEASES IN FIELD OF EDUCATION

A.I. VVEDENSKIY, A.B. ZUDIN

N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

Objective: Identify the capabilities of remote technologies in the implementation of a socially educational project on prevention of occupational diseases of educators.

Methods: The study involved the participation of workers of educational organizations in the Ryazan region of the Russian Federation, as well as health workers responsible for scheduled health assessments and professional examinations of teaching employees. The study period is 2017-2019. Total number of study participants was: 480 teachers, 51 health workers.

Results: The survey of respondents demonstrated a subjective assessment of their health, desire and willingness to use a social internet resources containing information on the capabilities, methods, technologies and tools that help reduce the risks of occupational diseases. On the basis of expert interviews and focus groups, the most effective forms of remote presentation of information (video lectures, webinars, checklists, cases, etc.), frequency of training sessions, forms of control were identified.

Conclusions: Developed concept of a permanent remote educational auditory allows solving the problem of informative support of prevention and prophylaxis of occupational diseases of workers in educational system.

Keywords: Occupational diseases, teachers, prevention, remote education.

For citation: Vvedenskiy AI, Zudin AB. Ispol'zovanie distantsionnykh tekhnologiy v prosvetitel'skoy rabote po profilaktike professional'nykh zabolevaniy rabotnikov obrazovatel'noy sfery [The use of remote technologies in educational work to prevent occupational diseases in field of education]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):584-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-584-589.

Введение

Вопросы заболеваемости населения трудоспособного возраста нашли определённое отражение в исследованиях, посвящённых проблемам охраны здоровья работников промышленных предприятий, системы здравоохранения и образования [1-3]. Вместе с тем, имеются только единичные работы, посвя-

щённые комплексному медико-социальному исследованию заболеваемости работников, занятых в бюджетной сфере [4, 5].

Наиболее крупными профессиональными группами, занятыми в бюджетной сфере, являются работники здравоохранения, образования, социальных служб, культуры [1, 4, 6]. Следует отметить, что состав перечисленных профессиональных групп неоднороден. Так, медицинская корпорация состоит из врачей,

сестринского, младшего и вспомогательного персонала [3, 6, 7]. Сообщество педагогов и социальных работников также дифференцировано в зависимости от типов образовательных учреждений (в том числе ВУЗов) и видов деятельности [2, 8]. Работники культуры также заняты в широком спектре услуг. Помимо общих факторов риска здоровью, эта категория населения имеет и ряд специфических факторов, связанных с особенностями профессиональной деятельности, к которым относится профессиональное выгорание [4].

Профессиональная деятельность преподавателей тесно связана с рядом факторов риска для здоровья, обусловленных необходимостью исполнения заданного объёма профессиональных обязанностей в строго отведённый промежуток времени в условиях высокой концентрации межличностного взаимодействия не только с учащимися, но и с коллегами, родителями учеников и пр. [4, 8]. Указанные особенности педагогического труда становятся причиной возникновения профессионального или профессионально обусловленного заболевания.

В настоящее время цифровизация различных сфер социально-профессиональных отношений способствует возрастанию эффективности информационных технологий, способных обеспечить необходимое воздействие на повышение уровня здоровья и снижение заболеваемости отдельных профессиональных групп [9-12]. Информационные технологии — неотъемлемая часть современной жизни человека. Цифровые устройства и средства связи применяются практически во всех сферах человеческой деятельности, включая управление, науку, образование, культуру, бизнес, социальную сферу и здравоохранение [9, 10, 13].

Телекоммуникации всегда применялись для решения медицинских задач, но с развитием интернета дистанционные технологии получили новый виток развития и «новое дыхание» [11]. Дистанционная медицина на современном этапе развития выступает инструментом реализации лечебно-диагностических, превентивных и организационно-управленческих процессов в здравоохранении посредством компьютерных и телекоммуникационных технологий [14].

Гипотеза настоящего исследования заключается в том, что использование дистанционных технологий в просветительской работе является перспективным направлением развития дистанционной медицины в вопросах профилактики профессиональных заболеваний и формирования здорового образа жизни работников образовательной сферы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить возможности дистанционных технологий в реализации социально-просветительского проекта по профилактике профессиональных заболеваний работников сферы образования.

Материал и методы

Нами проведено исследование мнения работников сферы образования с целью определения возможностей дистанционных технологий в реализации социально-просветительского проекта по профилактике профессиональных заболеваний работников сферы образования. Исследования проводились в период с 2017 по 2019 годы среди работников средних школ Рязанской области.

Определение выборки. По данным территориального органа Федеральной службы государственной статистики Рязанской

области, по состоянию на 01.01.2018 г., общая численность населения региона равнялась 1121,474 тыс. человек. Среднегодовая численность занятых по всем видам экономической деятельности на начало 2018 года составляла 498298 человек, в том числе — 43927 человек, работающих в сфере образования, что составляет 8,8% от общего числа трудовых ресурсов региона.

В исследовании приняли участие работники образовательных организаций Рязанской области Российской Федерации, а также медицинские работники, осуществляющие плановую диспансеризацию и профессиональные осмотры педагогических работников.

Общее число участников исследования: педагогических работников — 480 человек, что составляет 5,9% от генеральной совокупности — учителей средних школ Рязанской области (8108 человек). Также в исследовании приняли участие медицинские работники (51 человек), участвующие в мероприятиях по диспансеризации и профосмотрам педагогических работников и выступающие в качестве экспертов.

Методы получения данных от респондентов. Исследование проводилось методом социологического опроса педагогических работников с применением разработанной автором анкеты и методом экспертного полуформализованного интервью медицинских работников.

Обработка полученных в ходе исследования первичных данных осуществлена с применением метода компьютерной обработки и анализа данных, включающего пакет программы SPSS, а также метода составления компаративных таблиц.

Результаты и их обсуждение

Вопросы исследования были сгруппированы в два тематических блока: І блок — самооценка респондентов своего здоровья и возможных рисков, связанных с особенностями профессиональной деятельности преподавателя; ІІ блок — отношение респондентов к информационным технологиям как инструменту профилактики профессиональных заболеваний.

Большинство опрошенных педагогов (46,7%) оценило своё здоровье как хорошее. 38,6% опрошенных не удовлетворены состоянием своего здоровья, оценив его как посредственное. 12,5% опрошенных оценили своё здоровье как плохое. Как отменное своё здоровье оценили 2,2% респондентов.

62,5% респондентов положительно относятся к ведению здорового образа жизни. 33,2% считают, что необязательно всегда соблюдать здоровый образ жизни, 2,2% отметили, что можно обойтись и без него.

Отвечая на вопрос «Считаете ли Вы здоровый образ жизни фактором достижения успеха в разных сферах деятельности, в том числе, и профессиональной?», 85,3% респондентов однозначно согласились. Только 5,4% опрошенных ответили отрицательно и 9,2% затруднились ответить.

По мнению большинства респондентов (94,6%) рациональное питание является составной частью здорового образа жизни. Не были согласны с этим 2,7% ответивших и затруднились ответить – 2,7%.

Таким образом, по результатам опроса выяснилось, что в целом граждане удовлетворены состоянием своего здоровья и к ведению здорового образа жизни относятся положительно. Жители области понимают, что хорошее здоровье способствует успеху в различных сферах жизнедеятельности человека.

82% отпрошенных педагогов отметили, что имеют проблемы со здоровьем, обусловленные, по их мнению, преподавательской работой. Так, говоря о проблемах со здоровьем, связанных с особенностями профессиональной деятельности, преподаватели называли следующие (рис. 1).

При этом респонденты отмечают, что целенаправленной профилактикой профессиональных заболеваний не занимаются (78%), время от времени обращаются к врачу (8%), или пользуются ранее полученными рекомендациями (7%).

Отношение преподавателей к диспансеризации, как инструменту профилактики профессиональных заболеваний неоднозначное. Примерно треть респондентов даже не знает, что диспансерный осмотр позволяет предотвратить ряд заболеваний, 37% знают, но «до врача так и не дошли», 16% отказываются идти в государственную поликлинику на осмотр.

Говоря о возможностях использования информационных технологий в процессе профилактики профессиональных заболеваний, все опрошенные работники сферы образования отметили, что периодически пользуются информационно-коммуникационными технологиями в качестве источника необходимой информации. При этом преподаватели активно используют открытые источники, в основном, в сети интернет: YouTube и другие видео-каналы, подписки на аккаунты врачей или преподавателей в социальных сетях, подписки на тематических сайтах и т.д. Так, в частности, респондентами упоминаются следующие информационные ресурсы и возможности их использования (возможны несколько вариантов ответов, авторская стилистика сохранена):

- «смотрю видео-лекции на YouTube канале» 24%
- «ищу материалы в интернет» 83%
- «я подписан(а) на тематические рассылки» 19%
- «я подписан(а) на N в Instagram, читаю его/её посты» – 27%
- «читаю тематические подборки в интернет» 77%
- прочее 11%

100% респондентов положительно относятся к созданию специализированного интернет-ресурса, ориентированного на профилактику профессиональных заболеваний педагогов. В качестве желательных инструментов основного контента ресурса рассматриваются видео-лекции врачей, тренеров, других специалистов, прямые эфиры, видео-ролики зарядки на рабочем месте, зарядки для глаз и пр., тесты для определения уровня своего самочувствия, адаптированные научные сообщения и пр. При этом наиболее эффективными формами дистанционного представления информации в профилактике профессиональных заболеваний считались видео-лекции (48%), вебинары (26%), чек-листы (14%), кейсы (8%) и другие формы (чаты, рассылки и пр.) (4%).

По мнению опрошенных, частота проведения обучающих занятий должна быть: ежегодная — 64%, 1 раз в полгода — 22%, ежемесячно — 9% и постоянное обращение к материалам — 95%. В качестве форм контроля полученных знаний наибольшую популярность получило тестирование знаний (62%), самопроверка (24%) и практические занятия (14%).

Современный учитель, педагог — это специалист высокого профессионального уровня, ожидания от работы которого со стороны общества достаточно высоки: учитель должен не только дать необходимые знания, умения, навыки, компетенции, но и сформировать у учащегося широту кругозора, воспитать элементы этики, нравственности и духовности, разнообразить досуг и обеспечить безопасность в процессе пребывания ученика в образовательной организации [2, 8]. Кроме того, работа преподавателя связана с ежедневной подготовкой документации: разработкой рабочих программ, учебно-методических комплексов, учебно-вспомогательных материалов и отчётной документации [8, 15]. Таким образом, качество работы преподавателя находится в прямой зависимости не только от уровня его профессионализма, но и от его внутреннего состояния — от физического и психического здоровья [8, 15].

В настоящее время разрабатывается широкий перечень программ, ориентированных на профилактику и предотвращение профессиональных заболеваний разных категорий работников [1, 4, 11]. Что касается сферы образования, то в информационно-профилактическом пространстве можно найти разработки, направленные на сохранение и поддержание здоровья школьников. Однако, практически нет программ, направленных на поддержание здоровья преподавателя. Тем не менее, именно он вынужден осуществлять профессиональную деятельность в условиях повышенных эмоционально-психологических и иных рисков [15].

Профессиональная деятельность преподавателей тесно связана с рядом факторов риска для здоровья, обусловленных необходимостью исполнения заданного объёма профессиональных обязанностей в строго отведённый промежуток времени в условиях высокой концентрации межличностного взаимодействия не только с учащимися, но и с коллегами, родителями учеников и пр. Основные факторы риска труда учителя представлены на рис. 2.

На наш взгляд, необходимо введение дистанционных технологий в просветительской работе по профилактике профессиональных заболеваний работников образовательной сферы в систему сопровождения трудовой деятельности преподавателей. Здоровый образ жизни — это рациональный образ жизни, неотъемлемой чертой которого является активная деятельность, направленная на сохранение и улучшение здоровья [16].



Puc. 1 Распределение ответов на вопрос «Какие проблемы со здоровьем Вы имеете в результате Вашей профессиональной деятельности?», % от числа респондентов*.

^{*}Открытый вопрос, прямая речь. Ответы сгруппированы в укрупнённые группы, названные респондентами. Авторская стилистика сохранена.

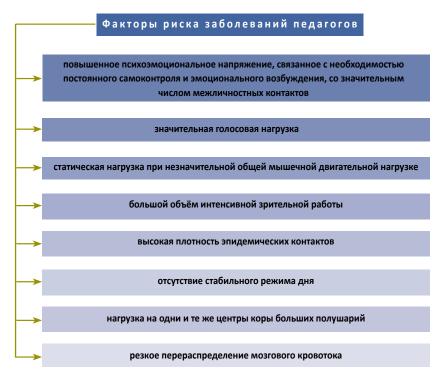


Рис. 2 Факторы риска заболеваний, связанных с профессиональной деятельностью педагогов

В связи с этим, немаловажную роль в формировании здорового образа жизни и профилактике профессиональных заболеваний работников сферы образования могут сыграть интернет и прочие информационно-коммуникационные технологии, содержательная составляющая которых целенаправленно формируется на основе материалов, способствующих формированию здоровьесберегающих компетенций педагогов [15].

Близким по направленности, в качестве примера, можно назвать портал «Так здорово» – официальный ресурс Министер-

ства здравоохранения Российской Федерации. ¹ Данный интерактивный портал размещает на своих web-страницах справочные статьи, авторские колонки, комментарии экспертов, видеоуроки и прочие тематические материалы.

Таким образом, проведённое нами исследование обозначило необходимость разработки концепции специализированного дистанционного ресурса – интернет-сайта – информационный контент которого формирует просветительскую работу по предотвращению и профилактике профессиональных заболева-

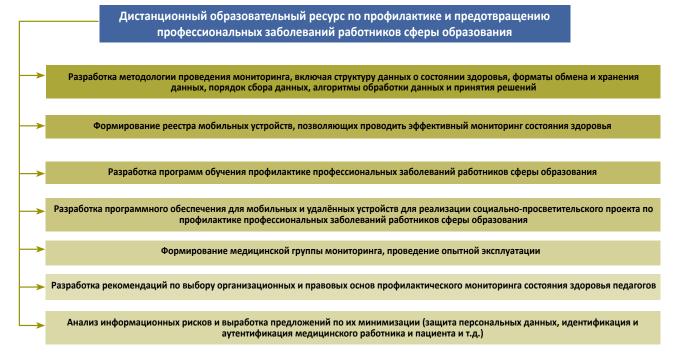


Рис. 3 Основные мероприятия по созданию информационного ресурса, направленного на профилактику и предотвращение профессиональных заболеваний работников сферы образования

l http://www.takzdorovo.ru/

ний работников сферы образования. Создание специализированного интерактивного ресурса для работников сферы образования позволит уменьшить риск возникновения и обострения профессиональных заболеваний, а также способствовать формированию ответственного отношения к своему здоровью.

Для реализации идеи создания данного ресурса необходимо осуществить ряд последовательных действий (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование дистанционных технологий в просветительской работе позволит проводить профилактику профессиональных заболеваний работников образовательной

сферы, будет способствовать их внимательному отношению к своему здоровью и стремлению соблюдать здоровый образ жизни, отказываться от вредных привычек. Благодаря внедрению дистанционных технологий можно сформировать ясное понимание того, что вести здоровый образ жизни в настоящих условиях очень важно, и это прямым образом влияет на другие сферы жизнедеятельности. Применение дистанционных технологий для своевременного информирования работников сферы образования в вопросах профилактики профессиональных заболеваний позволит с максимальной эффективностью разработать и внедрить те образовательные проекты, которые наиболее полезны и необходимы с точки зрения практического здравоохранения

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Амиров НХ, Балабанова ЛА, Ситдикова ИД, Вазиев ИК. Медико-социальные аспекты здоровья трудоспособного населения с учётом профессиональной деятельности. Общественное здоровье и здравоохранение. 2009;3:26-9.
- Губанихина ЕВ. Здоровьесберегающий аспект профессиональной деятельности воспитателя детского сада. Детский сад: теория и практика. 2014;11:92-7.
- Гончаров ВК, Ермилова НА, Борщёв ПМ, Терентьев ВП, Кобзева НД. Распространённость факторов риска и состояние здоровья врачей. Медицинский вестник МВД. 2017;1:10-3.
- Коновалов ОЕ, Толь ЯВ, Сычёв МА. Современные тенденции заболеваемости работников бюджетной сферы (обзор литературы). Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2010:3:163-7.
- 5. Адылова НМ, Азимов РИ. Особенности формирования здорового образа жизни среди населения. *Молодой учёный*. 2015;11:618-22.
- Калининская АА, Морозова ЯВ, Леванов ВМ. Дистанционное образование в стоматологии: организация и экономическая эффективность. Вестник Авиценны. 2017;19(2):183-8. Available from: https://doi. org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-183-188.
- Бердяева ИА. Оценка состояния здоровья врачей Амурской области. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012;43:99-106.
- Денисенко ВС. Физическая подготовка как фактор формирования оптимального состояния здоровья педагога. Путь науки. 2014;1:167-8.
- Карпов ОЭ, Клименко ГС, Лебедев ГС. Применение интеллектуальных систем в здравоохранении. Современные наукоёмкие технологии. 2016;7(1):38-43.
- Погосова НВ, Салбиева АО, Соколова ОЮ, Аушева АК, Карпова АВ, Еганян РА, и др. Влияние программ вторичной профилактики с использованием дистанционных технологий на психологический статус и качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца и абдоминальным ожирением. Кардиология. 2019;59(12):11-9. Available from: https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n740.
- Лямина НП, Котельникова ЕВ. Организация дистанционного профилактического наблюдения пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями на базе информационно-коммуникационной модели. Здравоохранение Российской Федерации. 2016;60(4):172-7. Available from: https://doi.org/10.18821/0044-197X-2016-60-4-172-177.
- 12. Сирота НА, Сивакова ОВ, Ялтонский ВМ. Динамика факторов риска заболеваний сердца под влиянием дистанционного медико-психоло-

REFERENCES

- Amirov NKh, Balabanova LA, Sitdikova ID, Vaziev IK. Mediko-sotsial'nye aspekty zdorov'ya trudosposobnogo naseleniya s uchyotom professional'noy deyatel'nosti [Medico-social aspects of capable of working population's health with regard to the professional activity]. Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie. 2009;3:26-9.
- Gubanikhina E.V. Zdorov'esberegayushchiy aspekt professional'noy deyatel'nosti vospitatelya detskogo sada [Health saving aspect of the professional activity of educators of nursery school]. Detskiy sad: teoriya i praktika. 2014;11:92-7.
- Goncharov VK, Ermilova NA, Borshchyov PM, Terentyev VP, Kobzeva ND. Rasprostranyonnost' faktorov riska i sostoyanie zdorov'ya vrachey [Prevalence of risk factors and doctors' health status]. Meditsinskiy vestnik MVD. 2017;1:10-3.
- Konovalov OE, Tol YuV, Sychyov MA. Sovremennye tendentsii zabolevaemosti rabotnikov byudzhetnoy sfery (obzor literatury) [Modern lines of disease of workers of budgetary sphere (the literature review)]. Rossiyskiy medikobiologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2010;3:163-7.
- Adylova NM, Azimov RI. Osobennosti formirovaniya zdorovogo obraza zhizni sredi naseleniya [Features of healthy life-style formation among people]. Molodoy uchyonyy. 2015;11:618-22.
- Kalininskaya AA, Morozova YaV, Levanov VM. Distantionnoe obrazovanie v stomatologii: organizatsiya i ekonomicheskaya effektivnost' [Distant education in dentistry: organization and economic effectiveness]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(2):183-8. Available from: https://doi. org/10.25005/2074-0581-2017-19-2-183-188.
- Berdyaeva IA. Otsenka sostoyaniya zdorov'ya vrachey Amurskoy oblasti [Analysis of morbidity of medical workers of the Amur region]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2012;43:99-106.
- 8. Denisenko VS. Fizicheskaya podgotovka kak faktor formirovaniya optimal'nogo sostoyaniya zdorov'ya pedagoga [Physical training as a factor of formation of the optimal health condition of teacher]. *Put' nauki.* 2014;1:167-8.
- Karpov OE, Klimenko GS, Lebedev GS. Primenenie intellektual'nykh sistem v zdravookhranenii [Application of intelligent systems in health care]. Sovremennye naukoyomkie tekhnologii. 2016;7(1):38-43.
- 10. Pogosova NV, Salbieva AO, Sokolova OY, Ausheva AK, Karpova AV, Eganyan AA, i dr. Vliyanie programm vtorichnoy profilaktiki s ispol'zovaniem distantsionnykh tekhnologiy na psikhologicheskiy status i kachestvo zhizni patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i abdominal'nym ozhireniem [The impact of secondary prevention programs incorporating remote technologies on psychological well-being and quality of life in coronary heart disease patients with abdominal obesity]. Kardiologiya. 2019;59(12):11-9. Available from: https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n740.
- Lyamina NP, Kotelnikova EV. Organizatsiya distantsionnogo profilakticheskogo nablyudeniya patsientov s kardiovaskulyarnymi zabolevaniyami na baze informatsionno-kommunikatsionnoy modeli [The organization of remote preventive observation of patients with cardiovascular diseases on the basis of informational communication model]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2016;60(4):172-7. Available from: https://doi.org/10.18821/0044-197X-2016-60-4-172-177.
- 12. Sirota NA, Sivakova OV, Yaltonskiy VM. Dinamika faktorov riska zabolevaniy serdtsa pod vliyaniem distantsionnogo mediko-psikhologicheskogo

гического консультирования. Консультативная психология и психотерапия. 2019;27(3):175-96. Available from: https://doi.org/10.17759/ cpp.2019270311.

- 13. Ananchenkova P. Distance learning technologies as a tool in managing corporate knowledge system. 13th International Conference on Virtual Learning (ICVL 2018): conference proceedings. Alba Iulia, Romania; 2018. p.
- 14. Агранович НВ, Ходжаян АБ. Возможности и эффективность дистанционного обучения в медицине. Фундаментальные исследования. 2012;3:545-7.
- 15. Введенский АИ. Исследование заболеваемости работников образовательной бюджетной сферы: медико-социальные факторы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019;27(5):847-52. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-847-852.
- 16. Магзумова ФП, Хакназаров СШ, Одинаева НВ. Оценка функционирования медико-социальной модели реабилитации, инвалидов в Республике Таджикистан. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018;8(3):319-25.

- konsul'tirovaniya [Dynamics of risk factors of heart diseases under influence of remote medical-psychological consulting]. Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya. 2019;27(3):175-96. Available from: https:// doi.org/10.17759/cpp.2019270311.
- 13. Ananchenkova P. Distance learning technologies as a tool in managing corporate knowledge system. 13th International Conference on Virtual Learning (ICVL 2018): conference proceedings. Alba Iulia, Romania; 2018. p.
- 14. Agranovich NV, Khodzhayan AB. Vozmozhnosti i effektivnost' distantsionnogo obucheniya v meditsine [Possibilities and effectiveness of distance learning in medicine]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;3:545-7.
- 15. Vvedenskiy Al. Issledovanie zabolevaemosti rabotnikov obrazovateľnov byudzhetnoy sfery: mediko-sotsial'nye faktory [Medical and social factors in the study of morbidity of employees of the educational public sector]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2019;27(5):847-52. Available from: https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-5-847-852.
- 16. Magzumova FP, Khaknazarov SSh, Odinaeva NV. Otsenka funktsionirovaniya mediko-sotsial'noy modeli reabilitatsii invalidov v Respublike Tadzhikistan [Evaluation the functioning of the medico-social model of rehabilitation of disabled people in the Republic of Tajikistan]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2018;8(3):319-5.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Введенский Артём Игоревич, аспирант Национального НИИ обществен-

ного здоровья им. Н.А. Семашко ORCID ID: 0000-0002-4593-8030 E-mail: vvedenskyai@yandex.ru

Зудин Александр Борисович, доктор медицинских наук, директор Нацио-

нального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

ORCID ID: 0000-0002-6966-5559 E-mail: zudin@nptemp.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Введенский Артём Игоревич

аспирант Национального НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко

105064, Российская Федерация, г. Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

Тел.: +7 (920) 6372957 E-mail: vvedenskyai@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗАБ

Сбор материала: ВАИ

Статистическая обработка данных: ВАИ Анализ полученных данных: ВАИ

Подготовка текста: ВАИ Редактирование: ЗАБ Общая ответственность: ЗАБ

09 09 2019 Поступила Принята в печать 25.12.2019

(i) AUTHOR INFORMATION

Vvedenskiy Artyom Igorevich, Postgraduate Student, N.A. Semashko

National Research Institute of Public Health

ORCID ID: 0000-0002-4593-8030 E-mail: vvedenskyai@yandex.ru

Zudin Aleksandr Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Director of the N.A.

Semashko National Research Institute of Public Health

ORCID ID: 0000-0002-6966-5559 E-mail: zudin@nptemp.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Vvedenskiy Artyom Igorevich

Postgraduate Student, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

105064, Russian Federation, Moscow, Vorontsovo pole str., 12, bld. 1

Tel.: +7 (920) 6372957 E-mail: vvedenskyai@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZAB Data collection: VAI Statistical analysis: VAI Analysis and interpretation: VAI Writing the article: VAI

Critical revision of the article: ZAB Overall responsibility: ZAB

Submitted 09.09.2019 Accepted 25.12.2019 doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-590-596

ELECTRON MICROSCOPIC CHANGES IN THE CELLULAR AND EXTRACELLULAR STRUCTURES OF THE ADRENAL AND THYROID GLANDS DURING ACUTE HYPOXIA

S.M. YAGUBOVA

Department of Pathological Anatomy, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Objective: To study the morphofunctional features of ultrastructural changes in the cellular and extracellular structures of adrenal and thyroid glands during acute hypoxia.

Methods: During the study, thyroid and adrenal glands of adult male white rats with a mass of 180-200 grams divided into 2 groups were used. In the course of the study, anatomic, histological, electron microscopic and morphometric examination methods were implemented.

Results: Thus, in the comparative analysis of electron micrographs obtained from the ultrathin sections of both glands, cellular and extracellular acute dystrophic and destructive changes of adrenocytes of the adrenal gland induced by the acute hypoxia – separation of basal membranes into layers, edema of cells, hypertrophy as a compensatory reaction and vacuolation of organelles – observed at the early stage (second day) of the experiment, and on the 5th day of the experiment in thyrocytes and cytoplasmic organelles of the thyroid gland.

Conclusions: As a result of the study, it can be concluded that hypobaric hypoxia affects the morphofunctional state of the adrenal and thyroid glands as the main «stress» factor, causes cellular and extracellular structural changes in the glands. Because the resistance of the adrenal and thyroid glands to hypoxia, especially strong short-term hypoxic effects, is different, the cells (adrenocytes and thyrosites), vessels and connective tissue structures of the glands respond with varying degrees of damage and changes with different morphofunctional reactions. Dystrophic and destructive changes in the adrenal gland, especially on the ultrastructural level are more pronounced, as the adrenal gland is more and more exposed to the influence of endogenous and exogenous factors compared to the thyroid gland.

Keywords: Electron microscopy, thyroid gland, adrenal gland, acute hypoxia.

For citation: Yagubova SM. Electron microscopic changes in the cellular and extracellular structures of the adrenal and thyroid glands during acute hypoxia. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):590-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-590-596.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТОЧНЫХ И ВНЕКЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУРАХ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

C M SEVEORA

Кафедра патологической анатомии, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Цель: изучить морфофункциональные особенности ультраструктурных изменений клеточных и внеклеточных структур надпочечников и щитовидной железы при острой гипоксии.

Материал и методы: в ходе исследования использовались щитовидные железы и надпочечники взрослых самцов белых крыс массой 180-200 г. Применялись анатомические, гистологические, электронно-микроскопические и морфометрические методы исследования.

Результаты: сравнительный анализ электронограмм, полученных из ультратонких срезов надпочечников, показал, что, вследствие острой гипоксии, на вторые сутки эксперимента, происходят острые клеточные и внеклеточные дистрофические и деструктивные изменения — расслоение базальных мембран, отёк клеток, гипертрофия и вакуолизация органелл. Подобные изменения наблюдаются на пятые сутки эксперимента и в тироцитах и цитоплазматических органеллах щитовидной железы.

Заключение: в результате проведённого исследования можно сделать вывод, что гипобарическая гипоксия, как основной «стрессовый» фактор, влияет на морфофункциональное состояние надпочечников и щитовидной железы, вызывает клеточные и внеклеточные структурные изменения в железах. Поскольку устойчивость надпочечников и щитовидной железы к гипоксии, особенно сильным кратковременным гипоксическим воздействиям, различна, то повреждение и различные морфофункциональные реакции клеток (адреноцитов и тироцитов), сосудов и соединительнотканных структур желёз проявляются также по-разному. Дистрофические и деструктивные изменения в надпочечнике, особенно на ультраструктурном уровне, более выражены, так как последний больше подвержен воздействию эндогенных и экзогенных факторов по сравнению с шитовидной железой.

Ключевые слова: электронная микроскопия, щитовидная железа, надпочечники, острая гипоксия.

Для цитирования: Yagubova SM. Electron microscopic changes in the cellular and extracellular structures of the adrenal and thyroid glands during acute hypoxia. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):590-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-590-596.

INTRODUCTION

Hypoxia is a common pathological process caused by impairment of biological oxidation resulting in disruption of the energy supply which is important for functioning and survival of each living organism [1-3]. To provide normal metabolism, mitochondria

need to receive constantly the required amount of substrate and oxygen to be able to continuously synthesize sufficient amount of adenosine triphosphate (ATP) [4-6].

If the demand for ATP is not met, metabolic, functional and morphological changes occur in the endocrine glands, along with the organs of the respiratory, nervous and cardiovascular system, and at the same time, various compensatory processes develop [7, 8]. Therefore, hypoxia is considered as a pathogenetic basis and an important component of many diseases. On the other hand, recently it was shown that modeling of limited oxygen deficiency may result in development of long-term adaptation against hypoxia, which may help to develop certain schemes for the prevention and correction of various diseases with a hypoxic component in their pathogenesis [9, 10].

Hypoxia is a powerful stress activating secretion of glucocorticoids by the hypothalamic-pituitary-adrenal system. Glucocorticoids activate the respiratory enzymes and stabilize the cell membrane, as well as the membrane of lysosomes thus reducing the risk of penetration of their hydrolytic enzymes into the cytoplasm [11-14].

In spite of numerous investigations on adaptation of the body to hypoxia, many aspects of this problem remain unclear, such as the scope and the range of morphofunctional changes in the endocrine glands, particularly the adrenal and thyroid glands, which play an important role in the body adaptation to hypobaric hypoxia [15-17].

The objective of this research is to study the ultrastructural changes in the cellular and extracellular structures of the adrenal and thyroid glands during acute hypoxia.

MATERIAL AND METHODS

Animal research was carried out in Pharmacology and Experimental Surgery Departments, and the Electron Microscopy Laboratory of the Scientific Research Center of Azerbaijan Medical University. The design of experiment was approved by the Ethical Committee (Protocol No. 31 of the Ethics Rules Commission and Bioethics Committee under the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan on 21.04.2008). Total of 40 normal male white outbred rats weighing 180-200 grams, were used in the study. Experimental animals were kept in standard vivarium conditions with food provided ad libitum. The animals were divided into 2 groups: control and experimental, with 20 animals in each group.

The experimental animals were subdivided into 2 equal subgroups (subgroup 1 and subgroup 2) with duration of experiment for 2 and 5 days accordingly. All experimental animals were kept in a special barochamber, which was ventilated 2 times a day for 2 hours with 1 hour break at 10:00-15:00 hours, which is considered the lightest time of day. Temperature was 19-20°C, pressure is equal to the pressure at an altitude of 2000-3000 meters above sea level, particles of natron lime (Ca(OH) $_2$ 81%+NaOH 3,4%+H $_2$ O 15,6%) were applied to absorb CO $_3$.

Experiment and control animals were euthanized by decapitation under anaesthesia by injection of 2-2,5% of thiopental-sodium. Thyroid and adrenal glands were sampled and analyzed using histological, electron microscopic and morphometric methods.

Tissue processing for electron microscopy was done as recommended. Semithin (1-2 μ m) and ultrathin (70-100 nm) sections of the embedded tissue were obtained on the ultratome LGB-III, Leica EM OC7. Semithin sections were stained 0,5% methylene blue, conterstained with 1% Azur II, mounted and viewed under light microscope «Olympus BX-41». Ultrathin sections 70-100 nm thick were stained with 2% uranium-acetate solution and 0,6% pure lead-citrate and studied under JEM-1400 transmission electron microscope (JEOL, Japan) with 80-120kV voltage.

Morphometric parameters were analyzed statistically using Statistica 10 (StatSoft Inc., USA) software and the Mann-Whitney U-test was performed.

RESULTS AND DISCUSSION

During the electron microscopic examination of the adrenal gland of the control animals, the cell membrane of the adrenocytes is clearly monitored, but in some parts, the microplicae of plasmalemma are somewhat thickened. The cell has a light-colored cytoplasm and a round nucleus located in the center of the cell, the nucleolus of which is located in the periphery.

Sometimes, lipid vesicles are not detected in the cells of the reticular zone. The crystae of the elongated mitochondria, are clearly visible. The edges of the crystae are smooth, sometimes dentate. The endoplasmic reticulum is composed of oval, small-sized vesicles, some of them are stretched. The existing tight contacts between mitochondria and lipid vesicles and the endoplasmic reticulum are well noticeable.

The Golgi complex consists of cisterns, vacuoles, and vesicles, located near the nucleus. A small number of lysosomes and ribosomes appear mainly around the Golgi complex (Fig. 1).

There are numerous microvilli on the surface of the thyrocytes facing to the follicle cavity, and finger-shaped protrusions on the lateral surfaces, are clearly distinguished. The penetration of these protrusions into the corresponding impressions of the lateral surface of the neighboring cells reflects a close relationship between the thyrocytes. Transparent cytoplasm of thyrocytes and intracellular organelles, unevenly distributed in the cytoplasm, the contacts between them are well noticeable (Fig. 2).

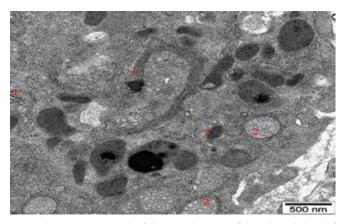


Fig. 1 Electron micrograph of the reticular zone of the adrenal gland of the control animal. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – Golqi complex; 2 – lysosome; 3 – mitochondria

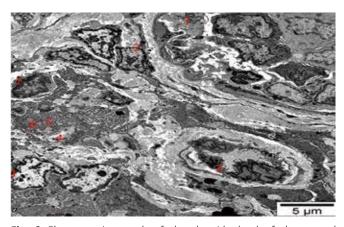


Fig. 2 Electron micrograph of the thyroid gland of the control animal. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: 5 μ m. 1 – thyrocytes; 2 – basal membrane of thyrocyte; 3 – capillary endothelium; 4 – Golgi complex; 5 – lysosomes; 6 – mitochondria

Table 1 Morphometric parameters of the nuclei of the adrenocytes (M±m), (min-max) in norm and acute hypoxia

| | Glome | Glomerular zone (Max±min) | x±min) | Fascic | cular zone (Max±min) | t+min) | Reticu | Reticular zone (Max±min) | :min) | Adren | Adrenal medulla (Max±min) | x±min) |
|-----------------|-------------|---------------------------------|-------------------------|-------------|----------------------|---------------------|-------------|--------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------|
| | | Days of e | Days of experiment | | Days of ex | Days of experiment | | Days of experiment | periment | | Days of ex | Days of experiment |
| | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5th day |
| Diameter M±m | 4.44±0.27 | 4.63±0.26 | 4.87±0.26 | 5.55±0.20 | 5.74±0.19 | 6.03±0.21 | 4.45±0.17 | 4.63±0.17 | 4.87±0.16 | 5.47±0.19 | 5.66±0.19** | 5.94±0.22** |
| Min-max | 2.66-5.82 | 2.87-5.97 | 3.01-6.14 | 4.62-6.35 | 4.88-6.57 | 5.15-7.01 | 3.77-5.26 | 3.97-5.47 | 4.19-5.75 | 4.66-6.35 | 4.87-6.57 | 5.01-7.01 |
| | 46.0±3.83 | 46.0±3.83 47.9±3.87** | 50.1±3.92** | 34.2±1.87 | 36.1±1.84** | 38.3±1.80** | 23.9±2.16 | 25.6±2.18** 27.6±2.28** | 27.6±2.28** | 30.9±1.47 | 32.8±1.38** | 35.0±1.32** |
| лах | 33.53-68.45 | Min-max 33.53-68.45 34.67-70.54 | 36.95-73.45 23.47-41.64 | 23.47-41.64 | 26.58-43.78 | 28.76-45.69 | 15.47-36.43 | 17.64-38.52 | 18.76-40.13 | 23.47-37.63 26.58-39.17 | 26.58-39.17 | 28.76-41.46 |

N – control group; M±m: M – average parameter of variation, m – standard error, ** – p<0.01

Table 2 Morphometric parameters of the nuclei of the thyrocytes ($M\pm m$), (min-max) in norm and acute hypoxia

| | Dia | Diameter of cells (μm) | nm) | Ā | Area of cells (μm²) | ار2) | Diam | Diameter of nuclei (μm) | (mm) | Are | Area of nuclei (μm²) | ا2ر) |
|---------|-----------|------------------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------------------|-----------|-------------------------|---------------------|------------|----------------------------------|---------------------|
| | | Days of experiment | periment | | Days of ex | Days of experiment | | Days of experiment | periment | | Days of ex | Days of experiment |
| | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5 th day | z | 2 nd day | 5 th day |
| M±m | 5.94±0.38 | 6.07±0.37 | 6.24±0.37 | 62.55±5.25 | 62.68±5.25 | 62.87±5.25 | 6.04±0.49 | 6.27±0.49 | 6.50±0.48 | 12.08±1.43 | 12.08±1.43 12.26±1.43 12.44±1.43 | 12.44±1.43 |
| Min-max | 3.95-7.67 | 4.11-7.82 | 4.34-8.03 | 38.63-86.61 | 38.74-86.78 | 38.74-86.78 38.97-86.91 | 3.59-7.92 | 3.82-8.12 | 4.01-8.35 | 3.91-20.01 | 4.09-20.16 | 4.21-20.32 |

N – control group; $M\pm m$: M – average parameter of variation, m – standard error

Thus, the nucleus in the center of the cell, the eccentric nucleolus, lipid vesicles dispersed around the nucleus, ribosomes, mitochondria, lysosomes, endoplasmic reticulum, and Golgi complex attract attention with clear contours.

In experimental animals of the 1st subgroups (2 days of exposure) the growth of the volume of the adrenal and thyroid glands of animals loosening of the capsule, pale-yellowish color and partial fragility of the consistency are observed.

During the examination of histological preparations, slight dystrophic and destructive changes in the cells of the adrenal and thyroid glands are detected. The morphometric parameters also did not show any significant changes compared to the control group (Tables 1, 2).

On the second day of the experiment, electron micrographs show the loosening of the basal membrane layers in the adrenocytes of the adrenal gland, and in some cells, it is possible to see even a disruption of the integrity of the basal membrane. The cytoplasm of adrenocytes has edema, vesicles, nuclei have blurred and unclear contours, even they are deformed in some cells, a nucleus with two nucleoli is also found. The nucleus and the nucleolus are located mainly on the periphery of the cell – adjacent to the cytolemma. Nuclear chromatin is pale, unevenly distributed, in some cells, especially in the cells of the reticular zone, the destruction of nuclear chromatin is clearly noticeable. Edema, swelling of adrenocytes also causes dystrophic and destructive changes in intracellular organelles (Fig. 3).

From the electron micrographs it appears that the number of lipid vesicles in the cytoplasm has decreased, the contours are not clear. Mitochondria have undergone dystrophic changes, the majority of them are edematous, in particular, the outer membrane has thickened and the crystae have become smooth.

Mitochondria changed their elongated forms and become rounded. In some cells, mitochondria with a bright matrix and normal crystae are also found. Lysosomes and ribosomes are unevenly dispersed in the cytoplasm, the endoplasmic reticulum and the Golgi complex are poorly noticeable. The vesicles of the smooth endoplasmic reticulum are slightly expanded. Marked ultrastructural changes are clearly noticeable, especially in adrenocorticocytes. In the cytoplasm associated with hypoxia, single-fat and small amounts of glycogen grains are determined. This is explained by the fact that as a result of oxygen deficiency, the endothelial cells of adrenocytes use glycogen.

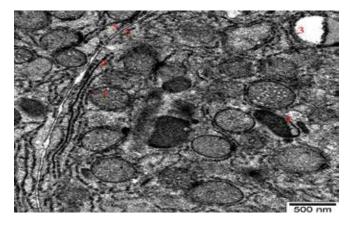


Fig. 3 Electron micrograph of the reticular zone of normal structure of cells of the suprarenal gland. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – lysosome; 2 – ribosome; 3 –destroyed lysosome; 4 – destroyed mitochondria; 5 – plasmolemma

During the study of ultrathin sections, acute ultrastructural changes in connective tissue and plasmalemma of capillaries are not visible. So, the fenestrae of the endothelial cells of the capillaries surrounding the adrenocytes are clearly visible. Capillaries were plethoric, the lumen was slightly enlarged, the walls were subjected to weak ultrastructural changes.

During the examination of the adrenal gland, the area and diameter of nuclei of adrenocytes in the glomerular, fascicular and reticular zones of the adrenal cortex, as well as in the adrenal medulla, are increased (Table 1).

On the 2nd day of the experiment electron microscopically are detected weak dystrophic changes in the thyroid follicles, as well as in the epithelial cells of thyrocytes on the ultrastructural level. These changes are manifested mainly by an increase in the volume of thyrocytes and hypertrophy of intracellular organelles, especially mitochondria. In electron micrographs, the basal membrane of the thyrocytes is loosened, although the cytoplasm and nucleus are slightly edematous, contours are clearly visible. The protrusions on the lateral surface of the thyrocytes are swollen, the shape of which is relatively changed. The nucleus is located outside the center adjacent to the plasmalemma, and contours are unclear.

Under the influence of hypoxia, intracellular organelles, mainly mitochondria, have weak edema, their crystae have relatively changed shape and are distributed unevenly in the cytoplasm (Fig. 4).

The size of lysosomes, ribosomes, and liposomes is relatively increased, the numbers are reduced, the endoplasmic reticulum is not well noticeable. The cisterns of the Golgi complex are lightly enlarged. Ultrastructural changes in connective tissue and walls of capillaries are not detected. Endothelial cells of capillaries are relatively pale, endothelial cells that have undergone apoptosis locally in some areas, especially in the central part of the gland. On the 2nd day of the experiment, due to a decrease in oxygen supply, an increase in the area and diameter of the thyrocytes is observed. This growth is also recorded in similar indicators.

On the 5th day of the experiment, noticeable acute dystrophic and disorganization changes, diffuse edema and damage of tissue characteristic for hypoxia effect on the tissues of the adrenal and thyroid glands are noted. Cells, intracellular organelles of both glands have lost their morphological features and are subject to acute destruction. Similar results were obtained in morphometric indicators of the study (Tables 1, 2).

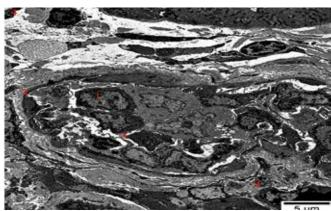


Fig. 4 The 2^{nd} day of hypoxia. Electron micrograph of mitochondria in the cell of the thyroid gland. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: $5 \mu m$. 1 - thyrocyte; 2 - basal membrane of the follicle-contact portion of the thyrocytes; 3 - complete crystae; 4 - looseened plasmolemma

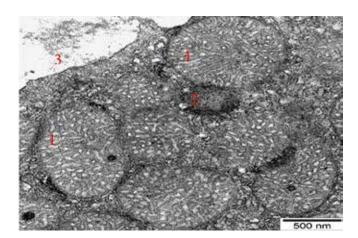


Fig. 5 5th day of hypoxia. Electron micrograph of structures of the reticular zone of the adrenal gland. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – lysosome; 2 – destroyed mitochondria; 3 – plasmolemma

Macroscopically, the adrenal and thyroid glands were grayish-yellow, sharply increased in volume, softened and became fragile. With the growth of its volume, the connective tissue fibers of capsule covering the glands were loosened, and in some parts, there was an interruption of its integrity, which resulted in the destruction of trabeculae going from the capsule into the gland. The grayish-pink color appearance in the transverse section shows the damage of tissues of the adrenal gland.

On the 5th day of acute hypoxia, most of the cells of the adrenal gland were subjected to degranulation and vacuolization, organelles were subjected to destructive changes, and cytoplasmic proteins were subjected to coagulation and colliquation. In the ultrathin preparations, the cytoplasm and nucleus of adrenocytes are edematous, dark and foamy, and hypertrophied (Fig. 5).

Some cells exhibit, nuclei that have been exposed to karyopiknosis, karyolysis, with nuclear chromatin dispersed and destructed in most cells, mainly in the glomerular zone. In the cytoplasm, a large number of fat droplets are found (Fig. 6). In the cytoplasm, a large number of fat droplets are found, they have arranged under the plasmolemma, almost adjacent to it.

Ultrastructurally, the loosening of mitochondria, the swelling and locally lysis of mitochondrial crystae, vacuolisation of the endoplasmic reticulum and lysosomes are clearly visible. The cisterns of the endoplasmic reticulum are expanded. The absence of lysosomes and ribosomes can be evaluated as a result of acute hypoxia. The intercellular space is expanded, the fibrous structures of the connective tissue are dispersed, the capillaries are plethoric. Ultrastructure of the walls of the capillaries and basal membrane were changed, the completeness integrity of most of them was disrupted. Around some adrenocytes, the local accumulation of cellular elements — neutrophil leukocytes, lymphocytes and histiocytes is clearly visible.

Under the influence of hypoxia, along with karyopyknosis of the nuclei of adrenocytes and the disintegration of chromatin substance, noticeable changes in the number and size of cells, as well as the nuclei are manifested.

The area of cells in all areas of the adrenal cortex, including the adrenal medulla, has increased dramatically compared to the control group. The same dynamics are observed in the area and diameter of the nuclei (Table 1).

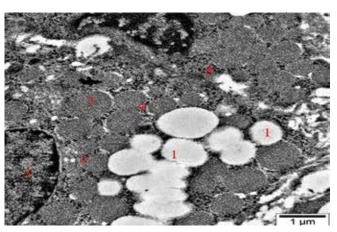


Fig. 6 5th day of hypoxia. Electron micrograph of structures of the adrenal gland. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: $1 \mu m$. 1 - vacuole; 2 - lysosome; 3 - nucleus

On the 5th day of the experiment, under the effect of hypoxia in the ultrathin sections of the thyroid gland, pathological changes in cells – the destruction of thyrocytes and alterations of cytoplasmic organelles attract attention. The layers of the basal membrane of the thyrocytes are swollen and smoothed, thickened and deformed in some parts of the basal membrane. The cytoplasm of cells is edematous, the nuclei are dark, the membrane is not visible, the chromatin is condensed. In some cells, the shrunken nucleus is split into separate particles. Changes in the ultrastructural level in cytoplasmic organelles - complete vacuolization of lysosomes and ribosomes, expansion of the endoplasmic reticulum vesicles, smoothing and swelling of mitochondrial crystae, destruction of the Golgi complex are clearly visible. In the cytoplasm of thyrocytes, especially in the cytoplasm of the peripheral part, it is possible to see the accumulation of numerous large-sized fat droplets, glycogen grains. The interfollicular area is enlarged, edematous, fibrous structures, mainly collagen fibers are dispersed, signs of fibrinoid swelling are noted. The layers of the capillary walls, also have undergone ultrastructural changes (Fig. 7).

Morphometric data obtained as a result of electron microscopic studies have increased compared to the control group. These changes are also clearly visible in the area and diameters of the nuclei (Table 2).

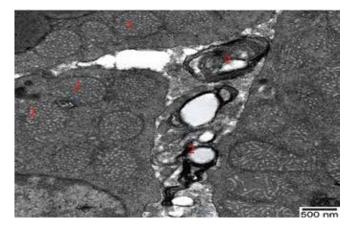


Fig. 7 5th day of hypoxia. Electron micrograph of the structures of the thyroid gland. TEM. Stain: uranium acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – lysosome; 2 – destroyed mitochondria

As a result of the study, it can be concluded that hypobaric hypoxia affects the structure of the adrenal and thyroid glands as the main «stress» factor, causes cellular and extracellular structural changes in the glands. Because the resistance of the adrenal and thyroid glands to hypoxia, especially strong short-term hypoxic effects, is different, the cells (adrenocytes and thyrocytes), vessels and connective tissue structures of the glands respond with varying degrees of damage and changes with different morphofunctional reactions. It depends on the type of gland tissues or cells, their morphofunctional properties, resistance to hypoxia, the speed of development and duration of oxygen starvation, as well as the intensity of metabolism. Dystrophic and destructive changes in the adrenal gland, compared to the thyroid gland, especially at the ultrastructural level, are more pronounced. These changes, which occur under the influence of hypoxia, are associated with the fatty degeneration of the glandular cells.

The thyroid and adrenal glands play an important role in the adaptation of the body to hypoxia. The morphological effect of experimental hypoxia on the endocrine glands depends on the duration (short-term – acute or long-term – chronic) and degree of hypoxia [18]. Despite the research work devoted to the study of morphofunctional, histological and histopathological changes occurring in the thyroid and adrenal glands during hypobaric hypoxia, the ultrastructural changes occurring in these glands during acute hypoxia have been less studied and the obtained literature data are fragmentary. Therefore, it is difficult to compare the results of our research with those of other researchers.

The adrenal cortex plays an important role in adaptation against the various stress factors, including hypoxia. During acute hypoxia, ultrastructural changes occur in all three zones of the adrenal cortex, and they are accompanied by an increase in the weight of the gland. However, Mohri et al (1983) [19] and Gosney (1985) [20] show an increase in adrenal gland weight on the 14th and 28th days of hypoxia. However, during our studies, an increase in the weight of the adrenal gland is observed in the early stages of hypoxia (starting from the 2nd day). An increase in the weight of the adrenal gland is associated with structural changes in the adrenal cortex (all three zones) and adrenal medulla during acute hypoxia. The diameter and area of the nuclei of both the adrenocytes of the cortical and the medullary substances increases. On the contrary, there is a reduction in gland weight during the later periods of hypoxia (15-30th days). This indicates the adaptation of the gland to new conditions as an adaptivecompensatory reaction. These results are similar to the results obtained by Lorente (2002) [18].

On the 2nd day of the experiment, electron microscopically, weak ultrastructural dystrophic changes in the adrenal cortex and adrenal medulla are detected. These changes are manifested by weak edema, vesicles in the cytoplasm of adrenocytes, the presence of blurred and unclear contours nuclei.

On the 5th day of acute hypoxia, the electron micrographs taken from ultrathin sections show the degranulation and vacuolization of most of the cells of the adrenal gland and the destructive changes in organelles. A large number of fat droplets in the cytoplasm are found

We would like to note that hypobaric hypoxia is a serious stress factor, causing the ultrastructural changes in the adrenal gland. These changes are more pronounced in the glomerular [18, 21] and reticular zones of the adrenal cortex.

Hypobaric hypoxia as the main «stress» factor affects the morphological state of the thyroid gland also and causes the cellular and extracellular ultrastructural changes in the gland. Based on our results, on the 2nd day of the experiment, electron microscopically, weak ultrastructural changes in the follicles of the thyroid gland are detected. These changes are manifested mainly by an increase in the volume of thyrocytes and hypertrophy of intracellular organelles, especially mitochondria.

On the 5th day of the experiment, significant acute dystrophic and disorganization changes, and diffuse edema characteristic of hypoxia in the tissues of the thyroid gland are noted. Because of the destruction of intracellular organelles, the area between the follicles is sharply enlarged, edematous, fibrous structures, mainly collagen fibers are dispersed, and signs of fibrinoid swelling are noted. The layers forming the walls of the capillaries were subjected to ultrastructural changes [2, 20, 22, 23].

Thus, in the comparative analysis of electron micrographs taken from ultrathin sections of both glands, due to acute hypoxia cellular and extracellular acute dystrophic and destructive changes of adrenocyte of the adrenal gland – separation of basal membranes into layers, edema of cells, hypertrophy, and vacuolization of organelles as a compensatory reaction is observed at the early stage of the experiment (2nd day), the same changes are observed on the 5th day of the experiment in thyrocytes and cytoplasmic organelles of the thyroid gland. Early damage of the adrenocytes of the adrenal glands compared to the thyroid gland may be considered as a higher degree of sensitivity of the adrenal gland to hypoxia.

REFERENCES

- Akhundov RA. Gipoksiya i antigipoksanty [Hypoxia and antihypoxants]. Baku, Azerbaijan: Aspoligraph; 2010. 328 p.
- Zarechnova NN, Raytsen VA, Raytsen IV. Morfofunktsional'nye izmeneniya adenogipofiza, nadpochechnikov i podzheludochnoy zhelezy v usloviyakh adaptatsii k vysokogor'yu [Morphofunctional changes of adenohypophysis, adrenal glands and pancreas in the conditions of adaptation to high altitude]. Evraziyskiy soyuz uchyonykh. 2014;6-4:80-1.
- Berezhanskaya SB, Malinenko ZI. Sostoyanie shchitovidnoy zhelezy u detey rannego vozrasta, perenyosshikh tserebral'nuyu gipoksiyu-ishemiyu [State of the thyroid gland in young children who have undergone cerebral hypoxia-ischemia]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2011;56(5):51-5.
- Gridin LA. Sovremennye predstavleniya o fiziologicheskikh i lechebno-profilakticheskikh effektakh deystviya gipoksii i giperkapnii [Modern ideas about physiological and therapeutic and prophylactic effects of hypoxia and hypercapnia]. Meditsina. 2016;4(3):45-68.
- Kulaeva VV, Bykov VL. Morfometricheskaya i gistokhimicheskaya kharakteristika shchitovidnoy zhelezy pri vozdeystvii peptidnogo morfogena gidry [Morphometric and histochemical characteristics of the thyroid gland under the influence of peptide morphogen Hydra]. *Morfologiya*. 2016;149(1):64-8.
- Rumyantseva TA, Krishtop VV, Lencher OS. Kachestvennaya morfofunktsional'naya kharakteristika shchitovidnoy zhelezy krys pri ostroy gipoksii golovnogo mozga v rannie sroki [Qualitative morphofunctional characteristics of the thyroid gland of rats in acute brain hypoxia in early terms]. Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2016;6(3):102-6.
- Slynko TN. Morfofunktsional'nye izmeneniya v nadpochechnikakh na pozdnie sroki posle mesyachnogo prebyvaniya v vysokogor'e Kyrgyzstana [Morphofunctional changes in the adrenal glands at a later date after a month's stay in the highlands of Kyrgyzstan]. Evraziyskiy soyuz uchyonykh. 2016;32:15-9.

- Shabanov PD, Zarubina IV, Novikov VE, Tsygan VN. Metabolicheskie protektory gipoksii [Metabolic protectors of hypoxia]. Saint Petersburg, RF: Inform-Navigator: 2010, 912 p.
- Glennon E, Kaunzner UW, Gagnidze K, McEwen BS, Bulloch K. Pituitary dendritic cells communicate immune pathogenic signals. Brain, Behavior and Immunity. 2015;50:232-40.
- 10. Hermans EJ, Henckens MJ, Joëls M, Fernández G. Dynamic adaptation of large-scale brain networks in response to acute stressors. Trends in Neurosciences. 2014;37(6):304-14.
- 11. Hueston CM. Deak T. The inflamed axis: the interaction between stress, hormones, and the expression of inflammatory-related genes within key structures comprising the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Physiology & Behavior. 2014;124:77-91.
- 12. Hwang GS, Chen CC, Chou JC, Chang LL, Kan SF, Lai WH, et al. Stimulatory effect of intermittent hypoxia on the production of corticosterone by zona fasciculata-reticularis cells in rats. Scientific Reports. 2017;7(1):9035.
- 13. Lodin-Sundström A, Schagatay E. Spleen contraction during 20 min normobaric hypoxia and 2 min apnea in humans. Aviation, Space and Environmental Medicine. 2010;81(6):545-9.
- 14. Myers DA, Ducsay CA. Adrenocortical and adipose responses to high-altitude-induced, long-term hypoxia in the ovine fetus. Journal of Pregnancy. 2012:2012:681306.
- 15. Okur HK, Pelin Z, Yuksel M, Yosunkaya S. Lipid peroxidation and paraoxonase activity in nocturnal cyclic and sustained intermittent hypoxia. Sleep and Breathing. 2013;17(1):365-71.

- 16. Pelin AM, Stefănescu V, Dobre M, Georgescu M. Thyroid structure abnormalities - a prognosis indicator in obese children. Annals of the University Dunarea de Jos of Galati: Fascicle II, Mathematics, Physics, Theoretical Mechanics. 2014:37:159-63.
- 17. von Wolff M, Nakas CT, Tobler M, Merz TM, Hilty MP, Veldhuis JD, et al. Adrenal, thyroid and gonadal axes are affected at high altitude. Endocr Connect.
- Lorente M, Mirapeix RM, Miguel M, Longmei W, Volk D, Cervós-Navarro J. Chronic hypoxia induced ultrastructural changes in the rat adrenal zona glomerulosa. Histol Histopathol. 2002;17:185-90.
- 19. Mohri M, Set K, Nagase M, Tsunashima K, Jkawakami M. Changes in pituitary-adrenal function under continuous exposure to hypoxia in male rats. Exp Clin Endocrinol. 1983;81:65-70.
- 20. Gosney JR. Adrenal corticomedullary hyperplasia in hypobaric hypoxia. J Pathol. 1985;146(1):59-64.
- 21. Chipashvili NM. Changes of adrenal cortex structure in young rats under the single influence of hypobaric hypoxia. Georgian Med News. 2005;123:50-3.
- 22. Davlatov IA, Gulov MK, Kurbonov S. Morfometricheskaya kharakteristika parametrov komponentov shchitovidnoy zhelezy pri diffuznom toksicheskom zobe [Morphometric parameters characteristic of the components of the thyroid gland at diffuse toxic goiter]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2019;9(1):12-7.
- 23. Slynko TN, Tynalieva BK, Zarechnova NN. Shchitovidnaya zheleza pri deystvii alkogolya posle mesyachnogo prebyvaniya v usloviyakh vysokogor'ya [Thyroid gland under the influence of alcohol after a month's stay in the high altitudes]. Vestnik KRSU. 2017;17(7):194-7.

(i) AUTHOR INFORMATION

Yagubova Samira Mammadhasan, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Azerbaijan Medical University

ORCID ID: 0000-0002-6794-7798 E-mail: syagubova.71@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The author has no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yagubova Samira Mammadhasan

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Azerbaijan Medical University

AZ1022, Azerbaijan, Baku, S.Vurgun street, 167, Nasimi

Tel.: +994 (502) 224104

E-mail: syagubova.71@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

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

Submitted 05.09.2019 Accepted 25.12.2019

Overall responsibility: YaSM

(і) СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ягубова Самира Маммадхасан, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, Азербайджанский медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-6794-7798 E-mail: syagubova.71@gmail.com

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

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

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ягубова Самира Маммадхасан

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, Азербайджанский медицинский университет

АZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. С. Вургун, 167

Тел.: +994 (502) 224104

E-mail: syagubova.71@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯСМ

Сбор материала: ЯСМ

Статистическая обработка данных: ЯСМ Анализ полученных данных: ЯСМ

Подготовка текста: ЯСМ Редактирование: ЯСМ Общая ответственность: ЯСМ

05.09.2019 Поступила Принята в печать 25.12.2019



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-597-602

ПОКАЗАТЕЛИ СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН У ДЕТЕЙ И НОВОРОЖДЁННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ФОНА

3.А. БАДАЛОВА, Д.С. ДОДХОЕВ

Кафедра детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: посредством изучения сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) и проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) оценить функциональное состояние биологических мембран эритроцитов у детей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона.

Материал и методы: были определены показатели сорбционной способности и проницаемости эритроцитарных мембран в крови у 18 новорождённых и у 20 детей с 3 до 5 лет, проживающих в районе повышенного радиационного фона. Контрольную группу составили 38 детей, проживающих в районах с естественным радиационным фоном. ССЭ определяли по степени поглощения красителя метиленового синего. ПЭМ определяли по степени гемолиза эритроцита в растворах с возрастающей концентрацией мочевины.

Результаты: показатели ССЭ у детей, проживавших в условиях с нормальным фоном радиации, составили: у новорождённых $-37,1\pm0,2\%$; у детей 3 лет $-37,4\pm0,2\%$; у детей 4 лет $-37,6\pm0,2\%$ и детей 5 лет $-37,4\pm0,2\%$. В то же время, у детей, живущих в условиях повышенного радиационного фона, было выявлено значительное повышение уровня ССЭ: у новорождённых $-58,8\pm0,2\%$; у детей 3 лет $-59,1\pm0,3\%$; у детей 4 лет $-59,2\pm0,2\%$; у детей 5 лет $-59,0\pm0,3\%$. При этом, как и у детей контрольной группы, изменения значений уровня ССЭ в зависимости от возраста в основной группе также колебались в пределах статистической ошибки (p>0,05). При сравнении данных ПЭМ у детей основной группы по сравнению с показателями детей контрольной группы выявлено значительное повышение. Так, если у новорождённых детей контрольной группы в зависимости от разведения мочевины ПЭМ колебалась от $5,6\pm0,5\%$ в I пробе и до $20,1\pm0,3\%$ в VI пробе, то в основной - от $10,3\pm0,2\%$ и до $59,3\pm0,9\%$ соответственно. Подобная динамика наблюдалась и у старших детей: в возрасте 3 лет, в контрольной группе - от $3,4\pm0,6\%$ и до $23,4\pm1,6\%$, в основной - от $10,3\pm0,7\%$ и до $56,8\pm1,9\%$ соответственно; в возрасте 4 года, в контрольной группе - от $8,2\pm1,2\%$ до $25,2\pm3,0\%$, в основной - от $24,1\pm1,7\%$ до $59,0\pm0,9\%$ соответственно и возрасте 5 лет, в контрольной группе - от $7,5\pm2,2\%$ до $22,5\pm2,5\%$, в основной - от $22,7\pm3,3\%$ до $55,5\pm2,1\%$ соответственно.

Заключение: исследования проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционной способности эритроцитов у детей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона, выявили значительные изменения свойств мембран эритроцитов, свидетельствующих о высоком уровне их повреждения.

Ключевые слова: новорождённые, дети, радиация, сорбционная способность эритроцитов, проницаемость эритроцитарных мембран.

Для цитирования: Бадалова 3А, Додхоев ДС. Показатели сорбционной способности и проницаемости эритроцитарных мембран у детей и новорождённых, проживающих в зоне повышенного радиационного фона. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):597-602. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-597-602.

INDICATORS OF SORPTION ABILITY AND PERMEABILITY OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN CHILDREN AND NEWBORNS, LIVING IN THE AREA OF INCREASED RADIATION BACKGROUND

Z.A. BADALOVA, J.S. DODKHOEV

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

Objective: By studying the permeability of erythrocyte membranes (PEM) and the sorption ability of erythrocytes (SAE) to assess functional state of the biological membranes of red blood cells in children living in the area of increased radiation background.

Methods: Indicators of SAE and PEM in the blood of 18 newborns and in 20 children from 3 to 5 years old, living in the area of increased background radiation were determined. The control group consisted of 38 children, living in areas with a natural radiation background. The SAE determined by the degree of absorption of methylene blue dye. PEM was determined by the degree of erythrocyte hemolysis in solutions with increasing urea concentration.

Results: The rates of SAE in children living under normal radiation background were: in newborns – 37.1±0.2%; in children 3 years old – 37.4±0.2%; in children 3 years old – 37.4±0.2%; and children 5 years old – 37.4±0.2%. At the same time, children living in increased radiation background were found to have significantly increased levels of SAE: newborns – 58.8±0.2%; children 3 years old – 59.1±0.3%; children 4 years old – 59.2±0.2%; and children of 5 years – 59.0±0.3%. As in the children of the control group, in the main group changes in the values of the SAE level depending on age also fluctuated within the statistical error (p>0.05). When comparing PEM data, the children in the main group showed a significant increase compared to the children in the control group. Thus, if in newborn children of the control group, depending on the dilution of urea, PEM ranged from 5.6±0.5% in the I sample and up to 20.1±0.3% in the VI sample, in the main group – from 10.3±0.2% and to 59.3±0.9%, respectively. Similar dynamics were observed in older children: at the age of 3 years, in the control group – from 8.2±1.2% and up to 25.2±3.0%, in the main – from 10.3±0.7% and up to 56.8±1.9%, respectively; 4 years of age, in the control group – from 8.2±1.2% and up to 25.2±3.0%, in the main – from 24.1±1.7% to 59.0±0.9%, respectively, and the age of 5 years, in the control group – from 7.5±2.2% to 22.5±2.5%, in the main – from 25.5±2.1%, respectively.

Conclusions: Studies of permeability of erythrocyte membranes and sorption ability of erythrocytes in children living in the area of increased radiation background, revealed significant changes in the properties of erythrocyte membranes, indicating a high level of damage.

Keywords: Newborns, children, radiation, sorption ability of erythrocytes, permeability of erythrocytes.

For citation: Badalova ZA, Dodkhoev JS. Pokazateli sorbtsionnoy sposobnosti eritrotsitov i pronitsaemosti eritrotsitarnykh membran u detey i novorozhdyonnykh, prozhivayushchikh v zone povyshennogo radiatsionnogo fona [Indicators of sorption ability and permeability of erythrocyte membranes in children and newborns, living in the area of increased radiation background]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):597-602. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-597-602.

Введение

Организм человека в процессе своей жизнедеятельности постоянно подвергается воздействию многих факторов окружающей среды, которые могут носить разнонаправленный характер. В одном случае такое воздействие стимулирует организм, в другом – наносит вред. Большая часть отрицательных влияний реализуется посредством активации прооксидантной системы с выработкой свободнорадикальных соединений, которые разрушительно воздействуют на биологические мембраны организма [1, 2].

Однако в организме присутствует и антиоксидантная система, задачей которой является препятствовать свободнорадикальному разрушению биологических мембран. Свою защитную функцию данная система осуществляет посредством захвата и нейтрализации свободных радикалов, но не препятствует их образованию [3]. В связи с этим, равновесие процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) является динамическим и может сдвигаться как в сторону агрессии свободных радикалов, так и в сторону защиты.

В случаях, когда факторы защиты истощаются при длительном воздействии агрессивных факторов внешней среды, происходят изменения биологических мембран. Наиболее сильно подвержены такому воздействию биомембраны компонентов крови, т.к. они наиболее динамичны и напрямую соприкасаются с кислородом, который легко превращается в активную агрессивную форму. Поэтому часто биологическая мембрана эритроцитов используется как живая биологическая модель для исследования [4].

Мембрана эритроцитов по строению представляет собой двойной липидно-белковый комплекс с углеводно-белковым гликокалексом [5]. Изменения, которые происходят в биологической мембране, а именно в фосфолипидах, под воздействием перекисных процессов, прежде всего, изменяют их текучесть. Текучесть липидного слоя определяет деформируемость мембран, которая так необходима для эритроцитов в момент прохождения ретикуло-эндотелиальных систем органов [6, 7]. Кроме того, изменённые ПОЛ фосфолипиды сами становятся «токсичными», т.е. становятся носителями свободных радикалов. При этом в эритроцитарной биомембране появляются бреши, что приводит к снижению барьерной функции мембраны [8, 9]. Изменение свойств мембран, а именно повышение проницаемости, а также изменение сорбционной способности позволяет судить о степени повреждения эритроцитарных мембран [10].

Зная, что дети, живущие в зоне повышенной радиации, постоянно подвергаются воздействию радиактивных лучей и частиц, было решено оценить, насколько изменены свойства эритроцитарных мембран у данного контингента детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Посредством изучения сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) и проницаемости эритроцитарных мембран (ПЭМ) оценить функциональное состояние биологических мембран эритроцитов у детей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона.

Материал и методы

Исследования проводились у детей, живущих в Б. Гафуровском районе, где радиационный фон был повышен и составлял по гамма-излучению до 2,28 мк3в·ч- 1 , а по радону — до 275,08 5к/ 3 (основная группа), и у детей, проживающих в условиях

с естественным радиационным фоном (контрольная группа): гамма-излучение — 0,2 мк3в·ч $^{-1}$, по радону — 100 Бк/м 3 (данные Агентства по ядерной и радиационной безопасности АН Республики Таджикистан).

ССЭ была определена в основной группе у 18 новорождённых, 18 детей 3 лет, 18 детей 4 лет и 18 детей 5 лет. Контрольную группу распределили таким же образом по 18 новорождённых, детей 3, 4 и 5 лет.

ПЭМ была изучена у 10 новорождённых, у 5 детей 3 лет, у 5 детей 4 лет и 5 детей 5 лет, проживающих в районе повышенного радиационного фона. В контрольную группу также были включены подобным образом дети из каждой возрастной подгруппы (10 новорождённых и по 5 детей 3, 4 и 5 лет), проживающих в районах с естественным радиационным фоном.

Для исследования ССЭ и ПЭМ использовалась эритроцитарная масса, полученная из цельной крови путём центрифугирования. ССЭ определяли методом поглощения метиленового синего, определение уровня ПЭМ проводили методом мочевинного гемолиза. Процент гемолиза эритроцитов определяли в 6 разведениях мочевины (мочевина: физиологический раствор — 40%:60% (I проба); 45%:55% (II проба); 50%:50% (III проба); 55:45% (IV проба); 60%:40% (V проба) и 65%:35% (VI проба)) по отношению к 100% гемолизу в пробирке со 100% мочевиной (VII проба). Данные анализы выполнялись на кафедре биохимии ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Анализ полученных данных проводился с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA) методами вариационной статистики с подсчётом средних величин и ошибки средней (M±SE). С учётом того, что нормальность распределения данных не соответствовала Гауссовой кривой (по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилка — значимые отклонения), дисперсионный анализ проводился по непараметрическим методам — по Н-критерию Крускала-Уоллиса для множественных сравнений и по U-критерию Манна-Уитни для парного сравнения независимых выборок. Нулевая гипотеза отвергалась при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Исследования сорбционной способности эритроцитов у детей различных возрастных групп показали, что данный показатель не зависит от возраста (табл. 1), и поглощение метиленового синего составляет от 37,1±0,2% до 37,6±0,2% (р>0,05; H=4,0). В то же время, в группе детей, проживающих в зоне с повышенным радиационным фоном, выявлено более высокое поглощение метиленового синего, от 58,8±0,2% до 59,2±0,2%, что значительно (р<0,001; Z=-5,1) выше показателей детей контрольной группы. Так же, как и в контрольной группе, среди детей основной группы возрастных особенностей не выявлено (р>0,05; H=1,4).

Исследование проницаемости эритроцитарных мембран у детей контрольной группы показало небольшие изменения в I и IV пробах у детей 3 лет. Во всех остальных пробах и возрастных группах изменения были минимальными и незначительными (табл. 2).

В то же время у детей основной группы по I и I пробам наблюдается значительное увеличение ПЭМ в зависимости от возраста, т.е по мере взросления ребёнка ПЭМ увеличивается (табл. 3).

При сравнении данных ПЭМ у детей основной группы по сравнению с показателями детей контрольной группы выявлено значительное повышение с I по VI пробы. Это говорит о том, что у детей основной группы значительно повышен процент повреждённых эритроцитов (табл. 4).

Таблица 1 ССЭ в исследуемых группах (M±SE)

| Возраст Группы | НР | 3 года | 4 года | 5 лет | р |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|
| Контрольная | 37,1±0,2 | 37,4±0,2 | 37,6±0,2 | 37,4±0,2 | =0,2651 |
| | (n=18) | (n=18) | (n=18) | (n=18) | (H=4,0) |
| Основная | 58,8±0,2 | 59,1±0,3 | 59,2±0,2 | 59,0±0,3 | =0,7130 |
| | (n=18) | (n=18) | (n=18) | (n=18) | (H=1,4) |
| p_{o} | =0,0000 (Z=-5,1) | =0,0000 (Z=-5,1) | =0,0000 (Z=-5,1) | =0,0000 (Z=-5,1) | |

<u>Примечание</u>: p - cтатистическая значимость различия показателей между всеми возрастными группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); $p_0 - c$ татистическая значимость различий между показателями основной и контрольной групп (по U-критерию Манна-Уитни); HP — новорождённые

Таблица 2 ПЭМ у детей, проживающих в зоне с нормальным радиационным фоном (контрольная группа) (M±SE)

| Возраст | I проба 40%:60% | II проба 45%:55% | III проба 50%:50% | IV проба 55%:45% | V проба 60%:40% | VI проба 65%:35% | VII проба 100% |
|--------------|---|---------------------|----------------------|--|--------------------|---------------------|-------------------|
| HP (n=10) | 5,6±0,5 | 10,5±0,3 | 12,7±0,3 | 15,7±0,3 | 18,0±0,3 | 20,1±0,3 | 100 |
| 3 года (n=5) | 3,4±0,6 p ₁ >0,05 | 8,6±0,9 | 13,9±1,0 | 19,9±1,3 p ₁ <0,05 | 21,4±1,7 | 23,4±1,6 | 100 |
| 4 года (n=5) | 8,2±1,2 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | 9,9±1,0 | 11,4±1,0 | 16,4±1,4 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 | 20,9±2,1 | 25,2±3,0 | 100 |
| 5 лет (n=5) | 7,5±2,2 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 10,7±1,7 | 13,6±1,6 | 16,5±1,6 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 20,6±2,6 | 22,5±2,5 | 100 |
| р | =0,0358 (H=8,7) | =0,3485 (H=3,3) | =0,3791 (H=3,1) | =0,0442 (H=8,1) | =0,1006 (H=6,2) | =0,1025 (H=6,2) | (H=0,0) |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса); р₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у новорождённых детей; р₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у детей 3 лет; р₃ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у детей 4 лет (р₁-р₃ по U-критерию Манна-Уитни); НР – новорождённые

Таблица 3 ПЭМ у детей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона (основная группа) (M±SE)

| Возраст | I проба 40%:60% | II проба 45%:55% | III проба 50%:50% | IV проба 55%:45% | V проба 60%:40% | VI проба 65%:35% | VII проба 100% |
|--------------|--|--|----------------------|--|--|---------------------|-------------------|
| HP (n=10) | 10,3±0,2 | 14,9±0,9 | 28,4±1,5 | 43,1±2,1 | 56,4±1,4 | 59,3±0,9 | 100 |
| 3 года (n=5) | 10,3±0,7 p ₁ >0,05 | 17,6±1,0 p ₁ >0,05 | 27,6±1,1 | 35,7±1,7 p ₁ >0,05 | 45,6±1,7 p ₁ <0,01 | 56,8±1,9 | 100 |
| 4 года (n=5) | 24,1±4,7 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 | 28,0±4,4 p ₁ <0,05 p ₃ >0,05 | 36,7±2,6 | 45,4±1,0 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | 53,8±1,3 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 | 59,0±0,9 | 100 |
| 5 лет (n=5) | 22,7±3,3 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05 | 30,9±3,1 p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 35,5±3,3 | 45,3±3,2 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 50,8±2,5 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05 | 55,5±2,1 | 100 |
| p | =0,0042 (H=13,2) | =0,0028 (H=14,1) | =0,0503 (H=8,0) | =0,0224 (H=9,6) | =0,0095 (H=11,5) | =0,3478 (H=3,3) | (H=0,0) |

<u>Примечание</u>: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у новорождённых детей; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у детей 3 лет; p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у детей 4 лет (p_1 - p_3 по U-критерию Манна-Уитни); HP – новорождённые

Ранее подобные исследования проводились у хирургических и реанимационных больных для определения уровня эндоинтоксикации [11]. У новорождённых подобные исследования проводились при острой гипоксии и диабетической фетопатии [12]. То есть изучались другие факторы, приводящие к изменениям свойств эритроцитарных мембран. Применения методов исследования ПЭМ и ССЭ у детей при повышенном радиационном фоне в доступной литературе не найдено.

Тем не менее, на данный момент изучены все механизмы повреждения биологических мембран в живых организмах. Поэтому существует возможность объяснить полученные результаты. Прежние исследования показали, что в зоне повышенного радиационного фона в организме больше образуется активных форм кислорода, и, как следствие, увеличивается количество малонового диальдегида, что говорит о высоком уровне ПОЛ [13]. При этом снижено содержание супероксиддисмутазы, свидетельствующее о том, что постоянное влияние повышенной радиации ведёт к не-

Таблица 4 Различия ПЭМ у детей основной и контрольной групп (M±SE)

| Групп | ы | I проба 40%:60% | II проба 45%:55% | III проба 50%:50% | IV проба 55%:45% | V проба 60%:40% | VI проба 65%:35% | VII проба 100% |
|---------|---|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| | К | 5,6±0,5 | 10,5±0,3 | 12,7±0,3 | 15,7±0,3 | 18,0±0,3 | 20,1±0,3 | 100 |
| НР | 0 | 10,3±0,2 | 14,9±0,9 | 28,4±1,5 | 43,1±2,1 | 56,4±1,4 | 59,3±0,9 | 100 |
| IIF | р | =0,0000 (Z=-3,7) | =0,0003 (Z=-3,3) | =0,0000 (Z=-3,7) | =0,0000 (Z=-3,7) | =0,0000 (Z=-3,7) | =0,0000 (Z=-3,7) | (Z=0,0) |
| | К | 3,4±0,6 | 8,6±0,9 | 13,9±1,0 | 19,9±1,3 | 21,4±1,7 | 23,4±1,6 | 100 |
| 2 50.03 | 0 | 10,3±0,7 | 17,6±1,0 | 27,6±1,1 | 35,7±1,7 | 45,6±1,7 | 56,8±1,9 | 100 |
| 3 года | _ | =0,0079 | =0,0079 | =0,0079 | =0,0079 | =0,0079 | =0,0079 | |
| | р | (Z=-2,5) | (Z=-2,5) | (Z=-2,5) | (Z=-2,5) | (Z=-2,5) | (Z=-2,5) | (Z=0,0) |
| | К | 8,2±1,2 | 9,9±1,0 | 11,4±1,0 | 16,4±1,4 | 20,9±2,1 | 25,2±3,0 | 100 |
| 4 50 50 | 0 | 24,1±4,7 | 28,0±4,4 | 36,7±2,6 | 45,4±1,0 | 53,8±1,3 | 59,0±0,9 | 100 |
| 4 года | р | =0,0159 (Z=-2,3) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | (Z=0,0) |
| | К | 7,5±2,2 | 10,7±1,7 | 13,6±1,6 | 16,5±1,6 | 20,6±2,6 | 22,5±2,5 | 100 |
| F === | 0 | 22,7±3,3 | 30,9±3,1 | 35,5±3,3 | 45,3±3,2 | 50,8±2,5 | 55,5±2,1 | 100 |
| 5 лет | р | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | =0,0079 (Z=-2,5) | (Z=0,0) |

<u>Примечание</u>: К – контрольная группа; О – основная группа; р – статистическая значимость различий показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни); НР – новорождённые

которому дефициту в АОС. При преобладании процессов ПОЛ над процессами антикосидантной защиты происходит повреждение мембран. В мембранах возникают бреши, что ведёт к снижению барьерной функции [14]. Это мы и выявили при изучении свойств эритроцитарных мембран посредством исследования ПЭМ и ССЭ. Именно из-за брешей в мембране эритроцитов, последние больше поглощают метиленовую синь, и поэтому процент разрушенных эритроцитов от мочевины так высок, несмотря на то, что мочевина является естественным компонентом в нашем организме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследования сорбционной способности эритроцитов и проницаемости эритроцитарных мембран у де-

тей, проживающих в зоне повышенного радиационного фона, выявили значительные изменения свойств мембран эритроцитов, свидетельствующие о высоком уровне их повреждения. Повышенное поглощение красителя (метиленового синего) эритроцитами у детей из местности с повышенным радиационным фоном свидетельствовало о наличие дефектов в биологических мембранах клеток, и, в то же время, лёгкость разрушения эритроцитов мочевинным гемолизом свидетельствовала о хрупкости мембран и снижении их текучести. Все данные изменения подтверждают то, что в организме детей, проживающих в зоне с повышенным радиационным фоном, стойкость биологических мембран к различным факторам агрессии (интоксикации, инфекции и др.) снижена.

ЛИТЕРАТУРА

Possenti CD, Karadas F, Colombo G, Caprioli M, Rubolini D, Milzani A, et al. Antioxidants and embryo phenotype: is there experimental evidence for strong integration of the antioxidant system? *J Exp Biol.* 2017;220(Pt 4):615-24. Available from: https://doi.org/10.1242/jeb.146498.

- 2. Генинг ТП, Абакумова ТВ, Долгова ДР, Воронова ОС, Антонеева ИИ, Золотовский ИО. Морфофункциональный статус эритроцитов больных раком шейки матки после воздействия фемтосекундного лазерного излучения. Клиническая медицина. 2014;6(1):62-7.
- Ишутина НА, Дорофиенко НН. Взаимосвязь изменений состава полиненасыщенных жирных кислот и свободнорадикальных процессов в мембране эритроцитов крови пуповины новорождённых при цитомегаловирусной инфекции. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016;1(3-2):29-32.
- Аль Меселмани МА, Евсеева МА, Абазид ХА, Евсеев АВ. Влияние ионизирующего излучения на энергетический обмен и морфологию семенников. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2013;12(1):42-61.

REFERENCES

- Possenti CD, Karadas F, Colombo G, Caprioli M, Rubolini D, Milzani A, et al. Antioxidants and embryo phenotype: is there experimental evidence for strong integration of the antioxidant system? J Exp Biol. 2017;220(Pt 4):615-24. Available from: https://doi.org/10.1242/jeb.146498.
- Gening TP, Abakumova TV, Dolgova DR, Voronova OS, Antoneeva II, Zolotovskiy IO. Morfofunktsional'nyy status eritrotsitov bol'nykh rakom sheyki matki posle vozdeystviya femtosekundnogo lazernogo izluchenia [Morphofunctional status of red blood cells of patients with cervical cancer after exposure to femtosecond laser radiation]. Klinicheskaya meditsina. 2014;6(1):62-7.
- Ishutina NA, Dorofienko NN. Vzaimosvyaz' izmeneniy sostava polinenasyshchennykh zhirnykh kislot i svobodnoradikal'nykh protsessov v membrane eritrotsitov krovi pupoviny novorozhdyonnykh pri tsetamegalovirusnoy infektsii [The relationship of changes in the composition of polyunsaturated fatty acids and free radical processes in the membrane of red blood cells of the umbilical cord of newborns with cytomegalovirus infection]. Byulleten' VSNTS SO RAMN. 2016;1(3-2):29-32.
- Al Meselmani MA, Evseeeva MA, Abazid HA, Evseev AV. Vliaynie ioniziryushchego izlucheniya na energeticheskiy obmen i morfologiyu semennikov [The effect of ionizing radiation on energy metabolism and testicular morphology]. Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii. 2013;12(1):42-61.

- Li N, Arief N, Edmands S. Effects of oxidative stress on sex-specific gene expression in the copepod Tigriopus californicus revealed by single individual RNA-seq. Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics. 2019;31:100608. Available from: https://doi.org/10.1016/j. cbd.2019.100608.
- Sutter I, Park R, Othman A, Rohrer L, Hornemann T, Stoffel M, et al. Apolipoprotein M modulates erythrocyte efflux and tubular reabsorption of sphingosine-1-phosphate. J Lipid Res. 2014;55(8):1730-7.
- Liu M, Seo J, Allegood J, Bi X, Boudyguina E, Gebre AK, et al. Hepatic apolipoprotein M (apoM) overexpression stimulates formation of larger apoM/sphingosine 1-phosphate-enriched plasma high density lipoprotein. J Biol Chem. 2014;289(5):2801-14.
- Selim, S. Sunkara M, Salous AK, Leung SW, Berdyshev EV, Bailey A, et al. Plasma levels of sphingosine 1-phosphate are strongly correlated with haematocrit, but variably restored by red blood cell transfusions. *Clin Sci.* 2011;121(12):565-72.
- Tanga HY, Wang CH, Hod HY, Wuf PT, Hung CL, Huang CY, et al. Lipidomics reveals accumulation of the oxidized cholesterol in erythrocytes of heart failure patients. J Redox Biology. 2018;14:499-508.
- Калинкин ОГ, Лобанов ГВ, Иванюк ДИ, Гридасова ЕИ, Калинкин АО, Кузь ВН. Нарушение сорбционной способности и проницаемости мембран эритроцитов у пострадавших с повреждением таза. Оригинальные достижения. 2012;13(3):33-5.
- Михайлович ВА, Марусанов ВЕ, Бичун АБ, Доманская ИА. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации. Анестезиология и реаниматология. 1993;5:66-9.
- 12. Сафронов ВВ, Туаева НО, Анисимова ТЕ, Сибгатулин ТА, Мишагина ЕА, Зиятдинова ГА, и др. Изменение проницаемости мембран эритроцитов у новорождённых, перенёсших внутриутробную гипоксию. *Казанский медицинский журнал.* 2010;91(1):62-4.
- Ванина ЕА, Целуйко СС, Войцеховский АВ. Механизмы воздействия ионизирующей радиации на клеточном уровне. Амурский медицинский журнал. 2014;1(5):80-7.
- Arellano-Mendoza MG, Vargas-Robles H, Del Valle-Mondragon L, Monica G, Rios A, Escalante B. Prevention of renal injury and endothelial dysfunction by chronic L-arginine and antioxidant treatment. *Renal Failure*. 2011;33(1):47-53.

- Li N, Arief N, Edmands S. Effects of oxidative stress on sex-specific gene expression in the copepod Tigriopus californicus revealed by single individual RNA-seq. Comp Biochem Physiol Part D Genomics Proteomics. 2019;31:100608.
 Available from: https://doi.org/10.1016/j.cbd.2019.100608.
- Sutter I, Park R, Othman A, Rohrer L, Hornemann T, Stoffel M, et al. Apolipoprotein M modulates erythrocyte efflux and tubular reabsorption of sphingosine-1-phosphate. J Lipid Res. 2014;55(8):1730-7.
- Liu M, Seo J, Allegood J, Bi X, Boudyguina E, Gebre AK, et al. Hepatic apolipoprotein M (apoM) overexpression stimulates formation of larger apoM/ sphingosine 1-phosphate-enriched plasma high density lipoprotein. J Biol Chem. 2014;289(5):2801-14.
- Selim, S. Sunkara M, Salous AK, Leung SW, Berdyshev EV, Bailey A, et al. Plasma levels of sphingosine 1-phosphate are strongly correlated with haematocrit, but variably restored by red blood cell transfusions. *Clin Sci.* 2011;121(12):565-72.
- Tanga HY, Wang CH, Hod HY, Wuf PT, Hung CL, Huang CY, et al. Lipidomics reveals accumulation of the oxidized cholesterol in erythrocytes of heart failure patients. J Redox Biology. 2018;14:499-508.
- Kalinkin OG, Lobanov GV, Ivanyuk DI, Gridasova EI, Kalinkin AO, Kyz VN. Narushenie sorbtsionnoy sposobnocti i pronitsaemosti membran eritrotsitov u postradavshikh s povregdeniem taza [Violation of the sorption ability and permeability of erythrocyte membranes in patients with pelvic damage]. *Original'nye dostizheniya*. 2012;13(3):33-5.
- Mikhaylovich VA, Marusanov VE, Bichun AB, Domanskaya IA. Pronitsaemost' eritrotsitarnykh membran i sorbtsionnaya sposobnost' eritrotsitov –optimal'nye kriterii tyazhesti endogennoy intoksikatsii [Erythrocyte membrane permeability and the sorption capacity of erythrocytes – optimal criteria of the severity of endogenous intoxication]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 1993;5:66-9.
- Safronov VV, Tuaeva NO, Anisimova TE, Sibgatulin TA, Mishagina EA, Ziatdinova GA, i dr. Izmenennie pronitsaemosti membran eritrotsitov u novorozhdyonnykh, perenyosshikh vnutriutrobnyu gipoksiyu [Changes in the permeability of erythrocyte membranes in newborns after intrauterine hypoxia]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2010;91(1):62-4.
- Vanina EA, Tseluyko SS, Voitsekhovskiy VV. Mekhanizmy vozdeystviya ioniziruyushchey radiatsii na kletochnom urovne [The mechanisms of exposure to ionizing radiation at the cellular level]. Amurskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;1(5):80-7.
- Arellano-Mendoza MG, Vargas-Robles H, Del Valle-Mondragon L, Monica G, Rios A, Escalante B. Prevention of renal injury and endothelial dysfunction by chronic L-arginine and antioxidant treatment. *Renal Failure*. 2011;33(1):47-53

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бадалова Зебо Абдулхайровна, аспирант кафедры детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-6135-2446

E-mail: z_bad@mail.ru

Додхоев Джамшед Саидбобоевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-9228-8544 E-mail: iamshedsd@vandex.com

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0117ТJ00845). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

(i) AUTHOR INFORMATION

Badalova Zebo Abdulkhayrovna, Postgraduate Student, Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-6135-2446

E-mail: z_bad@mail.ru

Dodkhoev Jamshed Saidboboevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9228-8544 E-mail: jamshedsd@yandex.com

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

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number – 0117TJ00845). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бадалова Зебо Абдулхайровна

аспирант кафедры детских болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (988) 532116 E-mail: z_bad@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЗА, ДДС

Сбор материала: БЗА

Статистическая обработка данных: ДДС Анализ полученных данных: ДДС Подготовка текста: БЗА, ДДС Редактирование: БЗА, ДДС Общая ответственность: БЗА

Поступила 29.08.2019 Принята в печать 25.12.2019

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Badalova Zebo Abdulkhayrovna

Postgraduate Student, Department of Pediatric Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (988) 532116 E-mail: z_bad@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BZA, DJS

Data collection: BZA Statistical analysis: DJS

Analysis and interpretation: DJS Writing the article: BZA, DJS

Critical revision of the article: BZA, DJS

Overall responsibility: BZA

Submitted 29.08.2019 25.12.2019 Accepted



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-603-609

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВИВШИХ ИНВАЛИДНОСТЬ СРЕДИ ДЕТЕЙ ГОРОДА ДУШАНБЕ

М.П. НОСИРОВА, Д.И. ИНОМЗОДА, М.Д. ЁДГОРОВА, З.К. УМАРОВА

Кафедра семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: провести анализ динамики и структуры заболеваемости, обусловившей инвалидность у детей, проживающих в городе Душанбе. **Материал и методы**: проведён ретроспективный анализ сводных отчётов, предоставленных городским отделом информации и медицинской статистики города Душанбе (медицинская форма № 31) за 2014-2018 г.г.

Результаты: анализ показал, что имеется тенденция увеличения из года в год количества детей, находящихся на диспансерном учёте. Прослеживается тесная корреляционная связь (г=0,95; p<0,005) между детьми, взятыми под наблюдение, и детьми, взятыми на диспансерный учёт с впервые установленной инвалидностью. Наибольшее количество (более трети) детей-инвалидов приходится на третий возрастной коридор (возраст 5-9 лет) с тенденцией к возрастанию. Первое место в структуре заболеваний детей в возрасте 1-4, 5-9 и 10-14 лет, обусловивших возникновение инвалидности, занимают болезни нервной системы, далее идут психические расстройства, на третьем месте находятся врождённые аномалии и хромосомные нарушения. В структуре врождённых аномалий (пороков развития) и хромосомных нарушений преобладают врождённые пороки сердца, значительно меньше — синдром Дауна. В ходе исследования было выявлено, что менее половины детей-инвалидов (41,6%) получали стационарное лечение, большая же часть находилась под диспансерным наблюдением узких специалистов при городских центрах здоровья, т.е. получала амбулаторное лечение. Стационар на дому был устроен для 12,3% неподвижных детей. Реабилитационными центрами для восстановительного лечения воспользовалось 9,7% пациентов детского возраста.

Заключение: исследование динамики возрастной инвалидности выявило наибольшее количество детей дошкольно-школьного возраста, а именно 5-9 лет, немногим меньше — детей в возрасте 10-14 лет. Инвалидность к подростковому возрасту, в пятой группе, незначительно снижается. Значимость заболеваний нервной системы увеличивается в третьей возрастной группе (5-9 лет) и имеет некоторую тенденцию снижения к подростковому возрасту (15-17 лет). Встречаемость психических расстройств, врождённых аномалий (пороков развития) и хромосомных нарушений также увеличивается с возрастом и находится приблизительно в одинаковых количественных выражениях до подросткового возраста.

Ключевые слова: детская инвалидность, детская заболеваемость, структура заболеваемости, возрастные группы, возрастная динамика.

Для цитирования: Носирова МП, Иномзода ДИ, Ёдгорова МД, Умарова ЗК. Структура заболеваний, обусловивших инвалидность среди детей города Душанбе. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):603-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-603-609.

THE STRUCTURE OF DISEASES THAT CAUSED DISABILITY AMONG CHILDREN IN THE CITY OF DUSHANBE

M.P. NOSIROVA, D.I. INOMZODA, M.D. YODGOROVA, Z.K. UMAROVA

 $Department \ of \ Family \ Medicine \ \ \underline{N^0} \ 2, \ Avicenna \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ istan$

Objective: To analyze the dynamics and structure of the morbidity that caused disability in children living in Dushanbe.

Methods: Summary reports provided by the City's Informational Department and Medical Statistics of Dushanbe (medical form № 31) for 2014-2018 were retrospectively analyzed.

Results: The analysis showed that there is a tendency to increase from year to year those who are on the dispensary account. There is a close correlation (r=0.95; p<0.005) between children under observation and children taken on dispensary records with the first established disability. The largest number (more than a third) of children with disabilities falls on the third age corridor (age 5-9 years) with a tendency to increase. The first place in the structure of diseases of children aged 1-4, 5-9 and 10-14 years, which caused the occurrence of disability, are occupied by diseases of the nervous system, then there are mental disorders, the third congenital anomalies and chromosomal abnormalities. In the structure of congenital anomalies (malformations) and chromosomal disorders are dominated by congenital heart defects, much less – Down's syndrome. The study found that less than half of children with disabilities (41.6%) were disabled who received inpatient treatment, most of them under the dispensary supervision of narrow specialists of Urban Health Centers, i.e. received outpatient treatment. The hospital was arranged at home for 12.3% of immobile children. Rehabilitation centers for rehabilitation treatment were used by 9.7% of children.

Conclusions: A study of the dynamics of age disability revealed the largest number of children of preschool age, namely 5-9 years, a little less – children aged 10-14 years. Disability by adolescence, in the fifth group, decreases slightly. The importance of diseases of the nervous system increases in the third age group (5-9 years) and has some tendency to decline by adolescence (15-17 years). The incidence of mental disorders, congenital abnormalities (developmental malformations) and chromosomal disorders also increases with age and is approximately the same quantitative expressions until adolescence.

Keywords: Child disability, child morbidity, morbidity structure, age groups, age dynamics.

For citation: Nosirova MP, Inomzoda DI, Yodgorova MD, Umarova ZK. Struktura zabolevaniy, obuslovivshikh invalidnost' sredi detey goroda Dushanbe [The structure of diseases that caused disability among children in the city of Dushanbe]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):603-9. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-603-609.

Введение

Важным медико-социальным показателем здоровья населения является уровень инвалидности, который является непосредственным отражением материального благосостояния и социального развития общества, природоохранной обстановки региона, качества превентивных мер, проводимых государством [1-3].

В ходе исследования распространённости инвалидности в разных странах было установлено, что в Китае 4,9% детей имеют инвалидность из-за болезней, в Великобритании — 2,6%. Данные по Саудовской Аравии варьируют от 4,3% до 9,9% (в среднем 6,3%) от общей численности населения. В Соединённых Штатах дети-инвалиды составляют 12,8% детского населения и относятся к «детям с особыми медицинскими потребностями». Однако значительно выше этот показатель (до 23,5%) в бедных районах¹. В Российской Федерации авторы сообщают об относительно высоких показателях детской инвалидности, по разным оценкам составляющих от 1,5-2,5 до 4,5% детской популяции [4, 5]. По городу Душанбе за последние пять лет этот показатель имел тенденцию к снижению — с 1,3% до 1,04% от всего количества детей до 17 лет, включительно.¹

Об актуальности настоящей проблемы свидетельствует проводимая нашим государством политика, направленная на улучшение медико-социальной помощи инвалидам, в том числе детям с физическими и/или психическими недостатками в здоровье [6]. В 2008 году была принята Национальная стратегия Республики Таджикистан (РТ) по охране здоровья детей и подростков на период до 2015 года. В 2010 году был принят Закон «О социальной защите инвалидов», принята Национальная стратегия по охране здоровья населения РТ на период 2010-2020 г.г., в которой также уделяется внимание вопросам инвалидности. Одной из целей Стратегии является улучшение медико-социальной защиты подростков-инвалидов. В 2012 г. в республике была создана Национальная Ассоциация родительских организаций детей, имеющих недостатки в психическом и (или) физическом развитии. Цель Ассоциации, учитывая разнообразие конкретных образовательных возможностей, – обеспечивать равный доступ к образованию детям с ограниченными возможностями здоровья, а также, защищать права и интересы детей с ограниченными возможностями и семей, с которыми они живут. В 2013 году были приняты законы в сфере воспитания и образования детей, в том числе, затрагивающие интересы детей с инвалидностью.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения РТ после консультаций с широким кругом партнёров разработало шестилетнюю концепцию (на 2014-2019 г.г.), именуемую «Лучшее здоровье для лиц с физическими и/или психическими недостатками в инклюзивном обществе в Республике Таджикистан». В 2015 году был принят Закон РТ «О защите прав ребёнка», в котором детям с инвалидностью посвящена отдельная глава. Об усилении социальной защиты инвалидов со стороны государства, в том числе их медицинской и социальной реабилитации, свидетельствует принятая в 2016 году «Национальная программа реабилитации инвалидов на 2017-2020 годы».

Правительство Республики Таджикистан обеспечивает законодательную и административную защиту прав инвалидов, предпринимает необходимые меры с целью обеспечить достаточный жизненный уровень инвалидов, их социальную защиту. Свидетельством этому является подписание Президентом Республики Таджикистан Эмомали Рахмоном 22 марта 2018 года в Нью-Йорке Конвенции ООН о правах инвалидов.

В настоящее время проблеме улучшения качества жизни детей-инвалидов и их семей уделяется большое внимание, а именно: организация оказания квалифицированной медицинской помощи не только в условиях стационара, но и на дому [7, 8]; медико-психолого-педагогическое консультирование родителей и их детей [9-11]; организация специализированных реабилитационных центров [12, 13], а также подготовка и обучение медицинских кадров. Немаловажное значение придаётся изучению и внедрению новых методов профилактики инвалидности и терапии заболеваний, обусловивших её [14-16]. В связи с этим, изучение динамики и структуры заболеваемости, обусловившей инвалидность у детей, даст много ценной информации, необходимой для разработки индивидуальных программ реабилитации детей с ограниченными возможностями и для создания комплексных программ профилактики и снижения детской инвалидности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ динамики и структуры заболеваемости, обусловившей инвалидность у детей, проживающих в городе Душанбе.

Материал и методы

Распространённость патологии среди детей с инвалидностью изучалась в течение 5 лет (2014-2018 г.г.) сплошным методом. Произведена выкопировка данных из первичной медицинской документации, предоставленной городским отделом информации и медицинской статистики (медицинская форма № 31). Статистическая обработка данных выполнена на ПК с помощью прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., USA). Применялись методы описательной статистики к качественным показателям с вычислением долей (%).

Результаты и их обсуждение

Изучение распространённости детской инвалидности в городе Душанбе в зависимости от пола выявило, что уровень её среди мальчиков, в исследуемые года, превышает таковую среди девочек в 1,3 раза: 56,7% и 43,3% соответственно. В табл. 1 представлены данные по динамике диспансеризации детей-инвалидов.

Как видно из табл. 1, количество детей, находящихся на диспансерном учёте, из года в год увеличивается, однако это нельзя сказать относительно детей-инвалидов, взятых под наблюдение в каждом исследуемом году. Прослеживается тесная корреляционная связь (0,95) взятых под наблюдение с количеством детей, взятых на диспансерный учёт с впервые установленной инвалидностью. Кроме того, количество снятых с диспансерного учёта значительно колеблется, но по сравнению с 2014 годом в 2018 — имеет тенденцию к снижению, коэффициент парной корреляции с количеством оздоровлённых детей-инвалидов в исследуемые года, к сожалению, отрицательный (г=-0,36). За анализируемый период процент оздоровлённых детей остаётся приблизительно одинаковым, кроме сниженного показателя в 2016 году (9,9%), что свидетельствует о необходимости поиска методов эффективного лечения больных и их реабилитации.

По своей структуре основные расстройства здоровья могут соответствовать структуре заболеваний, приводящих к инвалидности, поскольку эти проблемы, следуя концепции последствий болезни ВОЗ, являются естественными симптомами патологических состояний [8].

¹ Информационное агентство «Авеста» 08.07.2017. Режим доступа: https://avesta.tj/news/

Таблица 1 Динамика диспансеризации детей-инвалидов

| | К | оличество детей-инвали, | дов | | Снято с | диспансерно | го учёта |
|------|--------------------|-------------------------|-----|------------------------|---------|-----------------|----------|
| Год | Находилось на | Взято на | | тановленной дностью | Всего | Из і оздоров | |
| | диспансерном учёте | диспансерный учёт | n | % | | n | % |
| 2014 | 2518 | 642 | 328 | 51 | 475 | 85 | 17,9 |
| 2015 | 2602 | 496 | 321 | 64,7 | 412 | 80 | 19,4 |
| 2016 | 2697 | 813 | 384 | 47,2 | 718 | 71 | 9,9 |
| 2017 | 2698 | 365 | 294 | 80,5 | 364 | 68 | 18,7 |
| 2018 | 2732 | 413 | 312 | 75 , 5 | 379 | 54 | 14,2 |

На рис. представлена динамика возрастной инвалидности среди детей от 0 до 17 лет.

Как видно из представленной диаграммы, более трети детей-инвалидов приходится на третий возрастной коридор (возраст 5-9 лет) с тенденцией к возрастанию. Немногим более 30% инвалидности встречается у детей в возрастном коридоре от 10 до 14 лет. Следует отметить, что существуют некоторые трудности в установлении групп инвалидности в возрасте от 1 года до 4 лет, о чём свидетельствует небольшое количество (около 20%) детей-инвалидов во второй возрастной группе. Инвалидность к подростковому возрасту, в пятой группе, незначительно снижается.

В табл. 2 представлена характеристика заболеваний, обусловивших возникновение инвалидности у детей в возрасте от $1 \, \text{года} \, \text{до} \, 4 \, \text{лет}.$

Как видно из табл. 2, на первом месте – болезни нервной системы (до 45%), второе место занимают врождённые аномалии и хромосомные нарушения, за ними следуют расстройства психики и патология ЛОР органов, затем – глазные и болезни костно-мышечной системы, на пятом месте – эндокринные нарушения и болезни системы кровообращения.

В группе 5-9 и 10-14 лет выявлены некоторые особенности в структуре заболеваний, явившихся причиной ограничения возможности здоровья (ОВЗ) у детей (табл. 3).

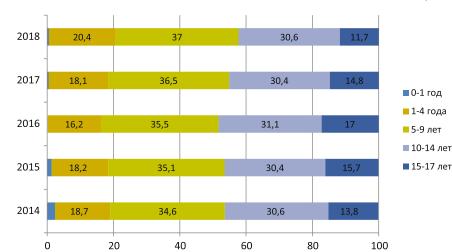


Рис. Динамика возрастной инвалидности среди детей от 0 до 17 лет, проживающих в городе Душанбе за 2014-2018 годы

Таблица 2 Характеристика заболеваний, обусловивших инвалидность у детей от 1 года до 4 лет

| Год | Болезни нервной системы | Врождённые аномалии и хромосомные нарушения | Психические расстройства | лор заболевания | Глазные болезни | Болезни костно- мышечной системы | Эндокринные болезни | Болезни системы кровообращения |
|------|-------------------------------|--|-----------------------------|--------------------|--------------------|---|------------------------|--------------------------------------|
| | n | n | n | n | n | n | n | n |
| | % | % | % | % | % | % | % | % |
| 2014 | 210 | 65 | 34 | 37 | 37 | 16 | 16 | 11 |
| | 44,5 | 13,8 | 7,2 | 7,8 | 7,8 | 3,3 | 3,3 | 2,3 |
| 2015 | 190 | 98 | 42 | 37 | 30 | 13 | 10 | 9 |
| | 40,0 | 20,6 | 8,8 | 7,8 | 6,3 | 2,7 | 2,1 | 1,9 |
| 2016 | 196 | 94 | 34 | 37 | 17 | 12 | 8 | 8 |
| | 44,6 | 21,4 | 7,7 | 8,4 | 3,8 | 2,7 | 1,8 | 1,8 |
| 2017 | 222 | 97 | 44 | 40 | 12 | 20 | 8 | 6 |
| | 45,9 | 19,8 | 9 | 8,2 | 2,5 | 4,1 | 1,6 | 1,2 |
| 2018 | 237 | 91 | 54 | 47 | 26 | 28 | 9 | 14 |
| | 42,3 | 16,3 | 9,7 | 8,4 | 4,6 | 0,5 | 1,6 | 2,5 |

Таблица 3 Лидирующие классы заболеваний у детей с OB3 в возрасте 5-9 лет и 10-14 лет

| | III возрастная группа (5-9 лет) | | | | | | | | | |
|------|----------------------------------|------------|----------------|------------|--|------|--|--|--|--|
| Год | Болезни нервно | ой системы | Психические ра | сстройства | Врождённые аномалии и хромосомные нарушения | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | | | |
| 2014 | 375 | 43,1 | 90 | 10,3 | 75 | 8,6 | | | | |
| 2015 | 389 | 42,6 | 103 | 11,3 | 91 | 10,0 | | | | |
| 2016 | 396 | 41,3 | 126 | 13.2 | 86 | 9,1 | | | | |
| 2017 | 413 | 42,0 | 121 | 12,3 | 118 | 12,0 | | | | |
| 2018 | 413 | 40,8 | 119 | 11,7 | 122 | 12,3 | | | | |
| | IV возрастная группа (10-14 лет) | | | | | | | | | |
| Год | Болезни нервной системы | | Психические ра | сстройства | Врождённые аномалии и хромосомные нарушения | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | | | |
| 2014 | 281 | 34,3 | 90 | 11,1 | 80 | 9,8 | | | | |
| 2015 | 268 | 33,7 | 105 | 13,1 | 91 | 11,4 | | | | |
| 2016 | 312 | 37,2 | 119 | 14,2 | 83 | 9,9 | | | | |
| 2017 | 283 | 34,5 | 100 | 12,2 | 96 | 11,7 | | | | |
| | | | | | | | | | | |

93

Как видно из табл. 3, если первое место, как и в группе детей от года до 4 лет, занимают болезни нервной системы, то на втором месте – психические расстройства, а врождённые аномалии и хромосомные нарушения находятся на третьем месте.

37,7

315

В группе детей-инвалидов 15-17 лет – несколько иная структура заболеваний, приводящих к инвалидности (табл. 4).

Анализ данных табл. 4 показал, что в 2014-2015 г.г. врождённые аномалии и хромосомные нарушения и психические расстройства занимали второе и третье места соответственно. Однако в 2016-2018 годах очерёдность этих групп заболеваний меняется местами. Приведённые выше этиологические факторы в 75,0-80,4% случаев явились причинами, обусловившими инвалидность у детей в исследуемые годы.

В свою очередь, структура врождённых аномалий (пороков развития) и хромосомных нарушений имеет некоторые особенности (табл. 5).

Данные табл. 5 свидетельствуют, что преобладают врождённые пороки сердца, гораздо меньше — синдром Дауна. В зависимости от возраста разница между ними значительно колеблется. Так, за пять лет, в период с 2014 по 2018 годы, по данным официальной статистики, в республике родилось более 400 детей с синдромом Дауна, а в настоящее время по городу Душанбе

находятся под наблюдением около 130 детей с этой болезнью.

87

10.4

В ходе исследования было выявлено, что менее половины детей-инвалидов (41,6%) получали стационарное лечение, большая же часть находилась под диспансерным наблюдением узких специалистов при городских центрах здоровья (т.е. получали амбулаторное лечение). Стационар на дому был устроен для неподвижных детей, где было пролечено 12,3% исследуемых. Реабилитационными центрами для восстановительного лечения воспользовалось 9,7% пациентов детского возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

11,1

Проведённый анализ свидетельствует о преобладании заболеваний нервной системы, психических расстройств, врождённых аномалий (пороков развития) и хромосомных нарушений в структуре заболеваний, обусловивших инвалидность среди детей в городе Душанбе. Исследование динамики возрастной инвалидности выявило наибольшее количество детей дошкольного и младшего школьного возрастов (5-9 лет) с тенденцией к снижению к подростковому периоду. Использование данных показателей необходимо для расширения объёмов профилактической помощи и решения вопросов динамического наблюдения за ростом и развитием ребёнка.

Таблица 4 Основные категории заболеваний у детей с инвалидностью в возрасте 15-17 лет

| Год | Болезни нервной системы | | Психические | расстройства | Врождённые аномалии и хромосомные нарушения | | |
|------|-------------------------|------|-------------|--------------|--|------|--|
| | n | % | n | % | n | % | |
| 2014 | 124 | 35,7 | 35 | 10,1 | 46 | 13,3 | |
| 2015 | 138 | 33,7 | 40 | 9,8 | 47 | 11,5 | |
| 2016 | 151 | 33,0 | 57 | 12,2 | 52 | 11,4 | |
| 2017 | 150 | 37,6 | 59 | 14,8 | 41 | 10,3 | |
| 2018 | 100 | 31,1 | 59 | 18,4 | 39 | 12,1 | |

2018

Таблица 5 Структура врождённых аномалий (пороков развития) и хромосомных нарушений у детей в зависимости от возраста за 2014-2018 г.г.

| | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
|-------------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
| Возрастная группа | Врождённые пороки сердца | Синдром Дауна |
| | n | n | n | n | n | n | n | n | n | n |
| | % | % | % | % | % | % | % | % | % | % |
| 0-1 | 2 25 | 2 25 | 1 20 | 1 20 | 1 25 | - - | - | 2 28,5 | 2 40 | - - |
| 1-4 | 39 | 21 | 56 | 40 | 54 | 27 | 46 | 34 | 53 | 29 |
| | 8,2 | 4,4 | 11,7 | 0,8 | 12,3 | 6,1 | 9,4 | 7 | 9,5 | 5,2 |
| 5-9 | 42 | 27 | 47 | 37 | 40 | 33 | 54 | 41 | 60 | 48 |
| | 4,8 | 3,1 | 5,0 | 4 | 4,1 | 3,4 | 5,5 | 4,1 | 6 | 4,7 |
| 10-14 | 52 | 18 | 51 | 24 | 52 | 27 | 44 | 24 | 35 | 36 |
| | 6,3 | 2,2 | 6,4 | 3 | 6,2 | 3,2 | 5,3 | 3 | 4,2 | 4,3 |
| 15-17 | 37 | 6 | 37 | 8 | 33 | 19 | 22 | 9 | 21 | 15 |
| | 10,6 | 1,7 | 9,0 | 2 | 7,2 | 4,1 | 5,5 | 2,2 | 6,5 | 4,6 |

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Балева ЛС, Кобринский БА, Лаврентьева ЕБ, Подольная МА, Соболь НМ, Таперова ЛН. Проблемы реабилитации детей-инвалидов в Российской Федерации (по данным федерального регистра). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;3:5-12.
- Камилова ГИ, Ашурова НС, Чудинов АВ, Гаибова МГ. Основные факторы, обусловливающие первичную инвалидность населения Республики Таджикистан. Вестник Авиценны. 2015;3:102-6.
- 3. Гаибов АГ, Пирова АХ, Олимов НХ, Юнусова ЗИ, Пулатов КД. О целесообразности и последствиях внедрения международных критериев здоровья и инвалидности в Республике Таджикистан. Здравоохранение Российской Федерации. 2013;2:30-3.
- Какорина ЕП, Александрова ГА, Поликарпов АВ, Огрызко ЕВ, Голубева ТЮ. Динамика и структура первичной инвалидности детей, проживающих в городской и сельской местности Российской Федерации в 2002-2015 г.г. Социальные аспекты здоровья населения. 2017;1:1-14.
- Дмитриева МВ. Структура детской инвалидности и эффективность реабилитации в условиях центра для детей с ограниченными возможностями. Современные проблемы науки и образования. 2016;4:117.
- 6. Мавлонов АП, Косимова МС, Сулаймонов ИИ. Результаты исследования комплексной медико-социальной реабилитации детей с перинатальным поражением нервной системы. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018;8(4):437-42.
- Башлыкова ТГ, Тарасова НВ. Начальный этап организации выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи детям в ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница». Педиатрический вестник Южного Урала. 2018;1:4-7.

- Baleva LS, Kobrinskiy BA, Lavrentyeva EB, Podolnaya MA, Sobol NM, Taperova LN. Problemy reabilitatsii detey-invalidov v Rossiyskoy Federatsii (podannym federal'nogo registra) [Problems of rehabilitation of children with disabilities in the Russian Federation (according to the federal registry)]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2011;3:5-12.
- Kamilova GI, Ashurova NS, Chudinov AV, Gaibova MG. Osnovnye faktory, obuslovlivayushchie pervichnuyu invalidnost' naseleniya Respubliki Tadzhikistan [The main factors contributing to the primary disability of the population of the Republic of Tajikistan]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;3:102-6.
- Gaibov AG, Pirova AKh, Olimov NKh, Yunusova ZI, Pulatov KD. O tselesoobraznosti i posledstviyakh vnedreniya mezhdunarodnykh kriteriev zdorov'ya i invalidnosti v Respublike Tadzhikistan [About the possibility and consequences of the application of international criteria of health and disability in the Republic of Tajikistan]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. 2013;2:30-3.
- Kakorina EP, Aleksandrova GA, Polikarpov AV, Ogryzko EV, Golubeva TYu. Dinamika i struktura pervichnoy invalidnosti detey, prozhivayushchikh v gorodskoy i sel'skoy mestnosti Rossiyskoy Federatsii v 2002-2015 g.g. [Dynamics and structure of primary disability of children living in urban and rural areas of the Russian Federation in 2002-2015]. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2017;1:1-14.
- Dmitrieva MV. Struktura detskoy invalidnosti i effektivnost' reabilitatsii v usloviyakh tsentra dlya detey s ogranichennymi vozmozhnostyami [The structure of children's disability and the effectiveness of rehabilitation]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;4:117.
- Mavlonov AP, Kosimova MS, Sulaymonov II. Rezul'taty issledovaniya kompleksnoy mediko-sotsial'noy reabilitatsii detey s perinatal'nym porazheniem nervnoy sistemy [The results of studies of complex medical and social rehabilitation of children with perinatal lesions of the nervous system]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2018;8(4):437-42.
- Bashlykova TG, Tarasova NV. Nachal'nyy etap organizatsii vyezdnoy patronazhnoy sluzhby palliativnoy meditsinskoy pomoshchi detyam v GBUZ «Chelyabinskaya oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nitsa» [The initial stage of the organization of the on-site patronage service of palliative care for children in the Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital]. Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala. 2018;1:4-7.

- Киреева ГН, Суслов ОК, Галимзянова АШ, Суворова ИБ, Спичак ИИ. Опыт работы Челябинской областной клинической больницы по реабилитации детей и подростков. Педиатрический вестник Южного Урала. 2018;1:7-13.
- Садовски МВ. Социальная адаптация лиц с ограниченными возможностями здоровья: проблемы и варианты решения. Детская и подростковая реабилитация. 2014;1:41-6.
- Магзумова ФП, Абдурахимов АА, Хакназаров СШ. Медицинская модель реабилитации детей-инвалидов (по данным НИИ медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов). Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018;8(4):443-8.
- Сатаева АИ. Педагогическая реабилитация глухих дошкольников после кохлеарной имплантации. Вестник оториноларингологии. 2015;80(1):28-31.
- 12. Ганузин ВМ, Голубятникова ЕВ. Детская инвалидность, профилактика, полипрофильная реабилитация и абилитация детей с ограниченными возможностями. Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017;17(S2):55-6.
- 13. Деннер ВА, Федюнина ПС, Давлетшина ОВ, Набатчикова МВ. Научный обзор вопроса детской инвалидности как медико-социальной проблемы. *Молодой учёный*. 2016;20:71-5.
- Волокитин АС, Бруйков АА, Гулин АВ. Воздействие иппотерапии на нервно-мышечный аппарат организма детей со спастической диплегией. Вестник Авиценны. 2015;1:116-21.
- Быковская ЕЮ, Жуковский ЮГ. Развитие подвижности суставов у ДЦП-детей под воздействием адаптивной онтогенетической гимнастики и фиксационного массажа. Адаптивная физическая культура. 2007;3:16-8.
- Баранов АА, Терлецкая РН. О перспективах научных исследований в области профилактики детской инвалидности: обзор литературы. Вопросы современной педиатрии. 2018;17(6):426-33.

- Kireeva GN, Suslov OK, Galimzyanova ASh, Suvorova IB, Spichak II. Opyt raboty Chelyabinskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy po reabilitatsii detey i podrostkov [Experience of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital for the rehabilitation of children and adolescents]. *Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala*. 2018;1:7-13.
- Sadovski MV. Sotsial'naya adaptatsiya lits s ogranichennymi vozmozhnostyami zdorov'ya: problemy i varianty resheniya [Social adaptation of people with disabilities: problems and solutions]. Detskaya i podroskovaya reabilitatsiya. 2014;1:41-6.
- Magzumova FP, Abdurakhimov AA, Khaknazarov SSh. Meditsinskaya model' reabilitatsii detey-invalidov (po dannym NII mediko-sotsial'noy ekspertizy i reabilitatsii invalidov) [Medical model of rehabilitation of disabled children (according to the data of the Research Institute of Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons)]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2018;8(4):443-8.
- Sataeva AI. Pedagogicheskaya reabilitatsiya glukhikh doshkol'nikov posle kokhlearnoy implantatsii [Pedagogical rehabilitation of deaf preschoolers after cochlear implantation]. Vestnik otorinolaringologii. 2015;80(1):28-31.
- Ganuzin VM, Golubyatnikova EV. Detskaya invalidnost', profilaktika, poliprofil'naya reabilitatsiya i abilitatsiya detey s ogranichennymi vozmozhnostyami [Child disability, prevention, multiprofile rehabilitation and abilitation of disabled children]. Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov. 2017;17(S2):55-6.
- Denner VA, Fedyunina PS, Davletshina OV, Nabatchikova MV. Nauchnyy obzor voprosa detskoy invalidnosti kak mediko-sotsial'noy problemy [Scientific review of the issue of child disability as a medical and social problem]. Molodoy uchyonyy. 2016;20:71-5.
- Volokitin AS, Bruykov AA, Gulin AV. Vozdeystvie ippoterapii na nervno-myshechnyy apparat organizma detey so spasticheskoy diplegiey [The impact of hippotherapy on the neuromuscular apparatus of the body of children with spastic diplegia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;1:116-21.
- 15. Bykovskaya EYu, Zhukovskiy YuG. Razvitie podvizhnosti sustavov u DTSP-detey pod vozdeystviem adaptivnoy ontogeneticheskoy gimnastiki i fiksatsionnogo massazha [The development of joint mobility in children under the influence of adaptive ontogenetic gymnastics and fixation massage]. Adaptivnaya fizicheskaya kul'tura. 2007;3:16-8.
- 16. Baranov AA, Terletskaya RN. O perspektivakh nauchnykh issledovaniy v oblasti profilaktiki detskoy invalidnosti: obzor literatury [On the prospects of scientific research in the field of prevention of child disability: a review of the literature]. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2018;17(6):426-33.

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Носирова Матлюба Пулатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-9358-7573 E-mail: matlyuba61@mail.ru

Иномзода Джура Иномович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-0472-2118 E-mail: jura.inomzoda@inbox.ru

Ёдгорова Марьям Джумахоновна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-6380-4848 E-mail: mayram.7002@gmail.com

Умарова Зарифа Касымовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-5735-6444

E-mail: gulnora.mamadjanova@gmail.com

(AUTHOR INFORMATION

Nosirova Matlyuba Pulatovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-9358-7573 E-mail: matlyuba61@mail@ru

Inomzoda Dzhura Inomovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0472-2118 E-mail: jura.inomzoda@inbox.ru

Yodgorova Maryam Dzhumakhonovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Family Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-6380-4848 E-mail: mayram.7002@gmail.com

Umarova Zarifa Kasymovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Family Medicine № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5735-6444

E-mail: gulnora.mamadjanova@gmail.com

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0116ТJ00597). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Носирова Матлюба Пулатовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры семейной медицины № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (907) 977202 E-mail: matlyuba61@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НМП, ЁМД

Сбор материала: НМП

Статистическая обработка данных: ИДИ Анализ полученных данных: НМП, ЁМД, УЗК

Подготовка текста: НМП, ИДИ Редактирование: ИДИ, УЗК Общая ответственность: НМП

Поступила 04.07.2019 Принята в печать 25.12.2019

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

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number – 0116TJ00597). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nosirova Matlyuba Pulatovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine N_2 2, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (907) 977202 E-mail: matlyuba61@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NMP, YoMD

Data collection: NMP Statistical analysis: IDI

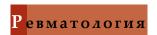
Analysis and interpretation: NMP, YoMD, UZK

Writing the article: NMP, IDI
Critical revision of the article: IDI, UZK

Overall responsibility: NMP

 Submitted
 04.07.2019

 Accepted
 25.12.2019



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-610-617

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ТЕРАФЛЕКСОМ С ОСТЕНИЛОМ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

О.Р. РИЗОЕВА, Ё.У. САИДОВ, Х.Р. МАХМУДОВ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: сравнительная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлексом с остенилом у пациентов с ранним и развёрнутым первичным остеоартритом (ОА) коленных суставов.

Материал и методы: проведён сравнительный анализ и оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлекса с остенилом у пациентов с первичным ОА коленных суставов (n=98). В зависимости от эволюционных этапов прогрессирования заболевания больные были распределены на три группы: І группа — пациенты с І стадией ОА (n=24); ІІ группа — пациенты со ІІ стадией ОА (n=39); ІІІ группа — пациенты с ІІІ стадией ОА (n=35). Длительность исследования составила 9 месяцев (6 месяцев терапии и 3 месяца наблюдения).

Результаты: статистически значимое уменьшение интенсивности болевого синдрома и улучшение показателей индекса WOMAC (всех его составляющих параметров и суммарного значения), а также клинико-лабораторных показателей активности ОА наблюдалось с третьего месяца терапии и на протяжении всего периода наблюдения, преимущественно у пациентов с ранним ОА.

Заключение: курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом, позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно уменьшает болевой синдром, скованность, заметно улучшает функциональное состояние пациентов и максимально лимитирует приём нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: первичный остеоартрит, коленный сустав, терафлекс, остенил, индекс WOMAC.

Для цитирования: Ризоева ОР, Саидов ЁУ, Махмудов ХР. Сравнительная клинико-лабораторная и инструментальная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлексом с остенилом у больных первичным остеоартритом коленных суставов. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):610-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-610-617.

COMPARATIVE CLINICAL LABORATORY AND INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF MONO- AND COMBINED THERAPY OF TERAFLEX WITH OSTENILE IN PATIENTS WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

O.R. RIZOEVA, YO.U. SAIDOV, KH.R. MAKHMUDOV

 $Department \ of \ Propedeutics \ of \ Internal \ Diseases, \ Avicenna \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ istan \ New \ New$

Objective: Comparative evaluation of the effectiveness of mono- and combined therapy of Teraflex with Ostenile in patients with early and developed primary knee osteoarthritis (OA).

Methods: A comparative analysis and evaluation of the effectiveness of mono- and combined therapy of Teraflex with Ostenile in patients with primary knee OA (n=98) is presented. Depending on the evolutional stages of the disease progression, patients were divided into three groups: the first group – patients with stage I of OA (n=24); group II – patients with stage II of OA (n=35). The duration of the study was 9 months (6 months of the therapy and 3 months of observations).

Results: Statistically significant reduction in pain syndrome intensity and improvement in WOMAC index (all of its constituent parameters and total value), as well as clinical-laboratory indicators of OA activity were observed from the third month of the therapy and throughout the follow-up period, mainly in patients with early OA.

Conclusions: Course usage of Teraflex in an effective daily dose in patients with primary knee OA (especially in the early stages of the disease) in both the form of monotherapy and in combined with Ostenile, positively affects all clinical symptoms of knee OA: quickly and effectively reduces pain syndrome, stiffness, significantly improves functional condition of patients and as much as possible limits the usage of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: Primary osteoarthritis, knee joint, Teraflex, Ostenile, WOMAC index.

For citation: Rizoeva OR, Saidov YoU, Makhmudov KhR. Sravnitel'naya kliniko-laboratornaya i instrumental'naya otsenka effektivnosti mono- i kombinirovannoy terapii terafleksom s ostenilom u bol'nykh pervichnym osteoartritom kolennykh sustavov [Comparative clinical laboratory and instrumental assessment of effectiveness of mono- and combined therapy of Teraflex with Ostenile in patients with primary knee osteoarthritis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):610-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-610-617.

Введение

Первичный остеоартрит (ОА), при котором в орбиту патологических нарушений, наряду с суставным хрящом вовлекаются все структурные компоненты сустава, как целостного органа, является наиболее распространённым хроническим ревматическим заболеванием, с которым связаны значительные страдания, снижение качества жизни и потеря трудоспособности сотен миллионов людей во всём мире [1-3].

По современным представлениям, в основе патогенеза и прогрессирования ОА лежит сложное взаимодополняющее влияние генетических, иммунологических, биохимических и механических факторов [4-7]. За последние два десятилетия постепенно произошла трансформация во взглядах исследователей в вопросах патогенеза ОА, и постепенно сформировалось новое понимание патогенеза заболевания. В первую очередь, это касается изменения представлений о роли хронического воспаления, как в патогенезе, так и в прогрессировании ОА [8, 9]. В настоящее время положение о том, что именно хроническое низкоинтенсивное («low-grade») воспаление выступает в роли важнейшего фактора развития и прогрессирования ОА, является общепризнанным [9, 10].

Согласно рекомендациям Osteoarthritis Research Society International (OARSI) и European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) в современной фармакотерапевтической стратегии первичного ОА центральное место занимают медленнодействующие противовоспалительные средства (МДПВС) (так называемые «хондропротекторы») [11]. В последние годы установлено, что ключевым компонентом в патогенетических механизмах лечебного эффекта МДПВС является постепенное подавление катаболического воспаления, лежащего в основе прогрессирования ОА [12, 13], и, что не менее важно, эти препараты обладают собственным анальгетическим и противовоспалительным потенциалом и практически не вызывают серьёзных нежелательных реакций [14]. Установлено, что длительный приём (не менее шести месяцев в году на протяжении пяти лет) таких пероральных МДПВП, как глюкозамина сульфат (ГС) и хондроитина сульфат (ХС) в виде моно- или комбинированной терапии, которые являются препаратами «первой линии» при комплексном лечении ОА), в 2,4 раза снижает риск прогрессирования ОА коленных суставов [6, 8, 15]. Среди МДПВП наибольшую доказательную базу имеют ХС и ГС [16, 17].

Этим и определяется их совместное использование и создание комбинированных препаратов, таких как терафлекс и артра, эффективность и безопасность которых подтверждена во многих исследованиях [13, 18-20].

В терапевтической стратегии ОА одним из популярных и, вместе с тем, дискуссионных методов лечения заболевания является интраартикулярные инъекции препаратов ГлК [21-24]. Среди многочисленных препаратов ГлК в реальной клинической практике наиболее полноценно изученными являются синвиск (гилан G-F 20), гиалган и остенил, которые достаточно широко применяются при лечении ОА коленных суставов, положительно модифицируют симптомы заболевания и предположительно обладают структурно-модифицирующей активностью [21-24].

Существующие сложности ранней диагностики первичного ОА коленных суставов, а также малочисленность данных о сравнительной эффективности современных комбинированных МДПВП, особенно в сочетании с препаратами ГлК, в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания, определяют актуальность исследований в этом направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительная оценка эффективности моно- и комбинированной терапии терафлексом с остенилом у пациентов с ранним и развёрнутым первичным ОА коленных суставов.

Материал и методы

Обследовано 98 больных (82 женщины, 83,6% и 16 мужчин, 16,4%) с ранним (I стадия, n=24) и развёрнутым (II стадия, n=39 и III стадия, n=35) (по критериям Американской коллегии ревматологов — ACR, 1991) первичным ОА коленных суставов в возрасте от 29 до 69 лет (средний возраст 58,6±4,3 года) (табл. 1).

Как видно из табл. 1, большинство больных с РА было женского пола и имело II и III рентгенологические стадии заболевания.

Набор пациентов с ОА коленных суставов осуществлялся в клинике пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, в соответствии со следующими критериями включения: информированное согласие больного, верифицированный диагноз ОА, боль «механического характера» в коленном суставе >40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), рентгенологические стадии I-III по Келлгрену-Лоуренсу, приём НПВП в

Таблица 1 Исходная характеристика пациентов I, II и III групп (Me [25q; 75q])

| Показатель | | I (n=24) | II (n=39) | III (n=35) |
|------------------------------|------------|----------------------------|-------------------|--------------------|
| Пол, n (%) | м | 5 (20,8) | 8 (20,5) | 6 (17,1) |
| 110/1, 11 (%) | ж | 19 (79,2) | 31 (79,5) | 29 (82,9) |
| Возраст, лет | | 49,2 [34;58] | 62,1 [29;66] | 64,9 [38;69] |
| Длительность ОА<5 | лет, n (%) | 17 (70,7) | 13 (33,3) | 6 (17,1) |
| Длительность ОА>5 лет, n (%) | | 7 (29,3) | 26 (66,7) | 29 (82,9) |
| Реактивный синовит, n (%) | | 8 (33,3) | 14 (35,8) | 16 (45,6) |
| ИМТ, кг/м² | | 28,2±1,3 | 29,4±1,5 | 30,8±2,2 |
| Боль по WOMAC, мм | | 206,8 [138;278] | 246,3 [173;314] | 264,5 [188;319] |
| Скованность по WOMAC, мм | | ۸ 86,4 [52;109] 103,4 [67; | | 112,3 [72;128] |
| Функция по WOMA | С, мм | 722,7 [671;816] | 758,4 [706;848] | 794,6 [728;856] |
| Суммарный индекс | WOMAC, MM | 1015,9 [822;1292] | 1104,3 [908;1358] | 1171,4 [1112;1466] |
| СОЭ, мм/ч | | 24,5 [12;28] | 26,2 [14;30] | 28,6 [16;32] |
| СРБ, мг/л | | 14,5 [5,5;18] | 18,4 [10;22] | 20,4 [12;28] |

стабильной дозе на протяжении не менее 30 дней за предшествующие 3 мес.

Критериями исключения являлись: вторичный ОА коленных суставов, IV стадия заболевания по Келлгрену-Лоуренсу, приём МДПВП и/или интраартикулярные инъекции ГК и препаратов ГлК за последние 3 месяца до начала исследования, наличие тяжёлой патологии внутренних органов.

Длительность исследования в зависимости от общей цели работы и поставленных задач составила 9 месяцев (6 месяцев терапии и 3 месяца наблюдения, с целью окончательного анализа и оценки эффективности проводимой комплексной терапии ОА).

До начала исследования, в динамике и по окончании курса лечения всем обследованным пациентам с ОА коленных суставов было проведено необходимые лабораторные исследования: клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением серомукоида, концентрации СРБ (методом латекс-агглютинации), показателей липидного обмена, мочевой кислоты, креатинина, билирубина, трансаминаз.

Рентгенологические стадии ОА определялись по классификации Келлгрена-Лоуренса путём стандартной рентгенографии коленных суставов.

Согласно протоколу исследования на каждом этапе наблюдения у обследованных лиц изучался и регистрировался комплекс параметров, отражающих клинической сценарий ОА и эффективность проводимой терапии.

У большинства обследованных пациентов имелись коморбидные заболевания: метаболический синдром (МС), кардиоваскулярная патология (КВП), патология желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет II типа — 66,3%, 73,4%, 19,4% и 16,3% соответственно. Среди пациентов I, II и III групп присутствие вторичного реактивного синовита коленного сустава было верифицировано клинически и артросонографически соответственно у 33,3%, 36,6% и 45,5% обследованных больных. Все пациенты на момент включения в исследование принимали различные НПВП, практически в постоянном режиме. Основными НПВП, которые принимали пациенты, были: нимесулид (32,6%), мелоксикам (24,5%), диклофенак (19,4%), индометацин (13,4%) и целебрекс (10,2%).

Всем пациентам I, II и III групп был назначен комбинированный препарат из группы МДПВП – терафлекс – по 1 таблетке 3 раза в день после еды в течение первых 3 недель, затем – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 6 месяцев. При наличии реактивного синовита коленного сустава пациентам, наряду с НПВП,

дополнительно проводилось однократное внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК) (кеналог-40 - 1,0 мл).

Среди пациентов II (n=16, 40,9%) и III (n=18, 51,3%) групп были идентифицированы больные, у которых имелись факторы риска (ФР) прогрессирования ОА (возраст >60 лет, МС, рецидивирующий синовит коленного сустава, интенсивный болевой синдром). Данной категории пациентов с ОА коленных суставов, с целью интенсификации терапии заболевания, осуществлялись интраартикулярные введения (по 3 инъекции в каждый коленный сустав еженедельно) препарата ГлК — остенила (по 2,0 мл) — из семейства гиланов.

Эффективность проводимой комбинированной терапии на всех этапах исследования (исходно, через 3, 6 и 9 месяцев) оценивалась по: а) длительности утренней скованности (УС), общепринятым лабораторным параметрам активности воспаления (СРБ, СОЭ) и интенсивности боли в коленном суставе при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм); б) индексу WOMAC в целом, а также отдельным его параметрам (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности); в) потребности в НПВП на протяжении всего периода исследования.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В связи с тем, что вариационные ряды значительно отличались от Гауссовой кривой (нормальность распределения отвергнута), то количественные величины были представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Ме [25q; 75q]). Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (п) и процентных долей. Множественные сравнения количественных зависимых групп проводились по ANOVA Фридмана. Различия считались статистически значимыми при уровне p<0,05.

Результаты и их обсуждение

У пациентов I, II и III групп первоначально были анализированы и оценены динамика болевого синдрома (по ВАШ), УС и общепринятых показателей активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ). Исходно степень патологических сдвигов большинства представленных параметров, отражающих активность и тяжесть ОА, наиболее ярко была представлена у пациентов II и III групп (табл. 2).

Таблица 2 Динамика клинико-лабораторных параметров активности и тяжести ОА у пациентов I, II и III групп через 3, 6 и 9 месяцев терапии (Ме [25q; 75q])

| | 1 | | | | | |
|--------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| Группы | Показатель | Исходно | Через 3 мес | Через 6 мес | Через 9 мес | р |
| | УС, мин | 55 [40;65] | 40 [30;55] | 20 [15;30] | 10 [5;15] | <0,001 |
| I | ВАШ, мм | 60 [45;80] | 45 [30;55] | 25 [15;35] | 10 [5;20] | <0,001 |
| (n=19) | СРБ, мг/л | 14,5 [10;18] | 8,4 [5;14] | 5,5 [5;10] | 5,0 [4;10] | <0,01 |
| | СОЭ, мм/ч | 24,5 [16;28] | 16,4 [14;22] | 14,6 [12;18] | 12,8 [10;15] | <0,01 |
| | УС, мин | 60 [45;70] | 45 [40;65] | 30 [20;45] | 35 [25;45] | <0,001 |
| II | ВАШ, мм | 65 [40;85] | 45 [35;60] | 25 [15;35] | 30 [20;35] | <0,001 |
| (n=44) | СРБ, мг/л | 16,4 [14;20] | 12,5 [10;14] | 10,2 [5;12] | 11,4 [6;12] | <0,01 |
| | СОЭ, мм/ч | 26,2 [18;30] | 18,2 [14;22] | 14,8 [12;20] | 16,2 [14;22] | <0,01 |
| | УС, мин | 70 [50;85] | 45 [30;65] | 30 [25;35] | 35 [25;45] | <0,001 |
| III | ВАШ, мм | 75 [55;90] | 50 [30;60] | 30 [20;45] | 35 [25;50] | <0,001 |
| (n=35) | СРБ, мг/л | 20 [12;25] | 14 [10;18] | 10,5 [5;15] | 12 [8;16] | <0,01 |
| | СОЭ, мм/ч | 28,6 [20;32] | 20 [18;26] | 18 [16;22] | 18 [16;24] | <0,01 |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана

В нашем исследовании, так же как и в аналогичных работах [13, 14, 20], целью которых, являлась комплексная и динамическая оценка эффективности комбинированной терапии ОА с применением терафлекса и по показаниям интраартикулярных инъекций препаратов ГлК (остенила), была получена существенная (p<0,01) положительная динамика всех изучаемых параметров как у пациентов с ранним (І группа), так и развёрнутым ОА (II и III группы). Однако полученные нами результаты и данные других исследователей [4, 8, 13, 16] свидетельствуют о том, что наиболее значимая положительная динамика при сравнительной оценке изучаемых клинико-лабораторных параметров активности воспалительного процесса и эффективности терапии ОА у пациентов I, II и III групп к 6 месяцам терапии имеет место у пациентов I группы, а наименее значимая динамика – у больных III группы. Другим немаловажным моментом у пациентов I группы является отсутствие отрицательной динамики изучаемых показателей после отмены препаратов (период наблюдения составил 3 месяцев), что, по данным литературы, отражает хороший эффект последействия современных МДПВП и препаратов ГлК именно в самых ранних стадиях заболевания [17-20].

В настоящем исследовании, так же, как и в работах других авторов [5, 7, 13, 20], в качестве одного из главных критериев оценки эффективности современных МДПВП и препаратов ГлК у пациентов с ОА был выбран индекс WOMAC. Исходные показатели «WOMAC боль», «WOMAC функциональная недостаточность», «WOMAC скованность» и «WOMAC общий» у пациентов I, II и III групп и их динамика на фоне проводимой терапии представлены в табл. 3-5.

Данные, представленные в табл. 3-5, свидетельствуют о прогрессивной и статистически значимой (p<0,01) динамике индекса WOMAC, а точнее — всех его субшкал и общего значения, на фоне проводимой терапии у пациентов I, II и III групп через

3, 6 и 9 мес. В то же время следует отметить, что после окончания запланированного срока наблюдения (через 9 месяцев), если статистически значимо большая динамика нивелирования индекса WOMAC в целом, а также отдельных его параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) имела место у пациентов I (на фоне монотерапии терафлексом) и II (на фоне комбинированной терапии) групп, то менее значимая динамика индекса WOMAC наблюдалась у пациентов III группы (также на фоне комбинированной терапии). Аналогичные данные ранее были получены в работах других современных исследователей [5, 7, 13].

Указанное обстоятельство и данные литературы [7, 13, 14, 19, 20] свидетельствуют о том, что применение МДПВП у пациентов с I стадией ОА в виде монотерапии и у пациентов со II и III стадиям заболевания в комбинированном варианте (в сочетании с остенилом) демонстрирует практически одинаковые результаты и подтверждает положение о том, что ранняя стадия ОА является тем критическим периодом, когда активная терапевтическая интервенция позволяет положительно модифицировать клиническое течение ОА и замедлить или остановить прогрессирование заболевания [6, 10, 15]. В результате радикально изменяется не только характер течения ОА, но происходит существенное улучшение и отдалённых исходов заболевания [6, 7, 15, 16].

При сравнительной оценке индекса WOMAC в целом, а также его отдельных параметров (значения уровня боли, скованности и функциональной недостаточности) у пациентов с II и III стадиями, получавших МДПВП в виде монотерапии (59,1% и 48,7% соответственно) и в сочетании с остенилом (40,9% и 51,3% соответственно), было установлено, что наиболее выраженная положительная динамика индекса WOMAC имела место у больных на фоне комбинированной терапии МДПВП и остенилом. В целом, результаты комбинированного применения МДПВП и

Таблица 3 Динамика индекса WOMAC в I группе (Me [25q; 75q])

| Показатель | Исходно | Через 3 мес | Через 6 мес | Через 9 мес | р |
|--------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
| WOMAC, боль | 206,8 [188;319] | 166,5 [122;209] | 111,3 [86;135] | 108,6 [85;132] | <0,001 |
| WOMAC, скованность | 86,4 [52;109] | 62,2 [44;81] | 50,4 [36;65] | 52,6 [38;69] | <0,01 |
| WOMAC, функция | 722,7 [671;816] | 496,9 [469;504] | 411,4 [387;433] | 416,5 [392;437] | <0,001 |
| WOMAC, общий | 1015,9 [822;1292] | 725,8 [691;754] | 573,4 [552;595] | 577,6 [556;598] | <0,001 |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана

Таблица 4 Динамика индекса WOMAC во II группе (Me [25q; 75q])

| Показатель | Исходно | Через 3 мес | Через 6 мес | Через 9 мес | р |
|--------------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
| WOMAC, боль | 246,3 [173;314] | 207,9 [182;216] | 152,6 [131;176] | 158,3 [134;182] | <0,001 |
| WOMAC, скованность | 103,4 [67;114] | 78,2 [59;91] | 65,6 [52;82] | 71,4 [57;85] | <0,01 |
| WOMAC, функция | 758,4 [706;848] | 556,2 [528;584] | 461,4 [422;479] | 468,8 [427;485] | <0,001 |
| WOMAC, общий | 1104,3 [908;1358] | 842,3 [798;873] | 679,6 [653;696] | 698,5 [662;702] | <0,001 |

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана

Таблица 5 Динамика индекса WOMAC в III группе (Me [25q; 75q])

| Показатель | Исходно | Через 3 мес | Через 6 мес | Через 9 мес | р |
|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
| WOMAC, боль | 264,5 [188;319] | 225,7 [196;252] | 171,3 [157;193] | 179,2 [163;197] | <0,01 |
| WOMAC, скованность | 112,3 [72;128] | 87,6 [59;114] | 71,3 [53;108] | 82,6 [59;111] | <0,01 |
| WOMAC, функция | 794,6 [728;856] | 603,8[571;629] | 502,3 [478;524] | 512,6 [486;531] | <0,01 |
| WOMAC, общий | 1171,4 [1112;1466] | 917,1 [873;944] | 744,9 [721;765] | 774,4 [758;788] | <0,001 |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между всеми точками (датами обследования); ANOVA Фридмана

остенила, как в нашей работе, так и в исследованиях других авторов [6, 8, 11, 21] показывают, что у пациентов с первичным ОА коленных суставов, имеющих факторы неблагоприятного прогноза (возраст >60 лет, МС, КВП и рецидивирующий синовит), дополнительное применение препаратов ГлК является, своего рода, альтернативным способом в терапии больных с тяжёлыми и поздними формами заболевания.

Согласно данным современных исследователей в анализе и оценке эффективности терапии ОА, с клинической точки зрения, наиболее важными представляются оценка данных об анальгетическом и противовоспалительном действиях МДПВП и препаратов ГлК, а также определение потребности пациента в обезболивающих препаратах, прежде всего в НПВП [4, 7, 15, 16].

У обследованных нами пациентов I, II и III групп динамика боли по ВАШ и индекса «WOMAC боль», а также таких общепринятых показателей «острой фазы воспаления», как СОЭ и СРБ, была статистически значима на фоне шестимесячной терапии МДПВП и остенилом, что демонстрирует наличие у терафлекса и остенила не только структурно-модифицирующего эффекта, но и собственной противовоспалительной и анальгетической активности. Эти данные согласуются и с результатами, представленными другими авторами [7, 9, 13, 16]. Другим немаловажным аргументом, который, как по данным литературы [9, 12, 16, 19, 20, 22], так и по результатам нашего исследования демонстрирует наличие у терафлекса и остенила противовоспалительной активности, является нивелирование клинических и артросонографических симптомов реактивного синовита без интраартикулярного введения ГК (у 26,5% обследованных).

В начале нашего исследования практически все обследованные пациенты с ОА коленных суставов, с целью купирования болевого синдрома, НПВП принимали постоянно (72,4%) или в режиме «по потребности» (27,6%). Спустя 6 месяцев от начала терапии только 34,7% больных нуждались в дополнительном приёме препаратов из группы НПВП (в основном в режиме «по

потребности»), что согласуется с данными литературы [7, 13, 23, 24]. Более того, в момент завершения исследования количество больных, нуждающихся в приёме НПВП, увеличилось незначительно (на 11,2%), в основном среди пациентов ІІІ группы, что подтверждает высокую отдалённую эффективность применения современных МДПВП и препаратов из группы ГлК в терапии ОА [6, 13, 23-26].

На всех этапах проводимой активной терапии терафлекс и остенил демонстрировали удовлетворительный профиль переносимости/безопасности. Выявленные нежелательные реакции были лёгкими и транзиторными, в основном наблюдались в самые ранние сроки лечения (2-4 недели) без необходимости отмены препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что курсовое применение терафлекса в эффективной суточной дозе у пациентов с первичным ОА коленных суставов (особенно в ранних стадиях заболевания) как в виде монотерапии, так и в сочетании с остенилом, позитивно влияет на все клинические симптомы ОА коленных суставов: быстро и эффективно регрессируют болевой синдром и скованность, заметно улучшается функциональное состояние пациентов и максимально лимитируется приём НПВП. Внутрисуставное введение остенила у пациентов с первичным ОА коленных суставов II и III стадий демонстрирует хорошую эффективность при II стадии заболевания и является, своего рода, альтернативным способом терапии больных с тяжёлыми и поздними формами заболевания. Дальнейшее изучение эффективности комбинированного применения терафлекса и остенила в терапии первичного ОА, безусловно, создаёт предпосылки для разработки клинических рекомендаций по их персонифицированному применению с учётом фенотипов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

Лила АМ, Алексеева ЛИ, Телышев КА. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. *Современная ревматология*. 2019;13(2):4-8. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8.

- 2. Бялик ВЕ, Макаров СА, Алексеева ЛИ, Бялик ЕИ. Среднесрочные и отдалённые результаты высокой тибиальной остеотомии у больных первичным и вторичным остеоартритом коленного сустава с варусной деформацией. Современная ревматология. 2019;13(2):38-46. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-38-46.
- 3. Портянникова ОО, Цвингер СМ, Говорин АВ, Романова ЕН. Анализ распространённости и факторов риска развития остеоартрита в популяции. Современная ревматология. 2019;13(2):105-11. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-105-111.
- Князева ЛА, Саидов ЁУ, Князева ЛИ, Махмудов ХР, Мещерина НС, Горяйнов ИИ, и др. Оценка эффективности влияния подкожной формы метотрексата на уровень провоспалительной цитокинемии и морфо-функциональное состояние сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом. Вестник Авиценны. 2017;19(1):78-84. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-78-84.

REFERENCES

- Lila AM, Alekseeva LI, Telyshev KA. Sovremennye podkhody k fenotipirovaniyu osteoartrita [Current approaches to osteoarthritis phenotyping]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):4-8. Available from: https://doi. org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8
- Byalik VE, Makarov SA, Alekseeva LI, Byalik EI. Srednesrochnye i otdalyonnye rezul'taty vysokoy tibial'noy osteotomii u bol'nykh pervichnym i vtorichnym osteoartritom kolennogo sustava s varusnoy deformatsiey [Medium and long-term results of high tibial osteotomy in patients with primary and secondary knee osteoarthritis with varus deformity]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):38-46. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-38-46.
- Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analiz rasprostranyonnosti i faktorov riska razvitiya osteoartrita v populyatsii [Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):105-11. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-105-111.
- 4. Knyazeva LA, Saidov YoU, Knyazeva LI, Makhmudov KhR, Meshcherina NS, Goryaynov II, i dr. Otsenka effektivnosti vliyaniya podkozhnoy formy Metotreksata na uroven' provospalitel'noy tsitokinemii i morfo-funktsional'noe sostoyanie sosudistoy stenki u bol'nykh revmatoidnim artritom [Evaluation of effectiveness of influence of the subcutaneous form of Methotrexatum to the level of pro-inflammatory cytokinemia and the morphofunctional state of vascular wall in patients with rheumatoid arthritis]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(1):78-84. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-1-78-84.

- Зайцева ЕМ, Алексеева ЛИ, Насонов ЕЛ. Патогенез остеоартроза и обоснование применения стронция Ранелата. Научно-практическая ревматология. 2013;51(6):696-702.
- Каратеев АЕ, Лила АМ. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы. Научно-практическая ревматология. 2018;56(1):70-81. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-70-81.
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Шарапова ЕП, Аникин СГ, Стребкова ЕА, и др. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):157-63. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-157-163.
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9-21.
 Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
- Балабанова РМ. Новый подход к лечению остеоартроза как хронического воспалительного заболевания. Современная ревматология. 2013;7(2):95-8.
- Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):79-85. Available from: https://doi.org/10.1097/ BOR.000000000000353.
- 11. Денисов ЛН, Цветкова ЕС, Голубев ГШ, Бугрова ОВ, Дыдыкина ИС, Дубиков АИ, и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту. Научно-практическая ревматология. 2016;54(6):641-53.
- 12. Махмудов ХР, Саидов ЁУ. Стратегия «лечение до достижения цели» в терапии ревматоидного артрита. *Вестник Авиценны*. 2015;4:126-32.
- Кашеварова НГ, Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Смирнов АВ. Ведущие факторы прогрессирования остеоартрита коленных суставов. Влияние симптоматических препаратов замедленного действия на течение заболевания (5-летнее проспективное исследование). Фарматека. 2017;7:40-5.
- Махмудов ХР, Саидов ЁУ, Зубайдов РН. Оценка эффективности применения Метотрексата у больных с ревматоидным артритом в свете имплементации стратегии «treat to target» в реальной клинической практике. Вестник Авиценны. 2015;3:77-82.
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. 2016;45(4 Suppl):S22-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j. semarthrit.2015.11.009.
- Духанин АС. Симптом-модифицирующие препараты замедленного действия в лечении остеоартрита: от молекулы к клиническому эффекту (взгляд фармаколога). Современная ревматология. 2018;12(2):79-87. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-79-87.
- 17. Вакуленко ОЮ, Жиляев ЕВ. Остеоартроз: современные подходы к лечению. Русский медицинский журнал. 2016;24:1494-8.
- Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al. MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(1):37-44. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206792.

- Zaytseva EM, Alekseeva LI, Nasonov EL. Patogenez osteoartroza i obosnovanie primeneniya strontsiya Ranelata [Pathogenesis of osteoarthritis and substantiation of the use of strontium Ranelate]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013;51(6):696-702.
- Karateev AE, Lila AM. Osteoartrit: sovremennaya klinicheskaya kontseptsiya i nekotorye perspektivnye terapevticheskie podkhody [Osteoarthritis: current clinical concept and some promising therapeutic approaches]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(1):70-81. Available from: https:// doi.org/10.14412/1995-4484-2018-70-81.
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Sharapova EP, Anikin SG, Strebkova EA, i dr. Osteoartrit kolennykh sustavov i metabolicheskiy sindrom: novye podkhody k terapii [Knee osteoarthritis and metabolic syndrome: new approaches to therapy]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(2):157-63. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-157-163.
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoartrit: epidemiologiya, klassifikatsiya, faktory riska i progressirovaniya, klinika, diagnostika, lechenie [Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):9-21. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
- Balabanova RM. Novyy podkhod k lecheniyu osteoartroza kak khronicheskogo vospalitel'nogo zabolevaniya [A novel approach to treating osteoarthrosis as a chronic inflammatory disease]. Sovremennaya revmatologiya. 2013;7(2):95-8.
- Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):79-85. Available from: https://doi.org/10.1097/ BOR.0000000000000353.
- 11. Denisov LN, Tsvetkova ES, Golubev GSh, Bugrova OV, Dydykina IS, Dubikov AI, i dr. Algoritm lecheniya osteoartrita kolennogo sustava Evropeyskogo obshchestva po klinicheskim i ekonomicheskim aspektam osteoporoza i osteoartrita (ESCEO) primenim v rossiyskoy klinicheskoy praktike: sovmestnoe zaklyuchenie vedushchikh rossiyskikh spetsialistov i ekspertov ESCEO po osteoartritu [The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable in Russian clinical practice: A joint opinion of leading Russian specialists and ESCEO experts on osteoarthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016;54(6):641-53.
- Makhmudov KhR, Saidov YoU. Strategiya "lechenie do dostizheniya tseli" v terapii revmatoidnogo artrita [Strategy "Treat to target" in the therapy of rheumatoid arthritis]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;4:126-32.
- 13. Kashevarova NG, Alekseeva LI, Taskina EA, Smirnov AV. Vedushchie faktory progressirovaniya osteoartrita kolennykh sustavov. Vliyanie simptomaticheskikh preparatov zamedlennogo deystviya na techenie zabolevaniya (5-letnee prospektivnoe issledovanie) [Leading factors for progression of osteoarthritis of the knee. Effects of symptomatic slow release preparations on the course of the disease (5-year prospective study)]. Farmateka. 2017;7:40-5.
- 14. Makhmudov KhR, Saidov YoU, Zubaydov RN. Otsenka effektivnosti primeneniya Metotreksata u bol'nykh s revmatoidnym artritom v svete implementatsii strategii "treat to target" v real'noy klinicheskoy praktike [Evaluation of methotrexate use for patients with rheumatoid arthritis during implementation of "Treat to Target" strategy in real clinical practice]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;3:77-82.
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. 2016;45(4 Suppl):S22-7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.11.009.
- Dukhanin AS. Simptom-modifitsiruyushchie preparaty zamedlennogo deystviya v lechenii osteoartrita: ot molekuly k klinicheskomu effektu (vzglyad farmakologa) [Symptom-modifying slow-acting drugs in the treatment of osteoarthritis: from molecule to clinical effect (a pharmacologist's view)]. Sovremennaya revmatologiya. 2018;12(2):79-87. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-79-87/
- 17. Vakulenko OYu, Zhilyaev EV. Osteoartroz: sovremennye podkhody k lecheniyu [Modern treatment approaches to osteoarthrosis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;24:1494-8.
- Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al. MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(1):37-44. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206792.

- Fransen M, Agaliotis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, et al. LEGS study collaborative group. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(5):851-8. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203954.
- 20. Лунёва СН, Сазонова НВ, Мальцева ЛВ, Матвеева ЕЛ. Оценка эффективности препарата Терафлекс® в лечении начальных стадий остеоартрита и его влияния на структуру и метаболизм хрящевой ткани. Consilium Medicum. 2018;20(9):63-70. Available from: https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.63-70.
- Бялик ВЕ, Бялик ЕИ, Макаров МА, Макаров СА, Нестеренко ВА. Изучение эффективности локальной инъекционной терапии препаратами гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы у больных остеоартритом коленного сустава. Научно-практическая ревматология. 2019;57(2):235-42. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-235-242.
- Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus plateletrich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2017;45(2):339-46. Available from: https://doi.org/10.1177/0363546516665809.
- Стребкова ЕА, Алексеева ЛИ. Эффективность внутрисуставной терапии препаратами гиалуроновой кислоты у больных остеоартритом. Современная ревматология. 2019;13(2):96-104. Available from: https://doi. org/10.14412/1996-7012-2019-2-96-104.
- Петухов АИ, Корнилов НН, Куляба ТА. Инъекционные препараты гиалуроновой кислоты для лечения гонартроза с позиций доказательной медицины. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):239-48.
 Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-239-248.
- Ахунова НТ, Холова ЗУ, Ниязов ФИ. Антидеструктивное действие глюкокортикостероидов при раннем ревматоидном артрите. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2015;2:11-4.
- Хамроева ЗД, Шукурова СМ, Ахунова НТ. Оценка эффективности и безопасности локальной терапии при синовитах у больных остеоартрозом пожилого возраста. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017;1:100-6.

- Fransen M, Agaliotis M, Nairn L, Votrubec M, Bridgett L, Su S, et al. LEGS study collaborative group. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(5):851-8. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203954.
- Lunyova SN, Sazonova NV, Maltseva LV, Matveeva EL. Otsenka effektivnosti preparata Terafleks® v lechenii nachal'nykh stadiy osteoartrita i ego vliyaniya na strukturu i metabolizm khryashchevoy tkani [Effectiveness of Theraflex® evaluation in early stages of osteoarthritis treatment and its influence on articular cartilage structure and metabolism]. Consilium Medicum. 2018;20(9):63-70. Available from: https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.63-70.
- Byalik VE, Byalik EI, Makarov MA, Makarov SA, Nesterenko VA. Izuchenie effektivnosti lokal'noy in'ektsionnoy terapii preparatami gialuronovoy kisloty razlichnoy molekulyarnoy massy u bol'nykh osteoartritom kolennogo sustava [Efficacy of local injection therapy with hyaluronic acid of different molecular weight in patients with knee osteoarthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019;57(2):235-42. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-235-242.
- Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2017;45(2):339-46. Available from: https://doi.org/10.1177/0363546516665809.
- Strebkova EA, Alekseeva LI. Effektivnost' vnutrisustavnoy terapii preparatami gialuronovoy kisloty u bol'nykh osteoartritom [Efficiency of intra-articular hyaluronic acid therapy in patients with osteoarthritis]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):96-104. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-96-104.
- Petukhov AI, Kornilov NN, Kulyaba TA. In'ektsionnye preparaty gialuronovoy kisloty dlya lecheniya gonartroza s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny [Injectable hyaluronic acid drugs for the treatment of knee osteoarthritis in the context of evidence-based medicine]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(2):239-48. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-239-248.
- 25. Akhunova NT, Kholova ZU, Niyazov FI. Antidestruktivnoe deystvie glyukokortikosteroidov pri rannem revmatoidnom artrite [Antidestructive action of glucocorticoids at early reumatoid arthritis]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2015;2:11-4.
- Khamroeva ZD, Shukurova SM, Akhunova NT. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti local'noy terapii pri sinovitakh u bol'nykh osteoartrozom pozhilogo vozrasta [Estimation of effectiveness and safety of local therapy elderly patients with osteoarthritis complicated with synovitis]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2017;1:100-6.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ризоева Ойтилло Рустамовна, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский универси-

тет им. Абуали ибни Сино ORCID ID: 0000-002-9607-1916

SPIN-код: 1195-9010

E-mail: rizoevaojtillo@gmail.com

Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Author ID: 844625 SPIN-код: 1842-1931 E-mail: erumarovich@mail.ru

Махмудов Хайём Рузибоевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Author ID: 720314 SPIN-код: 1025-4700

E-mail: mahmudovkh@yandex.ru

(i) AUTHOR INFORMATION

Rizoeva Oytillo Rustamovna, Applicant, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-002-9607-1916

SPIN: 1195-9010

E-mail: rizoevaojtillo@gmail.com

Saidov Yor Umarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University Author ID: 844625

SPIN: 1842-1931

E-mail: erumarovich@mail.ru

Makhmudov Khayyom Ruziboevich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Author ID: 720314 SPIN: 1025-4700

E-mail: mahmudovkh@yandex.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутрен-

них болезней, Таджикский государственный медицинский университет

Конфликт интересов: отсутствует

Саидов Ёр Умарович

им. Абуали ибни Сино

Тел.: +992 (918) 694819

E-mail: erumarovich@mail.ru

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidov Yor Umarovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (918) 694819 E-mail: erumarovich@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РОР, СЁУ

Сбор материала: РОР, МХР

Статистическая обработка данных: РОР, МХР Анализ полученных данных: СЁУ, МХР

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

Подготовка текста: РОР, МХР Редактирование: СЁУ Общая ответственность: СЁУ

21.10.2019 Поступила Принята в печать 25.12.2019

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ROR, SYoU Data collection: ROR, MKhR Statistical analysis: ROR, MKhR Analysis and interpretation: SYoU, MKhR Writing the article: ROR, MKhR Critical revision of the article: SYoU Overall responsibility: SYoU

21.10.2019 Submitted 25.12.2019 Accepted



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-618-624

ПЕРВИЧНЫЙ ОСТЕОАРТРИТ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ КОМОРБИДНОГО ФОНА

О.Р. РИЗОЕВА, Ё.У. САИДОВ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение и оценка современных подходов к ранней диагностике первичного остеоартрита (ОА) коленных суставов, анализ частоты встречаемости коморбидных заболеваний.

Материал и методы: в исследование были включены 98 больных с первичным ОА коленных суставов. С целью ранней диагностики заболевания и определения распространённости и спектра коморбидной патологии все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному и инструментальному обследованию

Результаты: наиболее информативными симптомами в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов явились типичный болевой синдром, вялотекущий синовит и характерные изменения со стороны мягких пери- и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, выявляемых с помощью МРТ и артросонографии (АСГ). Коморбидные заболевания имели 80,6% обследованных больных. Чаще всего выявлены: кардиоваскулярная патология (КВП, 73,4%), метаболический синдром (МС, 66,3%), патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ, 19,4%), сахарный диабет (СД) ІІ типа (16,6%) и патология органов дыхания (12,2%). Большинство больных (66,2%) с развёрнутым ОА (ІІ и ІІІ стадии заболевания) имело два и более коморбидных заболевания.

Заключение: ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов подразумевает комплексную оценку как субъективных и объективных симптомов поражения, так и данных МРТ и АСГ. Наиболее распространёнными и прогностически неблагоприятными коморбидными заболеваниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС, которые имеют тесные ассоциативные взаимосвязи с патогенетическими аспектами ОА.

Ключевые слова: первичный остеоартрит, ранняя диагностика, коморбидность, метаболический синдром, кардиоваскулярная патология.

Для цитирования: Ризоева ОР, Саидов ЁУ. Первичный остеоартрит коленных суставов: современные подходы к ранней диагностике и оценке коморбидного фона. Вестник Авиценны. 2019;21(4):618-24. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-618-624.

PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS: MODERN APPROACHES TO EARLY DIAGNOSIS AND EVALUATION OF COMORBIDITY

O.R. RIZOEVA, YO.U. SAIDOV

 $Department \ of \ Propedeutics \ of \ Internal \ Diseases, \ Avicenna \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ Of \ Tajik \ State \ Medical \ University, \ Dushanbe, \ Republic \ Of \ Tajik \ State \ New \ Of \ Tajik \ New \ Of \ New \ O$

Objective: To study and evaluation of modern approaches to early diagnosis of primary knee osteoarthritis (PKOA), analysis of the frequency of comorbid diseases.

Methods: The study included 98 patients with PKOA. In order to early diagnose the disease and determining prevalence and spectrum of the comorbid pathology, all patients were submitted to a comprehensive clinical laboratory and instrumental survey.

Results: The most informative symptoms in the early diagnosis of PKOA were typical pain syndrome, sluggish synovitis and specific changes from the soft peri- and intraarticular tissues and bone structures of the knee joint, detected by MRI and arthrosonography (ASG). Comorbid diseases had 80.6% of the patients examined. Most commonly identified: cardiovascular pathology (CVP, 73.4%), metabolic syndrome (MS, 66.3%), gastrointestinal pathology (19.4%), type 2 diabetes mellitus (16.6%) and respiratory system diseases (12.2%). The majority of patients (66.2%) with developed of PKOA (of II and III stages) had two or more comorbid diseases.

Conclusions: Early diagnosis of PKOA implies a comprehensive assessment of both subjective and objective symptoms of lesion, as well as MRI and ASG data. The most common and prognostically unfavorable comorbid diseases in patients with PKOA are CVP and MS, which have close associative relationship with the pathogenetic aspects of PKOA.

Keywords: Primary osteoarthritis, early diagnosis, comorbidity, metabolic syndrome, cardiovascular pathology.

For citation: Rizoeva OR, Saidov YoU. Pervichnyy osteoartrit kolennykh sustavov: sovremennye podkhody k ranney diagnostike i otsenke komorbidnogo fona [Primary knee osteoarthritis: modern approaches to early diagnosis and evaluation of comorbidity]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):618-24. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-618-624.

Введение

Остеоартрит (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую

очередь, хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц, приводящее к снижению функциональной активности больного и дестабилизации коморбидных состояний [1-4].

При ОА, прежде всего, поражаются нагрузочные суставы (коленные и тазобедренные), что значительно ухудшает каче-

ство жизни и ограничивает трудоспособность пациентов [1, 5, 6]. По эпидемиологическим данным, которые были представлены в 2010 г., ОА коленного сустава был выявлен у 250 млн жителей нашей планеты, что составило 3,8% общей популяции [7].

Согласно отчёту экспертов ВОЗ о социальных последствиях хронических заболеваний человека, только ОА коленных суставов занимает 4 место среди причин нетрудоспособности у женщин и 8 – у мужчин [3, 7]. Повсеместная и широкая распространённость, хронический и неуклонно прогрессирующий характер течения, приводящие в финале заболевания к эндопротезированию поражённых суставов, а также практически постоянное присутствие коморбидных и мультиморбидных спутников, являются тем отличительными особенностями, которые определяют высокую социально-экономическую и клиническую значимость ОА [2-4].

По современным представлениям в основе патогенеза и прогрессирования ОА лежит сложное взаимодополняющее влияние генетических, иммунологических, биохимических и механических факторов [2, 4, 8]. За последние два десятилетия постепенно произошли трансформации во взглядах исследователей в вопросах патогенеза ОА, и сформировалось новое понимание патогенеза заболевания. В первую очередь, это касается изменения представлений о роли хронического воспаления, как в патогенезе, так и прогрессировании ОА [9, 10]. В настоящее время положение о том, что именно хроническое низкоинтенсивное («low-grade») воспаление выступает в роли важнейшего фактора развития и прогрессирования ОА, является общепризнанным [3, 4, 9, 10].

На развитие и прогрессирование ОА, как гетерогенного заболевания, влияет множество факторов. Согласно данным Алексеевой ЛИ и соавт. [5], ведущими факторами риска (ФР) прогрессирования первичного ОА коленных суставов являются: избыточная масса тела, интенсивный болевой синдром, метаболический синдром (МС), наличие хронического синовита и возраст.

Пик дебюта первичного ОА обычно наблюдается в возрасте старше 50 лет. В этом возрастном периоде подавляющее большинство пациентов с ОА имеет другие коморбидные и/или мультиморбидные заболевания, поскольку в реальной клинической практике фактически отсутствуют больные, у которых ОА является единственным заболеванием [11-13]. В практической ревматологии большой интерес исследователей к проблеме коморбидных и мультиморбидных состояний при ОА обусловлен их влиянием на качество жизни пациентов, течение и прогноз самого заболевания, с одной стороны, а с другой, – необходимостью в пересмотре и оптимизации терапевтической стратегии заболевания в целом [12, 14, 15]. Полученные в последние годы данные показывают, что наиболее распространёнными коморбидными спутниками первичного ОА являются: кардиоваскулярная патология (КВП) - чаще всего гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), МС, патология ЖКТ и органов дыхания, сахарный диабет (СД) II типа [11-13]. Другими исследованиями установлено, что среди коморбидных заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом, наиболее распространёнными, прогностически и социально значимыми, являются МС и КВП [13, 15-17].

Имплементация современной фармакотерапевтической стратегии ОА в реальной клинической практике требует установления диагноза заболевания в раннем периоде развития болезни, когда ещё отсутствуют типичные рентгенологические симптомы, наличие которых свидетельствует о присутствии грубых

и необратимых изменений в структурных компонентах сустава, что соответствует дорентгенологической стадии болезни [18, 19]. Однако в реальной клинической практике отсутствие по-настоящему патогномоничных симптомов серьёзно затрудняет раннюю диагностику ОА. В настоящее время из-за отсутствия общепринятых классификационных критериев раннего ОА, наиболее перспективным является перечень критериев, проект которого был представлен группой международных экспертов в 2012 г. [20]. В указанном проекте наиболее информативными клинико-инструментальными проявлениями ОА в ранней стадии заболевания считаются: а) субъективные симптомы поражения коленного сустава; б) объективные симптомы поражения сустава, определяемые врачом; в) минимальный уровень рентгенологических признаков заболевания; г) данные артроскопии, МРТ и артросонографии (АСГ) коленных суставов.

Приведённый перечень проблем и открытость вопросов, связанных с ранней диагностикой ОА коленных суставов, идентификация спектра и частоты встречаемости коморбидных и/или мультиморбидных патологических состояний предопределили цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение и оценка современных подходов к ранней диагностике первичного ОА коленных суставов и идентификация спектра и частоты встречаемости коморбидных заболеваний.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 98 больных (82 женщины – 83,6% и 16 мужчин – 16,4%) с ранним (n=24) и развёрнутым (n=72) первичным ОА коленных суставов по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR, 1991 г.) в возрасте от 29 до 69 лет (средний возраст 58,6±4,3 года), медиана длительности заболевания 8 (2-10 лет) (табл. 1). І, ІІ и ІІІ рентгенологические стадии первичного ОА коленных суставов по классификации Келлгрена-Лоуренса были выявлены у 24, 39 и 36 обследованных пациентов соответственно. У подавляющего большинства пациентов с ОА (n=79, 80,6%) имели место коморбидные и мультиморбидные патологические состояния.

Все больные с ОА коленных суставов находились на стационарном лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино и вошли в настоящее исследование в соответствии со следующими критериями включения: информированное согласие больного, верифицированный диагноз ОА, боль «механического характера» в коленном суставе >40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), I-III рентгенологические стадии по Келлгрену-Лоуренсу, приём НПВП в стабильной дозе на протяжении не менее 30 дней за предшествующие 3 мес.

Критериями исключения служили: вторичный ОА коленных суставов, оперативные вмешательства на коленном суставе, наличие тяжёлой патологии внутренних органов.

Рентгенологические стадии ОА определялись по классификации Келлгрена-Лоуренса путём стандартной рентгенографии коленных суставов.

В процессе комплексного обследования больных ОА, в момент включения пациента в исследование и далее – в динамике, применялись общепринятые в ревматологии анализ и оценка показателей суставного синдрома. В перечень лабораторных исследований вошли: клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением содержания по-

| Таблица 1 Исходные данные больных, включёни | ных в исследование (Ме [25q; 75q]) |
|---|------------------------------------|
|---|------------------------------------|

| Показатель | | Ранний ОА (n=24) | Развёрнутый ОА (n=74) |
|------------------------------------|------------|-------------------|-----------------------|
| E (0/) | M (n=19) | 5 (20,8) | 14 (18,2) |
| Пол, n (%) | Ж (n=79) | 19 (79,2) | 60 (81,8) |
| Возраст, лет | | 49,2 [37;64] | 63,5 [38;69] |
| Длительность ОА<5 л | ет, n (%) | 22 (91,7) | 19 (25,7) |
| Длительность OA>5 лет, n (%) | | 2 (8,3) | 55 (74,3) |
| ИМТ, кг/м² | | 28,2 [25,1;31,3] | 30,1 [25,8;34,4] |
| Реактивный синовит, | n (%) | 8 (33,3) | 30 (40,5) |
| Суммарный индекс, \ | WOMAC, MM, | 1015,9 [822;1392] | 1137,9 [706;1486] |
| Индекс Лекена | | 5,4 [4,2;6,3] | 9,8 [4,8;9,2] |
| Коморбидные заболевания, n (%) | | 14 (58,2) | 59 (80,6) |
| СОЭ, мм/ч | | 24,5 [12;28] | 27,4 [14;32] |
| СРБ, мг/л | | 14,5 [5,5;20] | 19,4 [10;28] |

казателей липидного обмена и свёртывающей системы крови, мочевой кислоты, креатинина, билирубина, трансаминаз.

С целью идентификации и определения спектра и частоты встречаемости коморбидных и мультиморбидных патологических состояний применялись современные лабораторно-инструментальные методы диагностики (СРБ, УЗИ внутренних органов, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сонных артерий, по показаниям — МРТ суставов и внутренних органов и АСГ коленных суставов).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные величины описывались в виде медианы и 25 и 75 перцентилей (Ме [25q; 75q]). Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (п) и процентных долей. Множественные сравнения относительных величин проводились по Q-критерию Кохрена. Парное сравнение относительных величин между группами проводилось с помощью критерия χ^2 , включая поправку Йетса, и по точному критерию Фишера. Различия считались статистически значимыми при уровне p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Согласно большинству исследований, активное внедрение основных принципов современной фармакотерапевтической стратегии ОА диктует необходимость верификации диагноза заболевания в дебютном этапе развития. Однако в реальной клинической практике отсутствие по-настоящему патогномоничных симптомов заболевания и неэффективность диагностических критериев АСК (1991 г.) в диагностике ОА, серьёзно затрудняют раннюю диагностику заболевания (в дорентгенологической стадии).

С целью анализа и оценки возможностей ранней диагностики первичного ОА коленных суставов и эффективности проводимой терапии все обследованные нами пациенты (n=98) были распределены на группы раннего (n=24) и развёрнутого ОА (n=74). В группу раннего ОА коленных суставов вошли больные, которым диагноз был верифицирован впервые и во время первой госпитализации при продолжительности клинических симптомов заболевания не более 18 месяцев с момента их появления.

Согласно международному проекту по классификационным критериям раннего ОА коленных суставов [20], нами,

прежде всего, были тщательно проанализированы и оценены субъективные (наиболее отличительные особенности болевого синдрома) и объективные симптомы поражения, а также диагностическая значимость АСГ и МРТ коленного сустава.

Полученные нами результаты согласуются с данными современных исследователей [3, 6, 7, 11, 17, 21] и свидетельствуют о том, что среди субъективных и объективных характеристик поражения коленных суставов в ранних стадиях первичного ОА, наиболее характерными симптомами, предшествовавшими появлению типичной рентгенологической картины заболевания, которые обладают наиболее высоким рейтинговым значением, являлись: а) типичный болевой синдром (боль при ходьбе – у 74,9%; «стартовая боль» – у 62,4%; ощущение скованности и тугоподвижности – у 16,6%); б) стойкая артралгия с эпизодами вялотекущего синовита коленного сустава, в основном после чрезмерной механической перегрузки – у 16,6% (в качестве единного дебютного симптома заболевания); в) пальпаторная болезненность в области энтезисов коллатеральных связок, надколенника и в проекции «гусиной лапки» – у 54,08%.

В связи с широким внедрением в практическую ревматологию таких современных и высокоинформативных инструментальных методов диагностики, как МРТ и АСГ, нами, как и другими исследователями [6, 19, 22-24], были проведены анализ и оценка их роли в окончательной верификации нозологической принадлежности суставного синдрома в рамках раннего первичного ОА коленных суставов. Результаты применения как МРТ, так и АСГ в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов в нашей работе расширяют и дополняют данные других исследователей [25, 26] о высокой диагностической значимости МРТ и АСГ в ранней диагностике заболевания. С помощью МРТ и АСГ нами был выявлен и документирован ряд характерных изменений со стороны пери- и интраартикулярных тканей и костных структур коленного сустава, наличие которых играет ключевую роль в ранней диагностике первичного ОА коленных суставов. Наиболее информативными симптомами являлись: неравномерное истончение, трещины и локальное разрушение суставного хряща, избыточная васкуляризация синовиальной оболочки, субхондральный склероз и небольшие остеофиты, синовит. Аналогичные результаты ранее получены и другими современными исследователями [3, 23, 24].

В проблеме первичного ОА одним из сложных и дискутабельных вопросов является высокая распространённость коморбидных патологических состояний, наличие которых оказывает существенное влияние на течение и прогноз самого заболевания и требует оптимизации терапевтических мероприятий [2, 5, 11].

У обследованных нами пациентов с первичным ОА коленных суставов наличие одного и более коморбидных заболеваний было диагностировано у 80,6% больных, спектр и частота встречаемости которых в целом, и в зависимости от эволюционных этапов развития заболевания представлены в табл. 2.

По нашим данным, у пациентов с первичным ОА коленных суставов наиболее распространёнными коморбидными спутниками явились: КВП (73,4%), МС (66,3%), патология ЖКТ (19,4%), сахарный диабет ІІ типа (16,3%) и патология органов дыхания (12,2%). При этом было установлено, что подавляющее большинство больных с ІІ и ІІІ стадиями основной патологии (66,5%) имело два и более коморбидных заболеваний, что подтверждает актуальность концепции мультиморбидности в практической ревматологии [11-15]. При раздельном изучении частоты и спектра встречаемости коморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА коленных суставов I, ІІ и ІІІ стадий выявлены колебания изучаемых показателей, как в количественном, так и в спектральном плане, в широком диапазоне.

Из данных, представленных в табл. 2, обращает на себя внимание закономерное увеличение как частоты встречае-мости, так и спектра коморбидных заболеваний у пациентов с первичным ОА коленных суставов по мере прогрессирования заболевания. Так, если подавляющее большинство пациентов с

І стадией ОА (n=17, 70,8%) имело лишь менее 3 коморбидных заболеваний, то их распространённость у пациентов со ІІ (56,4%) и, особенно, с ІІІ (68,6%) стадиями ОА носила мультиморбидный характер, что вполне согласуется с данными, представленными в литературе последних лет [3, 11-13, 15].

В целом, итоговые результаты настоящего исследования и данные, полученные в работах других исследователей [12-15], однозначно свидетельствуют о том, что наиболее распространёнными и прогностически неблагоприятными ко- и/или мультиморбидными патологическими состояниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС в целом, и отдельные их компоненты, в частности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ранняя диагностика первичного ОА коленных суставов является довольно трудной задачей и требует комплексного подхода с всесторонним анализом и оценкой как субъективных и объективных симптомов поражения коленного сустава, так и данных МРТ и АСГ. Наиболее распространёнными и прогностически неблагоприятными коморбидными патологическими состояниями у пациентов с первичным ОА коленных суставов являются КВП и МС. Хроническое низкоинтенсивное («low-grade») аутоиммунное воспаление играет ключевую роль как в патогенезе ОА, так и КВП и МС, что определяет мультифакторальный характер и «коморбидный патогенез» кардиоваскулярных и метаболических нарушений при первичном ОА.

Таблица 2 Частота встречаемости ко- и мультиморбидных заболеваний (п=98)

| Коморбидные | | Стаді | и ОА | | | | | |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|--------------------|--|--|--|--|
| заболевания | I (n=24) | II (n=39) | III (n=35) | Q критерий Кохрена | | | | |
| | Кардиоваскулярная патология, n (%) | | | | | | | |
| Артериальная гипертензия | 10 (41,7) | 27 (69,2) p ₁ <0,05 | 29 (82,9) p ₁ <0,01 p ₂ >0,05 | <0,01 | | | | |
| ИБС | 4 (16,7) | 8 (20,5) p ₁ >0,05** | 16 (45,7) p ₁ <0,05** p ₂ <0,05* | <0,05 | | | | |
| XCH | 2 (8,3) | 4 (10,3) | 8 (22,9) | >0,05 | | | | |
| ИМ в анамнезе | 1 (4,2) | 2 (5,1) | 5 (14,3) | >0,05 | | | | |
| Инсульт в анамнезе | 0 | 1 (2,6) | 3 (8,6) p ₂ >0,05** | | | | | |
| | Ведущие компонент | ы метаболического синд | црома, n (%) | | | | | |
| Ожирение | 9 (37,5) | 15 (38,5) | 19 (54,3) | >0,05 | | | | |
| Дислипидемия | 10 (41,7) | 18 (46,2) p ₁ >0,05 | 26 (74,3) p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 | <0,05 | | | | |
| Гипергликемия | 6 (25,0) | 11 (28,2) | 15 (42,9) | >0,05 | | | | |
| Другая патология, n (%) | | | | | | | | |
| Патология ЖКТ | 3 (12,5) | 7 (17,9) | 9 (25,7) | >0,05 | | | | |
| СД II типа | 3 (12,5) | 5 (12,8) | 9 (25,7) | >0,05 | | | | |
| Патология органов дыхания | 2 (8,3) | 4 (10,3) | 6 (17,1) | >0,05 | | | | |
| Число K3 > 3 | 7 (29,2) | 22 (56,4) p ₁ <0,05* | 24 (68,6) p ₁ <0,01* p ₂ >0,05 | <0,01 | | | | |

<u>Примечание</u>: K3 – коморбидные заболевания; p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при II стадии ОА (по критерию χ^2 , * – с поправкой Йетса, ** – по точному критерию Фишера)

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Зайцева ЕМ, Смирнов АВ, Алексеева ЛИ. Взаимосвязь минеральной плотности кости с остеоартрозом коленных суставов. *Остеопороз и остеопатии.* 2011;14(1):19-20.
- 2. Шукурова СМ, Шодиев БР, Курбонова ФУ, Алиев ХМ. Современный взгляд на коморбидность при ревматоидном артрите. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017;3:118-23.
- 3. Каратеев АЕ, Лила АМ. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):70-81. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-70-81.
- Лила АМ, Алексеева ЛИ, Телышев КА. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита. Современная ревматология. 2019;13(2):4-8. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8.
- 5. Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2019;13(2):9-21. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21.
- Бадокин ВВ. Остеоартроз коленного сустава: клиника, диагностика, лечение. Современная ревматология. 2013;7(3):70-5.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014;73(7):1323-30. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Antony B, Jones G, Jin X, Ding C. Do early life factors affect the development of knee osteoarthritis in later life: a narrative review. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):202. Available from: https://doi.org/10.1186/s13075-016-1104-0.
- Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):79-85. Available from: https://doi.org/10.1097/ BOR.000000000000353.
- Балабанова РМ. Новый подход к лечению остеоартроза как хронического воспалительного заболевания. Современная ревматология. 2013;7(2):95-8.
- Алексеева ЛИ, Наумов АВ. Ведение остеоартрита с коморбидностью в общей врачебной практике (клинические рекомендации). Доктор. Ру. 2017;5:51-69.
- 12. Трифонова ЕП, Зонова ЕВ, Сазонова ОВ. Клинико-иммунологические особенности больных остеоартритом в сочетании с ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. Сибирский медицинский журнал. 2017;148(1):5-11.
- Насонов ЕЛ, Гордеев АВ, Галушко ЕА. Ревматические заболевания и мультиморбидность. Терапевтический архив. 2015;87(5):4-9. Available from: https://doi.org/10.17116/terarkh20158754-9.
- Алексеева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Шарапова ЕП, Аникин СГ, Стребкова ЕА, и др. Остеоартрит коленных суставов и метаболический синдром: новые подходы к терапии. Научно-практическая ревматология. 2018;56(2):157-63. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-157-163.
- Шарапова ЕП, Алексеева ЛИ, Лила АМ. Диацереин в лечении остеоартрита у больных с коморбидностью. Современная ревматология. 2018;12(4):54-8. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4.54.58
- Farnaghi S, Crawford R, Xiao Y, Prasadam I. Cholesterol metabolism in pathogenesis of osteoarthritis disease. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(2):131-40. Available from: https://doi.org/10.1111/1756-185X.13061.
- Pontes C, Marsal JR, Elorza JM, Aragón M, Prieto-Alhambra D, Morros R. Analgesic use and risk for acute coronary events in patients with osteoarthritis: a population-based, nested case-control study. Clin Ther. 2018;40(2):270-83. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.12.011.

REFERENCES

- Zaytseva EM, Smirnov AV, Alekseeva LI. Vzaimosvyaz' mineral'noy plotnosti kosti s osteoartrozom kolennykh sustavov [Interrelation of bone mineral density with knee osteoarthrosis]. Osteoporoz i osteopatii. 2011;14(1):19-20.
- Shukurova SM, Shodiev BR, Kurbonova FYu, Aliev KhM. Sovremennyy vzglyad na komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Modern view on comorbidity in rheumatoid arthritis]. Vestnik Akademii meditsnskikh nauk Tadzhikistana. 2017;3:118-23.
- Karateev AE, Lila AM. Osteoartrit: sovremennaya klinicheskaya kontseptsiya i nekotorye perspektivnye terapevticheskie podkhody [Osteoarthritis: current clinical concept and some promising therapeutic approaches]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(1):70-81. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-70-81.
- Lila AM, Alekseeva LI, Telyshev KA. Sovremennye podkhody k fenotipirovaniyu osteoartrita [Current approaches to osteoarthritis phenotyping]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):4-8. Available from: https://doi. org/10.14412/1996-7012-2019-2-4-8.
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoartrit: epidemiologiya, klassifikatsiya, faktory riska i progressirovaniya, klinika, diagnostika, lechenie [Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment]. Sovremennaya revmatologiya. 2019;13(2):9-21. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
- Badokin VV. Osteoartroz kolennogo sustava: klinika, diagnostika, lechenie [Knee osteoarthrosis: clinical presentation, diagnosis, treatment]. Sovremennaya revmatologiya. 2013;7(3):70-5.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1323-30. Available from: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Antony B, Jones G, Jin X, Ding C. Do early life factors affect the development of knee osteoarthritis in later life: a narrative review. Arthritis Res Ther. 2016;18(1):202. Available from: https://doi.org/10.1186/s13075-016-1104-0.
- Scanzello CR. Role of low-grade inflammation in osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2017;29(1):79-85. Available from: https://doi.org/10.1097/ BOR.0000000000000353.
- 10. Balabanova RM. Novyy podkhod k lecheniyu osteoartroza kak khronicheskogo vospalitel'nogo zabolevaniya [A novel approach to treating osteoarthrosis as a chronic inflammatory disease]. Sovremennaya revmatologiya. 2013-7(2):95-8
- Alekseeva LI, Naumov AV. Vedenie osteoartrita s komorbidnost'yu v obshchey vrachebnoy praktike (klinicheskie rekomendatsii) [Management of comorbid osteoarthritis: clinical recommendations for general practitioners]. Doctor. Ru. 2017;5:51-69.
- Trifonova EP, Zonova EV, Sazonova OV. Kliniko-immunologicheskie osobennosti bol'nykh osteoartritom v sochetanii s ozhireniem, metabolicheskim sindromom i sakharnym diabetom 2 tipa [Clinical and immunological features of patients with osteoarthritis in combination with obesity, metabolic syndrome, type 2diabetes mellitus]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2017:148(1):5-11.
- Nasonov EL, Gordeev AV, Galushko EA. Revmaticheskie zabolevaniya i mul'timorbidnost' [Rheumatic diseases and multimorbidity]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015;87(5):4-9. Available from: https://doi.org/10.17116/terarkb20158754-9
- Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Sharapova EP, Anikin SG, Strebkova EA, i dr. Osteoartrit kolennykh sustavov i metabolicheskiy sindrom: novye podkhody k terapii [Knee osteoarthritis and metabolic syndrome: new approaches to therapy]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018;56(2):157-63. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-157-163.
- 15. Sharapova EP, Alekseeva LI, Lila AM. Diatserein v lechenii osteoartrita u bol'nykh s komorbidnost'yu [Diacerein in the treatment of osteoarthritis in patients with comorbidity]. *Sovremennaya revmatologiya*. Available from: https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-4-54-58.
- Farnaghi S, Crawford R, Xiao Y, Prasadam I. Cholesterol metabolism in pathogenesis of osteoarthritis disease. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(2):131-40. Available from: https://doi.org/10.1111/1756-185X.13061.
- 17. Pontes C, Marsal JR, Elorza JM, Aragón M, Prieto-Alhambra D, Morros R. Analgesic use and risk for acute coronary events in patients with osteoarthritis: a population-based, nested case-control study. *Clin Ther.* 2018;40(2):270-83. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.12.011.

- Олюнин ЮА. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов у больных с высоким кардиоваскулярным риском. Научно-практическая ревматология. 2017;55(3):321-3. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-321-323.
- Наумов АВ, Ховасова НО. Рекомендованная терапия остеоартрита: новые решения старых задач. Русский медицинский журнал. 2016;24(3):197-202.
- Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, Kraus VB, Nakata K, Sekiya I, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. Semin Arthritis Rheum. 2018;47(4):457-463. Available from: https://doi. org/10.1016/j.semarthrit.2017.08.006.
- Luyten FP, Denti M, Filardo G, Kon E, Engebretsen L. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20(3):401-6. Available from: https://doi.org/10.1007/ s00167-011-1743-2.
- Haugen IK, Mathiessen A, Slatkowsky-Christensen B, Magnusson K, Boyesen P, Sesseng S, et al. Synovitis and radiographic progression in non-erosive and erosive hand osteoarthritis: is erosive hand osteoarthritis a separate inflammatory phenotype? Osteoarthritis Cartilage. 2016;24:647-54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.11.014.
- Кудинский ДМ, Смирнов АВ, Алексеева ЛИ. Сравнение рентгенографии и магнитно-резонансной томографии при диагностике остеоартрита суставов кистей. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):91-9. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-91-99.
- Петров АВ, Матвеева НВ, Петров АА. Оценка клинической значимости выявления гиперэхогенных депозитов в гилиновом хряще при ультрасонографии у больных остеоартритом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):33-7. Available from: https://doi. org/10.14412/1995-4484-2019-33-37.
- Wittoek R, Jans L, Lambrecht V, Carron P, Verstraete K, Verbruggen G. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI. Ann Rheum Dis. 2011;70:278-83. Available from: https://doi.org/10.1136/ard.2010.134932.
- Filardo G, Kon E, Longo UG, Madry H, Marchettini P, Marmotti A, et al. Nonsurgical treatments for the management of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1775-85. Available from: https://doi. org/10.1007/s00167-016-4089-y.

- Olyunin YuA. Primenenie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov u bol'nykh s vysokim kardiovaskulyarnym riskom [Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with high cardiovascular risk]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2017; 55(3):321-3. Available from: https://doi. org/10.14412/1995-4484-2017-321-323.
- Naumov AV, Khovasova NO. Rekomendovannaya terapiya osteoartrita: novye resheniya starykh zadach [The recommended therapy of osteoarthritis: new solutions of old tasks]. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2016;24(3):197-202.
- Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F, Kraus VB, Nakata K, Sekiya I, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. Semin Arthritis Rheum. 2018;47(4):457-463. Available from: https://doi. org/10.1016/j.semarthrit.2017.08.006.
- Luyten FP, Denti M, Filardo G, Kon E, Engebretsen L. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(3):401-6. Available from: https://doi.org/10.1007/s00167-011-1743-2.
- Haugen IK, Mathiessen A, Slatkowsky-Christensen B, Magnusson K, Boyesen P, Sesseng S, et al. Synovitis and radiographic progression in non-erosive and erosive hand osteoarthritis: is erosive hand osteoarthritis a separate inflammatory phenotype? Osteoarthritis Cartilage. 2016;24:647-54. Available from: https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.11.014.
- Kudinskiy DM, Smirnov AV, Alekseeva LI. Sravnenie rentgenografii i magnitno-rezonansnoy tomografii pri diagnostike osteoartrita sustavov kistey [Comparison of radiography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of hand osteoarthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019;57(1):91-9. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-91-99.
- 24. Petrov AV, Matveeva NV, Petrov AA. Otsenka klinicheskoy znachimosti viyavleniya giperekhogennykh depozitov v gialinovom khryashche pri ul'trasonografii u bol'nykh osteoartritom kolennykh sustavov [Assessment of clinical significance of ultrasonographic detection of hyperechogenic deposits in hyaline cartilage in patients with knee osteoarthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019;57(1):33-7. Available from: https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-33-37.
- Wittoek R, Jans L, Lambrecht V, Carron P, Verstraete K, Verbruggen G. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI. Ann Rheum Dis. 2011;70:278-83. Available from: https://doi.org/10.1136/ard.2010.134932.
- Filardo G, Kon E, Longo UG, Madry H, Marchettini P, Marmotti A, et al. Non-surgical treatments for the management of early osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(6):1775-85. Available from: https://doi.org/10.1007/s00167-016-4089-y.

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ризоева Ойтилло Рустамовна, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский универси-

тет им. Абуали ибни Сино ORCID ID: 0000-002-9607-1916 SPIN-код: 1195-9010

E-mail: rizoevaojtillo@gmail.com

Саидов Ёр Умарович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Author ID: 844625 SPIN-код: 1842-1931 E-mail: erumarovich@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

(i) AUTHOR INFORMATION

Rizoeva Oytillo Rustamovna, Applicant, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-002-9607-1916

SPIN: 1195-9010

E-mail: rizoevaojtillo@gmail.com

Saidov Yor Umarovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

Author ID: 844625 SPIN: 1842-1931

E-mail: erumarovich@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Саидов Ёр Умарович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (918) 694819 E-mail: erumarovich@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РОР, СЁУ

Сбор материала: РОР

Статистическая обработка данных: РОР Анализ полученных данных: РОР, СЁУ

Подготовка текста: РОР Редактирование: СЁУ Общая ответственность: СЁУ

Поступила 21.10.2019 Принята в печать 25.12.2019

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Saidov Yor Umarovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (918) 694819 E-mail: erumarovich@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ROR, SYoU

Data collection: ROR Statistical analysis: ROR

Analysis and interpretation: ROR, SYoU

Writing the article: ROR

Critical revision of the article: SYoU Overall responsibility: SYoU

Submitted 21.10.2019 Accepted 25.12.2019



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-625-631

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ИММЕДИАТ-ПРОТЕЗЫ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ЭКСТРАКЦИИ ЗУБА ДО ПРОВЕДЕНИЯ ИМПЛАНТАЦИИ

Н.Е. МИТИН, Е.С. ПЕРМИНОВ, С.И. КАЛИНОВСКИЙ, Е.Е. ЧЕКРЕНЕВА

Кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Цель: исследовать качество жизни (КЖ) стоматологических больных, использующих оригинальный и классический иммедиат-протезы в период после экстракции зуба до проведения имплантации.

Материал и методы: в рамках настоящего исследования нами были проанализированы 86 анкет пациентов, разделённых на две группы: основную (n=67) и контрольную (n=19). Уровень КЖ оценивали с помощью стандартного опросника ОНІР-14 («Профиль влияния стоматологического здоровья»), состоящего из 14 вопросов. Анкетирование пациентов проводилось 4 раза: на следующий день после экстракции зуба и наложения иммедиат-протеза, через 2 недели после экстракции, что соответствует периоду исхода острой воспалительной фазы, а также через 3 и 6 месяцев. В основной группе в качестве иммедиат-протеза применялся протез с промежуточной частью, базис которой выполнен полым основанием с биоинертной сеткой, натянутой между стенок базиса промежуточной части, а в группе сравнения пациентам использован иммедиат-протез, выполненный по стандартной технологии.

Результаты: исследование анкетных данных в сроки наблюдения от момента удаления зуба до 6 месяцев показало, что в основной и контрольной группах на первый день после наложения иммедиат-протеза уровни КЖ составили 18,45±2,642 и 19,79±2,485 соответственно. На 14 день эти параметры соответствовали значениям 16,52±2,331 и 17,32±2,709. На III и IV этапах исследования (т.е. через 3 и 6 месяцев) определяется уравнивание средних показателей КЖ при преимуществе значений на III этапе в основной группе.

Заключение: применение оригинального иммедиат-протеза при временном протезировании постэкстракционного дефекта передних резцов верхней челюсти даёт преимущественную динамику и более положительные результаты относительно стандартного иммедиат-протеза. **Ключевые слова**: *качество жизни, имплантация, иммедиат-протезы, реабилитация, постэкстракционный период, ортопедическая стоматология*.

Для цитирования: Митин НЕ, Перминов ЕС, Калиновский СИ, Чекренева ЕЕ. Исследование качества жизни стоматологических больных, использующих иммедиат-протезы в период после экстракции зуба до проведения имплантации. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):625-31. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-625-631.

STUDY OF QUALITY OF LIFE OF DENTAL PATIENTS USING IMMEDIATE PROTHESES IN THE POST-EXTRACTION PERIOD BEFORE IMPLANTATION

N.E. MITIN, E.S. PERMINOV, S.I. KALINOVSKIY, E.E. CHEKRENEVA

Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

Objective: To investigate the quality of life (QL) of dental patients using original and classic immediate prostheses in the post-extraction tooth period before implantation.

Methods: Within the frame of this study, we analyzed 86 questionnaires of patients separated into two groups: the main (n=67) and the control (n=19) group. The level of QL was assessed using the standard OHIP-14 questionnaire (Oral Health Impacts Profile) consisting of 14 questions. Patient questionnaires were conducted 4 times: to the next day after tooth extraction and overlaying of the immediate prosthesis, 2 weeks after the extraction, which corresponds to the ending of acute inflammatory phase, as well as after 3 and 6 months. In the main group, as an immediate prosthesis was used a prosthesis with an intermediate part, the basis of which is made of a hollow base with a bioinert mesh stretched between the walls of the basis of the intermediate part, and in the comparison group patients used immediate prosthesis, made by standard technology.

Results: A study of the questionnaires in terms of observation from the time of tooth removal to 6 months showed that in the main and control groups on the first day after the overlaying immediate prosthesis levels of QL were 18.45±2.642 and 19.79±2.485, respectively. On the 14th day of these parameters corresponded to the values of 16.52±2.331 and 17.32±2.709. In the III and IV stages of the study (i.e. 3 and 6 months) determine the equalization of the average QL is defined by the advantage of the values in the III stage of the main group.

Conclusions: The use of the original immediate prosthesis in temporary prosthetics of the post-extraction defect of the front incisor of the upper jaw gives the prevailing dynamics and more positive results relative to the standard immediate prosthesis.

Keywords: Quality of life, implantation, immediate prostheses, rehabilitation, post-extraction period, orthopedic dentistry.

For citation: Mitin NE, Perminov ES, Kalinovskiy SI, Chekreneva EE. Issledovanie kachestva zhizni stomatologicheskikh bol'nykh, ispol'zuyushchikh immediat-protezy v period posle ekstraktsii zuba do provedeniya implantatsii [Study of quality of life of dental patients using immediate protheses in the post-extraction period before implantation]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):625-31. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-625-631.

Введение

Понятие качества жизни (КЖ), как и исследования, направленные на изучение степени влияния различных элементов взаимодействия на качественные показатели удовлетворённостью жизни, всё чаще становятся предметом дискуссии в научных изысканиях [1]. В медицине данное направление соотносится с понятием качества жизни, связанного со здоровьем или HRQOL (health related quality of life) [2]. ВОЗ в конце XX века проделала большую работу в сфере изучения HRQOL для разработки основополагающих показателей удовлетворённостью жизнью. Опираясь на них, HRQOL рассматривается как степень комфортности и жизненного счастья индивидуума в условиях его взаимодействия, как с самим собой, так и с окружающим его обществом. Иными словами, HRQOL - это степень удовлетворённости жизнью индивидуума, находящегося в данных условиях социального взаимодействия [3-5]. По этой причине исследования в медицине с оглядкой на КЖ являются неотъемлемым элементом научной практики. В стоматологии это направление исследуется как КЖ стоматологических больных.

Проведение имплантологических вмешательств при дефектах концевого ряда является одним из вариантов стоматологической помощи, несущим в себе стойкий результат при неизменно высоком уровне КЖ стоматологических больных. Однако в определённой степени случаев наблюдается резкое снижение КЖ при экстракции зубов, в особенности центральных резцов верхней челюсти, и невозможности одномоментной имплантации. Это связано с протеканием хронических воспалительных процессов в области удаляемого зуба, либо иными противопоказаниями, ведущими к невозможности одномоментной имплантации и закрытию дефекта зубного ряда [6].

Наличие дефектов в эстетической зоне неразрывно связано с психосоматическим статусом пациентов, которое меняется под влиянием факторов, одним из которых является отсутствие зуба. Формируется комплекс неполноценности, перерастающий в стойкое депрессивное состояние на фоне угнетающего давления общества по принципу наличия анатомической ущербности. Такие пациенты чаще стараются избегать контактов с обществом, ухудшаются межличностные контакты, что несомненным образом сказывается на их КЖ [7-9].

Вариантами противодействия снижающемуся КЖ на фоне дефекта зубного ряда становятся съёмные и несъёмные конструкции, такие как адгезивный мостовидный протез, иммедиат-протез и другие. На фоне всех вариантов иммедиат-протез является наиболее надёжной конструкцией по причине его достаточной прочности и защиты от механических раздражителей при приемлемых эстетических показателях [10].

Однако иммедиат-протез имеет ряд недостатков, как связанных с необходимостью адаптации и получению навыков по взаимодействию с протезом, так и конструктивными особенностями [11]. Так, например, наличие протеза изменяет фонетику и делает речь труднопонимаемой, также присутствуют проблемы, сопряжённые с болевыми ощущениями в области удалённого зуба, ввиду наличия давления на альвеолу промежуточной частью протеза, и другие. Эти причины не способствуют улучшению КЖ, поскольку одни негативные факторы заменяются другими. В некоторых случаях отрицательные факторы несут в себе ещё более угнетающее действие, нежели сам дефект зубного ряда [12-16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать качество жизни стоматологических больных, использующих оригинальный и классический иммедиат-протезы в период после экстракции зуба до проведения имплантации.

Материал и методы

В рамках настоящего исследования нами были проанализированы 86 анкет пациентов, поделённых на две группы: основную и контрольную, по 67 и 19 человек соответственно, исходя из следующих критериев включения: возраст от 25 до 45 лет без гендерного разделения, отсутствие острых или хронических местных и системных заболеваний и наличие дефекта в области центральных зубов верхней челюсти с последующим рациональным протезированием с помощью имплантатов без необходимости проведения сложных хирургических манипуляций, отсутствие противопоказании к имплантации. Критериями не включения были: возраст младше 25 и старше 45 лет, наличие острых или хронических местных, или системных заболеваний, дефект зубного ряда в области других зубов, наличие противопоказаний к имплантации и необходимость проведения сложных хирургических манипуляций перед установкой имплантата. Критериями исключения явились: невыполнение указаний врача на всех этапах исследования, неявка на диагностический осмотр в целях динамического наблюдения в положенный срок.

Минимальный порог возраста связывался с окончанием формирования костей лицевого скелета, максимальный — с наличием возможных скрытых течений деструкции костной ткани, таких как остеопороз и другие, что существенным образом влияло бы на чистоту эксперимента. Острые и хронические заболевания местного и системного характера делают невозможным последующее проведение имплантации, что также было причиной исключения подобных пациентов из исследования [17-21].

Всем пациентам, без исключения, проводилась диагностика на предмет возможности замещения дефекта зубного ряда с помощью имплантатов, а также экстракция одного из резцов верхней челюсти по стандартному протоколу в плановом порядке по поводу осложнений кариеса [22]. Удаление и последующая репарация лунки зуба проходила без осложнений.

Пациентам контрольной группы предлагался стандартный комплекс мероприятий и рекомендаций, направленных на снижение степени атрофии костной ткани и повышение степени регенеративных процессов в кости, а именно: ограничение грубой пищи и пищи с чрезмерно низкими и высокими температурами; ограничение механического воздействия на область имплантата с помощью иммедиат-протеза, который припасовывался и корректировался с учётом минимального давления на протезное ложе; высокая гигиена полости рта [23]. Иммедиат-протез изготавливался по стандартной технологии.

Напротив, пациентам основной группы, помимо стандартных рекомендаций, предлагался иммедиат-протез с промежуточной частью, базис которой выполнен полым основанием с биоинертной сеткой, натянутой между стенок базиса промежуточной части. Протез изготавливался до экстракции зуба следующим образом: на рабочей модели проводились фантомная экстракция зуба и формирование гребня альвеолярного отростка. Затем изготавливался иммедиат-протез, протезное ложе дублировалось, и в базисе протеза, в области удалённого зуба, проводилось формирование полости с последующей фиксацией биоинертной сетки. Сетка устанавливалась с некоторым лабильным



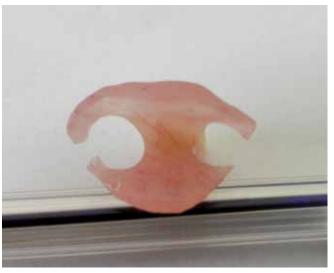


Рис. 1 Сравнение структуры модифицированного иммедиат-протеза (слева) и протеза, выполненного по стандартной технологии (справа)

коэффициентом для снижения давления на раневую поверхность и повышения конгруэнтности между базисом и протезным ложем. Сетчатая структура не является особым производственным элементом и с успехом применятся в абдоминальной хирургии (рис. 1).

После исхода острой фазы посттравматического периода пациентам проводилась перебазировка протеза непрямым методом по стандартной технологии [24].

В ходе исследования всем пациентам предлагалось оценить КЖ стоматологического профиля с помощью стандартной формы анкеты опросника ОНІР-14, валидизированой и адаптированной Фабрикантом, Барером и др. Данная анкета состоит из 14 вопросов с вариантом ответа от 0 до 4. О степени удовлетворённости качеством жизни судили по сумме ответов на 14 вопросов и её отношению к ответной шкале, где 0-12 является

показателем хорошего уровня КЖ пациента, 13-24 — удовлетворительным и 25-56 — неудовлетворительным. Уменьшение числового значения результата в динамике свидетельствовало об улучшении показателей КЖ у пациента.

Анкетирование пациентов проводилось 4 раза: на следующий день после экстракции зуба и наложения иммедиат-протеза, через 2 недели после экстракции, что соответствовало периоду исхода острой воспалительной фазы, а также через 3 и 6 месяцев. Затем исчислялась динамическая кривая, и проводился анализ полученных данных.

Полученные результаты исследования анализировались на предмет равномерности распределения выборки с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Анализ полученных критериев показал ненормальное распределение выборок в исследуемых группах на всех этапах исследова-

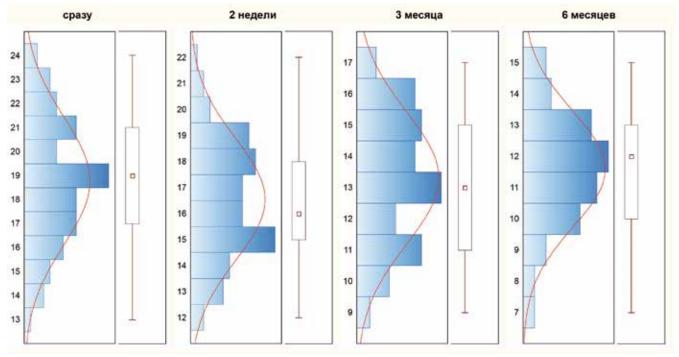
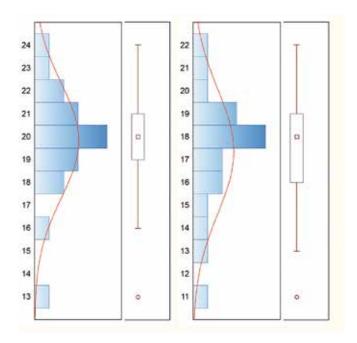
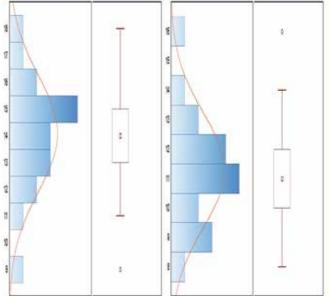


Рис. 2а Графики распределения значений в основной группе

Рис. 26 Графики распределения значений в контрольной группе на этапах исследования





ния. По этой причине к данным выборкам применялись методы исследования непараметрической статистики, а именно — ранговый дисперсионный анализ с вычислением критерия Фридмана в исследуемых группах.

Результаты и их обсуждение

Анализируя анкеты опросника качества жизни ОНІР-14 на І этапе исследования, в основной группе определяются преимущественные показатели уровня КЖ по сравнению с контрольной (при средних значениях 18,45±2,642 и медиане значений 19,00 и 19,79±2,485 при медиане 20,00 соответственно). Усреднённая разница между межгрупповыми показателями составила 6,77%.

Ко второй неделе наблюдается преимущество показателей КЖ в основной группе по отношения к контрольгой, однако наблюдаемые различия менее выражены по сравнению с І этапом исследования (16,52±2,331 и 17,32±2,709 с медианами 16,00 и 18,00 соответственно).

При оценке значения результатов анкет опросника на III и IV этапах определяется уравнивание средних показателей при

преимуществе значений в основной группе на III этапе исследований. Графики распределения значений в группах на этапах исследования показаны на рис. 2.

В исследованиях рангового дисперсионного анализа Фридмана с вычислением средних ранговых показателей определяется статистическая значимость различий средних показателей на всех этапах исследований, однако на этапах исследования средний ранг в основной группе был ниже, чем в контрольной (табл. 1 и 2).

Диаграммы размаха значений показаны на рис. 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

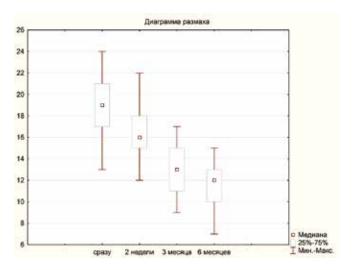
Применение оригинального иммедиат-протеза при временном протезировании постэкстракционного дефекта передних резцов верхней челюсти даёт преимущественную динамику и лучшие результаты относительно стандартного иммедиат-протеза. Это связано со сравнительно более высокими адаптационными характеристиками протеза, нежели чем у «классического». Также немаловажна роль биоинертной сетки в области

Таблица 1 Ранговый дисперсионный анализ Фридмана в основной группе

| Этапы исследования | Средний ранг | Сумма рангов | Среднее | Ст. откл |
|--------------------|--------------|--------------|----------|----------|
| Сразу | 3,940299 | 264,0000 | 18,74627 | 2,641988 |
| 2 недели | 3,052239 | 204,5000 | 16,52239 | 2,331330 |
| 3 месяца | 1,977612 | 132,5000 | 13,28358 | 2,116357 |
| 6 месяцев | 1,029851 | 69,0000 | 11,56716 | 1,852303 |

Таблица 2 Ранговый дисперсионный анализ Фридмана в контрольной группе

| Этапы исследования | Средний ранг | Сумма рангов | Среднее | Ст. откл |
|--------------------|--------------|--------------|----------|----------|
| Сразу | 4,000000 | 76,00000 | 19,78947 | 2,485043 |
| 2 недели | 3,000000 | 57,00000 | 17,31579 | 2,709092 |
| 3 месяца | 1,973684 | 37,50000 | 14,05263 | 2,146669 |
| 6 месяцев | 1,026316 | 19,50000 | 11,26316 | 1,939132 |



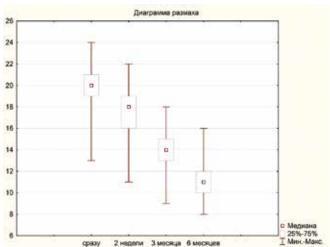


Рис. З Диаграммы размаха частот в основной (слева) и контрольной (справа) группах на этапах исследования

постэкстракционного дефекта, как первичного положительного психологического фактора в начинающейся адаптации к иммедиат-протезу. Напротив, «оригинальный» съёмный протез обладает повышенными требованиями к гигиене, ввиду кон-

структивной сложности, выполненной полостью в области постэкстракционного дефекта и биоинертной сеткой, что затрудняет выполнение гигиены в общественных местах.

ЛИТЕРАТУРА

- Рожкова КИ, Слабковская АБ, Персин ЛС. Оценка восприятия формы 1. Ro центральных резцов верхней челюсти как важного элемента микроэсте-
- Утюж АС, Юмашев АВ, Адмакин ОИ, Загорский ВВ, Нефёдова ИВ. Хирургические и ортопедические аспекты протезирования пациентов с опорой на имплантаты при полной вторичной адентии. Вестник новых медицинских технологий. 2016;4:172-82.

тики улыбки. Клиническая стоматология. 2019;1:16-9.

- Абдулаев БА, Сабуров СК. Результаты изучения распространённости дефектов зубных рядов при планировании ортопедической стоматологической помощи. Вестник Авиценны. 2018;20(1):73-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-73-76.
- Симоновская ОЕ. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни. Стоматология. 2008;5:75-7.
- Митин НЕ, Тихонов ВЭ, Гришин МИ. Исследование мотивационных предпосылок к стоматологическому лечению для улучшения качества жизни. Стоматология для всех. 2015;4:46-7.
- Толмачёв ДА. Структура патологии ротовой полости. Наиболее частые причины удаления зубов. Аллея науки. 2018;1:213-7.
- Жулёв ВИ, Каплан МБ, Москвина ЕВ, Набатчикова ЛП, Стрелков НН, Перминов ЕС. Контроль клинической эффективности магнитотерапии при лечении периимплантитов с помощью программно-аппаратного комплекса мониторинга электрокожной активности. Биомедицинская радиоэлектроника. 2013;7:43-8.
- Трунин ДА, Тлустенко ВП, Садыков МИ. Рентгенологический контроль регенерации лунки удалённого зуба (экспериментальное исследование).
 Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2018;2:154-9.

REFERENCES

- I. Rozhkova KI, Slabkovskaya AB, Persin LS. Otsenka vospriyatiya formy tsentral'nyhh reztsov verkhney chelyusti kak vazhnogo elementa mikroestetiki ulybki [Assessment of the perception of the shape of the central incisors of the upper jaw as an important element of the smile microesthetics]. Klinicheskaya stomatologiya. 2019;1:16-9.
- Utyuzh AS, Yumashev AV, Admakin OI, Zagorskiy VV, Nefyodova IV. Khirurgicheskie i ortopedicheskie aspekty protezirovaniya patsientov s oporoy na implantaty pri polnoy vtorichnoy adentii [Surgical and orthopedic aspects of prosthetics for patients based on implants with complete secondary adentia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2016;4:172-82.
- Abdulaev BA, Saburov SK. Rezul'taty izucheniya rasprostranyonnosti defektov zubnykh ryadov pri planirovanii ortopedicheskoy stomatologicheskoy pomoshchi [The study of the defects of the dentition prevalence in the planning of orthopedic dental health service]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2018;20(1):73-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-73-76
- Simonovskaya OE. Vliyanie stomatologicheskogo zdorov'ya na kachestvo zhizni [The impact of dental health on quality of life]. Stomatologiya. 2008:5:75-7.
- Mitin NE, Tikhonov VE, Grishin MI. Issledovanie motivatsionnykh predposylok k stomatologicheskomu lecheniyu dlya uluchsheniya kachestva zhizni [The study of motivational prerequisites for dental treatment to improve the quality of life]. Stomatologiya dlya vsekh. 2015;4:46-7.
- Tolmachyov DA. Struktura patologii rotovoy polosti. Naibolee chastye prichiny udaleniya zubov [The structure of the pathology of the oral cavity. The most common causes of tooth extraction]. Alleya nauki. 2018;1:213-7.
- 7. Zhulyov VI, Kaplan MB, Moskvina EV, Nabatchikova LP, Strelkov NN, Perminov ES. Kontrol' klinicheskoy effektivnosti magnitoterapii pri lechenii periimplantitov s pomoshch'yu programmno-apparatnogo kompleksa monitoringa elektrokozhnoy aktivnosti [Monitoring the clinical effectiveness of magnetotherapy in the treatment of peri-implantitis using a hardware-software complex for monitoring electrodermal activity]. Biomeditsinskaya radioelektronika. 2013;7:43-8.
- Trunin DA, Tlustenko VP, Sadykov MI. Rentgenologicheskiy kontrol' regeneratsii lunki udalyonnogo zuba (eksperimental'noe issledovanie) [X-ray control of the regeneration of the socket of the extracted tooth (experimental study)]. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. 2018:2:154-9.

- Шнайдер СА, Асмолова АА, Асмолова ЕА. Отдалённые осложнения дентальной имплантации: роль качества лицевого скелета. Вестник стоматологии. 2018:2:47-50.
- Горячева ИП, Жулёв ЕН, Плишкина АА, Базыкина ДО. Роль эстетики улыбки в коммуникабельности человека. Dental Forum. 2018;3:46-8.
- 11. Дурново ЕА, Беспалова НА, Андреева МВ, Корсакова АИ. Современный взгляд на проблему эстетической реабилитации пациентов с использованием дентальных имплантатов. Современные проблемы науки и образования. 2017;5:65.
- 12. Кабак ДС. Общее представление о качестве жизни, качество жизни в стоматологии (обзор литературы). *Клиническая стоматология*. 2018;1:76-9.
- Лабунец ВА, Куликов МС, Диева ТВ, Лабунец ОВ, Лепский ВВ, Рожкова НВ. Уровень удовлетворённости лиц молодого возраста в основных видах зубных протезов. Современная стоматология. 2013;3:130.
- 14. Набатчикова ЛП, Хорошилкина ФЯ, Чобанян АА, Чобанян АС. Различия в размерах коронок временных моляров и их значение для выбора профилактических мероприятий при сагиттальных аномалиях окклюзии зубных рядов. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014;3:132-8.
- 15. Робакидзе НС, Лобановская АА, Пекарчик ДМ. Применение временных протезных конструкций в период остеоинтеграции внутрикостных имплантатов. *Институт стоматологии*. 2016;2:78-9.
- 16. Зубарева АВ, Балаева ЗМ, Халикова ГХ. Взаимосвязь зубочелюстных аномалий и качества жизни. *Уральский научный вестник*. 2018;2(4):43-6.
- Искакова МК, Муродова НУ, Бедрикова ЕА, Куватбаева УА. Оценка состояния стоматологического здоровья у лиц молодого возраста и факторы, влияющие на развитие основных стоматологических заболеваний. Евразийский союз учёных. 2016;29(1):54-60.
- Шундрик МА, Марченко ИЯ, Ткаченко ИМ, Лобач ЛН. Современные критерии оценки эстетики улыбки. Вестник проблем биологии и медицины. 2018;4:32-5.
- Султанов МШ. Результаты повышения эффективности дентальной имплантации с использованием биокомпозиционного материала. Здравоохранение Таджикистана. 2015;2:51-5.
- Сабуров СК, Зарипов АР. Интегральный показатель результатов ортопедического лечения соматических больных в зависимости от расположения края металлокерамических коронок. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018;3:59-63.
- 21. Абдулаев БА, Сабуров СК. Особенности клинико-рентгенологической картины эндопародонтального состояния опорных зубов в зависимости от протяжённости ортопедических протезов. Вестиник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018;8(3):297-301. Available from: https://doi.org/10.31712/2221-7355-2018-8-3-297-301.
- Иорданишвили АК. Психическое здоровье протезоносителей при пользовании съёмными зубными протезами. Клиническая стоматология. 2018:1:64-7.
- Ершов КА, Севбитов АВ, Шакарьянц АА, Дорофеев АЕ. Оценка адаптации к съёмным зубным протезам у пациентов пожилого возраста. Наука молодых. 2017;5(4):469-76. Available from: https://doi.org/10.23888/ HMJ20174469-476.
- 24. Максимова ОП. Эстетика фронтальных зубов. *Клиническая стоматология*. 2013;3:20-3.

- Shnayder SA, Asmolova AA, Asmolova EA. Otdalyonnye oslozhneniya dental'noy implantatsii: rol' kachestva litsevogo skeleta [Long-term complications of dental implantation: the role of the quality of the facial skeleton]. Vestnik stomatologii. 2018;2:47-50.
- Goryacheva IP, Zhulyov EN, Plishkina AA, Bazykina DO. Rol' estetiki ulybki v kommunikabel'nosti cheloveka [The role of the aesthetics of a smile in sociability of a person]. Dental Forum. 2018;3:46-8.
- Durnovo EA, Bespalova NA, Andreeva MV, Korsakova AI. Sovremennyy vzglyad na problemu esteticheskoy reabilitatsii patsientov s ispol'zovaniem dental'nykh implantatov [A modern view of the problem of aesthetic rehabilitation of patients using dental implants]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017;5:65.
- Kabak DS. Obshchee predstavlenie o kachestve zhizni, kachestvo zhizni v stomatologii (obzor literatury) [General idea of the quality of life, quality of life in dentistry (literature review)]. Klinicheskaya stomatologiya. 2018:1:76-9.
- Labunets VA, Kulikov MS, Dieva TV, Labunets OV, Lepskiy VV, Rozhkova NV. Uroven' udovletvoryonnosti lits molodogo vozrasta v osnovnykh vidakh zubnykh protezov [Satisfactory level of young person in main type of dentures]. Sovremennaya stomatologiya. 2013;3:130.
- 14. Nabatchikova LP, Khoroshilkina FYa, Chobanyan AA, Chobanyan AS. Razlichi-ya v razmerakh koronok vremennykh molyarov i ikh znachenie dlya vybora profilakticheskikh meropriyatiy pri sagittal'nykh anomaliyakh okklyuzii zubnykh ryadov [Differences in the size of crowns of temporary molars and their importance for the selection of preventive measures for sagittal anomalies of occlusion of the dentition]. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2014;3:132-8.
- 15. Robakidze NS, Lobanovskaya AA, Pekarchik DM. Primenenie vremennykh proteznykh konstruktsiy v period osteointegratsii vnutrikostnykh implantatov [The use of temporary prosthetic structures during osseointegration of intraosseous implants]. *Institut stomatologii*. 2016;2:78-9.
- 16. Zubareva AV, Balaeva ZM, Khalikova GH. Vzaimosvyaz' zubochelyustnykh anomaliy i kachestva zhizni [The relationship of dentition anomalies and quality of life]. *Ural'skiy nauchnyy vestnik*. 2018;2(4):43-6.
- 17. Iskakova MK, Murodova NU, Bedrikova EA, Kuvatbaeva UA. Otsenka sostoyaniya stomatologicheskogo zdorov'ya u lits molodogo vozrasta i faktory, vliyayushchie na razvitie osnovnykh stomatologicheskikh zabolevaniy [Assessment of dental health in young people and factors affecting the development of major dental diseases]. Evraziyskiy soyuz uchyonykh. 2016;29(1):54-60.
- Shundrik MA, Marchenko IYA, Tkachenko IM, Lobach LN. Sovremennye kriterii otsenki estetiki ulybki [Modern criteria for evaluating the aesthetics of a smile]. Vestnik problem biologii i meditsiny. 2018;4:32-5.
- Sultonov MSh. Rezul'taty povysheniya effektivnosti dental'noy implantatsii s ispol'zovaniem biokompozitsionnogo materiala [Results of increased efficiency of dental implantation with the use of bio composite material]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2015;2:51-5.
- Saburov SK, Zaripov AR. Integral'nyy pokazatel' rezul'tatov ortopedicheskogo lecheniya somaticheskikh bol'nikh v zavisimosti ot raspolozheniya kraya metallokeramicheskikh koronok [Integral parameters of the results of orthopedic treatment of somatic patients depending on the location of the ceramic metal crowns]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2018;3:59-63.
- Abdulaev BA, Saburov SK. Osobennosti kliniko-rentgenologicheskoy kartiny endoparodontal'nogo sostoyaniya opornykh zubov v zavisimosti ot protyazhyonnosti ortopedicheskikh protezov [Peculiarities of the clinic x-ray patern of the endoparodontal state of supporting teeth depending on the tension of orthopedic prosthesis]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2018;8(3):297-301. Available from: https://doi.org/10.31712/2221-7355-2018-8-3-297-301.
- 22. lordanishvili AK. Psikhicheskoe zdorov'e protezonositeley pri pol'zovanii s"yomnymi zubnymi protezami [Mental health of prosthetics when using removable dentures]. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2018;1:64-7.
- Ershov KA, Sevbitov AV, Shakaryants AA, Dorofeev AE. Otsenka adaptatsii k s"yomnym zubnym protezam u patsientov pozhilogo vozrasta [Assessment of adaptation to removable dentures in elderly patients]. Nauka molodykh. 2017;5(4):469-76. Available from: https://doi.org/10.23888/HMJ20174469-476.
- Maksimova OP. Estetika frontal'nykh zubov [Aesthetics of the anterior teeth]. Klinicheskaya stomatologiya. 2013;3:20-3.



🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Митин Николай Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0001-7890-6353

SPIN-код: 759662 E-mail: nimitin@yandex.ru

Перминов Евгений Сергеевич, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0003-0902-4933

SPIN-код: 6304-1266

E-mail: stomdefence@narod.ru

Калиновский Сергей Игоревич, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-6222-3053 Researcher ID: E-2378-2019 SPIN-код: 2506-0080

E-mail: kalinovskiysi@yahoo.com

Чекренева Екатерина Евгеньевна, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0001-5891-6984 E-mail: katrinka.chek@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Митин Николай Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний. Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Тел.: +7 (920) 6305050 E-mail: nimitin@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МНЕ, ПЕС, КСИ

Сбор материала: КСИ

Статистическая обработка данных: КСИ Анализ полученных данных: МНЕ, ПЕС, ЧЕЕ

Подготовка текста: МНЕ, ЧЕЕ Редактирование: МНЕ, ПЕС, ЧЕЕ Общая ответственность: МНЕ

06.08.2019 Поступила 25.12.2019 Принята в печать

(i) AUTHOR INFORMATION

Mitin Nikolay Evgenievich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

ORCID ID: 0000-0001-7890-6353

SPIN: 759662

E-mail: nimitin@yandex.ru

Perminov Evgeniy Sergeevich, Postgraduate Student, Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I P Payloy

ORCID ID: 0000-0003-0902-4933

SPIN: 6304-1266

E-mail: stomdefence@narod.ru

Kalinovskiy Sergey Igorevich, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

ORCID ID: 0000-0002-6222-3053 Researcher ID: E-2378-2019

SPIN: 2506-0080

E-mail: kalinovskiysi@yahoo.com

Chekreneva Ekaterina Evgenievna, Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

ORCID ID: 0000-0001-5891-6984

E-mail: katrinka.chek@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mitin Nikolay Evgenievich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics with the Course of Propedeutics of Dental Diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya str., 9

Tel.: +7 (920) 6305050 E-mail: nimitin@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MNE, PES, KSI

Data collection: KSI Statistical analysis: KSI

Analysis and interpretation: MNE, PES, ChEE

Writing the article: MNE, ChEE

Critical revision of the article: MNE, PES, ChEE

Overall responsibility: MNE

Submitted 06.08.2019 25.12.2019 Accepted

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-632-637

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШЕЙКИ БЕДРА И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ У МНОГОРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

A.A. PA33OKOB, A.C. 9XCOHOB

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: улучшение результатов лечения переломов шейки бедра и их последствий при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин путём применения эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС).

Материал и методы: анализированы данные о 126 больных с переломами шейки бедра и их последствиями на фоне постменопаузального остеопороза у многорожавших женщин, которым проведено ЭТС. Больные разделены на основную (65 пациенток (51,6%), в комплексном лечении которых применялись медикаментозная терапия и другие реализованные в ходе исследования подходы) и контрольную (61 больная (48,4%), пролеченная традиционными методами без целенаправленной диагностики и лечения остеопороза) группы. Применялись клинические и рентгенологические методы, денситометрия, объективные методы оценки тяжести состояния больных по шкале Гуманенко, балльная объективная методика комплексной оценки функции тазобедренного сустава по Харрису, статистические методы.

Результаты: отдалённые результаты изучены у 111 больных. Установлено, что отличные результаты (90-100 баллов) отмечены у 17 (15,3%) пациенток, хорошие (80-89 баллов) – у 56 (50,5%), удовлетворительные (70-79 баллов) – у 30 (27,0%) и неудовлетворительные (менее 70 баллов) – у 8 (7,2%) больных. Частота неудовлетворительных результатов при тотальном безцементном ЭТС составляла 3,7%, при тотальном цементном – 7,7%, при гибридном – 11,8%, при биполярном ЭТС – 29,6%. В основной группе частота нестабильности компонентов эндопротеза под влиянием базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза снизилась в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой (соответственно 4,6% и 14,8%, p<0,05).

Заключение: установлена выраженная корреляционная зависимость результатов лечения от тяжести состояния больных, характера основной патологии, вида эндопротезирования и предпринятой тактики комплексного лечения остеопороза. Наиболее благоприятные результаты констатированы при реализации предложенных подходов в комплексном лечении рассматриваемой патологии. В целом, положительные исходы отмечены в 92,8% наблюдений, что даёт основание для их широкого применения в клинической практике.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, эндопротезирование тазобедренного сустава, перелом шейки бедра, последствия переломов шейки бедра, многорожавшие женщины, базисная медикаментозная терапия остеопороза.

Для цитирования: Раззоков АА, Эхсонов АС. Эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах шейки бедра и их последствиях при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):632-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-632-637.

HIP REPLACEMENT FOR HIP FRACTURES AND THEIR CONSEQUENCES IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN MULTIPAROUS WOMEN

A.A. RAZZOKOV, A.S. EKHSONOV

Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Improving the treatment outcomes for hip fractures and their consequences in postmenopausal osteoporosis in multiparous women by applying hip replacement (HR).

Methods: Analyzed data on 126 patients with hip fractures and their consequences against the background of postmenopausal osteoporosis in multiparous women, whom applied HR. Patients are divided into main (65 patients (51.6%), in the comprehensive treatment of which were used drug therapy and other approaches implemented during the study) and control (61 patients (48.4%), treated by traditional methods without targeted diagnosis and treatment of osteoporosis) groups. Clinical and X-ray methods, densitometry, objective methods of assessing the severity of patients' condition on the Gumanenko scale, point objective method of complex Harris' hip function assessments, statistical methods were used.

Results: Long-term results studied in 111 patients. It was found that excellent results (90-100 points) were noted in 17 (15.3%) of the patients, good (80-89 points) – in 56 (50.5%), satisfactory (70-79 points) – in 30 (27.0%) and unsatisfactory (less than 70 points) – in 8 (7.2%) patients. The frequency of unsatisfactory results with total cement-free HR was 3.7%, with total cement HR – 7.7%, with hybrid – 11.8%, with bipolar HR – 29.6%. In the main group, the frequency of instability of endoprosthesis components under the influence of basic pathogenetic drug therapy of osteoporosis decreased by 3.2 times compared to the control group (4.6% and 14.8%, respectively, p<0,05).

Conclusions: A significant correlation between treatment results, on the one hand, and the severity of patients' condition, the nature of the main pathology, the type of replacement and the tactics of comprehensive treatment of osteoporosis, on the other hand, was obtained. The most favorable results are stated in the implementation of the proposed approaches in the complex treatment of the pathology under consideration. In general, positive outcomes were noted in 92.8% of observations, which gives grounds for their widespread use in clinical practice.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis, hip replacement, hip fracture, consequences of hip fractures, multiparous women, osteoporosis baseline drug therapy.

For citation: Razzokov AA, Ekhsonov AS. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava pri perelomakh sheyki bedra i ikh posledstviyakh pri postmenopauzal'nom osteoporoze u mnogorozhavshikh zhenshchin [Hip replacement for hip fractures and their consequences in postmenopausal osteoporosis in multiparous women]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):632-7. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-632-637.

Введение

Во всём мире остеопороз является важной проблемой общественного здоровья и здравоохранения, т.к. наблюдается тенденция к увеличению удельного веса страдающих им лиц старческого и пожилого возраста [1-3]. Проведённые комплексные международные исследования в странах Восточной Европы и Центральной Азии, в том числе с участием Таджикистана, показали недооценку роли остеопороза для здоровья населения, что несёт серьёзную нагрузку на сектор здравоохранения. По данным эпидемиологических исследований в России суммарный удельный вес остеопороза (10%) и остеопении (20%) составляет 34 миллиона или 30% от общей численности населения. На Украине этот показатель составляет 28%, в Венгрии – 33%. В Казахстане, по данным изучения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в возрастной группе 50-59 лет остеопения установлена у 27,3% мужчин и 37,6% женщин, остеопороз – у 12,5% женщин и 9,1% мужчин. В Кыргызстане, в возрастной группе старше 50, частота остеопороза у женщин составила 34%, у мужчин - 27%. Последствия остеопороза в виде низкоэнергетических переломов в мире наблюдаются каждые 3 секунды. Среди них особое место занимают переломы шейки бедра (ПШБ), частота которых прямо пропорционально растёт в зависимости от возраста больных. Частота перелома шейки бедра на 10 тыс. населения у лиц старше 50 лет в Венгрии составила 43 у женщин и 22,3 – у мужчин. На Украине этот показатель в целом колебался от 117,1 до 171,1 на 100 000 населения. По прогнозам в 2030 году, из-за обострения проблемы остеопороза, в том числе из-за старения населения, количество ПШБ в России составит 144 000 случаев в год. Эта проблема продолжает оставаться наиболее значимой среди медико-социальных задач клинической медицины, как в настоящее время, так и в будущем, в связи с неуклонным ростом данного повреждения в структуре травм у стареющего населения¹.

В литературе известны различные подходы при выборе тактики лечения обсуждаемых повреждений [3-5]. Не останавливаясь на описании сути этих подходов, отметим, что рекомендуемые ранее консервативные подходы, в связи с высокой эффективностью хирургических методов лечения, всё чаще не находят сторонников. Причинами тому являются их неэффективность и высокий удельный вес летальности, которая колеблется от 26 до 52,4% [4, 6]. При различных вариантах остеосинтеза, в том числе с применением малоинвазивных вариантов, в 20-30% наблюдаются ложные суставы и в 15-20% — асептический некроз головки бедра [7].

Описанные для остеосинтеза последствия перелома шейки бедра (ППШБ) не характерны для эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС), который, по сути, относится к одним из прорывных направлений в восстановительной хирургии конца прошлого и начала настоящего столетия [5, 8-13]. В мире ежегодно выполняется до одного миллиона ЭТС, четвёртая часть которых приходится на США [6, 14-17]. Вопросы ЭТС, несмотря на пристальное внимание исследователей к этой проблеме, рассмотрены без причинно-следственной связи с остеопорозом, что негативно сказывается на его результатах.

В Таджикистане, в силу демографических, социально-экономических и других причин, среди всех форм остеопороза наиболее распространённым является постменопаузальный остеопороз у многорожавщих женщин (ПМПОМЖ), который часто сочетается с ПШБ и их последствиями [4]. Однако комплексных исследований по медикаментозной терапии при ПМПОМЖ с ПШБ и их последствиями с применением ЭТС не проводились, что свидетельствует об актуальности настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов лечения переломов шейки бедра и их последствий при постменопаузальном остеопорозе у многорожавших женщин путём применения эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материал и методы

В основу настоящего исследования положены данные о 126 больных с ПШБ и последствиями переломов шейки бедра (ППШБ) на фоне ПМПОМЖ, пролеченных с применением метода ЭТС. Работа выполнялась в 2010-2018 годы на кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Таджикского государственного медицинского университета (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино, на базе травматолого-ортопедических отделений Национального медицинского центра «Шифобахш», медицинского центра «Истиклол» и клиники «Мадади Акбар».

Критериями включения больных в настоящее исследование являлись наличие ПШБ и ППШБ в виде несросшегося перелома, ложного сустава и асептического некроза головки бедра. В качестве основного интегрального показателя для включения больных в настоящее исследование выбраны также доказанные случаи ПМПОМЖ по данным денситометрии и общепризнанных в литературе клинико-рентгенологических критериев диагностики данной патологии (наличие доказанных низкоэнергетических переломов, усовершенствованная балльная методика диагностики остеопороза, методика FRAX ВОЗ). Третьим условием включения больных в настоящее исследование являлась принадлежность к женскому полу с рождением более 3 детей, что в литературе характеризуется, как многорожавшая женщина.

В зависимости от реализованной тактики лечения больные распределены на следующие группы: основная группа — больные, в комплексном лечении которых применялись медикаментозная терапия и другие реализованные в ходе исследования подходы — 65 (51,6%); контрольная — больные, пролеченные без целенаправленной диагностики и терапии ПМПОМЖ традиционными подходами — 61 (48,4%).

В зависимости от характера основной патологии женщины разделены на следующие группы: І группа — больные с ПМПОМЖ с ПШБ — 85 (67,4%); ІІ группа — больные с ПМПОМЖ с ППШБ — 41 (32,6%).

В нашем материале последствиями ПШБ явились: несросшиеся переломы — 29 (23%); ложные суставы — 5 (5,6%); асептический некроз головки бедра — 5 (4%).

Возрастная структура больных по группам представлена в табл. 1.

В ходе выполнения настоящей работы применялись клинические и рентгенологические методы, денситометрия, объективные методы оценки тяжести состояния больных по шкале Гуманенко, балльная объективная методика комплексной оценки функции тазобедренного сустава по Харрису, статистические методы. В связи с междисциплинарным характером остеопороза и наличием сопутствующих заболеваний в лечебно-диагностический процесс привлекались травматолог-ортопед, анестези-

¹ Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. International Osteoporosis Foundation: www. iofboneheath.org

| Таблица 1 Возрастная структура больных в основной и контрольной группах | Таблица 1 | Возрастная с | труктура больных в | основной и конт | хоппудз йоналод |
|--|-----------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------|
|--|-----------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------|

| | | Гру | Группы Итого | | ого | |
|-------------|----|-------------------|----------------------|-------|-----|------|
| Возраст, ле | eT | Основная % (n) | Контрольная % (n) | р | n | % |
| 50- 60 | | 13,9% (9) | 16,4% (10) | >0,05 | 19 | 15,1 |
| 61-70 | | 47,7% (31) | 49,2% (30) | >0,05 | 61 | 48,4 |
| 71-80 | | 23,1% (15) | 22,9% (14) | >0,05 | 29 | 23,0 |
| 81-90 | | 10,8% (7) | 8,2% (5) | >0,05 | 12 | 9,5 |
| > 90 | | 4,6% (3) | 3,3% (2) | >0,05 | 5 | 4,0 |
| 14 | n | 65 | 61 | | 1 | 26 |
| Итого | % | 51,6 | 48,4 | | 10 | 0,0 |

<u>Примечание</u>: p — статистическая значимость различий показателей по критерию χ^2 Пирсона

олог-реаниматолог, терапевт, кардиолог, рентгенолог, врачи по лабораторной и функциональной диагностике и другие специалисты (по показаниям).

Статистическая обработка полученных результатов проведена на персональном компьютере с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). Абсолютные данные представлены в виде средних значений и ошибки среднего значения (М \pm m), относительные показатели – в виде долей (%). Для сравнения качественных показателей (долей) использован непараметрический критерий χ^2 Пирсона. В качестве порогового уровня статистической значимости принималось значение p<0,05.

Результаты и их обсуждение

В І группе (n=85) показаниями к операции ЭТС при ПМПОМЖ являлись: переломы шейки бедра у лиц старше 60 лет (82 наблюдения); переломы шейки бедра у лиц от 50 до 60 лет с тяжёлыми проявлениями остеопороза с многочисленными низкоэнергетическими переломами (3 наблюдения). Во ІІ группе (n=41) показаниями к операции ЭТС при ПМПОМЖ являлись: несросшиеся переломы (29 наблюдений); ложные суставы (7 наблюдений); посттравматический асептический некроз головки бедра (5 наблюдений).

Противопоказаниями к операции ЭТС при ПШБ и ППШБ при ПМПОМЖ были: субкомпенсированная дыхательная недостаточность и декомпенсированные заболевания других органов и систем; наличие несанированной хронической инфекции и других гнойно-воспалительных осложнений; тяжёлые формы неврологических заболеваний и старческое слабоумие; злокачественные формы онкологических заболеваний; нарушение самостоятельного передвижения до травмы. В связи с тем, что у подавляющего числа наблюдаемых нами больных имелось более одного соматического заболевания (в среднем 5,5 соматических заболеваний на одну больную), при оптимизации противопоказаний к операции мы также исходили из результатов объективной оценки тяжести общего состояния по шкале Гуманенко. Противопоказаниями к операции являлись крайне тяжёлое (32-45 балла) и критическое (>45 баллов) состояния.

В ходе выполнения настоящей работы, исходя из вышеописанных особенностей ПМПОМЖ с ПШБ и ППШБ, приоритет отдавался тотальному безцементному и тотальному цементному ЭТС, суммарный удельный вес которых составил 73 (57,9%). Остальные виды ЭТС выполнялись вынужденно, по строго ограниченным показаниям. Исходя их вышеназванных критериев,

выполнены следующие виды ЭТС: тотальное безцементное - 58 (46,0%); тотальное цементное - 15 (11,9%); гибридное - 21 (16,7%); биполярное - 32 (25,4%).

Показанием для выполнения тотального безцементного ЭТС (n=58) являлась совокупность следующих условий: возраст больных до 75 лет; отсутствие угрозы перипротезных переломов, чрезмерно широкого костного канала и истончения кортикального слоя; отсутствие дефектов и деформаций тазового и бедренного сегментов, т.е. мест имплантации компонентов эндопротеза; тяжесть состояния больных по шкале Гуманенко до 31 балла.

Показания для выполнения тотального цементного ЭТС (n=15) не отличались от тотального безцементного за исключением того, что этот вид эндопротезирования выполнялся при угрозе перипротезных переломов, чрезмерно широком костном канале и истончении кортикального слоя в тазовом и бедренном отделах.

Гибридное ЭТС (n=21) выполнялось при сочетании следующих условий: возраст больных до 75 лет; тяжесть состояния больных по шкале Гуманенко до 31 балла; наличие дефектов и деформаций в местах имплантации компонентов эндопротеза; наличие угрозы перипротезных переломов, чрезмерно широкий костный канал и истончение кортикального слоя в тазовом или бедренном сегментах.

Наконец, биполярное ЭТС выполнялось при сочетании следующих условий: тяжесть состояния больных от 32 до 45 баллов; отсутствие дефектов и деформаций в местах имплантации компонентов эндопротеза; возраст больных свыше 75 лет; наличие угрозы перипротезных переломов, чрезмерно широкий костный канал и истончение кортикального слоя; сенильный остеопороз. Так, в 2 (1,6%) наблюдениях у больных с крайне тяжёлым состоянием по шкале Гуманенко (32-45 баллов), по настоянию родственников, вынужденно выполнена операция биполярного ЭТС.

В табл. 2 представлена информация по видам выполненных $\mbox{ ЭТС}.$

Мероприятия, проводимые в послеоперационном периоде, носили комплексный характер и состояли из стационарного и амбулаторного этапа. Помимо ЭТС, основными задачами стационарного этапа являлись: стабилизация функции жизненно важных органов и систем; лечение сопутствующих заболеваний и их осложнений; коррекция нарушений гомеостаза; проведение общеукрепляющего лечения; обучение больных ходьбе и другим навыкам, необходимым в повседневной жизни. Для решения вышеназванных задач проводились следующие мероприятия: инфузионно-трансфузионная терапия с учётом особен-

Таблица 2 Распределение больных в зависимости от вида ЭТС в группах

| Метод ЭТС | | Группы | | | Итого | |
|------------------------|---|------------|-------------|-------|-------|------|
| | | l % (n) | II % (n) | р | n | % |
| Тотальное безцементное | | 48,2% (41) | 41,5% (17) | >0,05 | 58 | 46,0 |
| Тотальное цементное | | 8,2% (7) | 19,5% (8) | >0,05 | 15 | 11,9 |
| Гибридное | | 9,4% (8) | 31,7% (13) | <0,01 | 21 | 16,7 |
| Биполярное | | 34,1%(29) | 7,3% (3) | <0,01 | 32 | 25,4 |
| Итого | n | 85 | 41 | | 126 | |
| | % | 67,4 | 32,6 | | 10 | 0,0 |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различий показателей по критерию χ^2 Пирсона

ностей соматических заболеваний и общего состояния больных; антибактериальная терапия цефалоспоринами; профилактика пролежней; борьба с болью; мероприятия по снижению кровопотери и её последствий; профилактика тромбоэмболических осложнений; профилактика пневмонии; рациональная реабилитационная терапия; комплексное лечение остеопороза с применением патогенетической медикаментозной базисной терапии. Больные выписывались из стационара после заживления послеоперационной раны, при отсутствии ранних осложнений и болевого синдрома, по стабилизации общего состояния и показателей гомеостаза, наличии самостоятельной ходьбы и восстановления активных движений до исходных значений. Средние сроки стационарного лечения в целом составили 17,4±3,1 дней: в I группе – 19,6±3,2 дней, во II группе – 18,6±4,1 дней (при тотальном безцементном ЭТС - 18,4±2,6 дней, при тотальном цементном – 16,2±4,3 дней, при гибридном – 18,4±3,9 дней, при биполярном - 16,9±3,1 дней).

В основной группе (n=57) проведена комплексная профилактика нестабильности компонентов эндопротеза с применением базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза с ежеквартальным определением содержания кальция и мониторингом МПКТ методом денситометрии. В основной группе (n=65) лечение остеопороза препаратами кальция с витамином \mathbf{A}_3 проведено у 26 (40%), бифосфонатами – у 18 (27,7%) и комбинированными методами – у 21 (32,3%) больных. Под влиянием этой терапии в сроки наблюдения до 1 года частота остеопороза снизилась с 96,9% до 67,3% (p<0,05), и за счёт этого (переход из состояния остеопороза в остеопению) удельный вес остеопении в динамике вырос с 3,1% до 32,7% (p<0,05).

Кроме этого, проводились следующие мероприятия, направленные на комплексное лечение остеопороза: минимизация влияния факторов риска развития остеопороза (лечение сахарного диабета, ревматизма и ревматоидных заболеваний, хронического пиелонефрита, йододефицитных заболеваний и другой патологии, а также — нормализация питания и др.); активизация больных, особенно после оперативного лечения; лечение сопутствующих заболеваний; коррекция нарушений гомеостаза; общеукрепляющее и реабилитационное лечение. Применение этих подходов способствовало быстрейшему восстановлению организма и функций оперированной конечности, сокращению сроков стационарного лечения, профилактике осложнений и нормализации показателей гомеостаза, а также под их влиянием наблюдалась тенденция к уменьшению удельного веса остеопороза и повышению МПКТ.

Ближайшие результаты ЭТС оценивались по результатам заживления послеоперационной раны и в сроки до 3 месяцев

после операции, отдалённые – в сроки от 3 и более месяцев после операции.

В ближайшем периоде (n=126), в первую неделю после операции, летальные исходы отмечены в 2 (1,6%) наблюдениях. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением отмечено у 105 (83,3%), поверхностное нагноение с вторичным натяжением – у 12 (9,5%), глубокое нагноение – у 7 (5,6%) пациенток.

Отдалённые результаты по методике Харриса в сроки от 6 и более месяцев изучены у 111 (88,1%) больных, в том числе у 74 (87,1%) из I и у 37 (90,2%) оперированных из II группы. Удельный вес осложнений в целом составил 33 (26,2%): в I группе (n=85) — 22 (25,9%), во II группе (n=41) — 11 (26,8%). По поводу свищей и глубокого нагноения в 7 (5,6%) выполнена ранняя ревизия с благоприятным результатом у 6 больных. Одной больной из II группы, в связи с несостоятельностью и гнойно-воспалительными осложнениями, выполнено удаление эндопротеза. Отличные результаты (90-100 баллов) отмечены у 17 (15,3%) пациенток, хорошие (80-89 баллов) — у 56 (50,5%), удовлетворительные (70-79 баллов) — у 30 (27%) и неудовлетворительные (менее 70 баллов) — у 8 (7,2%) больных.

Частота неудовлетворительных результатов при тотальном безцементном ЭТС составила 3,7%, при тотальном цементном – 7,7%, при гибридном – 11,8%, при биполярном ЭТС – 29,6%. В І группе частота неудовлетворительных результатов в целом составила 5 (6,8%), при тотальном безцементном ЭТС – 2,7%, при гибридном – 14,3%, при биполярном ЭТС – 12,0%. Во II группе отличные результаты отмечены в 6 (16,2%), хорошие – в 19 (51,4%), удовлетворительные – в 9 (24,3%) и неудовлетворительные – в 3 (8,1%) наблюдениях. В целом, явления нестабильности при ЭТС при ПШБ и их последствиях при ПМПОМЖ отмечены у 12 (9,5%) больных. В основной группе частота нестабильности компонентов эндопротеза при ЭТС при ПШБ и их последствиях при ПМПОМЖ под влиянием базисной патогенетической медикаментозной терапии остеопороза снизилась в 3,2 раза по сравнению с контрольной группой (соответственно 4,6% и 14,8%, р<0,05). Применение предложенных подходов способствовало быстрейшему восстановлению функций организма и оперированной конечности, в частности, сокращению сроков стационарного лечения, профилактике осложнений и нормализации показателей гомеостаза, а также под их влиянием наблюдалась тенденция к уменьшению удельного веса остеопороза и повышению МПКТ. Наблюдаемые показатели, характеризующие эффективность предложенных подходов, были лучше или не отличались от таковых в литературе. Так, в нашем материале летальность составила 1,6%, частота неудовлетворительных исходов – 7,2%. По данным литературы, эти показатели соответственно составили 2,3% и 7,0-8,1% [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена выраженная корреляционная зависимость результатов лечения ПШБ и их последствий при ПМПОМЖ от тяжести состояния больных, характера основной патологии, вида эндопротезирования и предпринятой тактики комплекс-

ного лечения остеопороза. Наиболее благоприятные результаты констатированы при реализации предложенных подходов в комплексном лечении рассматриваемой патологии. В целом, положительные исходы отмечены в 92,8% наблюдений, что даёт основание для их широкого применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

Кайсинова АС, Лепшокова АБ, Меньшикова ТБ, Ахкубекова НК, Череващенко ЛА, Маллаева РМ. Исследование кальций-фосфорного обмена при остеоартрозе с сопутствующим остеопеническим синдромом у женщин в состоянии менопаузы. Вестник Авиценны. 2017;19(4):520-3. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-520-523.

- Захаров ИС. Двухмерная минеральная плотность кости у женщин в различные возрастные периоды. Вестник Авиценны. 2014;3:81-5.
- 3. Раззоков АА, Салимов НФ, Саидов ЧМ, Назаров ИР. Организация оказания медицинской помощи, особенности течения, диагностики и комплексного лечения системного остеопороза. Душанбе. Здравоохранение Таджикистана. 2009;1:24-30.
- Гнетецкий СФ. Социальное значение и результаты тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в старческом возрасте. Российский медицинский журнал. 2013;6:54-7.
- Миронов СП, Балберкин АВ, Загородний НВ. Ранние и среднесрочные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава с применением эндопротеза Ильза. Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. 2015;2:5-12.
- 6. Шубняков ИР, Тихилов РМ, Николаев НС. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Травматология и ортопедия России. 2017;2:81-101.
- Suksathien Y, Suksathien R, Chaiwirattana P. Acetabular cup placement in navigated and non-navigated total hip arthroplasty (THA): results of two consecutive series using a cementless short stem. J Med Assoc Thai. 2014;97(6):629-34.
- Бердавлетов БА. Экстренное эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах шейки бедра у лиц пожилого и старческого возраста. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015:1:227-8.
- Прохоренко ВМ, Слободской АБ, Мамедов АА. Сравнительный анализ среднесрочных и отдалённых результатов первичного эндопротезирования тазобедренного сустава серийными эндопротезами бесцементной и цементной фиксации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014;3:21-6.
- Bel JC, Carret JP. Total hip arthroplasty with minimal invasive surgery in elderly patients with neck of femur fractures: our institutional experience. *Injury*. 2015;46(1):13-7.
- 11. Karuppal R. Biological fixation of total hip arthroplasty: Facts and factors. *J Orthop.* 2016;13(3):190-2.
- 12. Сафаров ДМ, Артыков КП, Сафаров ДД. Электрофизиологическая оценка нервной проводимости до и после эндопротезирования тазобедренного сустава при врождённом вывихе бедра. Здравоохранение Таджикистана. 2017;4:42-6.
- 13. Курбанов СХ, Абдулоев МС, Ибрагимов ЭК, Мирзобеков КС, Аскаров АТ, Тоиров МГ, и др. Факторы риска и профилактика венозных тромбоэмбо-

REFERENCES

- Kaysinova AS, Lepshokova AB, Menshikova TB, Akhkubekova NK, Cherevashchenko LA, Mallaeva RM. Issledovanie kal'tsiy-fosfornogo obmena pri osteoartroze s soputstvuyushchim osteopenicheskim sindromom u zhenshchin v sostoyanii menopauzy [Investigation of calcium-phosphoric exchange in women with the menopause state suffering from osteoartrosis and concomitant osteopenic syndrome]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(4):520-3. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-520-523.
- Zakharov IS. Dvukhmernaya mineral'naya plotnost' kosti u zhenshchin v razlichnye vozrastnye periody [Two-dimensional bone mineral density in women at different ages]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2014;3:81-5.
- Razzokov AA, Salimov NF, Saidov DM, Nazarov IR. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi, osobennosti techeniya, diagnostiki i kompleksnogo lecheniya sistemnogo osteoporoza [Organization of delivery of health care, especially of a current, diagnostics and complex treatment of system osteoporosis]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;1:24-30.
- Gnetetskiy SF. Sotsial'noe znachenie i resul'taty total'nogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v starcheskom vozraste [Social significance and results of total hip joint endoprothesticsin old age]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;6:54-7.
- Mironov SP, Balberkin AV, Zagarodniy NV. Rannie i srednesrochnye rezul'taty pervichnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava s primeneniem endoproteza Il'za [Early and medium-term results of primary hip replacement using ILSA endoprosthesis]. Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova. 2015;2:5-12.
- Shubnyakov II, Tikhilov RM, Nikolaev NS. Epidemiologiya pervichnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava na osnovanii dannykh registra artroplastiki RNIITO im. R.R. Vredena [Epidemiology of primary hip arthroplasty on the basis of the register of arthroplasty RSRITO named after R.R. Vreden]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2017;2:81-101.
- Suksathien Y, Suksathien R, Chaiwirattana P. Acetabular cup placement in navigated and non-navigated total hip arthroplasty (THA): results of two consecutive series using a cementless short stem. J Med Assoc Thai. 2014;97(6):629-34.
- 8. Berdavletov BA. Ekstrennoe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava pri perelomakh sheyki bedra u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Emergency hip replacement for hip fractures in elderly and senile patients]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo universiteta*. 2015;1:227-8.
- Prokhorenko VM, Slobodskoy AB, Mamedov AA. Sravnitel'nyy analiz srednesrochnykh i otdalyonnykh rezul'tatov pervichnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava seriynymi endoprotezami beztsementnoy i tsementnoy fiksatsii [Comparative analysis of medium-term and long-term results of primary hip replacement with serial endoprostheses of cementless and cement fixation]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2014;3:21-6.
- Bel JC, Carret JP. Total hip arthroplasty with minimal invasive surgery in elderly patients with neck of femur fractures: our institutional experience. *Injury*. 2015;46(1):13-7.
- 11. Karuppal R. Biological fixation of total hip arthroplasty: Facts and factors J Orthop. 2016;13(3):190-2.
- 12. Safarov JM, Artykov KP, Safarov DJ. Elektrofiziologicheskaya otsenka nervnoy provodimosti do i posle endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava pri vrozhdyonnom vyvikhe bedra [Electrophysiological assessment of the nerve conduction before and after endoprosthesis replacement of the hip joint in patients with congenital dislocation of the femur]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2017;4:42-6.
- 13. Kurbanov SKh, Abduloev MS, Ibragimov EK, Mirzobekov KS, Askarov AT, Toirov MG, i dr. Faktory riska i profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh

лических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018;8(1):44-52. Available from: https://doi.org/10.31712/2221-7355-2018-8-1-44-52.

- 14. Klatte TO, O'Loughlin PF, Citak M. 1-stage primary arthroplasty of mechanically failed internally fixated of hip fractures with deep wound infection: good outcome in 16 cases. Acta Orthop. 2013;84(4):377-79.
- 15. Elsorafy KR. Stone A. Nicol G. Acute compartment syndrome of the thigh 10 days following an elective primary total hip replacement. Ortop Traumatol Rehabil. 2013;15(3):269-71.
- 16. Lee QJ, Chang WY, Wong YC. Blood-sparing efficacy of oral tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32(1):139-42.
- 17. Pullen WM. Whiddon DR. Accuracy and reliability of digital templating in primary total hip arthroplasty. J Surg Orthop Adv. 2013;22(2):148-51.

- oslozhneniy pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Risk factors and prophylaxis of venous thromboembolic complications in endoprosthesis of the hip joint]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2018;8(1):44-52. Available from: https://doi.org/10.31712/2221-7355-2018-8-1-44-52.
- 14. Klatte TO, O'Loughlin PF, Citak M. 1-stage primary arthroplasty of mechanically failed internally fixated of hip fractures with deep wound infection: good outcome in 16 cases. Acta Orthop. 2013;84(4):377-79.
- 15. Elsorafy KR, Stone A, Nicol G. Acute compartment syndrome of the thigh 10 days following an elective primary total hip replacement. Ortop Traumatol Rehabil. 2013;15(3):269-71.
- 16. Lee QJ, Chang WY, Wong YC. Blood-sparing efficacy of oral tranexamic acid in primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32(1):139-42.
- 17. Pullen WM, Whiddon DR. Accuracy and reliability of digital templating in primary total hip arthroplasty. J Surg Orthop Adv. 2013;22(2):148-51.

(і) СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Раззоков Абдували Абдухамитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: G-2628-2019 ORCID ID: 0000-0001-6429-1116

E-mail: rfiruz@mail.ru

Эхсонов Абдушокир Сафарматович, соискатель кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: G-4743-2019 ORCID ID: 0000-0002-4592-2629 E-mail: ehsonov28@gmail.com

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Раззоков Абдували Абдухамитович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (915) 046001 E-mail: rfiruz@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РАА

Сбор материала: ЭАС

Статистическая обработка данных: ЭАС Анализ полученных данных: РАА, ЭАС

Подготовка текста: РАА, ЭАС Редактирование: РАА Общая ответственность: РАА

Поступила 06.07.2019 Принята в печать 25.12.2019



(i) AUTHOR INFORMATION

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: G-2628-2019 ORCID ID: 0000-0001-6429-1116

E-mail: rfiruz@mail.ru

Ekhsonov Abdushokir Safarmatovich, Applicant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: G-4743-2019 ORCID ID: 0000-0002-4592-2629 E-mail: ehsonov28@gmail.com

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Razzokov Abduvali Abdukhamitovich

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (915) 046001 E-mail: rfiruz@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RAA Data collection: FAS Statistical analysis: EAS

Analysis and interpretation: RAA, EAS Writing the article: RAA, EAS Critical revision of the article: RAA Overall responsibility: RAA

Submitted 06.07.2019 Accepted 25.12.2019



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-638-642

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

X.X. РИЗОЕВ¹, Д.А. РАХИМОВ², М.С. ТАЛАБЗОДА³

- 1 Урологическое отделение, клиническая больница «Мадади Акбар», Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Республиканский научно-клинический центр урологии, Душанбе, Республика Таджикистан
- ³ Кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней, Таджикский национальный университет, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение факторов, способствующих распространению внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей.

Материал и методы: методом случайной выборки проведён анализ 248 историй болезней пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы за 2016-2018 г.г. 154 из них была выполнена открытая чреспузырная аденомэктомия, а 94 — трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ). Была изучена частота распространения внутрибольничной инфекции мочевыделительных путей (ВБИ МП) в зависимости от возраста пациента, длительности операции, продолжительности дооперационного периода и длительности катетеризации мочевого пузыря.

Результаты: в 31 случае выявлена ВБИ МП, что составило 12,5%. После открытой чреспузырной аденомэктомии ВБИ МП имела место в 21 наблюдении (13,6%), а после ТУР ПЖ – в 10 случаях (10,6%). Наиболее типичными проявлениями ВБИ МП явились: уретрит – 32,2%, нагноение послеоперационной раны – 25,8%, цистит – 19,3%. Было выявлено, что на частоту развития ВБИ МП оказывает влияние продолжительность дооперационного периода. Так, среди пациентов, дооперационный период у которых длился не более 2 дней, ВБИ МП встречалась в 5 раз реже, чем у больных с более длительным дооперационным периодом, её частота составила 5,0% и 26,1%, соответственно (p<0,001). Выявлены статистически значимые различия и в частоте возникновения ВБИ МП в зависимости от длительности катетеризации мочевого пузыря: при сроках катетеризации до 6 суток и более 6 суток частота ВБИ МП составила 6,5% и 22,6% соответственно (p<0,001).

Заключение: наиболее частыми клиническими проявлениями ВБИ МП были нагноение послеоперационной раны и уретрит. Проведённые исследования показали что, основными факторами, влияющими на распространение ВБИ МП, являются продолжительность дооперационного периода и длительность катетеризации мочевого пузыря.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, открытая чреспузырная аденомэктомия, трансуретральная резекция предстательной железы, инфекция мочевыводящих путей, внутрибольничная инфекция.

Для цитирования: Ризоев XX, Рахимов ДА, Талабзода МС. Факторы, способствующие распространению внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):638-42. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-638-642.

FACTORS OF SPREADING THE NOSOCOMIAL URINARY TRACT INFECTION

KH.KH. RIZOEV1, D.A. RAKHIMOV2, M.S. TALABZODA3

- ¹ Department of Urology, «Madadi Akbar» Clinical Hospital, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Republican Research and Clinical Center of Urology, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ³ Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Exploring the factors which contributes the spreading the nosocomial urinary tract infection (NUTI).

Methods: Random sampling method analyzed 248 medical cards of patients with benign prostatic hyperplasia for 2016-2018. 154 of them were underwent open adenomectomy, and 94 – transurethral resection of the prostate (TURP). The prevalence of NUTI was studied depending on the patient's age, duration of surgery, duration preoperative period and duration of bladder catheterization.

Results: In 31 cases, the NUTI was identified, which amounted to 12.5%. After the open adenomectomy, the NUTI had 21 observations (13.6%), and after the TURP – in 10 cases (10.6%). The most typical manifestations of NUTI were: urethritis – 32.2%, postoperative wound suppuration – 25.8%, cystitis – 19.3%. It has been found that the frequency of development of NUTI is influenced by the duration of the preoperative period. Thus, among patients who had no more than 2 days of preoperative surgery, the NUTI was 5 times less common than patients with a longer preoperative period, with a frequency of 5.0% and 26.1%, respectively (p<0.001). Statistically significant differences in the frequency of NUTI was found, depending on the duration of catheterization of the bladder: at the terms of catheterization up to 6 days and more than 6 days frequency of NUTI was 6.5% and 22.6% respectively (p<0.001).

Conclusions: The most frequent clinical manifestations of NUTI were the suppuration of postoperative wound and urethritis. The main factors influencing the spread of NUTI are the duration of the preoperative period and the duration of bladder catheterization.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia, open adenomectomy, transurethral resection of the prostate, urinary infection tract, nosocomial infection.

For citation: Rizoev KhKh, Rakhimov DA, Talabzoda MS. Faktory, sposobstvuyushchie rasprostraneniyu vnutribol'nichnoy infektsii mochevyvodyashchikh putey [Factors of spreading the nosocomial urinary tract infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):638-42. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-638-642.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) относится к числу наиболее распространённых заболеваний среди лиц мужского пола старшей возрастной категории. При этом частота встречаемости заболевания у мужчин в возрасте 50-60 лет составляет до 40% случаев, у мужчин старше 60 лет данная патология встречается практически у каждого второго, а в возрасте более 80 лет — у 90% мужчин [1-6].

Нижние мочевыводящие пути считаются потенциально инфицированными участками даже при наличии мочи без патологических изменений, вследствие присутствия патогенных бактерий в простате и мочеиспускательном канале, выход которых может быть спровоцирован введением инструментов в мочеиспускательный канал, операционной травмой на фоне ослабления иммунитета [7-10].

В патогенезе развития инфекций мочевыводящих путей (ИМП) большую роль играют возникающие структурные или анатомические изменения в мочевыделительной и половой системах. Также особое значение при развитии данного заболевания имеют сопутствующая патология, которая приводит к угнетению иммунной системы организма и способствует повышению риска восходящего инфицирования, а также является причиной безуспешного лечения. К осложнённой инфекционной патологии следует отнести и внутрибольничную инфекцию мочевыделительных путей (ВБИМП) [2, 9, 11, 12].

От общего числа госпитальных инфекций частота встречаемости ИМП достигает 44% случаев, а среди заболеваний мочевыделительной системы этот показатель достигает 75-80% случаев. К последним видам ИМП относятся как самостоятельно протекающие заболевания (уретриты, эпидидимиты, циститы, пиелонефриты), так и в виде осложнений, возникших после инструментальных и хирургических вмешательств [8, 13, 14].

Применение миниинвазивных технологий в лечении ДГПЖ, несмотря на их высокую эффективность, может явиться причиной инфицирования дистальных отделов мочевыделительной системы широкоустойчивыми микроорганизмами с развитием различных инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО) [11, 15, 16]. Следует отметить, что возникшие после хирургических вмешательств ИВО способствуют ухудшению послеоперационного течения, что оказывает неблагоприятное влияние и на сам исход хирургического лечения. Одной из основных проблем при хирургических вмешательствах на предстательной железе является развитие в послеоперационном периоде ИВО, частота встречаемости которых варьирует в пределах 6-25% случаев. К таким осложнениям можно отнести простатит, эпидидимит, цистит, пиелонефрит, сепсис [8, 11, 16].

Одним из основных качественных показателей деятельности медицинских учреждений является число случаев развития госпитальной инфекции, что, в свою очередь, отражается и на деятельности всей системы органов здравоохранения [13, 17]. Изучение и определение факторов риска развития осложнений способствует улучшению результатов терапии и снижению числа ИВО. Кроме того, данный анализ позволяет своевременно произвести коррекцию применяемой терапии, подобрать наиболее оптимальную тактику лечения в до- и послеоперационном периодах [11, 14, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение факторов, способствующих распространению внутрибольничной инфекции мочевыводящих путей.

Материал и методы

Методом случайной выборки мы провели анализ историй болезней с 2016 по 2018 г.г. 248 больных с ДГПЖ, которым проводились оперативные вмешательства в урологическом отделении клинической больницы «Мадади Акбар» г. Душанбе. В группу исследования вошли пациенты, которым выполнялась открытая чреспузырная аденомэктомия (n=154) и трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ) (n=94). Возраст пациентов составлял от 55 до 83 лет. Были изучены такие основные показатели, как: частота развития внутрибольничной инфекции мочевыделительных путей в зависимости от возраста пациента, объёма и длительности операции, продолжительности дооперационного периода и длительности катетеризации мочевого пузыря. В работе использован комплекс эпидемиологических, бактериологических и статистических методов исследований.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись: графические (частотная гистограмма) и расчётные (критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка) методы. Результаты исследований представлены в виде вариационной статистики с подсчётом качественных показателей в виде долей. Для выявления различий частот значений качественных показателей между группами и оценки их статистической значимости применялся критерий χ^2 . Значимость выявленных различий и взаимосвязей во всех видах анализа была принята при уровне значимости р<0,05.

Результаты и их обсуждение

В результате проведённого анализа 248 больных в 31 случае выявлена ВБИ, что составило 12,5%. Удельный вес отдельных клинических проявлений ВБИ представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наиболее типичными нозологическими формами проявления ВБИ в отделении являлись уретрит — 32,3%, нагноение послеоперационной раны — 25,8%, цистит — 19,4%.

В табл. 2 представлена возрастная характеристика оперированных пациентов.

Как видно из табл. 2, у пациентов старше 70 лет частота ВБИ МП оказалась в 1,6 раза выше, чем у пациентов до 70 лет. Это логично объясняется тем, что организм людей старческого возраста является благоприятной средой для размножения микроор-

Таблица 1 Удельный вес отдельных клинических проявлений ВБИ МП

| Нозология | n | % |
|----------------------------------|----|------|
| Уретрит | 10 | 32,3 |
| Нагноение послеоперационной раны | 8 | 25,8 |
| Цистит | 6 | 19,4 |
| Орхоэпидидимит | 4 | 12,9 |
| Пиелонефрит | 3 | 9,7 |
| Bcero | 31 | 100 |

Таблица 2 Частота развития ВБИ МП в зависимости от возраста

| Respon | Количество | ВБИ МП (n=31) | | |
|-----------------|------------|---------------|------|--|
| Возраст | больных | n | % | |
| до 70 лет | 150 | 15 | 10,0 | |
| 70 лет и старше | 98 | 16 | 16,3 | |
| Всего | 248 | 31 | 12,5 | |

ганизмов и течения инфекционно-воспалительных процессов из-за снижения иммунологической реактивности, нарушения метаболизма и сопутствующих заболеваний.

Из 248 оперированных больных с ДГПЖ в 31 (12,5%) случае возникли послеоперационные осложнения, связанные с ВБИ МП. После открытой чреспузырной аденомэктомии ВБИ МП возникла в 21 случае (13,6%), а после ТУР ПЖ в 10 случаях (10,6%) (табл. 3).

При анализе связи между частотой развития внутрибольничной инфекции мочевыделительных путей и длительностью хирургического вмешательства была выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь. Так, при хирургических вмешательствах продолжительностью более 60 минут частота развития данных инфекций в 2,2-2,6 раза оказалась выше, чем при оперативных вмешательствах, длительность которых не превышала 60 мин (рис.) (р<0,005). Это было обусловлено тяжестью состояния больного, так как сама операция оказывала значительное влияние на дальнейшее угнетение всех реакций иммунной системы.

Кроме того, было выявлено, что на частоту развития ВБИ МП оказывает влияние и продолжительность дооперационного периода. Так, при длительности дооперационного периода не более 2 дней ВБИ МП отмечена в 5% (8 пациентов) случаев, тогда как у больных с более длительным дооперационным периодом этот показатель составил 26,1% (p<0,001) (табл. 4), что говорит о значительном влиянии экзогенных факторов инфицирования. По результатам исследователей уменьшение предоперационного периода снижает риск развития ВБИ [18-21].

Выявлены статистически значимые различия в частоте возникновения ВБИ МП у пациентов с ДГПЖ в зависимости от дли-

тельности катетеризации мочевого пузыря: при сроках катетеризации до 6 суток и более 6 суток частота ВБИ МП составила 6,5% и 22,6% соответственно (p<0,001) (табл. 4). Широкое применение уретральных катетеров и различного рода дренажей в мочевых путях, является основными входными воротами ИМП. Длительная послеоперационная катетеризация является основным фактором риска возникновения ВБИ МП и, по данным различных авторов, частота её развития колеблется от 66 до 90% [9, 14, 15].

На сегодняшний день для обеспечения инфекционной безопасности большое значение имеют меры по предупреждению инфицирования нижних отделов мочевыделительной системы и развития госпитальной инфекции. Данные, полученные в ходе исследования, подтверждают результаты аналогичных работ других учёных, что факторами риска развития ВБИ МП являются: тяжесть основного заболевания, наличие постоянных катетеров, длительность проведения операций, сроки пребывания больных до операции и длительность катетеризации мочевого пузыря в послеоперационном периоде. Важным является учитывать общепринятые факторы развития послеоперационных ИВО [8, 11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее частыми клиническими проявлениями ВБИ МП были нагноение послеоперационной раны и уретрит. Проведённые исследования показали, что основными факторами, влияющими на развитие ВБИ МП, являются продолжительность дооперационного периода и длительность катетеризации мочевого пузыря.

Таблица 3 Частота развития ВБИ МП в зависимости от объёма операции и возраста пациентов

| Возраст | Кол-во больных | ТУР ПЖ, n=94 | ВБИ МП <i>,</i> n (%) | Аденомэктомия, n=154 | ВБИ MП, n (%) |
|-----------------|----------------|--------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| До 70 лет | 150 | 55 (36,7%) | 4 (7,3%) | 95 (63,3%) | 11 (11,6%)* |
| 70 лет и старше | 98 | 39 (39,8%) | 6 (15,4%) | 59 (60,2%) | 10 (16,9%)* |
| χ^2 | | 0,62 | 0,21 | 0,62 | 0,35 |

<u>Примечание</u>: *p>0,05 — статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при ТУР ПЖ (по критерию χ^2)

Таблица 4 Частота развития ВБИ МП в зависимости от продолжительности дооперационного периода и длительности катетеризации, n=248

| Продолжительность | ВБИ | | Длительность катетеризации | ВБИ | |
|-------------------------|--------|------|----------------------------|--------|------|
| дооперационного периода | n | % | мочевого пузыря | n | % |
| 1-2 дня (n=160) | 8 | 5,0 | 3-5 дней (n=155) | 10 | 6,5 |
| более 2 дней (n=88) | 23 | 26,1 | 6-8 дней (n=93) | 21 | 22,6 |
| р | <0,001 | | p | <0,001 | |

<u>Примечание</u>: p – статистическая значимость различия показателей между сроками (по критерию χ^2)

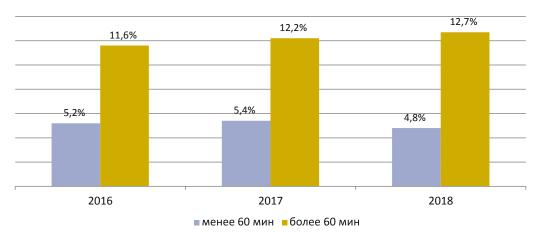


Рис. Показатели встречаемости ВБИ МП в зависимости от длительности оперативного вмешательства

ЛИТЕРАТУРА

- Верткин АЛ, Лоран ОБ, Вовк ЕИ, Зимин ОН, Наумов АВ, Пак АД, и др. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и её осложнения в общемедицинской практике. Здоровье мужчины. 2011;4:16-9.
- Аляев ЮГ, Глыбочко ПВ, Пушкарь ДЮ. (ред.) Урология. Российские клинические рекомендации. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 496 с.
- Расстройства мочеиспускания вследствие гиперплазии предстательной железы. Статья предоставлена и переведена компанией «ПАУЛЬ ХАРТ-МАНН». Эффективная фармакотерапия. Урология. 2012;1:34-6.
- Серняк ПС, Форостыня СП. Эволюция усовершенствования диагностики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2010;19(1):70-2.
- American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia. American Urological Association. 2010. 494 p.
- Fibbi B, Penna G, Morelli A. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Int J Androl*. 2010;33(3):475-88.
- Конопля АИ, Краснов АВ, Локтионов АЛ. Иммунометаболические нарушения у больных с сочетанием доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита в послеоперационном периоде. Вестник новых медицинских технологий. 2010;17(1):170-2.
- Тусматов ШМ, Нусратуллоев ИН, Рафиев ХК. Внутрибольничная инфекция у послеоперационных больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Вестник Авиценны. 2015;4:53-6.
- 9. Grabe M. (chairman), Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*. 2013;(3). 106 p.
- Kwon YK, Choe MS, Seo KW, The effect of intraprostatic chronic inflammation on benign prostatic hyperplasia treatment. Korean J Urol. 2010;51(4):266-70.
- 11. Кузнецов ВВ. Факторы риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и оценка их информационной значимости. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013;4:65-70.
- 12. Лопаткин НА, Аполихин ОИ, Пушкарь ДЮ, Перепанова ТС. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов: Российские национальные рекомендации. Москва, РФ: 2013. 64 с.
- 13. Крамарь ОГ, Савченко ТН. Внутрибольничные инфекции. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2010;34(2):3-7.
- Бережнова ТА. Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в лечебно-профилактических учреждениях и факторы риска. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010;3(4):440-1.
- Деревянко ТИ, Лайпанов ИМ, Рыжков ВВ, Кадиев РМ. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений после открытых хирургических и эндоурологических манипуляций на органах мочевыводящих путей и репродуктивной системы у мужчин. Эффективная фармакотерапия. 2013;1:6-10.
- Глыбочко ПВ, Анафин ТГ, Шалекенов СБ. Комбинированное эндоскопическое лечение больных аденомой предстательной железы. Урология. 2011:6:81-3.
- 17. Белоцерковский Б3, Гельфанд БР, Милюкова ИА, Гельфанд ЕБ. Эпидемиологический мониторинг нозокомиальных инфекций. *Инфекции в хирургии*. 2013;11(2):44-50.
- Пасечников СП, Сайдакова НА, Кузнецов ВВ. Результаты комплексной системной профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Урология, андрология и нефрология. 2014;18:5-11.

REFERENCES

- Vertkin AL, Loran OB, Vovk EI, Zimin ON, Naumov AV, Pak AD, i dr. Dobrokachestvennaya giperplaziya predstatel'noy zhelezy i eyo oslozhneniya v obshemeditsinskoy praktike [Benign prostatic hyperplasia and its complications in general medical practice]. Zdorov'e muzhchiny. 2011;4:16-9.
- Alyaev YuG, Glybochko PV, Pushkar DYu. (red.) Urologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii [Urology. Russian clinical guidelines]. Moscow, RF: GEO-TAR-Media; 2016. 496 p.
- Rasstroystva mocheispuskaniya vsledstvie giperplazii predstatel'noy zhelezy [Disorders of urination due to prostatic hyperplasia]. Statya predostavlena i perevedena kompaniey «PAUL HARTMANN». Effektivnaya pharmakoterapiya. Urologiya. 2012;1:34-6.
- Sernyak PS, Forostynya SP. Evolyutsiya usovershensvovaniya diagnostiki i lecheniya dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy [Evolution of improvement of diagnostics and treatment of the prostate gland benign hyperplasia]. Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny. 2010;19(1):70-2.
- American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia. American Urological Association. 2010. 494 p.
- Fibbi B, Penna G, Morelli A. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Int J Androl.* 2010;33(3):475-88.
- Konoplya AI, Krasnov AV, Loktionov AL. Immunometabolicheskie narusheniya u bol'nykh s sochetaniem dobrokachestvennoy giperplazii predstatel'noy zhelezy i khronicheskogo prostatita v posleoperatsionnom periode [Immunometabolic disturbances in patients with a combination of a hyperplasia of a prostate and chronic prostatitis in the postoperative period]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(1):170-2.
- Tusmatov ShM, Nusratulloev IN, Rafiev KhK. Vnutribol'nichnaya infektsiya u posleoperatsionnykh bol'nykh s dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy [Nosocomial infections in postoperative patients with benign prostatic hyperplasia]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;4:53-6.
- 9. Grabe M. (chairman), Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*. 2013;(3). 106 p.
- Kwon YK, Choe MS, Seo KW, The effect of intraprostatic chronic inflammation on benign prostatic hyperplasia treatment. Korean J Urol. 2010;51(4):266-70.
- 11. Kuznetsov VV. Faktory riska razvitiya posleoperatsionnykh infektsionno-vospalitel'nykh oslozhneniy u patsientov s dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy i otsenka ikh informatsionnoy znachimosti [Risk factors development of infective inflammatory complications in patients with prostate benign hyperplasia and their informative assessment.]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013;4:65-70.
- Lopatkin NA, Apolikhin OI, Pushkar DYu, Perepanova TS. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infektsii pochek, mochevyvodyashchikh putey i muzhskikh polovykh organov: Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and the male reproductive organs]. Moscow, RF: 2013. 64 p.
- Kramar OG, Savchenko TN. Vnutribol'nichnye infektsii [Hospital infections]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2010;34(2):3-7.
- 14. Berezhnova TA. Zabolevaemost' vnutribol'nichnymi infektsiyami v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh i faktory riska [Incidence of care-associated infection in medical-prophylactic institutions and risk factors]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2010;3(4):440-1.
- 15. Derevyanko TI, Laypanov IM, Ryzhkov VV, Kadiev RM. Profilaktika infektsion-no-vospalitel'nykh oslozhneniy posle otkrytykh khirurgicheskikh i endourologicheskikh manipulyatsiy na organakh mochevyvodyashshikh putey i reproduktivnoy sistemy u muzhchin [Prevention of infectious and inflammatory complications after open surgical and endourological manipulations on the urinary tract and reproductive system in men]. Effektivnaya pharmakoterapiya. 2013;1:6-10.
- 16. Glybochko PV, Anafin TG, Shalekenov SB. Kombinirovannoe endockopicheskoe lechenie bol'nykh adenomoy predstatel'noy zhelezy [Combined endoscopic treatment of patients with prostate adenoma]. *Urologiya*.
- 17. Belotserkovskiy BZ, Gelfand BR, Milyukova IA, Gelfand EB. Epidemiologicheskiy monitoring nozokomial'nykh infektsiy [Epidemiological monitoring of nosocomial infections]. *Infektsii v khirurgii*. 2013;11(2):44-50.
- 18. Pasechnikov SP, Saydakova NA, Kuznetsov VV. Rezul'taty kompleksnoy sistemnoy profilaktiki posleoperatsionnykh infektsionno-vospalitel'nykh oslozhneniy u bol'nykh dobrokachestvennoy giperplaziey predstatel'noy zhelezy [The results of complex systemic prevention of postoperative infectious and

- Тарасенко СВ, Богомолов АЮ, Зайцев ОВ, Песков ОД, Натальский АА, Соколова СН и др. ERAS – современная концепция ведения хирургических больных. Собственный опыт. *Наука молодых*. 2016;3:67-71.
- Кенджаева ИА, Саторов С, Саидов ХМ, Ахмедова ГМ, Назаров Н, Рахматуллаева МН, и др. Характеристика возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний в детском хирургическом гнойно-септическом отделении. Здравоохранение Таджикистана. 2010;4:29-33.
- 21. Юнусов ИА, Талабов МС, Ризоев ХХ. Частота и структура внутрибольничных инфекций среди больных хирургического профиля. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2019;9(2):209-14. Available from: https://doi.org/10.31712/2221-7355-2019-9-2-209-214.

- inflammatory complications in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Urologiya, andrologiya i nefrologiya.* 2014;18:5-11.
- 19. Tarasenko SV, Bogomolov AYu, Zaytsev OV, Peskov OD, Natalskiy AA, Sokolova SN, i dr. ERAS sovremennaya kontseptsiya vedeniya khirurgicheskikh bol'nykh. Sobstvennyy opyt [ERAS is a modern concept for the management of surgical patients. Own experience]. *Nauka molodykh.* 2016;3:67-71.
- Kendzhaeva IA, Satorov S, Saidov KhM, Akhmedova GM, Nazarov N, Rakhmatullaeva MN, i dr. Kharakteristika vozbuditeley gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy v detskom khirurgicheskom gnoyno-septicheskom otdelenii [Characteristics of pathogens of purulent-inflammatory diseases in children's surgical septic department]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2010;4:29-33.
- Yunusov IA, Talabov MS, Rizoev KhKh. Chastota i struktura vnutribol'nichnykh infektsiy sredi bol'nykh khirurgicheskogo profilya [Frequency and structure of nosocomial infections among surgical patients]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2019;9(2):209-14. Available from: https://doi. org/10.31712/2221-7355-2019-9-2-209-214.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ризоев Хайриддин Хайруллаевич, кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, клиническая больница «Мадади Акбар» ORCID ID: 0000-0002-1572-9289

SPIN-код: 7648-0341 E-mail: hai_riz@mail.ru

Рахимов Дилшод Абдуфаттоевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Республиканский научно-клинический центр урологии

ORCID ID: 0000-0003-4825-9700 SPIN-код: 6051-7586

E-mail: dilik0102@mail.ru

Талабзода Мухаммадали Сайф, доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, Таджикский наци-

ональный университет ORCID ID: 0000-0001-7755-1482

SPIN-код: 4571-9800 E-mail: m.talabov@mail.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ризоев Хайриддин Хайруллаевич

кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением, клиническая больница «Мадади Акбар»

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 14а

Тел.: +992 (985) 419091 E-mail: hai_riz@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РХХ, РДА

Сбор материала: РХХ

Статистическая обработка данных: РДА, ТМС Анализ полученных данных: РХХ, РДА, ТМС

Подготовка текста: РХХ Редактирование: ТМС Общая ответственность: РХХ

Поступила 18.09.2019 Принята в печать 25.12.2019

(i) AUTHOR INFORMATION

Rizoev Khayriddin Khayrullaevich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Urology, «Madadi Akbar» Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-1572-9289

SPIN: 7648-0341 E-mail: hai_riz@mail.ru

Rakhimov Dilshod Abdufattoevich, Candidate of Medical Sciences, Research

Fellow, Republican Urology Research and Clinical Center

ORCID ID: 0000-0003-4825-9700

SPIN: 6051-7586

E-mail: dilik0102@mail.ru

Talabzoda Muhammadali Sayf, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Tajik National

University

ORCID ID: 0000-0001-7755-1482

SPIN: 4571-9800

E-mail: m.talabov@mail.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rizoev Khayriddin Khayrullaevich

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Urology, «Madadi Akbar» Clinical Hospital

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Ayni str., 14a

Tel.: +992 (985) 419091 E-mail: hai_riz@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RKhKh, RDA

Data collection: RKhKh Statistical analysis: RDA, TMS

Analysis and interpretation: RKhKh, RDA, TMS

Writing the article: RKhKh Critical revision of the article: TMS Overall responsibility: RKhKh

 Submitted
 18.09.2019

 Accepted
 25.12.2019

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-643-654

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF PLANTS GROWING IN THE CENTRAL PART OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

S. SATOROV¹, F. MIRZOEVA¹, SH. SATOROV², M. VAKHIDOVA², V. DUSHENKOV³

- 1 Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Department of Plant Biology, School of Environmental and Biological Sciences, Rutgers University, New Brunswick, NJ, USA
- ³ Department of Natural Sciences, Hostos Community College, City University of New York, Bronx, NY, USA

Objective: To evaluate the spectrum of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan.

Methods: The antibacterial properties of 18 plant species from the 14 families were studied. The extract samples on dry filter discs were prepared according to the method developed at Rutgers University. Screens-to-Nature (STN) and disc diffusion (DD) methods were used to assess antimicrobial properties of the extracts. The antimicrobial activity of plant extracts was determined against four types of pathogenic standard museum strains of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, as well as by using the same types of microorganisms isolated from inpatients (the hospital strains).

Results: Ethanol extract from leaves of *Artemisia absinthium* demonstrated a broad-spectrum high degree of antimicrobial activity against both reference and hospital strains of *S. aureus, P. aeruginosa* and *E. coli*. The *Morus nigra* extract also showed broad-spectrum activity, however overall antibacterial activity was lower than in *A. absinthium*. In general, tested extracts were less effective against *E. coli*. None of the 18 tested extracts showed activity against *K. pneumoniae*.

Conclusions: Artemisia absinthium and Morus nigra have a broad-spectrum antimicrobial effect and differ only in the degree of activity. The extracts of Amaranthus tricolor and Arctium tomentosum, Indigofera tinctoria, Punica granatum were characterized by a somewhat narrower spectrum of action. Mentha arvensis and Allium suworowii had approximately the same degree of inhibitory ability.

Keywords: Plants, growth inhibition, extracts, hospital strains of bacteria, reference strains of bacteria.

For citation: Satorov S, Mirzoeva F, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):643-54. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-643-654

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЧАСТИ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

С. САТОРОВ 1 , Ф. МИРЗОЕВА 1 , Ш. САТОРОВ 2 , М. ВАХИДОВА 2 , В. ДУШЕНКОВ 3

Цель: Оценить спектр антибактериальной активности некоторых растений, произрастающих в центральной части Республики Таджикистан. **Материал и методы**: изучены антибактериальные свойства 18 видов растений из 14 семейств. Из растительных препаратов были выделены экстракты, которыми пропитывались стекловатные диски, затем высушенные диски накладывались на поверхность питательной среды, предварительно засеянной культурой микроба. После инкубации по зоне подавления роста микроорганизмов изучалась активность экстрактов растений относительно микроорганизмов. Антимикробная активность растительных экстрактов определялась диско-диффузионным методом с использованием четырёх видов патогенных стандартных музейных штаммов — *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*, — а также с применением этих же видов микроорганизмов, изолированных от стационарных больных. **Результаты**: экстракт из листьев *А. absinthium* обладает широким противомикробным действием против как музейных, так и изолированных госпитальных штаммов *S. aureus, P. aeruginosa и E. coli.* Экстракт из *Morus nigra* также продемонстрировал широкую антимикробную активность, однако несколько меньшую, чем *А. absinthium*. Протестированные экстракты были менее активны в отношении *Е. coli.* Ни один из используемых 18 экстрактов не проявлял активности по отношению к *К. pneumoniae*.

Заключение: широким противомикробным действием характеризовались экстракты Artemisia absinthium и Morus nigra и отличились между собой лишь по степени активности. Несколько узким спектром действия характеризовались экстракты Amarantus tricolor, Arctium tomentosum, Indigofera tinctoria, Punica granatum. Экстракты Mentha arvensis и Allium suworowii имели примерно одинаковую степень ингибирующей способности.

Ключевые слова: растения, ингибирование роста, экстракты, госпитальные штаммы бактерий, референсные штаммы бактерий.

Для цитирования: Satorov S, Mirzoeva F, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):643-54. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-643-654.

¹ Кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Талжикистан

Республика Таджикистан ² Кафедра биологии растений, Школа экологических и биологических наук, Ратгерский Университет, Нью Брансвик, США

³ Кафедра естественных наук, Хостоский общественный колледж, Городской Университет Нью-Йорка, Нью-Йорк, США

INTRODUCTION

The discovery of the first antibiotic penicillin in 1928 can rightfully be called a revolution in biology, pharmacy and medicine. The synthesis and preparation of this pure antibiotic in the forties of the last century by the "Oxford Group" led by Chain E and Florey HW [1] saved the lives of tens of millions of people who could have die from so-called weak pathogenic bacteria, especially during the World War II [2]. However, the «triumph» did not last long: already during the preclinical trial of penicillin, the problem of antibiotic resistance of microorganisms to this antibiotic arose. A. Fleming in his speech at the Nobel Prize ceremony in medicine warned of the possibility of the formation of resistant microorganisms if antibiotics were used incorrectly, irresponsibly and unnecessarily [3].

The misuse and overuse of antimicrobials are accelerating the development of resistance to antibiotics. The consequences of antimicrobial resistance, besides the failure to treat infections, result in prolonged illness, death, and production losses, including higher costs for treatment and healthcare and drain national and global economies [4, 5]. Along with a decrease in the efficacy of antibiotics, another major problem with their use is possible adverse reactions, including their toxicity, especially in children [6]. As it is known, many synthetic antibacterial and antifungal drugs are characterized by ototoxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity, neurotoxicity and the occurrence of allergic reactions. These properties often cause serious complications and disability of patients, even death [7].

Therefore, there is a need to intensify the search for new sources of antibacterial and antifungal compounds, which should have a broad spectrum of action, be characterized by the least toxicity and not have allergic effects. According to most researchers, the most suitable sources are various plants and herbs [8, 9].

Given the fact that about 500 000 plant species exist on Earth, one can assume that a rich potential supply of medicinal sources, including plants with antibacterial and antifungal properties, is at our disposal [10].

Primitive people began to use plants in the treatment of diseases. Long before our era, written instructions on the types and methods of using herbs in medicine already appeared in ancient Egypt, India, China, and later in Greece and Rome. The number of medicinal plants described in these countries reached 12 thousand species. Of great interest is the so-called Tibetan medicine, which arose about 3 000 years BC based on even more ancient Indian medicine and supplemented by information from Chinese and Mongolian sources [11].

The content of biologically active substances determines the antibacterial and antifungal properties of plants. Among biologically active substances of plant origin with activity against microorganisms, phenolic compounds occupy a special place. Polyphenols, which make up the active substance, are found in many medicinal plants [12].

When searching for plants with antimicrobial activity, it is necessary to bear in mind the fact that the concentration of physiologically active compounds in various plant organs differs, and the chemical composition of each plant organ also varies significantly in different phases of its development [13, 14]. The Republic of Tajikistan has unique climatic features. The nature of the region is characterized by diversity, sharp contrasts and the presence of magnificent landscapes. The mountainous nature of the terrain and the location of Tajikistan on the border between the temperate and subtropical zones, creates an extreme variety of local climatic conditions [13, 15]. The exceptional richness of the plant world of the republic, covering both the hot lowlands and the cold peaks of the mountains,

depends on this variety of conditions. The flora of Tajikistan is characterized by a tremendous genetic, ecological diversity and exceptional species richness and is represented by 9771 species and 20 types of vegetation [16]. The portion of flowering plants alone includes about 5 000 species. From the mentioned number, about 1 700 species are included in medicinal plants, which are actively used in phytotherapy [17]. Meanwhile, there is no data about their antibacterial and antifungal effects and their possible application with this purpose.

In this context, it should be noted that in the Republic of Taji-kistan the production of antibacterial, antifungal and antiviral drugs has not been established. The need for the population is ensured by the import of antibiotics from countries near and far. As a result, it affects the cost and quality of drugs, because the rules of storage and transportation are not always observed during drug delivery. At the same time, the prevalence of imported innovations significantly limits the development of the infrastructure for the production of new drugs in Tajikistan.

Therefore, one of the urgent tasks of the healthcare authorities and specialists of the Republic of Tajikistan in the field of botany, pharmacy, and medicine is the search for plants with effective antibacterial and antifungal activity, the rational use of medicinal plants and herbal raw materials, as well as the creation and implementation of import-substituting drugs in accordance with principles of evidence-based medicine.

PURPOSE OF RESEARCH

To evaluate the spectrum of antibacterial activity of selected plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan.

MATERIALS AND METHODS

Plant material. Samples from 18 plant species of the 14 families were collected in an area of the central part of the Republic of Tajikistan in the village of Sufiyon of the Vahdat district and Romit gorge at an altitude of more than 1000 meters above sea level (Table 1).

Preparation of plant extract, filter discs and nutrient agar to determine antibacterial activity. Working concentration and paper discs were prepared according to the method developed at Rutgers University [18]. Briefly, two grams of the plant material was weighed and cut into small pieces with a knife. The sample was placed in a marked by a permanent marker 20 ml scintillation vial. With a clean syringe, four ml of 95% ethanol was measured and added to the vial. Grinding and simultaneous extraction of the plant tissue was performed with the specially adapted cordless, variable speed, Dremel rotary tool, Model 8220, 12V for 10 minutes. The contents of the vial were settled for at least 5 minutes and then filtered 90 µl of the plant extract were instilled onto each 10 mm in diameter Whatman1glass microfiber filters, Grade GF/D (Whatman #1823±010, purchased from Millipore, Sigma) carefully monitoring the distribution of the extract so that it was not particularly concentrated in one section of the disc. Discs were dried at room temperature. When air-dried, discs were placed inside the plastic bags pre-labeled with an identification number.

The antimicrobial activity of plant extracts was determined against four types of pathogenic standard reference microorganisms (reference strains): *Staphylococcus aureus* (ATCC 4929), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 4930), *Escherichia coli* (ATCC 4928), and *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 4927), as well as hospital strains of the same types of bacteria, i.e. strains isolated from inpatient surgical patients.

Table 1 Plant samples used for antibacterial evaluation

| Sam- | | | | Plant | | | Part | |
|---|-----------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------------|-----------------|---------|--|
| ple ID | Altitude (m) | Longitude | Latitude | Common name | Scientific name | Family | used | |
| Collected on September 3, 2018 at upper Sufiyon | | | | | | | | |
| 01 | 1088 | 380 34' 7.4" | 690 83' 4.5" | Armenian Mallow | Althaea armeniaca Ten. | Malvaceae | Flowers | |
| 02 | 1092 | 380 34' 9" | 690 83' 41" | Dog rose | Rosa canina L. | Rosaceae | Fruit | |
| 03 | 1086 | 380 34' 16.7" | 690 83' 5" | Wormwood | Artemisia absinthium L. | Asteraceae | Leaves | |
| 04 | 1090 | 380 34' 8.3" | 690 83' 4.8" | Redroot pigweed | Amaranthus retroflexus L. | Amaranthaceae | Stem | |
| 05 | 1090 | 380 34' 7.2" | 690 83' 5.2" | Joseph's coat | Amaranthus tricolor L. | Amaranthaceae | Stem | |
| 06 | 1089 | 380 34' 7" | 690 83' 4" | Chickweed | Stellaria media (L.) Vill. | Caryophyllaceae | Leaves | |
| 07 | 1085 | 380 34' 6.7" | 690 83' 3.4" | Woolly burdock | Arctium tomentosum Mill. | Asteraceae | Seeds | |
| 08 | 1085 | 380 34' 7.3" | 690 83' 4.7" | Henna tree | Lawsonia inermis L. | Lythraceae | Leaves | |
| | | | Collected | on September 10, 201 | 8 at lower Sufiyon | | | |
| 09 | 1091 | 380 34' 7.3" | 690 83' 4.1" | White mulberry | Morus alba L. | Moraceae | Leaves | |
| 10 | 1111 | 380 34' 17.6" | 690 83' 3.3" | Blackberry | Morus nigra L. | Moraceae | Leaves | |
| 11 | 1091 | 380 34' 7.1" | 690 83' 3.3" | True indigo | Indigofera tinctoria L. | Leguminosae | Leaves | |
| 12 | 1092 | 380 34' 7" | 690 83' 3.2" | Corn | Zea mays L. | Poaceae | Stigmas | |
| 13 | 1103 | 380 34' 7.1" | 690 83' 3.9" | Mint | Mentha arvensis L. | Lamiaceae | Leaves | |
| 14 | 1107 | 380 34' 17.9" | 690 83' 2.4" | Buckthorn | Hippophae rhamnoides L. | Elaeagnaceae | Leaves | |
| 15 | 1085 | 380 34' 6.9" | 690 83' 3.4" | Pomegranate | Punica granatum L. | Lythraceae | Leaves | |
| 16 | 1090 | 380 34' 6.9" | 690 83' 3.2" | Peppers | Capsicum annuum L. | Solanaceae | Leaves | |
| 17 | 1088 | 380 34' 6.9" | 690 83' 3.7" | Poplar | Populus cataracti Kom. | Salicaceae | Leaves | |
| 18 | 1370 | 380 44' 4.4" | 690 20' 0.9" | Allium | Allium suworowii Regel | Alliaceae | Bulb | |

Preparation of inoculum [19]. The bacterial strains were scattered over the surface of the corresponding nutrient media in Petri dishes: *S. aureus* – on staphyloagar, *E. coli* – on Endo medium, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* – on simple agar. Subsequently, in order to obtain a pure culture, one isolated colony of a certain type was reseeded onto the corresponding slant agar medium. Suspensions (inoculums) were prepared from diurnal cultures of the studied strains using McFarland turbidity 10 IU, bringing the final concentration of microorganisms to 2×10⁶ CFU/ml.

Evaluation of the antimicrobial activity of plant extract by Screens-to-Nature Method. We used modified Screens-to-Nature (STN) bioactivity assays developed by Global Institute for BioExploration [11, 20, 21]. Specifically, antibacterial assays were performed in Multiwell Polystyrene Greiner Bio-One 24-well plates, which were provided from the plant laboratory of Rutgers University, USA, i.e. 4 plates for reference and 4 plates for hospital strains of microorganisms (1 plate for 1 studied strain).

To prepare the semi-solid nutrient medium, 1.2 g of LB powder and 0.3 g of dry agar were added to 30 ml of distilled water. The mixture was thoroughly mixed and autoclaved at 1,200°C for 30 minutes. The prepared agar was stored in a water bath (so the agar did not harden) and 300 μl were poured into each well. The plates were covered with a plate cover and left for 5-10 minutes at room temperature (so that agar hardened). The wells of each plate were numbered by marking the plate cover with the plant ID (Fig. 1).

Then, extracts of a certain plant species were added to the marked wells. The plates were shaken slightly to distribute the extract evenly over the surface of nutrient agar in the wells. After that, $10~\mu l$ of suspensions of the reference and hospital strains of bacteria used during the procedure were added to each well. To confirm bacterial growth, plant extracts were not added to the wells marked with «-». As a positive control, to the marked «+» wells, were added $10~\mu l$ of Twaxipim (Cefepime hydrochloride), an antibiotic that has a wide spectrum of action against gram-positive and gram-negative

bacteria. The plates were incubated at 37°C for 24-48 hours. The results of the study were evaluated as follows: the well is covered with a lawn of bacterial growth, no antibacterial activity (0); >50% – of well-covered colonies – low antibacterial activity (1); <50% – of well-covered colonies – moderate antibacterial activity (2); no colony growth, as in positive control, – high antibacterial activity (3).

Studying the antimicrobial activity of plant extract by disc diffusion method [22]. For this assay, 10 μ l of suspensions of the studied strains of microorganisms were introduced into the center of the Petri dish with the appropriate nutrient medium and with a sterile spatula distributed over its surface. Discs impregnated with an extract of a certain type of plant were placed on the surface of

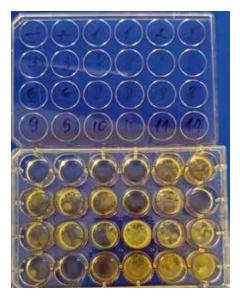


Fig. 1 Determination of antibacterial activity of plant extracts by STN method

the inoculation at a distance of 2.5 cm from the center of the dish in a circle. Inoculations were incubated 24-48 hours in an incubator at 36°C. After incubation in the background of a uniform bacterial lawn around discs with extracts having antibacterial activity, a zone of growth inhibition of colony was observed. The results were taken into account by the presence or absence of growth around a glass wool disc containing an extract of a certain type of plant (Fig. 2).

In the absence of antibacterial activity around the paper disc, a continuous growth of the studied bacterial strain was observed. As a positive control, a paper disc impregnated with Twaxipim (Cefepime hydrochloride) antibiotic solution was used. It was conditionally accepted that the diameter of a growth inhibition of a microorganism over 15 mm constitute high antibacterial activity (3), 10-15 mm — moderate antibacterial activity (2), 6-10 mm — low antibacterial activity (1), no inhibition — no antibacterial activity (0).

RESEARCH RESULTS

Antibacterial activity of plant extracts against the reference and hospital strains of *Staphylococcus aureus*. A gram-positive *S. aureus* is a common part of the body microbiota and an opportunistic pathogen. Given the special clinical significance of *S. aureus* [23], and methicillin-resistant strains in particular, initially, the activity of all the extracts was tested against the reference and hospital strains of this bacteria

As shown in Table 2, from 18 tested plants 14 (A. suworowii, A. armeniaca, A. tricolor, A. tomentosum, A. absinthium, C. annuum, H. rhamnoides, I. tinctoria, L. inermis, M. arvensis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media) showed different degrees of antibacterial activity against S. aureus strains.

The extracts of *A. absinthium* and *A. tomentosum* exhibited the highest antibacterial activity, both against reference and hospital strains of *S. aureus*. However, for the hospital strain, the antibacterial effect of both extracts was somewhat lower and the growth inhibition zone around the discs impregnated with these extracts was just over 10 mm. The methods used in our assays showed a high



Fig. 2 Determination of antimicrobial activity of plant extracts by disc-diffusion method

consistency of the results. The results obtained by different methods were identical for 83% tests in the hospital strain and 55% in the reference strain. When the results were different, with the exception of the reference strain for *A. suworowii* and *M. arvensis*, the higher level of antibacterial activity was observed in the STN assay. For six species (*C. annuum, L. inermis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media*) a higher level of antibacterial activity against the reverence strain of *S. aureus* was observed using the STN method compared to the disc diffusion method. Against the hospital strain of *S. aureus*, a higher level of antibacterial activity was observed for three species (*A. suworowii, A. tomentosum, A. absinthium*) using the STN method compared to the disc diffusion method. Overall, tested extracts were more active against the reference *S. aureus* strain compared to the hospital strain. In the STN assay six species (*C. annuum, L. inermis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media*) and in the disc diffusion

Table 2 Antimicrobial activity of extracts against the reference and hospital strains of Staphylococcus aureus

| Smarine | Reference strain | | Hospital strain | |
|------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| Species | STN | Disc diffusion | STN | Disc diffusion |
| Allium suworowii | 1 | 2 | 2 | 1 |
| Althaea armeniaca | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Amaranthus retroflexus | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Amaranthus tricolor | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Arctium tomentosum | 3 | 3 | 3 | 2 |
| Artemisia absinthium | 3 | 3 | 3 | 2 |
| Capsicum annuum | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Hippophae rhamnoides | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Indigofera tinctoria | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Lawsonia inermis | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Mentha arvensis | 1 | 2 | 1 | 1 |
| Morus alba | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Morus nigra | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Populus cataracti | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Punica granatum | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Rosa canina | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Stellaria media | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Zea mays | 0 | 0 | 0 | 0 |

0 - no activity, 1 - low activity, 2 - moderate activity, 3 - high activity

Table 3 Antibacterial activity of extracts against the reference and hospital strains of Pseudomonas aeruginosa

| Curreiro | Reference strain | | Hospital strain | |
|------------------------|------------------|---------------|-----------------|---------------|
| Species | STN | Discdiffusion | STN | Discdiffusion |
| Allium suworowii | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Althaea armeniaca | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Amaranthus retroflexus | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Amaranthus tricolor | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Arctium tomentosum | 3 | 3 | 3 | 2 |
| Artemisia absinthium | 3 | 3 | 3 | 2 |
| Capsicum annuum | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Hippophae rhamnoides | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Indigofera tinctoria | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Lawsonia inermis | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Mentha arvensis | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Morus alba | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Morus nigra | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Populus cataracti | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Punica granatum | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Rosa canina | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Stellaria media | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Zea mays | 0 | 0 | 0 | 0 |

0 - no activity, 1 - low activity, 2 - moderate activity, 3 - high activity

test, four species (A. suworowii, A. tomentosum, A. absinthium, M. arvensis) exhibited a high level of antimicrobial activity against the reference strain compared to the hospital strain. It is noticeable that plants of the same family and even genus were quite different in antimicrobial properties. For example, extract from A. tricolor exhibited at least some antibacterial activity in all tests and A. retroflexus did not inhibit bacterial growth. Of the 18 tested extracts, extracts from four plants (P. cataracti, R. canina, A. retroflexus, and Z. mays) did not show any antibacterial activity against the reference or hospital staphylococcus strains. In addition, extracts from five species (C. annuum, L. inermis, M. alba, P. granatum, S. media) did not suppress the growth of the S. aureus hospital strain.

Antibacterial activity of plant extracts relative to the reference and hospital strains of *Pseudomonas aeruginosa*. A gram-negative P. aeruginosa, found in soil, water, is associated with the infection of plants and animals. It is an opportunistic human pathogen linked to a wide range of infections. Human colonization usually begins within the gastrointestinal tract, and subsequently spreads to skin, ear, eye, urinary tract, heart, airway and lung tissues. Nosocomial infections associated with P. aeruginosa include gastrointestinal infection, urinary tract infections and bloodstream infection and are difficult to treat due to P. aeruginosa initiate resistance to many antibiotics and its ability to acquire further resistance mechanisms to multiple class of antibiotics [24]. The results for assays with P. aeruginosa were similar to the plant extracts antibacterial properties demonstrated with S. aureus strains. As exhibited in (Table 3), out of 18 tested plant extracts, 14 (A. suworowii, A. armeniaca, A. tricolor, A. tomentosum, A. absinthium, C. annuum, H. rhamnoides, I. tinctoria, L. inermis, M. arvensis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media) showed different degrees of antibacterial activity against P. aeruginosa strains.

The extracts of *A. absinthium* and *A. tomentosum* exhibited the highest antibacterial activity, both against reference and hospital strains of *P. aeruginosa*. However, for the hospital strain, the antimicrobial effect of both extracts was somewhat lower and the growth inhibition zone around the discs impregnated with these extracts was just over 10 mm. The methods used in our assays showed a high

consistency of the results. The results obtained by different methods were identical for 83% tests in the hospital strain and 61% in the reference strain. When the results were different, with the exception of M. arvensis, the higher level of antibacterial activity was observed in the STN assay. For seven species (A. suworowii, C. annuum, L. inermis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media), a higher level of antibacterial activity against the reference strain of P. aeruginosa was observed using the STN method compared to the disc diffusion method. Against the hospital strain of P. aeruginosa, a higher level of antibacterial activity was observed for two species (A. tomentosum, A. absinthium) using the STN method compared to the disc diffusion method. Overall, tested extracts were more active against the reference *P. aeruginosa* strain compared to the hospital strain. In the STN assay seven species (A. suworowii, C. annuum, L. inermis, M. alba, M. nigra, P. granatum, S. media) and in the disc diffusion assay, three species (A. suworowii, A. tomentosum, A. absinthium) exhibited a high level of antimicrobial activity against the reference strain compared to the hospital strain. It is noticeable that plants of the same family and even same genus were quite different in antimicrobial properties. For example, extract from A. tricolor exhibited at least some antibacterial activity in all tests and A. retroflexus did not inhibit P. aeruginosa growth. The biggest difference between affecting the growth of *P. aeruginosa* compared to *S. aureus* was observed with activity of A. suworowii. This species demonstrated high antibacterial properties against both S. aureus strains and was not active against the hospital strain of P. aeruginosa. Of the 18 tested extracts, extracts of four plants (P. cataracti, R. canina, A. retroflexus, and Z. mays) did not show any antibacterial activity against the reference or hospital P. aeruginosa strains. In addition, extracts from six species (A. suworowii, C. annuum, L. inermis, M. alba, P. granatum, S. media) did not suppress the growth of *P. aeruginosa* hospital strain.

Antibacterial activity of plant extracts against the reference and hospital strains of *Escherichia coli*. Most strains of a gram-negative bacterium *E. coli* are harmless and are part of the normal microflora of the lower intestine. However, some serotypes of *E. coli* can cause serious infections of the gastrointestinal tract and purulent in-

flammatory processes in various organs. The antibiotic-resistant hospital serotypes of *E. coli*, which cause severe clinical forms of nosocomial infectious pathologies, are of particular interest. Overall the activity of tested extracts against *E. coli* was much lower compared to activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa*. Only seven (*A. armeniaca*, *A. retroflexus*, *A. absinthium*, *H. rhamnoides*, *M. nigra*, *S. media*, *Z. mays*) out of 18 extracts showed at least some antimicrobial activity (Table 4). Just the extract of *A. absinthium* exhibited the high antibacterial activity against both reference and hospital strains of *E. coli*. The methods used to evaluate the antimicrobial potential of plant extracts against *E. coli* showed high consistency of the results.

For the hospital strain – 89% and for the reference strain – 78% of the results obtained by different methods were identical. The extract from A. retroflexus was moderately active against the reference strain of E. coli in both STN and disc diffusion assays. However, only low antibacterial activity was found for this extract against the hospital strain. The extracts of three species (A. armeniaca, H. rhamnoides, and M. nigra) were found to be moderately active against the reference strain of E. coli in the STN assay. In the remaining assays, these species had low activity or, in the case of H. rhamnoides, did not affect the hospital strain of E. coli. It is notable that the Z. mays extracts showed some low activity against the reference but was ineffective against the hospital E. coli strain. It is also noteworthy that the majority of tested extracts (A. suworowii, A. tricolor, A. tomentosum, C. annuum, I. tinctorial, L. inermis, M. arvensis, M. alba, P. cataracti, P. granatum, R. canina) did not show any activity against E. coli strains.

Antibacterial activity of plant extracts against the reference and hospital strains of *Klebsiella pneumoniae*. A gram-negative *K. pneumoniae* is a part of the normal flora of the mouth, skin, and intestines. It is one of the most common nosocomial opportunistic pathogens. The emergence and spread of *K. pneumoniae* antibiotic resistance is well documented [25]. In our assays, none of the tested extracts had an inhibitory effect on strains of these bacteria.

Comparative evaluation of the antimicrobial activity of the plant extracts against bacteria of various groups. The performed STN

and disc diffusion antimicrobial assays showed the variability of plant extract activity against different bacteria. Since no extracts demonstrated antimicrobial activity against *K. pneumoniae*, we concentrated on comparative analysis of antimicrobial activity against reference and hospital strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *E. coli*. The methods used in our assays showed a high consistency of the results. For the three aforementioned bacteria, the results obtained by different methods were identical in 85% for the hospital strain and 65% for the reference strain. Table 5 summarized antimicrobial activity identified for tested extracts.

In general, tested extracts were more active against the reference strains of particular bacteria. The extracts were less effective against E. coli compared to S. aureus and P. aeruginosa. The extract from A. absinthium leaves demonstrated a broad-spectrum high degree of antimicrobial activity against both reference and hospital strains of S. aureus, P. aeruginosa and E. coli. The M. nigra leaves extract also showed broad-spectrum activity however, the overall antibacterial activity of this species was lower than of A. absinthium. Extracts from A. armeniaca and H. rhamnoides moderate antibacterial properties against all three types of bacteria. A. tomentosum and M. arvensis extracts suppressed the growth of S. aureus and P. aeruginosa while being absolutely ineffective against E. coli. Ten species (A. suworowii, A. retroflexus, A. tricolor, C. annuum, I. tinctorial, L. inermis, M. alba, P. granatum, S. media, Z. mays) showed very low antibacterial activity against at least some of the bacteria strains. No antimicrobial activity was observed for P. cataracti and R. canina ex-

DISCUSSION

The increasing multi resistance of human and animal infections to antibacterial drugs is one of the key factors in the search for new antibiotic compounds. In the etiological structure of human infectious pathology, a special place is occupied by antibiotic-resistant clinically significant bacteria, which can be called the leading hospital microorganisms: *Staphylococci, P. aeruginosa*, and pathogenic

Table 4 Antibacterial activity of extracts against the reference and hospital strains of Escherichia coli

| Charles | Refere | nce strain | Hospital strain | |
|------------------------|--------|----------------|-----------------|----------------|
| Species | STN | Disc diffusion | STN | Disc diffusion |
| Allium suworowii | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Althaea armeniaca | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Amaranthus retroflexus | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Amaranthus tricolor | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Arctium tomentosum | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Artemisia absinthium | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Capsicum annuum | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hippophae rhamnoides | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Indigofera tinctoria | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lawsonia inermis | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mentha arvensis | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Morus alba | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Morus nigra | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Populus cataracti | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Punica granatum | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Rosa canina | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Stellaria media | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Zea mays | 1 | 1 | 1 | 0 |

0- no activity, 1- low activity, 2- moderate activity, 3- high activity

Table 5 Comparative analysis of the antibacterial activity of plant extracts against the reference and hospital strains of bacteria. Numbers represent the summary of activity identified by both STN and disc diffusion methods

| Caralas | S. au | ıreus | P. aure | ginosa | E. 0 | coli | Cumu | ulative |
|------------------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-------|---------|
| Species | Reference | Hospital | Reference | Hospital | Reference | Hospital | Total | Average |
| Artemisia absinthium | 6 | 5 | 6 | 5 | 6 | 6 | 34 | 2.83 |
| Arctium tomentosum | 6 | 5 | 6 | 5 | 0 | 0 | 22 | 1.83 |
| Morus nigra | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 15 | 1.25 |
| Althaea armeniaca | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 13 | 1.08 |
| Hippophae rhamnoides | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 12 | 1.00 |
| Mentha arvensis | 3 | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 | 11 | 0.92 |
| Allium suworowii | 3 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0.67 |
| Amaranthus tricolor | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 8 | 0.67 |
| Indigofera tinctoria | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 8 | 0.67 |
| Amaranthus retroflexus | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 6 | 0.50 |
| Stellaria media | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 | 0.25 |
| Zea mays | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 3 | 0.25 |
| Capsicum annuum | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0.17 |
| Lawsonia inermis | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0.17 |
| Morus alba | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0.17 |
| Punica granatum | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0.17 |
| Populus cataracti | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |
| Rosa canina | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.00 |

0 - no antibacterial activity, 6 - maximum of antibacterial activity with the highest 3 points recorded for each of two methods

strains of *E. coli* and *K. pneumoniae*. Our goal was to study the antimicrobial activity of extracts obtained from 18 plant species growing in the central region of the Republic of Tajikistan against these bacteria.

One of the striking differences revealed during the resulting analysis and comparison of our findings with the data of researchers from other countries, is the lack of antimicrobial activity of all tested extracts against the reference and hospital strains of *K. pneumoniae*. Multiple researchers from different countries [26, 27] reported a high antimicrobial activity against *K. pneumoniae* of extracts from many plants also used in this work.

In the available literature, there are numerous reports of the pronounced antibacterial activity of extracts obtained from various parts and organs of *A. absinthium* against *S. aureus, P. aeruginosa, E. coli, K. pneumoniae*. Interestingly, the opinions of researchers on this issue differ. In the work of Moslemi et al. [28], it has been experimentally shown that this species of *Artemisia* is characterized by high anti staphylococcal activity. Ahamad et al. [29] also reported high inhibitory effect for the extract from this plant species against *S. aureus, P. aeruginosa*, as well as *K. pneumoniae* and not having ability to inhibit the growth of *E. coli*. These data do not always coincide with the results of our studies. The extract we obtained did not exhibit antimicrobial activity against *K. pneumoniae* and simultaneously effectively suppressed the growth of the reference and hospital strains of *E. coli* as well as *S. aureus, P. aeruginosa*.

In many countries, the fruits of *M. nigra*, along with being a food source, are widely used to lower blood pressure and as antihyperglycemic, diuretic, antioxidant, antihelminthic, antiparasitic and antibacterial treatments [30, 31]. However, information related to the antimicrobial activity of various organs and parts of *M. nigra* varies significantly. According to Aulifa et al. [31], extracts obtained from the stem bark, fruits, and fresh black mulberry juice had an inhibitory effect on *S. epidermidis*, but leaf extract had only a moderate antimicrobial effect on strains of these bacteria. A substantial

degree of bactericidal action of the extract from the leaves of this type of mulberry against the reference strains of *S. aureus*, *E. coli* and *K. pneumoniae* were reported by Khalid et al. [32]. In our case, the extract from the leaves of *M. nigra* inhibited the growth of the reference and hospital strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, and *E. coli* and did not have effect *K. pneumoniae* strains.

A. armeniaca reportedly is being used in folk medicine as treatment for pneumonia, kidney ailments, and anti-hemorrhagic agent [33]. Similar to A. absinthium and M. nigra, extracts from A. armeniaca flowers had broad-spectrum antibacterial effect. However, A. armeniaca effect on the growth of reference and hospital strains of S. aureus, P. aeruginosa, and E. coli was very low. It was demonstrated that methanol extracts of aerial parts of other Althaea species, A. officinalis L. and A. cannabina L. exhibited significant antibacterial activity against a range of food borne bacteria [34].

Health benefits of sea buckthorn (*H. rhamnoides*) fruits and seeds are well known [35-37]. Much less is known about the potential biological activity of leaves [38]. Rich in bioactive phytochemicals [39] the extract from *H. rhamnoides* leaves had a broad-spectrum moderate antibacterial activity and inhibited the growth of all tested strains of *S. aureus P. aeruginosa* and *E. coli*. This concurs with the results of other authors. Marked antibacterial activity of aqueous and hydroalcoholic extracts of Sea buckthorn leaves was shown against *E. coli, Enterococcus durans, Bacillus cereus, P. aeruginosa, S. aureus* and *Enterococcus faecalis* [38-40].

According to the scientific literature, in folk medicine of different countries, various species of the *Arctium genus* have been widely used since the ancient times [41] as food [42] and medicine [43]. The chemical composition and healing properties of *Arctium lappa* L. are well researched [44, 45]. Infusions and extracts from various parts and organs of this species of burdock have bactericidal activity against many human infectious agents and are used to treat pathologies of a bacterial, viral and parasitic nature [46, 47]. Experimental studies have established that extracts of this plant species have

an anti-tuberculosis effect [48]. However, in the scientific literature we found insufficient information about the antimicrobial activity of A. tomentosum, the most widespread species of burdock in Central Asia. In the Republic of Belarus, fresh leaves of A. tomentosum are commonly used as anti-inflammatory agent to alleviate localized pain [49]. Our studies showed that the extract from the leaves of this species of burdock shows antibacterial activity against strains of S. aureus and P. aeruginosa but does not inhibit the growth of E. coli and K. pneumoniae strains. It is necessary to note that scientific information on the antimicrobial properties of representatives of the Arctium genus, in particular the activity of the A. lappa, is ambiguous. Some authors [50] report that extracts obtained from the roots, trunk, or leaves of A. lappa are characterized by high bactericidal activity against E. coli. Other researchers [51] reported the absence of antimicrobial activity of this species against E. coli, which coincides with the results of our observation, despite the fact that we used an extract from another species of burdock (A. tomentosum).

Peppermint (*M. arvensis*) one of the world oldest and popular herbs used in cosmetics, food and medicine [52, 53]. At the present stage, its extracts and oil are used in various branches of medicine – in dentistry, dermatology, therapy, treatment of infectious diseases and as an anti-inflammatory agent [53]. In our studies, the extract from the leaves of this plant showed low inhibitory activity against reference and hospital strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa*, did not affect strains of *E. coli* and *Klebsiella*, which does not coincide with the results obtained by other researchers [54-56], who reported a high inhibitory activity against the above mentioned bacteria.

We found that the extract from *A. tricolor* has a pronounced antibacterial effect against the reference and hospital strains of staphylococcus. Here, our results do not coincide with the observations of other authors. For example, Musa et al. [57], who studied the antimicrobial activity of extracts from various organs of this type of *Amaranthus* did not find any antibacterial effect, not only against staphylococcus strains, but also against other test bacteria. The results of our observation do not coincide with the data of other authors and, according to the spectrum of action of the extract from *A. tricolor* on the reference and hospital strains of microorganisms used in the work. In our study, this extract showed a distinct effect on strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa*, not having activity against strains of *E. coli*. At the same time, several authors reported a pronounced degree of bactericidal activity of *A. tricolor* against these bacteria [58-60].

Usma or black henna (*I. tinctoria*) is used not only in cosmetics but is also widely used in traditional medicine. Based on this fact, we studied the antibacterial properties of the extract obtained from the leaves of this plant. Our observations show that the extract from *I. tinctoria* has negligible antibacterial activity relative to the reference and hospital strains of *S. aureus, P. aeruginosa and did not affect E. coli* and *K. pneumoniae* strains, which corroborates the results of a study by some authors [61, 62] but is not consistent with the data of other researchers who demonstrated antimicrobial activity of *I. tinctoria* extracts [63] against *S. aureus, E. faecalis, K. pneumoniae, Enterobacter aerogenes*, and *Salmonella paratyphi* [64].

In folk medicine in different countries, different parts of the pomegranate plant (*P. granatum*) has been used since biblical times [65, 66]. It is reported that extracts extracted from the leaves, peel, fruits and root of this plant have antimicrobial activity and are effective against many diseases of an infectious nature [67-71]. It was recently once more confirmed that ethanol extracts from aril, albedo and peel have suppressed growth of *E. coli, S. aureus, P. aeruginosa* and *Bacillus subtilus* [72]. The leaves hydro-methanolic extract has

antimicrobial activity against *Listeria monocytogenes, Clostridium* perfringens, S. aureus, B. cereus, Enterococcus faecalis, Shigella flexneri, Vibrio parahaemolyticus, Proteus vulgaris [73]. According to Nozohour et al. [74] seeds and peel showed inhibitory effects on the growth and proliferation of clinical isolates of *P. aeruginosa and S. aureus*. This is similar to our results even though in our case, the activity was much lower.

Henna (L. inermis) leaves have been extensively used for centuries in India and many other Asian and African countries for cosmetic dye and in treating skin problems, headache, jaundice, amebiasis and enlargement of the spleen [75]. However, the opinions of the authors [63, 76-78] with regard to its antimicrobial activity differ and do not in all cases agree with the results of our study. There are reports of a high inhibitory ability of its extract against the reference and clinical strains of P. aeruginosa, K. pneumoniae, E. coli and many other etiological agents of purulent inflammatory diseases and pathogens of intestinal infections. For example, Kouadri reported that ethanol extract had moderate anti-inflammatory effect on S. aureus and K. pneumoniae, while the methanol extract of L. inermis exhibited a higher degree of antimicrobial activity against S. aureus, P. aeruginosa, E. coli, K. pneumoniae, E. faecalis, Enterobacter cloacae [79]. In our study, the extract from the leaves of this plant only partially inhibited the growth of only reference strain of S. aureus and P. aeruginosa.

The beneficial properties of representatives of the *Allium genus* are well known [80, 81]. In folk medicine in many countries, their use is especially common as antiviral and immunomodulating agents due to the high content of aromatic oils and volatile products. Natural and climatic factors can also influence their composition. Particular attention is paid to the endemic species of *Allium*. Onion of Suvorov (*A. suworowii*), also known as Anzur, has long been used in Central Asia for canning. It is characterized by a specific taste and aroma. In the course of the study, *A. suworowii* antibacterial properties were studied, where they showed an inhibitory effect on *S. aureus* in an average degree against standard and museum strains, while in case of *P. aeruginosa*, it showed activity only against reference strains and did not show an inhibitory effect against hospital strain and also did not demonstrate antibacterial activity against strains of *E. coli* and *K. pneumoniae*.

The results of our study showed that the extract from *S. media* leave extract has minimal antimicrobial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *E. coli* reference strains, which does not coincide with the data of Melnyk et al. [82], who report its high activity against both *S. aureus* and *P. aeruginosa*. Yildirim et al. [83], on the other hand showed that this species extract does not inhibit the growth of strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* and was active against *K. pneumoniae*.

The results of our research are not in accord with the data of other authors on the antibacterial activity of the extract from *Z. mays*. According to Saleh et al. [84] and Iwalokun et al. [85], extracts from this plant species give a high inhibition effect against gram-positive bacteria, including *S. aureus* and many gram-negative bacteria – *P. aeruginosa, K. pneumoniae, E. coli* with a suppression zone. In our case, this extract showed minimal activity against hospital and reference strains of *E. coli*.

The study of the spectrum of antibacterial activity of the examined plants showed that the extract from *C. annuum* also has a minimal suppressive activity against reference strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa*. Here, there is some agreement between the results of our research and the data obtained by Koffi-Nevry et al. [86] and Nurjanah et al. [87].

CONCLUSIONS

The results of current study showed that among the 18 plant species growing in the central part of the Republic of Tajikistan, extracts of 16 species have antimicrobial effects of varying strengths. The studied plant extracts differ among themselves, both in the spectrum and degree of antibacterial activity against the reference and hospital strains used in the assays. Extracts from the leaves of *A. absinthium* and *M. nigra* have a broad antimicrobial effect and

differ only in degree of activity. The extracts of *A. tricolor* and *A. to-mentosum, I. tinctoria, P. granatum* were characterized by a narrow spectrum of action; *M. arvensis* and *A. suworowii* — with approximately the same degree of inhibitory ability. In our opinion, the difference between the results of our study and published data may be explained by the effects of intra specific variability in the formation of biologically active compounds, seasonality, methods of extraction of biologically active substances and methods for testing biological activity.

REFERENCES

- Chain E, Florey HW, Gardner AD, Heatley NG, Jennings MA, Orr-Ewing J, et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *The Lancet*. 1940; 236(6104):226-8.
- Quinn R. Rethinking antibiotic research and development: World War II and the penicillin collaborative. American Journal of Public Health. 2013;103(3):426-34.
- Fleming A. Sir Alexander Fleming Nobel Lecture.: Nobel Prize.org. Nobel Media AB 2019; 2019 [Available from: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1945/fleming/lecture/.
- Regea G. Review on antibiotics resistance and its economic impacts. J Pharmacol Clin Res. 2018;5:555675.
- Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, Palmore TN, Fauci AS. Antimicrobial resistance. JAMA. 2016;316(11):1193-204.
- Blunston MA, Yonovitz A, Woodahl EL, Smolensky MH. Gentamicin-induced ototoxicity and nephrotoxicity vary with circadian time of treatment and entail separate mechanisms. *Chronobiology International*. 2015;32(9):1223-32
- Ruggiero A, Ferrara P, Attinà G, Rizzo D, Riccardi R. Renal toxicity and chemotherapy in children with cancer. British Journal of Clinical Pharmacology. 2017;83(12):2605-14.
- Mulat M, Pandita A, Khan F. Medicinal plant compounds for combating the multi-drug resistant pathogenic bacteria: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2019;20(3):183-96.
- Hossan MS, Jindal H, Maisha S, Samudi Raju C, Devi Sekaran S, Nissapatorn V, et al. Antibacterial effects of 18 medicinal plants used by the Khyang tribe in Bangladesh. *Pharmaceutical Biology.* 2018;56(1):201-8.
- Raskin I, Ribnicky DM, Komarnytsky S, Ilic N, Poulev A, Borisjuk N, et al. Plants and human health in the twenty-first century. *Trends in Biotechnology*. 2002;20(12):522-31.
- Dushenkov V, Graf BL, Lila MA. Botanical therapeutics in the modern world.
 In: Sidelnikov NI. (ed.) Biological characteristics of medicinal and aromatic plants and role of these plants in medicine. Moscow, RF: FGBNU, VILAR; 2016. p. 50-4.
- 12. Adebooye OC, Alashi AM, Aluko RE. A brief review on emerging trends in global polyphenol research. *Journal of Food Biochemistry*. 2018;42(4):e12519.
- Gautam VK, Datta M, Baldi A. Effect of geographical and seasonal variations on phenolic contents and antioxidant activity of aerial parts of Urtica diocia L. Current Traditional Medicine. 2019;5(2):159-67.
- Raudone L, Motiekaityte V, Vainoriene R, Zymone K, Marksa M, Janulis V. Phytochemical profiles of alpine plant Horminum Pyrenaicum L. during phenological growth stages. Chemistry & Biodiversity. 2018;15(10):e1800190.
- 15. Gouvea DR, Gobbo-Neto L, Lopes NP. The influence of biotic and abiotic factors on the production of secondary metabolites in medicinal plants. *Plant Bioactives and Drug Discovery: Principles, Practice, and Perspectives.* 2012;17:419.
- Khodzhimatov M. Dikorastushchie lekarstvennye rasteniya Tadzhikistana [Wild medicinal plants of Tajikistan]. Dushanbe, RT: Soviet Encyclopedia; 1989. 364 p.
- Nuraliev YuN. Lekarstvennye rasteniya [Medicinal plants]. Dushanbe, RT: Publishing Outfit Education; 1988. 288 p.

- Skubel SA, Dushenkov V, Graf BL, Niu Q, Poulev A, Kalariya HM, et al. Rapid, field-deployable method for collecting and preserving plant metabolome for biochemical and functional characterization. *PloS One*. 2018;13(9):e0203569.
- CLSI. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standards. Tenth edition. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA 2015.
- Kellogg J, Joseph G, Andrae-Marobela K, Sosome A, Flint C, Komarnytsky S, et al. Screens-to-Nature: Opening Doors to Traditional Knowledge and Handson Science Education 1. *Urbana*. 2010;51:61801.
- Joseph G, Faran M, Raskin I, Lila M, Fridlender B. Medicinal plants of Israel: a model approach to enable an efficient, extensive, and comprehensive field survey. *J Biodivers Biopros Dev.* 2014;1:134. Available from: https://doi.org/10.4172/2376-0214.1000134.
- Rahmoun N M, Ziane H, Boucherit-Otmani Z. Antibacterial and antifungal screening of four medicinal plants. *Journal of Coastal Life Medicine*. 2014;2(12):975-9.
- Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. Staphylococcus aureus bacteraemia and endocarditis – epidemiology and outcome: a review. *Infectious Diseases*. 2018;50(3):175-92
- 24. Pachori P, Gothalwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance Pseudomonas aeruginosa in intensive care unit; a critical review. *Genes & Diseases*. 2019;6(2):109.
- 25. Dong F, Zhang Y, Yao K, Lu J, Guo L, Lyu S, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bloodstream infections in a Chinese Children's Hospital: predominance of New Delhi metallo-β-lactamase-1. *Microbial Drug Resistance*. 2018;24(2):154-60.
- Pulipati S, Babu PS, Narasu ML. Quantitative determination of tannin content and evaluation of antibacterial activity of Amaranthus tricolor (L). Int J Biol Pharm Res. 2014;5:623-6.
- 27. Cherian P, Sheela D. Antimicrobial activity of Amaranth Alkaloid against pathogenic microbes. *International Journal of Herbal Medicine*. 2016;4:70-2
- 28. Moslemi HR, Hoseinzadeh H, Badouei MA, Kafshdouzan K, Fard RMN. Antimicrobial activity of Artemisia absinthium against surgical wounds infected by Staphylococcus aureus in a rat model. *Indian Journal of Microbiology.* 2012;52(4):601-4.
- 29. Ahamad J, Mir SR, Amin S. A pharmacognostic review on Artemisia absinthium. *International Research Journal of Pharmacy*. 2019(10):25-31.
- Budiman A, Aulifa DL, Kusuma ASW, Sulastri A. Antibacterial and antioxidant activity of black mulberry (Morus nigra L.) extract for acne treatment. *Pharmacognosy Journal*. 2017;9(5):611-4.
- 31. Aulifa DL, Fitriansyah SN, Ardiansyah SA, Wibowo DP, Julata YA, Christy DS. Phytochemical screening, antibacterial activity, and mode of action on Morus nigra. *Pharmacognosy Journal*. 2018;10(1):167-71.
- Khalid N, Fawad SA, Ahmed I. Antimicrobial activity, phytochemical profile and trace minerals of black mulberry (Morus nigra L.) fresh juice. *Pak J Bot*. 2011;43(6):91-6.
- 33. Egamberdieva D, Mamedov N, Ovidi E, Tiezzi A, Craker L. Phytochemical and pharmacological properties of medicinal plants from Uzbekistan: A review. *Journal of Medicinally Active Plants*. 2017;5(2):59-75.

- Ozturk S, Ercisli S. Antibacterial activity of aqueous and methanol extracts of Althaea officinalis and Althaea cannabina from Turkey. *Pharmaceutical Biology*. 2007;45(3):235-40.
- 35. Negi P, Chauhan A, Sadia G, Rohinishree Y, Ramteke R. Antioxidant and anti-bacterial activities of various seabuckthorn (Hippophae rhamnoides L.) seed extracts. *Food Chemistry.* 2005;92(1):119-24.
- 36. Wani TA, Wani S, Ahmad M, Ahmad M, Gani A, Masoodi F. Bioactive profile, health benefits and safety evaluation of sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.): A review. *Cogent Food & Agriculture*. 2016;2(1):1128519.
- Suryakumar G, Gupta A. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.). Journal of Ethnopharmacology. 2011;138(2):268-78.
- Upadhyay NK, Kumar MY, Gupta A. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides L.) leaves. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(12):3443-8.
- Radenkovs V, Püssa T, Juhnevica-Radenkova K, Anton D, Seglina D. Phytochemical characterization and antimicrobial evaluation of young leaf/shoot and press cake extracts from Hippophae rhamnoides L. Food Bioscience. 2018;24:56-66.
- Michel T, Destandau E, Le Floch G, Lucchesi ME, Elfakir C. Antimicrobial, antioxidant and phytochemical investigations of sea buckthorn (Hippophaë rhamnoides L.) leaf, stem, root and seed. Food Chemistry. 2012;131(3):754-60.
- Karomatov ID. Lopiu, repeynik perspektivnoe rastitel'noe lekarstvennoe sredstvo [Burdock – a promising herbal remedy]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2017;5:64-182.
- Sõukand R, Kalle R. Changes in the use of wild food plants in Estonia: 18th-21st century. Springer; 2016. 172 p.
- Wang D, Bădărau AS, Swamy MK, Shaw S, Maggi F, Da Silva LE, et al. Arctium species secondary metabolites chemodiversity and bioactivities. Frontiers in Plant Science. 2019;10(Article 834):1-27.
- Tousch D, Bidel LP, Cazals G, Ferrare K, Leroy J, Faucanié M, et al. Chemical analysis and antihyperglycemic activity of an original extract from burdock root (Arctium lappa). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(31):7738-45.
- Sychev IA, Kokina DG. Study of composition, physical and chemical properties and biological activity of polysaccharide complex of Arctium lappa leaves. IP Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2017;25(1):42-8.
- Lou Z, Li C, Kou X, Yu F, Wang H, Smith GM, et al. Antibacterial, antibiofilm effect of Burdock (Arctium lappa L.) leaf fraction and its efficiency in meat preservation. *Journal of Food Protection*. 2016;79(8):1404-9.
- 47. Chen J, Li W, Jin E, He Q, Yan W, Yang H, et al. The antiviral activity of arctigenin in traditional Chinese medicine on porcine circovirus type 2. *Research in M Veterinary Science*. 2016;106:159-64.
- Zhao J, Evangelopoulos D, Bhakta S, Gray AI, Seidel V. Antitubercular activity of Arctium lappa and Tussilago farfara extracts and constituents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014;155(1):796-800.
- Sõukand R, Hrynevich Y, Vasilyeva I, Prakofjewa J, Vnukovich Y, Paciupa J, et al. Multi-functionality of the few: current and past uses of wild plants for food and healing in Liubań region, Belarus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 2017;13(10):1-42.
- Pirvu L, Nicorescu I, Hlevca C, Albu B, Nicorescu V. Burdock (Arctium lappa) leaf extracts the in vitro antimicrobial efficacy of common antibiotics on gram-positive and gram-negative bacteria. Open Chemistry. 2017;15(1):92-102.
- Brasileiro BG, Pizziolo VR, Raslan DS, Jamal CM, Silveira D. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2006;42(2):195-202.
- Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharopov F, Antolak H, Kręgiel D, et al. Plants of genus Mentha: from farm to food factory. *Plants*. 2018;7(3):70.
- Anwar F, Abbas A, Mehmood T, Gilani AH, Rehman Nu. Mentha: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals – A review. *Phytotherapy Research*. 2019;33:2548-70.
- Sugandhi BRM, Bai GM. Antimicrobial activity of Mentha arvensis L. (Lamiaceae). Journal of Advanced Laboratory Research in Biology. 2011;2(1):8-11.
- Johnson M, Wesely E, Kavitha M, Uma V. Antibacterial activity of leaves and inter-nodal callus extracts of Mentha arvensis L. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2011;4(3):196-200.
- Hamed FM, Shalaal S, Hlail AT, Hassan BA. Phytochemical and antimicrobial study of acetone extracts of menthe and olive leaves. The Journal of Research on the Lepidoptera. 2019;50(2):51-6.

- Musa F, Alatery A, Aburawi S, Alzatreny A, Hamrouni A, Auzi A. Phytochemical, antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory investigation of the methanolic extract of Amaranthus tricolor Seed. *Tripolitana Medical Journal*. 2012;1(2):94-9.
- Fatimah I, Aftrid ZHVI. Characteristics and antibacterial activity of green synthesized silver nanoparticles using red spinach (Amaranthus Tricolor L.) leaf extract. Green Chemistry Letters and Reviews. 2019;12(1):25-30.
- Ullah MO, Haque M, Urmi KF, Zulfiker AHM, Anita ES, Begum M, et al. Anti-bacterial activity and brine shrimp lethality bioassay of methanolic extracts of fourteen different edible vegetables from Bangladesh. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013;3(1):1-7.
- Srivastava R. An updated review on phyto-pharmacological and pharmacognostical profile of Amaranthus tricolor: a herb of nutraceutical potentials. *The Pharma Innovation*. 2017;6(6, Part B):124-9.
- Saadabi MA. Evaluation of Lawsonia inermis Linn. (Sudanese henna) leaf extracts as an antimicrobial agent. Research Journal of Biological Sciences. 2007;2(4):419-23.
- Renukadevi K, Sultana SS. Determination of antibacterial, antioxidant and cytotoxicity effect of Indigofera tinctoria on lung cancer cell line NCI-h69. Int J Pharmacol. 2011:7:356-62.
- Rimawi MA, Masri MA, Husein N, Al-Hinnawi ANT, Masimi OA, Sabrah L. Natural antimicrobial activity of Lawsonia inermis and Indigo tinctoria against clinically isolated microorganisms. Int J Pharm Pharm Sci. 2017;10(1):191-4.
- Swaminathan C. Phytochemical analysis and antibacterial and antioxidant properties of Indigofera tinctoria L. Asian J Pharm and Clinical Res. 2018;11(6):136-8.
- 65. Evans WC. *Trease and Evans' pharmacognosy, 16th Edition*. Elsevier Health Sciences; 2009.
- Singh B, Singh JP, Kaur A, Singh N. Antimicrobial potential of pomegranate peel: a review. *International Journal of Food Science & Technology*. 2019;54(4):959-65.
- Arul J. Punica granatum: a review on phytochemicals, antioxidant and antimicrobial. *Journal of Academia and Industrial Research*. 2017;5(9):132-8.
- Dahham SS, Ali MN, Tabassum H, Khan M. Studies on antibacterial and antifungal activity of pomegranate (Punica granatum L.). Am Eurasian J Agric Environ Sci. 2010;9(3):273-81.
- Hegde Chaitra R, Madhuri M, Swaroop TN, Arijit D, Sourav B, Rohit K. Evaluation of antimicrobial properties, phytochemical contents and antioxidant capacities of leaf extracts of Punica granatum L. ISCA J of Biological Sciences. 2012;1(2):32-7.
- Nitave SA, Patil VA. Study of antibacterial and antifungal activity of Punica granatum peel and its phytochemical screening. World Journal of Pharmaceutical Research. 2014;3(10):505-12.
- 71. Pai V, Chanu TR, Chakraborty R, Raju B, Lobo R, Ballal M. Evaluation of the antimicrobial activity of Punica granatum peel against the enteric pathogens: an in vitro study. *Asian Journal of Plant Science and Research*. 2011;1(2):57-62.
- Danial EN, Basudan N. Comparative study as antioxidant, antimicrobial activities and total phenolic content between various parts of pomegranate. RILBPCS. 2019;5(2):6474-684.
- 73. Youssef H, El-Mahmoudy AM. Evaluation of the antimicrobial potential of Punica Granatum leaves hydro-methanolic extract against selected pathogens. American Journal of Current Microbiology. 2019;7(1):23-33.
- 74. Nozohour Y, Golmohammadi R, Mirnejad R, Fartashvand M. Antibacterial activity of pomegranate (Punica granatum L.) seed and peel alcoholic extracts on Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolated from health centers. *Journal of Applied Biotechnology Reports*. 2018;5(1):32-6.
- Al-Snafi AE. A review on Lawsonia inermis: a potential medicinal plant. Int J Curr Pharm Res. 2019;11(5):1-13.
- 76. El-Hag A, Al-Jabri A, Habbal O. Antimicrobial properties of Lawsonia inermis (henna): a review. *Australian Journal of Medical Herbalism*. 2007;19(3):114.
- 77. Habbal O, Hasson S, El-Hag A, Al-Mahrooqi Z, Al-Hashmi N, Al-Bimani Z, et al. Antibacterial activity of Lawsonia inermis Linn (Henna) against Pseudomonas aeruginosa. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011;1(3):173-6.
- Al-Daamy AAHK, Hassan AA, Mahmood A. Study of antibacterial activity of Lawsonia inermis leaf extract. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2016;2(7):103-6.
- Kouadri F. In vitro antibacterial and antifungal activities of the Saudi Lawsonia inermis extracts against some nosocomial infection pathogens. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2018;12(1):281-6.

- 80. Ajami M, Vazirijavid R. Garlic (Allium sativum L.). Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements. Elsevier; 2019. p. 227-34.
- 81. Teshika JD, Zakariyyah AM, Zaynab T, Zengin G, Rengasamy KR, Pandian SK, et al. Traditional and modern uses of onion bulb (Allium cepa L.): A Systematic Review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2019;59(sup1):S39-S70.
- 82. Melnyk MV, Vodoslavskyi VM, Stasiv TG, Zarichanska OV. The study of microbiological activity of medicinal plants of flora of Prycarpathia. International Journal of Green Pharmacy. 2018;12(03):158-61.
- 83. Yildirim AB, Karakas FP, Turker AU. In vitro antibacterial and antitumor activities of some medicinal plant extracts, growing in Turkey. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2013;6(8):616-24.
- 84. Saleh RH, Hindi NKK, Ali MRA. Antibacterial activity of aquatic Zea Mays L. Hairs extract against different bacteria in Babylon province: an in vitro study. Journal of Global Pharma Technology. 2017;8(9):121-9.
- 85. Iwalokun B, Olukosi Y, Adejoro A, Olaye J, Fashade O. Comparative biochemical and molecular evaluation of swarming of Proteus and effects of anti-swarm agents. African Journal of Biotechnology. 2004;3(1):99-104.
- 86. Koffi-Nevry R, Kouassi KC, Nanga ZY, Koussémon M, Loukou GY. Antibacterial activity of two bell pepper extracts: Capsicum annuum L. and Capsicum frutescens. International Journal of Food Properties. 2012;15(5):961-71.
- 87. Nurjanah S, Sudaryanto Z, Widyasanti A, Pratiwi H (eds.) Antibacterial activity of Capsicum annuum L. oleoresin. XXIX International Horticultural Congress on Horticulture: Sustaining Lives, Livelihoods and Landscapes (IHC2014): V World 1125; 2014.

(i) AUTHOR INFORMATION

Satorov Saidbeg, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University

SCOPUS: 10419425154 Researcher ID: S-9073-2016 ORCID ID: 0000-0003-1101-1840

Author ID: 78634 SPIN: 2523-8682 E-mail: sattorion@mail.ru

Mirzoeva Fazila, Assistant, Department of Microbiology, Immunology and

Virology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-0187-0334 E-mail: fazila.mirzoeva88@mail.ru

Satorov Shukhrat, Intern of the Department of Plant Biology, School of Envi-

ronmental and Biological Sciences, Rutgers University

SCOPUS: 1742026179 ORCID ID: 0000-0003-3072-1135 E-mail: sufion@mail.ru

Vakhidova Manizha, Intern of the Department of Plant Biology, School of

Environmental and Biological Sciences, Rutgers University

ORCID ID: 0000-0002-3366-1580

SPIN: 9366-9702 E-mail: sufion@mail.ru

Dushenkov Vyacheslav, PhD, Associate Professor at the Department of Natural Sciences, Hostos Community College, City University of New York

SCOPUS: 6507356097 Researcher ID: AAE-8520-2019 ORCID ID: 0000-0001-5176-7461

Author ID: 638952 SPIN: 50533-0988

E-mail: dushenkov@sebs.rutgers.edu

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



(СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саторов Саидбег, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

SCOPUS: 10419425154 Researcher ID: S-9073-2016 ORCID ID: 0000-0003-1101-1840

Author ID: 78634 SPIN код: 2523-8682 E-mail: sattorion@mail.ru

Мирзоева Фазила, ассистент кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет

им. Абуали ибни Сино ORCID ID: 0000-0003-0187-0334 E-mail: fazila.mirzoeva88@mail.ru

Саторов Шухрат, стажёр кафедры биологии растений, Школа экологиче-

ских и биологических наук, Ратгерский Университет

SCOPUS: 1742026179 ORCID ID: 0000-0003-3072-1135

E-mail: sufion@mail.ru

Вахидова Манижа, стажёр кафедры биологии растений, Школа экологи-

ческих и биологических наук, Ратгерский Университет

ORCID ID: 0000-0002-3366-1580

SPIN код: 9366-9702 E-mail: sufion@mail.ru

Душенков Вячеслав, доктор медицинских наук, профессор кафедры естественных наук, Хостоский общественный колледж, Городской Универси-

тет Нью-Йорка SCOPUS: 6507356097 Researcher ID: AAE-8520-2019 ORCID ID: 0000-0001-5176-7461 Author ID: 638952

SPIN код: 50533-0988

E-mail: dushenkov@sebs.rutgers.edu

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Satorov Saidbeg

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Immunology and Virology, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (987) 842424 E-mail: sattorion@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SS, DV Data collection: MF, SSh, VM Statistical analysis: SSh, VM Analysis and interpretation: SS, MF, VM

25.12.2019

Writing the article: MF, DV Critical revision of the article: SS, DV Overall responsibility: SS

Submitted 27.09.2019

Accepted

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ: Саторов Саидбег

доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

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

Тел.: +992 (987) 842424 E-mail: sattorion@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

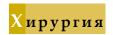
Разработка концепции и дизайна исследования: СС, ДВ

Сбор материала: МФ, СШ, ВМ

Статистическая обработка данных: СШ, ВМ Анализ полученных данных: СС, МФ, ВМ

Подготовка текста: МФ, ДВ Редактирование: СС, ДВ Общая ответственность: СС

Поступила 27.09.2019 25.12.2019 Принята в печать



doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-655-660

ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЁННОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

3.А. АЗИЗЗО \mathcal{A} А¹, К.М. КУРБОНОВ¹, К.Р. РУЗИБОЙЗО \mathcal{A} А¹, Н.А. РАСУ \mathcal{A} ОВ², С.Г. А \mathcal{A} И-ЗА \mathcal{A} Е¹

- ¹ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- ² Кафедра хирургии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: определение роли показателей лабораторных методов исследования в ранней диагностике осложнённых форм эхинококкоза печени (ЭП).

Материал и методы: приведены результаты обследования 147 больных с осложнёнными формами ЭП — нагноением эхинококковых кист (n=50) и механической желтухой (n=97). Для диагностики осложнений ЭП изучены результаты общего анализа крови, биохимические анализы и показатели эндогенной интоксикации.

Результаты: анализ результатов исследования показал, что у больных с осложнёнными формами \mathfrak{II} — нагноением и механической желтухой — отмечалось увеличение показателей лейкоцитов в 67,3%, эозинофилов в 42,9% и ускорение $CO\mathfrak{I}$ в 57,8% случаев. Показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов с нагноившейся эхинококковой кистой печени составил $4,3\pm0,06$ ед. У больных с механической желтухой отмечалось увеличение активности AcAT и AлAT до $52,4\pm0,07$ и $64,3\pm0,05$ МЕ/л соответственно. Кроме того, у данных больных отмечался рост уровня мочевины $(11,8\pm0,05$ ммоль/л) и креатинина $(128,4\pm0,04$ мкмоль/л). При тяжёлой степени желтухи показатели билирубина превышали 190 мкмоль/л, уровни диеновых конъюгатов повышались до $1,86\pm0,074$ нмоль/л, малонового диальдегида — до $8,15\pm0,4$ мкмоль/л, молекул средней массы — до $0,5\pm0,04$ усл. ед., прокальцитонина — до $5,6\pm0,04$ нг/мл, C-реактивного белка — до $175,3\pm9,8$ мг/л.

Заключение: некоторые параметры общего и биохимического анализов крови, а также показатели эндогенной интоксикации могут быть весьма информативными для ранней диагностики осложнённых форм эхинококкоза печени и определения функционального состояния печени. Учёт лабораторных показателей, функционального состояния печени и общего состояния больных сможет помочь в выборе наиболее рациональной тактики хирургического лечения, и, тем самым, снизить процент послеоперационных осложнений и летальности среди этой тяжёлой категории больных.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, осложнение, диагностика, биохимические анализы, эндогенная интоксикация.

Для цитирования: Азиззода ЗА, Курбонов КМ, Рузибойзода КР, Расулов НА, Али-Заде СГ. Значение лабораторных показателей в диагностике осложнённого эхинококкоза печени. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):655-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-655-660.

IMPORTANCE OF LABORATORY PARAMETERS IN THE DIAGNOSTICS OF COMPLICATED LIVER ECHINOCOCCOSIS

Z.A. AZIZZODA¹, K.M. KURBONOV¹, K.R. RUZIBOYZODA¹, N.A. RASULOV², S.G. ALI-ZADE¹

 1 Department of Surgical Diseases $\,^{\mathrm{N}\!_{2}}$ 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To determine the role of laboratory parameters for the study of early diagnosis of liver echinococcosis (LE) complications.

Methods: Carried out the results of a study of 147 patients with complicated LE – suppuration of echinococcal cysts (n=50) and mechanical jaundice (n=97). As a result of a general blood analysis for diagnosing complications of LE were studied biochemical analyzes and indicators of endogenous intovication

Results: The results of the study showed that in patients with complicated LE – suppuration and mechanical jaundice, noticed an increase content of leukocytes in 67.3%, of eosinophils in 42.9% and accelerated ESR in 57.8% of cases. The leukocyte intoxication index (LII) in patients with suppurative echinococcal liver cysts was 4.3 ± 0.06 units. In patients with mechanical jaundice, an increase in the activity of ASAT and ALAT was observed up to 52.4 ± 0.07 and 64.3 ± 0.05 IU/L, respectively. In addition, patients showed an increase in the level of urea $(7.8\pm0.05 \text{ mmol/L})$ and creatinine $(128.4\pm0.04 \text{ µmol/L})$. In severe cases of jaundice indicators of bilirubin exceeded 190 µmol/L, diene conjugates increased to $1.86\pm0.074 \text{ nmol/L}$, malondialdehyde to $8.15\pm0.4 \text{ µmol/L}$, and medium mass molecules to $0.5\pm0.04 \text{ c.u./L}$, procalcitonin – up to $5.6\pm0.04 \text{ ng/mL}$, C-reactive protein – up to $175.3\pm9.8 \text{ mg/L}$. Conclusions: Some indicators of the general and biochemical analysis of blood, as well as indicators of endogenous intoxication, can be very informative for the early diagnosis of complications of liver echinococcosis and determine the functional state of the liver. Laboratory indicators of functional state of the liver and the common state of the patients helps to choose the most rational surgery tactics, and thereby reduce the percentage of postoperative complications and mortality among these severe categories of patients.

Keywords: Liver echinococcosis, complication, diagnosis, biochemical analyzes, endogenous intoxication.

For citation: Azizzoda ZA, Kurbonov KM, Ruziboyzoda KR, Rasulov NA, Ali-Zade SG. Znachenie laboratornykh pokazateley v diagnostike oslozhnyonnogo ekhinokokkoza pecheni [Importance of laboratory parameters in the diagnostics of complicated liver echinococcosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):655-60. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-655-660.

² Department of Surgery, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Введение

Диагностика и лечение эхинококкоза печени (ЭП) и его осложнений, несмотря на достижения современной медицины, остаётся актуальной проблемой хирургии. Это связано с ростом заболеваемости в эндемичных регионах, а также высоким процентом пред- и послеоперационных осложнений [1, 2]. Это в полной мере относится и к Таджикистану, где эхинококкоз распространён достаточно широко и поражает не только печень, но и другие органы и ткани [3-7].

Согласно данным литературы, различные осложнения наблюдаются у 30,2-37,7% больных с ЭП, при этом наиболее часто (40,6-42,2%) отмечается нагноение паразитарных кист. Компрессия жёлчных путей эхинококковой кистой (ЭК), сопровождающаяся развитием механической желтухи наблюдается в 8,6-11,4% случаев, при этом попадание кистозного содержимого в жёлчные протоки наблюдаются в 11,2-36,5% случаев [8-11].

В последние годы, наряду с лучевыми методами, в диагностике ЭП и его осложнений широко применяются лабораторные методы исследования, помогающие установить диагноз, определить стадию развития патологии, а также наличие осложнений [12, 13]. Согласно приведённым в литературе данным, увеличение числа эозинофилов наблюдается у 15-83% пациентов с данной патологией [14, 15]. Ряд исследователей указывает на рост числа лейкоцитов в крови, увеличение общего белка более 80 г/л, а также на некоторые биохимические изменения, кроме того, отмечается снижение числа эритроцитов и гемоглобина [16]. Ускорение СОЭ имеет место у 18-52%, лейкоцитоз — у 25-50% больных, уровень иммуноглобулинов А, G, F, M и E чаще бывает повышенным [17-19].

Одной из основных причин инфицирования и нагноения ЭК является проксимальная транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта в жёлчные пути. При этом важным диагностическим критерием диагностики нагноения ЭК является повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) и интерлейкина-6 (IL-6) [20].

Изучение степени тяжести желтухи и уровня эндотоксикоза позволяет наиболее оптимально оценить состояние пациентов с ЭП, осложнённым механической желтухой, определить наличие латентного развития билиарной недостаточности, а также правильно подобрать тактику лечения, способ и срок проведения хирургического вмешательства [21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль лабораторных показателей в ранней диагностике осложнённых форм эхинококкоза печени.

Материал и методы

За период с 2008 по 2019 г.г. в клинике хирургических болезней № 1 обследовано 340 больных с эхинококкозом печени. Осложнённые эхинококковые кисты в виде нагноения и механической желтухи отмечались у 147 (43,2%) больных, которые и составили материал настоящего исследования. При этом, нагноившиеся эхинококковые кисты (НЭКП) отмечались у 50 (34%), механическая желтуха (МЖ) наблюдалась у 97 (66%) пациентов.

В ходе диагностического этапа были изучены результаты общего анализа крови, биохимические анализы и показатели эндогенной интоксикации, в том числе уровни креатинина, мочевины, билирубина, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, молекул средней массы, прокальцитонина и СРБ. С целью проведения сравнительного анализа нами была исследована контрольная группа больных, в которую вошли 20 пациентов с неосложнёнными формами ЭП.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc., USA). Количественные величины описывались в виде среднего значения и его стандартной ошибки, качественные — в виде абсолютных значений и их долей (Р, %). Нормальность распределения выборки определялась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Множественные сравнения количественных независимых групп проводились по Н-критерию Крускала-Уоллиса, попарное сравнение — по U-критерию Манна-Уитни. Различия оценивали как статистически значимые при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Клинико-лабораторные методы исследования, проведённые у больных с ЭП, показали лейкоцитоз, значительный рост числа эозинофилов в крови и ускорение СОЭ (табл.1).

У больных с осложнёнными формами ЭП отмечались изменения и в биохимических анализах (табл. 2).

Наиболее значимая билирубинемия отмечалась у 93 (95,8%) пациентов с осложнённым эхинококкозом, сопровождающимся развитием механической желтухи (174,3±85,2 мкмоль/л), при этом показатели прямого билирубина достигали уровня 68,4±12,9 мкмоль/л.

Следует отметить статистически значимое повышение уровней трансаминаз у пациентов с осложнённым течением заболевания, что указывает на наличие деструкции печёночных клеток и развитие билиарной недостаточности. Также у этих пациентов наблюдалось уменьшение числа альбуминов и рост концентрации гамма глобулинов, при этом уровень общего белка в крови оставался неизменённым.

У больных с нагноившимися эхинококковыми кистами печени были изучены показатели эндогенной интоксикации (табл. 3).

Таблица 1 Основные изменения в некоторых показателях крови у пациентов с осложнённым ЭП

| | Кол-во боль | Кол-во больных (n=147) | | |
|---|-------------|------------------------|--|--|
| Показатели | n | % | | |
| Эритроциты, менее 3×10 ¹² /л | 24 | 16,3 | | |
| Лейкоциты, более 10×10°/л | 99 | 67,3 | | |
| Гемоглобин, менее 110 г/л | 36 | 24,5 | | |
| СОЭ, выше 20 мм/ч | 85 | 57,8 | | |
| Эозинофилы, более 6% | 63 | 42,9 | | |

Таблица 2 Биохимические показатели сыворотки крови при ЭП (M±m)

| | Контрольная группа | Осложнённы | Осложнённые формы ЭП | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------------|--|
| Показатели | (неосложнённый ЭП) (n=20) | Больные с НЭКП (n=50) | Больные с МЖ (n=97) | Н-критерий Крускала-Уоллиса | |
| Общий белок, г/л | 69,4±2,3 | 72,7±3,68 | 70,2±3,64 | >0,05 | |
| Альбумин, г/л | 42,5±3,7 | 28,6±1,60 p ₁ <0,001 | 24,6±1,58 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |
| Глобулины, % | 39,4±0,6 | 38,2±0,62 p ₁ >0,05 | 36,1±0,58 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,01 | |
| α-1, % | 3,8±0,6 | 4,01±0,74 | 4,02±0,64 | >0,05 | |
| α-2, % | 10,1±1,1 | 11,1±0,77 | 10,2±0,66 | >0,05 | |
| β, % γ, % | 11,2±1,74 15,3±2,2 | 13,2±0,85 22,6±1,4 | 12,2±0,74 23,6±1,4 | >0,05 <0,001 | |
| γ, 70 | 13,3:2,2 | p ₁ <0,001 | p ₁ <0,001 | <0,001 | |
| | | ρ ₁ 10)001 | p ₂ >0,05 | | |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 11,8±1,6 | 34,2±3,8 p ₁ <0,001 | 174,3±45,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |
| Прямой билирубин, мкмоль/л | 3,3±0,4 | 8,2±2,6 p ₁ <0,05 | 68,4±12,9 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |
| АсАт, МЕ/л | 21,4±1,7 | 38,1±0,04 p ₁ <0,001 | 52,4±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |
| АлАт, МЕ/л | 26,8±2,3 | 47,2±0,05 p ₁ <0,001 | 64,3±0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |
| Тимоловая проба, ед. | 2,1±0,03 | 6,4±0,02 p ₁ <0,001 | 32,7±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | <0,001 | |

<u>Примечание</u>: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p_2 – по сравнению с таковыми в группе больных с НЭКП (по U-критерию Манна-Уитни)

Так, показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у пациентов с НЭКП составил 4,3 \pm 0,06 ед. Также, наблюдался рост уровня мочевины (11,8 \pm 0,05 ммоль/л) и креатинина (128,4 \pm 11,04 мкмоль/л).

У 33 больных с целью раннего выявления осложнённых форм заболевания были изучены показатели СРБ и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови, которые были сравнены с контрольной группой пациентов (табл. 4).

Особого внимания заслуживают изменения показателей эндогенной интоксикации у больных с ЭП, осложнённым механической желтухой (МЖ). Показатели эндогенной интоксикации изучены у 58 больных с наличием признаков механической желтухи. Для оценки её тяжести мы использовали классификацию, предложенную Э.И. Гальпериным и соавт., 2014 [21]. Нами отмечено, что у больных с нарастанием степени тяжести желтухи увеличивались и показатели эндогенной интоксикации (табл. 5).

Таблица 3 Некоторые показатели эндотоксемии у пациентов с НЭКП (M±m)

| Показатель | Контрольная группа (n=20) | Пациенты с НЭКП (n=50) | р |
|---------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| ЛИИ, ед. | 1,41±0,03 | 4,3±0,06 | <0,001 |
| Мочевина, ммоль/л | 4,7±0,6 | 11,8±0,05 | <0,001 |
| Креатинин, мкмоль/л | 81,3±4,2 | 128,4±11,04 | <0,001 |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 4 Показатели СРБ и ПКТ у больных с НЭКП и контрольной группы (М±т)

| Группа больных | СРБ, мг/л | ПКТ, нг/мл |
|--|------------|------------|
| Нагноившаяся эхинококковая киста печени (n=33) | 192,7±15,2 | 3,5±0,02 |
| Контрольная группа (n=20) | 2,32±0,03 | 0,6±0,01 |
| p | <0,001 | <0,001 |

<u>Примечание</u>: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 5 Оценка тяжести МЖ у больных ЭП (М±т)

| | Variable variable | Степ | II | | |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---|---|--------------------------------|
| Показатели | Контрольная группа (n=20) | Лёгкая (n=21) | Средняя (n=23) | Тяжёлая (n=14) | Н-критерий Крускала-Уоллиса |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 11,8±1,6 | 32,5±0,4 p ₁ <0,001 | 81,3±3,6 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 194,3±45,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 | <0,001 |
| ДК, отн. ед | 0,87±0,04 | 1,42±0,05 p ₁ <0,001 | 1,79±0,09 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 1,86±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05 | <0,001 |
| МДА, мкмоль/л | 3,5±0,4 | 6,21±0,42 p ₁ <0,001 | 7,23±0,39 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 | 8,15±0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05 | <0,001 |
| МСМ, отн. ед | 0,24±0,03 | 0,27±0,04 p ₁ >0,05 | 0,3±0,05 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 | 0,5±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01 | <0,001 |
| ПКТ, нг/мл | 0,6±0,01 | 0,7±0,01 p ₁ >0,05 | 3,5±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 5,6±0,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 | <0,001 |
| СРБ, мг/л | 2,3±0,03 | 7,1±0,14 p ₁ <0,001 | 90,4±8,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 | 175,3±9,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 | <0,001 |

<u>Примечание</u>: р₁ — статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; р₂ — по сравнению с таковыми при лёгкой степени желтухи; р₃ — по сравнению с таковыми при средней степени желтухи (по U-критерию Манна-Уитни); ДК — диеновые коньюгаты; МДА — малоновый диальдегид; МСМ - молекулы средней массы; ПКТ — прокальцитонин; СРБ — С-реактивный белок

Результаты наших исследований подтверждают данные других авторов [1, 12, 19-21] о том, что при осложнённом ЭП с нагноением и механической желтухой отмечаются такие изменения лабораторных показателей, как эозинофилия - в 42,9% случаев, лейкоцитоз – у 67,3% больных, ускорение СОЭ – у 57,8% больных. Кроме того, большое диагностическое значение имело повышение уровней билирубина, АсАТ и АлАТ, наблюдавшееся у больных с МЖ. У больных с НЭКП отмечалось повышение показателей эндогенной интоксикации. Так, показатель ЛИИ составил 4,3±0,06 ед. Также выявлено повышение уровней мочевины (7,8±0,05 ммоль/л) и креатинина (128,4±11,04 мкмоль/л). Содержание СРБ в сыворотке крови у больных с НЭКП составило 192,7±15,2 мг/л, а ПКТ - 3,5±0,02 нг/мл. У больных с ЭП, осложнённым механической желтухой, при тяжёлой её степени показатели ДК повышались до 1,86±0,07 отн. ед, МДА – до 8,15±0,4 мкмоль/л, MCM – до 0.5 ± 0.4 отн. ед, ПКТ – до 5.6 ± 0.04 нг/мл и уровень СРБ - до 225,3±9,8 мг/л.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные лабораторных показателей могут быть весьма информативными в диагностике осложнённых форм эхинококкоза печени и определении функционального состояния печени. Необходимо отметить, что при осложнённых формах эхинококкоза печени отмечаются статистически значимые изменения в биохимических показателях крови, что помогает при дифференциальной диагностике данной патологии в сравнении с неосложнёнными формами ЭП. Определение лабораторных показателей, функционального состояния печени и общего состояния больных может способствовать выбору наиболее рациональной тактики лечения, что, тем самым, позволит снизить послеоперационные осложнения и летальность среди этой тяжёлой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

- Джаборов АИ. Распространённость эхинококкоза в Республике Таджикистан. Здравоохранение Таджикистана. 2013; 3:29-33.
- Pakala T, Molina M, Wu GY. Hepatic echinococcal cysts: a review. Clin Transl Hepatol. 2016;4(1):39-46.
- Гаибов АД, Камолов АН, Мирзоев СА, Калмыков ЕЛ, Аминов РС. Эмболия бифуркации аорты, вызванная разорвавшейся эхинококковой ки-

REFERENCES

- Dzhaborov AI. Rasprostranyonnost' ekhinokokkoza v Respublike Tadzhikistan [Prevalence of hydatid disease in Republic of Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2013;3:29-33.
- Pakala T, Molina M, Wu GY. Hepatic echinococcal cysts: a review. Clin Transl Hepatol. 2016;4(1):39-46.
- Gaibov AD, Kamolov AN, Mirzoev SA, Kalmykov EL, Aminov RS. Emboliya bifurkatsii aorty, vyzvannaya razorvavsheysya ekhinokokkovoy kistoy serdtsa

- стой сердца. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;5:89-92.
- 4. Гульмурадов ТГ, Садриев ОН, Абдурахимов 33, Аминов РС. Успешное хирургическое лечение пациентки с эхинококкозом левого желудочка и печени. *Новости хирургии*. 2016;24(3):298-302.
- Калмыков ЕЛ, Гаибов АД, Садриев ОН, Сафарова АН. Первичная эхинококковая киста мышц поясничной области. Новости хирургии. 2016;24(6):610-6.
- Усманов НУ, Шамсиев НШ, Баратов АК. Множественный осложнённый эхинококкоз перикарда. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000:1:69.
- Калмыков ЕЛ, Гулов МК, Капустин ББ, Мухаббатов ДК, Неъматзода О, Зардаков СМ, и др. К вопросу о мини-инвазивной хирургии эхинококкоза печени. Новости хирургии. 2019;27(5):563-73.
- Скипенко ОГ, Полищук ЛО, Чекунов ДА, Хрусталёва МВ, Ким СЮ. Прорыв эхинококковой кисты в жёлчные протоки, осложнённый холедоходуоденальным свищом. Хирургия. 2012;7:80-82.
- Айтназаров МС. Диагностика и лечение осложнённого эхинококкоза печени диафрагмальной локализации. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2014;10:70-2.
- Шевченко ЮЛ, Стойко ЮМ, Левчук АЛ. Диагностика и лечение осложнённых форм эхинококкоза печени. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2012:2:22-7.
- Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G. Hepatic echinococcosis: Clinical and therapeutic aspects. World J Gastroenterol. 2012;18:1448-58.
- 12. Дударев ВА, Фокин ДВ, Дударев АА. Роль процессов свободнорадикального окисления липидов и белков в патогенезе эхинококкоза печени. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;7:415-8.
- Аничкин ВВ, Мартынюк ВВ. Лечение осложнённых форм эхинококкоза печени в экстренной абдоминальной хирургии. Экстренная медицина. 2014;1:62-70.
- Хаджибаев АМ, Анваров ХЭ, Хашимов МА. Диагностика и лечение эхинококкоза печени, осложнённого прорывом в жёлчные пути. Вестник экстренной медицины. 2010;4:15-8.
- Гулов МК, Калмыков ЕЛ, Зардаков СМ, Мухаббатов ДК, Садриев ОН. Эхинококкоз печени: роль компьютерной томографии и морфологической диагностики состояния ткани печени. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016;24(4):104-11.
- Назаров ШК, Ризоев ВС. Роль современных технологий в диагностике и хирургическом лечении эхинококкоза печени. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016;2:3-9.
- 17. Сангов ДС, Назаров ФН, Гульмурадов ТГ. Видеоэндоскопическая хирургия эхинококкоза печени. *Здравоохранение Таджикистана*. 2013;3:53-7.
- 18. Мукантаев ТЕ. Лапароскопическая эхинококкэктомия у пациентов с эхинококкозом печени. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(2):138-43.
- 19. Стреляева АВ, Мамышева НО, Абдиев ФТ, Сагиева АТ, Юсупова ФШ, Садыков ВМ, и др. Функциональное состояние печени и патогенетическая терапия при эхинококкозе. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2013;2:27-9.
- Гулахмадов АД, Махмадов ФИ, Собиров АД, Назипов СТ. Анализ эффективности различных способов профилактики послеоперационных гнойных осложнений при осложнённом эхинококкозе печени. Хирургия. Восточная Европа. 2012;2:91-3.
- 21. Гальперин ЭИ, Момунова ОН. Классификация тяжести механической желтухи. *Хирургия*. 2014;1:5-9.

- [Embolism of aortic bifurcation caused by an exploding echinococcal heart cyst]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khiruraiya*. 2009:5:89-92.
- Gulmuradov TG, Sadriev ON, Abdurakhimov ZZ, Aminov RS. Uspeshnoe khirurgicheskoe lechenie patsientki s ekhinokokkozom levogo zheludochka i pecheni [Successful surgical treatment of a patient with echinococcosis of the left ventricle and liver]. Novosti khirurgii. 2016;24(3):298-302.
- Kalmykov EL, Gaibov AD, Sadriev ON, Safarova AN. Pervichnaya ekhinokokkovaya kista myshts poyasnichnoy oblasti [Primary echinococcal cyst of the muscles of the lumbar region]. Novosti khirurgii. 2016;24(6):610-6.
- Usmanov NU, Shamsiev NSh, Baratov AK. Mnozhestvennyy oslozhnyonnyy ekhinokokkoz perikarda [Multiple complicated echinococcosis of the pericardium]. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2000;1:69.
- Kalmykov EL, Gulov MK, Kapustin BB, Mukhabbatov DK, Nematzoda O, Zardakov SM, i dr. K voprosu o mini-invazivnoy khirurgii ekhinokokkoza pecheni [On the issue of mini-invasive surgery of liver echinococcosis]. Novosti khirurqii. 2019;27(5):563-73.
- 8. Skipenko OG, Polishchuk LO, Chekunov DA, Khrustalyova MV, Kim SYu. Proryv ekhinokokkovoy kisty v zhyolchnye protoki, oslozhnyonnyy kholedokhoduodenal'nym svishchom [Breakthrough of an echinococcal cyst in the bile ducts complicated choledochoduodenal fistula]. *Khirurgiya*. 2012;7:80-2.
- Aytnazarov MS. Diagnostika i lechenie oslozhnyonnogo ekhinokokkoza pecheni diafragmal'noy lokalizatsii [Diagnosis and treatment of complicated liver echinococcosis of diaphragmatic localization]. Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta. 2014;10:70-2.
- Shevchenko YuL, Stoyko YuM, Levchuk AL. Diagnostika i lechenie oslozhnyonnykh form ekhinokokkoza pecheni [Diagnosis and treatment of complicated forms of liver echinococcosis]. Vestnik NMKHTS im. N.I. Pirogova. 2012;2:22-7.
- Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G. Hepatic echinococcosis: Clinical and therapeutic aspects. World J Gastroenterol. 2012;18:1448-58.
- Dudarev VA, Fokin DV, Dudarev AA. Rol' protsessov svobodnoradikal'nogo okisleniya lipidov i belkov v patogeneze ekhinokokkoza pecheni [The role of free radical oxidation of lipids and proteins in the pathogenesis of liver echinococosis]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniv. 2016;7:415-8.
- 13. Anichkin VV, Martynyuk VV. Lechenie oslozhnyonnykh form ekhinokokkoza pecheni v ekstrennoy abdominal'noy khirurgii [Treatment of complicated forms of liver echinococcosis in emergency abdominal surgery]. Ekstrennaya meditsina. 2014;1:62-70.
- Khadzhibaev AM, Anvarov KE, Khashimov MA. Diagnostika i lechenie ekhinokokkoza pecheni, oslozhnyonnogo proryvom v zhyolchnye puti [Diagnosis and treatment of liver echinococcosis, complicated by a breakthrough in the biliary tract]. Vestnik ekstrennoy meditsiny. 2010;4:15-8.
- 15. Gulov MK, Kalmykov EL, Zardakov SM, Mukhabbatov DK, Sadriev ON. Ekhinokokkoz pecheni: rol' komp'yuternoy tomografii i morfologicheskoy diagnostiki sostoyaniya tkani pecheni [Liver hydatid disease: role of computer tomography and morphological changes of liver]. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2016;24(4):104-11.
- Nasarov ShK, Ryzoev VS. Rol' sovremennykh tekhnologiy v diagnostike i khirurgicheskom lechenii ekhinokokkoza pecheni [The role of modern technologies in diagnostics and surgical treatments of hepatic echinococcosis]. Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. 2016;2:3-9.
- Sangov DS, Nazarov FN, Gulmuradov TG. Videoendoskopicheskaya khirurgiya ekhinokokkoza pecheni [Video endoscopic surgery of liver echinococcosis]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2013;3:53-7.
- 18. Mukanteev TE. Laparoskopicheskaya ekhinokokkektomiya u patsientov s ekhinokokkozom pecheni [Laparoscopic echinococcectomy in patients with liver echinococcosis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;96(2):138-43.
- Strelyaeva AV, Mamysheva NO, Abdiev FT, Sagieva AT, Yusupova FSh, Sadykov VM, i dr. Funktsional'noe sostoyanie pecheni i patogeneticheskaya terapiya pri ekhinokokkoze [The functional state of the liver and pathogenetic therapy for echinococcosis]. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2013;2:27-9.
- Gulakhmadov AD, Makhmadov FI, Sobirov AD, Nazipov ST. Analiz effektivnosti razlichnykh sposobov profilaktiki posleoperatsionnykh gnoynykh oslozhneniy pri oslozhnyonnom ekhinokokkoze pecheni [Analysis of the effectiveness of various methods for the prevention of postoperative purulent complications in complicated liver echinococcosis]. Khirurgiya. Vostochnaya Evropa. 2012;2:91-3.
- 21. Galperin El, Momunova ON. Klassifikatsiya tyazhesti mekhanicheskoy zheltukhi [Classification of severity of obstructive jaundice]. *Khirurgiya*. 2014;1:5-9.

(СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Азиззода Зубайдулло Абдулло, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-5127-7355

Author ID: 623089 SPIN-код: 8131-6832 E-mail: azizov-med76@mail.ru

Курбонов Каримхон Муродович, академик Академии медицинских начк Республики Таджикистан, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-8100-9722

Author ID: 361766 SPIN-код: 7076-3716

Рузибойзода Кахрамон Рузибой, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1,Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-8381-0364

Author ID: 1005844 SPIN-код: 7343-3380 E-mail: dr.hero85@mail.ru

Расулов Назир Аминович, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой хирургии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ORCID ID: 0000-0003-3663-0592 E-mail: mahmadnazir@mail.ru

Али-Заде Сухроб Гаффарович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509 Researcher ID: B-6807-2019 Author ID: 258253

SPIN-код: 6854-5343 E-mail: suhrob a@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации 0116ТJ00592). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Азиззода Зубайдулло Абдулло

кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали

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

Тел.: +992 (987) 217177 E-mail: azizov-med76@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АЗА, ККМ Сбор материала: АЗА, РКР, РНА Статистическая обработка данных: АСГ Анализ полученных данных: АЗА, РКР, АСГ

Подготовка текста: АЗА, РНА, АСГ Редактирование: ККМ, АСГ Общая ответственность: АЗА

28.08.2019 Поступила 25.12.2019 Принята в печать

(i) AUTHOR INFORMATION

Azizzoda Zubaydullo Abdullo, Candidate of Medical Sciences, PhD Doctoral Candidate, Department of Surgical Diseases N2 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-5127-7355

Author ID: 623089 SPIN: 8131-6832

E-mail: azizov-med76@mail.ru

Kurbonov Karimkhon Murodovich. Academician of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-8100-9722

Author ID: 361766 SPIN: 7076-3716

Ruziboyzoda Kakhramon Ruziboy, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-8381-0364

Author ID: 1005844 SPIN: 7343-3380

E-mail: dr.hero85@mail.ru

Rasulov Nazir Aminovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Surgery, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of

the Republic of Taiikistan ORCID ID: 0000-0003-3663-0592 E-mail: mahmadnazir@mail.ru

Ali-Zade Sukhrob Gaffarovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-2456-7509 Researcher ID: B-6807-2019 Author ID: 258253

SPIN: 6854-5343 E-mail: suhrob a@mail.ru

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

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number 0116TJ00592). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Azizzoda Zubaydullo Abdullo

Candidate of Medical Sciences, PhD Doctoral Candidate, Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (987) 217177 E-mail: azizov-med76@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AZA, KKM Data collection: AZA, RKR, RNA Statistical analysis: ASG

Analysis and interpretation: AZA, RKR, ASG Writing the article: AZA, RNA, ASG Critical revision of the article: KKM, ASG

Overall responsibility: AZA

Submitted 28.08.2019 Accepted 25.12.2019 doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-661-674

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА (ЧАСТЬ 2)

М.У. ШАРОФОВА 1,2 , Ш.С. САГДИЕВА 1,2 , С.Д. ЮСУФИ 3

- 1 Центр исследований инновационных технологий при Академии наук Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан
- 2 Институт медицины Авиценны и фармакологии, Душанбе, Республика Таджикистан
- 3 Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Авторами проведён анализ многочисленных научных исследований, касающихся проблемы сахарного диабета II типа, масштабы распространения которого вызывают опасения у специалистов во всём мире. Обзор посвящён изучению и анализу причин неуклонного роста заболеваемости данной патологией, высокого риска развития тяжёлых осложнений, сопутствующих заболеваний и летальных исходов, причин роста распространённости заболевания среди детей. Принимая во внимание недостаточную эффективность медикаментозного лечения диабета с использованием синтетических лекарственных препаратов, авторы приводят сведения о фитотерапии сахарного диабета. Во второй части данного обзора приводится анализ СД II типа, как системного заболевания, анализируются современные подходы к лечению данной патологии, вопросы современной фармакотерапии и её эффективности, возможности сочетания фармакотерапии и фитотерапии для повышения степени эффективности лечения диабета II типа и его осложнений. В обзоре рассматриваются перспективы более широкого применения фитотерапии при диабете для снижения риска развития тяжёлых осложнений, улучшения качества и продолжительности жизни лиц, страдющих данным заболеванием.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, диабетогенез, фармакотерапия, фитотерапия.

Для цитирования: Шарофова МУ, Сагдиева ШС, Юсуфи СД. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 2). *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):661-74. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-661-674.

DIABETES MELLITUS: THE MODERN STATE OF THE ISSUE (PART 2)

M.U. SHAROFOVA^{1,2}, SH.S. SAGDIEVA^{1,2}, S.D. YUSUFI³

- 1 Center for Research on Innovative Technologies under the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Keywords: Type 2 diabetes, T2DM, diabetogenesis, pharmacotherapy, herbal medicine.

³ Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The authors analyzed numerous scientific studies on the problem of type 2 diabetes mellitus (T2DM), the extent of the spread is causing concern among experts around the world. The review examines and analyses the causes of the unrelated increase in the incidence of this pathology, the high risk of severe complications, comorbidities and deaths, reasons for the increase in the prevalence of the disease among children. Taking into account insufficient effectiveness of medical treatment of T2DM using synthetic drugs, the authors cites information on herbal medicine diabetes. The second part of this review provides an analysis of T2DM as a systemic disease, and analyses modern approaches to treatment pathology, issues of modern pharmacotherapy and its effectiveness, the possibility of combining pharmacotherapy and herbal medicine to improve the effectiveness of the treatment of T2DM and its complications. The review looks at the prospects for greater use of herbal medicine in diabetes to reduce the risk of severe complications, improve the quality and life expectancy of individuals, sufferers of this disease.

For citation: Sharofova MU, Sagdieva ShS, Yusufi SD. Sakharnyy diabet: sovremennoe sostoyanie voprosa (chast' 2) [Diabetes mellitus: the modern state of the issue (part 2)]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):661-74. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-661-674.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА КАК СИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

За последние десятилетия многочисленными исследованиями подтверждено возникновение морфофункциональных нарушений практически во всех органах и системах организма при сахарном диабете (СД). Кроме структур эндокринной части поджелудочной железы, ответственных за производство гормонов и регуляцию их функциональной активности, при СД в патологический процесс вовлечены печень, почки, скелетная мускулатура, жировая ткань, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) с его микрофлорой, сердечно-сосудистая и нервная системы, включая их центральные и периферические отделы. В конце XX века появились исследования, подтверждающие немаловажную роль α-клеток поджелудочной железы в регуляции уровня сахара в крови. У субъектов с СД II типа дисрегуляция активности α-клеток поджелудочной железы, связанная с аномальной чувствительностью к глюкозе и меньшим подавлением при гипергликемии, приводит к повышенной концентрации глюкагона в плазме и увеличению базальной скорости производства глюкозы печенью – HGP (Hepatic Glucose Production) [1, 2]. Таким образом, у пациентов-диабетиков со стойкой гиперглюкагонемией натощак, постпрандиальная продукция глюкозы в печени остаётся повышенной, также как на уровне голодания [3], в отличие от быстрого постпрандиального снижения, типичного для людей, не имеющих диабета [4]. Избыток глюкагона, а не дефилодей, не имеющих диабета [4].

цит инсулина, возможно более существенен при развитии диабета. Подавление действия глюкагона должно эффективно уменьшать долгосрочные осложнения и метаболические расстройства при диабете, повышая качество жизни людей с диабетом [5, 6]. Глюкагон является главным продуктом секреции и основным мерилом функциональной активности α-клеток. Нарушенная регуляция секреции глюкагона играет важную роль в патогенезе СД II типа. Ориентация на глюкагон с антагонистом также заманчива, но дополнительные доклинические и клинические исследования являются обязательными для оценки потенциала антагонизма рецептора глюкагона в качестве терапевтического подхода для лечения СД II типа [5, 6]. Секреция глюкагона обычно подавляется высоким уровнем глюкозы, инсулина, амилина, соматостатина и GLP-1 [6]. Физиологические эффекты глюкагона определяются его гипогликемической контррегуляцией и включают увеличение производства глюкозы в печени, снижение окисления глюкозы и быструю мобилизацию накопленной глюкозы для экспорта в кровоток. Также глюкагон опосредует повышенные скорости окисления жирных кислот, характерные для голодания, эффекты активации связанного с G-белком рецептора глюкагона (GCGR); сигналов РРАRα (рецептор альфа, активируемый пероксисомным пролифератором) и рЗ8МАРК (р-38митоген-активируемая протеинкиназа), чтобы увеличить экспрессию ферментов, участвующих в β-окислении [7].

Ускорение окисления липидов обеспечивает энергию для анаболизма глюкозы. Хорошо известно, что в состояниях слабо контролируемого диабета с тяжёлой недостаточностью инсулина или кетоацидозом, концентрации глюкагона в плазме чрезвычайно высоки [8], и неспособность подавить уровень глюкозы в крови натощак, после еды способствует гипергликемии [9]. В процессе недавних исследований, проведённых на людях, стало очевидно, что подавление секреции глюкагона или антагонизация рецептора глюкагона представляют собой потенциально эффективные стратегии лечения пациентов с СД II типа [10, 11].

ИССЛЕДОВАНИЯ УЧАСТИЯ ЖКТ В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ

Эти исследования показали тесную взаимосвязь функциональной активности пищеварительной системы и её микрофлоры с организмом хозяина. Эффект инкретина относится к хорошо установленному факту, что глюкоза, вводимая орально, имеет значительно больший инсулиновый ответ по сравнению с внутривенной инфузией глюкозы. Совместное воздействие двух инсулинотропных кишечных пептидов, GLP-1 и GIP, отвечает за эффект инкретина и снижение уровня глюкозы в крови [12]. Гормоны кишечника GLP-1 и GIP, секретируемые соответственно из кишечных L-клеток и К-клеток, определяют до 70% инсулин-секреторных реакций после приёма пищи [13]. Кроме того, GLP-1, как известно, является физиологическим ингибитором секреции глюкагона, тогда как GIP может стимулировать секрецию глюкагона [2, 14]. Существует множество свидетельств того, что GLP-1 способствует окислению жирных кислот, снижает липогенез в печени [15, 16] и может увеличить поглощение глюкозы в печени [17, 18]. Более того, постпрандиальный выброс GLP-1 может нарушить процессы насыщения в ортофронтальной коре, тем самым усиливая этот эффект [19].

Быстро растущая совокупность доказательств показывает, что микрофлора кишечника играет значительную роль в развитии инсулинорезистентности (ИР) [20]. Недавние исследования трансплантации микрофлоры от инсулинорезистентных доно-

ров стерильным животным указывали на причинный эффект микрофлоры кишечника [21, 22]. Существует интенсивная биохимическая и иммунная «перекрёстная взаимосвязь» между микрофлорой кишечника и хозяином [23, 24]. С одной стороны, микрофлора кишечника может влиять на развитие ИР хозяина различными способами, включая аппетит хозяина, энергетический баланс, хранение жира, слабо выраженное воспаление и т.д. [25, 26]. С другой стороны, генетика и состояние здоровья хозяина могут оказывать влияние на микрофлору кишечника [21]. Гены человека, гены микробов и диета образуют сложную сеть взаимозависимостей [27, 28]. Микробиологическая среда кишечника является важной мишенью для управления СД ІІ типа [29, 30].

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Указания на развитие периферических нейропатий, как осложнений СД при хроническом течении заболевания, неоднократно имели место в научной литературе. Исследования последних лет подтвердили развитие морфофункциональных изменений при СД и в центральной нервной системе, прежде всего в головном мозге. Отмечено, что мозг – чувствительный к инсулину орган [31]. Инсулин может проникать через гематоэнцефалический барьер, а β-рецептор инсулина высоко выражен в нейронах разных областей мозга [32]. Значительные изменения происходят в системах сигнализации головного мозга, регулируемых инсулином, инсулиноподобным фактором роста (IGF-1), лептином, допамином, серотонином, меланокортинами и GLP-1 даже на ранних стадиях СД II типа [33]. Кроме того, растёт понимание роли, которую может играть белок, связанный с рецептором липопротеинов низкой плотности 1 (ЛПНП1), в регуляции передачи сигналов инсулина и метаболизма глюкозы [34]. Инсулин действует на мозг, который независимо подавляет липолиз снижением симпатического оттока и увеличивает выделение триглицеридов из печени по неизвестному механизму [35, 36]. Мозг реализуется на начальном этапе развития СД II типа и при дальнейшем течении этой патологии через нейроэндокринную сеть подавления аппетита и регуляцию многочисленных метаболических процессов [37]. У абсолютного большинства пациентов с ожирением либо развивается, либо имеется очень высокий риск развития СД II типа [38, 39]. Известно, что ожирение приводит к развитию устойчивости соответствующих мозговых структур к ряду вызывающих насыщение гормонов, включая инсулин и лептин [40, 41]. Как инсулин, так и GLP-1 уменьшают активность орбитофронтальной коры и оказывают синергетическое влияние на регуляцию активности регионального мозга в постпрандиальном состоянии [2, 31]. Инсулин регулирует активность мозга в пределах многих структур, имеющих отношение к пищевому поведению, включая затылочную и префронтальную области коры головного мозга, гипоталамуса, среднего мозга, ствола мозга и областей внутри полосатого тела [39]. Кроме того, инсулин модулирует познавательные процессы [42], массу тела, уровень глюкозы в организме, энергию и липидный обмен [19]. Метаболические аномалии, характеризующие синдром резистентности к инсулину, могут быть, по меньшей мере, частично связаны с модуляцией центральных меланокортинергических нейронов, что оказывает большое влияние на висцеральное ожирение, периферические и печёночные воздействия инсулина [43]. Признано, что функциональное состояние сигнальных систем мозга играет важную роль в этиологии и патогенезе СД II типа и метаболического синдрома (МС). Фармакологические подходы, контролирующие сигнальные системы головного мозга, регулируемые инсулином, инсулиноподобным фактором роста (IGF-1), лептином, допамином, серотонином, меланокортинами и GLP-1, можно рассматривать как перспективный способ лечения и профилактики этих заболеваний, а также их осложнений [33].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СД

Несмотря на глубокое изучение патогенетических механизмов развития различных типов СД на протяжении последних десятилетий и создание лекарственных препаратов нового поколения, влияющих на разные звенья развития заболевания, поиск эффективных методов профилактики и лечения диабета всё ещё остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной медицины.

Высокая распространённость СД в мире является огромным социальным бременем для всех стран, особенно для государств с низким уровнем доходов. Многочисленные нейроэндокринные и сосудистые осложнения, усугубляемые, в том числе, побочными эффектами применяемых синтетических лекарственных средств, трудно поддающиеся лечению и часто ведущие к фатальным исходам, требуют разработки новых теоретических, экспериментальных и практических подходов для создания более эффективных, малотоксичных природных препаратов и иного фундаментального подхода в профилактике и терапии данного заболевания.

Наиболее важными вопросами данной проблемы являются профилактика развития СД, улучшение качества и продолжительности жизни больных. В центре внимания находится доказательная база для оптимального управления СД II типа с возможностью предоставления эффективной многодисциплинарной помощи после ранней диагностики, повышение эффективности терапии, снижающей уровень глюкозы, поддерживаемой обучением и программами самоконтроля пациентов [44]. Европейская ассоциация по изучению диабета [45] и Американская диабетическая ассоциация (2016) приняли подход, ориентированный на пациента, который включает в себя оптимизацию терапевтических возможностей на протяжении всей жизни – «модель хронического ухода» (Chronic Care Model – ССМ) для профилактики и лечения СД II типа. Основным препятствием для оптимального ухода является система обеспечения медицинской помощи, которая часто фрагментирована, не обладает возможностями клинической информации, дублирует услуги и плохо разработана для скоординированного оказания постоянной помощи. Модель ССМ признана эффективной основой для повышения качества лечения диабета, которая подчёркивает роль команды по оказанию медицинской помощи и способствует самоуправлению со стороны пациента [45]. Изменения образа жизни, которые должны включать в себя соответствующие физические нагрузки, цели по снижению веса, остаются первоначальными вмешательствами для СД II типа. Соблюдение диеты, назначаемое врачом лечебное питание (MNT- Medical Nutrition Therapy), стали неотъемлемыми компонентами обучения профилактики, управления и самоуправления СД II типа¹ [46, 47].

Таким образом, на сегодняшний день признаётся, что развитие диабета в подавляющем большинстве случаев связано с неправильным образом жизни, приводящим к дисбалансу функционирования практически всех органов и систем организма

человека. Регулярно издаваемый Атлас Диабета [48] указывает, что причины развития СД II типа неизвестны до сих пор, однако, подчёркивает, что в число ведущих факторов риска включаются особенности образа жизни, такие как нездоровое питание, ожирение, гиподинамия. Немаловажное значение имеют также возрастные, этнические и генетические особенности, а также гипергликемия беременных.

В связи с этим, программа управления СД II типа рекомендует, прежде всего, действия по изменению образа жизни, и только затем использование медикаментозной терапии. Коррекция образа жизни, включает в себя дробное сбалансированное питание с ограничением легкоусвояемой углеводистой и жирной пищи для поддержания нормальной массы тела; адекватные физические нагрузки в зависимости от пола, возраста и состояния здоровья; контроль над стрессовыми состояниями и развитие навыков его преодоления.

При отсутствии эффекта от управления состоянием здоровья при СД II типа нефармакологическими методами коррекции, требуется назначение лекарственных средств с применением разных групп пероральных сахароснижающих препаратов, инкретиномиметиков и, наконец, инсулинотерапии, направленных на скорейшее достижение нормального уровня гликемии и углеводного обмена в целом.

Предложенные Европейским отделением Международной Диабетической Федерации критерии компенсации при лекарственной терапии СД II типа в 2005 году, преследовали следующие цели: достижение гликемии натощак ниже 6 ммоль/л, а через 2 ч после еды — ниже 8 ммоль/л; уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) должен быть ниже 6,5%. Согласованным Постановлением Американской Диабетической Ассоциации и Европейской Ассоциации по изучению диабета указано, что неэффективность применяемой терапии заболевания определяется значением маркёра HbA1c≥7% и считается прямым показанием необходимости смены лекарственных препаратов для лечения СД. Рекомендуется придерживаться уровня артериального давления ниже 140/90 мм рт. ст., индекса массы тела — ниже 25 кг/м² и уровня липидов в крови в пределах нормы.

Многие исследователи в своих работах указывают, что подбор тактики лечения СД II типа должен быть индивидуальным, учитывать сопутствующие заболевания, осложнения, а также побочные эффекты сахароснижающих лекарственных препаратов. В целом, терапия СД должна быть направлена на нормализацию имеющих место патогенетических процессов².

Важность своевременного подключения лекарственной терапии при СД II типа считается одной из приоритетных задач систем здравоохранения практически всех стран³. Политическая декларация ООН по неинфекционным заболеваниям (НИЗ), принятая Совещанием высокого уровня ООН в 2011 г. и Конференция ООН 2012 г. по устойчивому развитию (Рио+20) признали, что СД и другие НИЗ являются основной угрозой развитию человечества в XXI веке и должны быть в центре внимания мировой общественности⁴.

Существует мнение, что диабет второго типа трудно, или даже невозможно излечивать, так как лечат не причину болезни,

¹ IDF Diabetes Atlas. 6^{th} edition. 2013. Available from: http://www.idf.org/diabetesatlas/6e/

² United Nations. Resolution 61/225: World Diabetes Day. UN: New York; 2007.

³ United Nations. Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. UN: New York; 2011

⁴ United Nations. Report of the United Nations Conference on Sustainable Development Rio de Janeiro. UN: New York; 2012

а её симптомы и последствия. Если в течение 3 месяцев увеличение физической активности и изменение диеты не приносят ожидаемых результатов, СД II типа требует лечения с использованием одного гипогликемического средства. Следует учесть, что при монотерапии, лечебное воздействие оказывается только на одно из звеньев патогенеза развития СД II типа. В случае отсутствия эффективности монотерапии, даже при применении максимальных доз препарата, рекомендуется продолжить лечение с использованием двух сахароснижающих препаратов с различными механизмами действия, оказывающих влияние на разные патогенетические процессы развития СД II типа. При отсутствии надлежащего эффекта терапии двумя препаратами при их максимальной дозировке возможно применение комбинации из трёх препаратов разных химических групп [49].

СОВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ СД II ТИПА

Для терапии СД II типа в зависимости от механизмов действия применяются три основные группы пероральных сахароснижающих препаратов:

- секретогены препараты, усиливающие секрецию инсулина короткого действия (глиниды: репаглинид, натеглинид) – так называемые прандиальные регуляторы, и препараты продлённого действия (гликлазид, гликвидон, глибенкламид, глимеперид), относящиеся к производным сульфонилмочевины II и III поколений;
- группа препаратов, снижающих инсулинорезистентность, включающих бигуаниды и тиазолидиндионы;
- группа ингибиторов α-глюкозидазы, препятствующих абсорбции углеводов в кишечнике [49-51].

Механизм действия глинидов способствует выработке инсулина через закрытие АТФ-чувствительных К+ каналов, открытие Са²+ каналов в клетках поджелудочной железы и способствует эффективному контролю уровня гликемии после приёма пищи. Препараты — производные сульфонилмочевины — имеют аналогичный механизм активации выделения инсулина, не оказывая значимое влияние на АТФ-зависимые К+ каналы нейронов, гладкомышечных клеток, кардиомиоцитов и эпителия. К основным нежелательным эффектам глинидов относят повышение массы тела, тогда как у препаратов сульфонилмочевины перечень побочных действий включает, также гипогликемию, желудочно-кишечные расстройства, нарушения состава крови, кожную сыпь, зуд, гипонатриемию и гепатотоксичность.

Современный препарат из группы бигуанидов — метформин — на сегодняшний день относится к препаратам выбора при лечении СД II типа. В исследованиях указываются многочисленные положительные эффекты, такие как повышение синтеза гликогена и подавление продукции глюкозы печенью, снижение гликогенолиза и глюконеогенеза, повышение чувствительности клеток «тканей-мишеней» к инсулину, увеличение анаэробного гликолиза и замедление абсорбции глюкозы в кишечнике после приёма пищи. Кроме того, отмечено положительное влияние метформина на свёртывающую систему крови и липидный обмен.

Данные исследования BIGPRO (BIGyanides and Prevention of the Risk of Obesity) по применению метформина в разные годы (1991; 2000; 2009) у сотен мужчин и женщин с абдоминальным ожирением показали, что лечение сопровождалось более выраженным снижением массы тела, инсулина плазмы, общего холестерина и показателей фибринолиза по сравнению с плацебо [52, 53].

В недавнем метаанализе было обнаружено, что среди взрослых с диабетом II типа не было существенных различий в ассоциациях между любыми из 9 доступных классов препаратов, снижающих уровень глюкозы (отдельно или в комбинации) и риском развития смертности от сердечно-сосудистых или каких-либо других заболеваний. Метформин ассоциировался с низким или незначительным изменением уровней HbA1C по сравнению с любыми другими классами препаратов. По оценкам все препараты были эффективными в сочетании с метформином [54]. Следовательно, метформин, если он не противопоказан и толерантен, остаётся предпочтительным первоначальным фармакологическим средством для СД II типа [45, 54, 55].

Однако, несмотря на предпочтительное применение метформина, необходимо принимать во внимание, что повышенные дозы или длительное применение препарата могут вызывать побочные эффекты, такие как аллергические реакции, нарушение функции ЖКТ, печени, почек, гиповитаминоз B_{12} , мегалобластная анемия, лактоацидоз и гипогликемия.

Тиазолидиндионы, относящиеся к новому классу пероральных сахароснижающих препаратов (росиглитазон и пиоглитазон), способствуют снижению инсулинорезистентности, уровней свободных жирных кислот и триглицеридов в крови, подавляют продукцию глюкозы печенью. Однако назначение данной группы препаратов при сопутствующей сердечно-сосудистой и печёночной патологии, а также при беременности и лактации, противопоказано [56, 57].

Представители группы ингибиторов α-глюкозидазы (акарбоза и миглитол) замедляют всасывание углеводов, не вызывают гиперинсулинемию и гипогликемию, уменьшают инсулинорезистентность и способствуют нормализации уровня гликированного гемоглобина, отсрочивая развитие осложнений СД [58-60]. К побочным эффектам ингибиторов α-глюкозидазы относят диспептические проявления со стороны ЖКТ, такие как метеоризм, диарея, связанные с нарушением переваривания углеводов [60].

Низкая эффективность и необходимость многократного применения являются причиной редкого использования этих препаратов для монотерапии СД II и для лечения пожилых больных.

В обзоре Tahrani AA et al (2016) приводится анализ эффективности новейших современных препаратов, и обсуждаются механизмы их действия при СД II типа по результатам изучения 359 опубликованных научных работ. В обзоре обсуждается влияние дисфункций отдельных органов на уровень глюкозы в крови при использовании наиболее часто применяемых антидиабетических лекарственных препаратов нового поколения с разными механизмами гипогликемического действия. Авторы отмечают, что в большинстве исследований основные симптомы заболевания, такие как инсулинорезистентность, глюкозорезистентность, рассматриваются как результат нарушения функции β-клеток островков Лангерганса или их функциональной недостаточности [60].

Так, например, контроль уровня глюкозы метформином (из группы бигуанидов) при СД II типа, по данным научных исследований, осуществляется через печень и кишечник. Другие сахароснижающие средства влияют на метаболизм глюкозы через воздействие на поджелудочную железу (сульфонилмочевина, агонисты GLP-1 рецепторов, меглитиниды), скелетные мышцы (инсулин), жировую ткань (тиазолидиндионы), почки (ингибиторы SGLT2), головной мозг (прамлинтид, бромокриптин). Отмечается также благоприятное воздействие правильного питания, двигательной активности и других компонентов образа жизни на регуляцию содержания глюкозы в крови [61].

Терапия первого уровня, включающая метформин вместе с модификацией образа жизни (диета, физические упражнения и снижение веса), как правило, характеризуется низкой себесто-имостью. Тем не менее, многие пациенты не достигают гликемических целей в этом режиме и нуждаются в интенсификации лечения [62]. В современных рекомендациях отмечается, что уровень теста на гликолизированный гемоглобин А1С должен быть не более 7%, уровень глюкозы предпрандиальной капиллярной плазмы не должен превышать 80-130 мг/дл (4,4-7,2 ммоль/л) и пик постпрандиальной капиллярной плазменной глюкозы — не выше 180 мг/дл (10,0 ммоль/л) для небеременных взрослых с диабетом.

Применение современных препаратов для лечения СД II типа по рекомендациям Американской Диабетической Ассоциации и Европейской Ассоциации по Изучению Диабета также предусматривает использование сочетания 2 и более сахаропонижающих синтетических средств, в случае, если, ожидаемый гипогликемический эффект не достигается после 3 месяцев применения основного препарата [63, 64].

Например, по результатам исследования UKPDS [50] на 342 пациентах с вновь диагностированным СД II типа было сделано заключение, что метформин может считаться препаратом выбора для лечения заболевания. Данные исследования EMPA-REG [65] на 4687 пациентах с запущенным диабетом II типа и высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний показали, что лечение эмпаглифлозином (ингибитор SGLT2) эффективно снижает уровень гликолизированного гемоглобина, контролирует массу тела и снижает систолическое артериальное давление, по сравнению с ситаглиптином. Однако авторы исследования ЕМРА-REG отметили, что, несмотря на то, что препараты-ингибиторы SGLT2 имеют низкий риск развития гипогликемии (за исключением случаев, когда они комбинируются с инсулином или группой препаратов сульфанилмочевины), а также позволяют контролировать или снижать массу тела, они демонстрируют высокий риск развития воспалительных процессов гениталиев у женщин, принимавших эмпаглифлозин [66].

Исследования последних лет выявили значимое влияние инкретинов, продукция которых в кишечнике начинается после приёма пищи. Они являются стимуляторами секреции инсулина. К инкретинам относятся пептидные гормоны: глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП) и энтероглюкагон (синоним — глюкагоноподобный пептид-1; ГПП-1). Большинство исследователей считает, что функции инкретинов до конца не изучены, но их значение для метаболизма глюкозы и инсулина не вызывает сомнений. Более того, авторы считают, что терапия СД инкретинами имеет большое будущее и изменит состояние вопроса с СД во всём мире [67, 68].

Основываясь на роли инкретинов в регуляции содержания сахара в крови, были созданы новые классы препаратов, близкие по механизму гипогликемического действия. К ним относятся инкретиномиметики — агонисты рецепторов ГПП-1 (эксенатид), под действием которых происходит усиление секреции инсулина, подавление секреции глюкагона и свободных жирных кислот. В научных исследованиях отмечено, что эксенатид эффективен, независимо от длительности течения и степени тяжести СД ІІ типа. Побочные эффекты сводятся, в основном, к диспептическим явлениям [69, 70].

Другая группа препаратов – ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-IV) – как, например ситаглиптин, стимулируют пролиферацию β -клеток и секрецию инсулина, а также подавляют секрецию глюкагона. Механизм их действия тесно связан с ос-

новными биологическими эффектами гормонов энтеро-эндо-кринных L-клеток тонкого отдела ЖКТ [71, 72].

На протяжении многих лет инсулин и инсулинсодержащие препараты различной степени чистоты и продолжительности гипогликемического действия широко применяются для терапии сахарного диабета І типа и тяжёлых форм диабета ІІ типа. Наряду с гипогликемическим действием, они вызывают повышение запасов гликогена в печени и в мышцах, стимулируют синтез белков и активно участвуют во многих физиологических процессах организма [73, 74].

По данным исследований последних лет, применение инсулинотерапии для лечения СД II рассматривается всё более приемлемым, даже при ранних стадиях развития данного заболевания. Основными показаниями к началу инсулинотерапии являются уровень гликолизированного гемоглобина HbA1c более 9%, неэффективность гликемического контроля при лечении другими сахароснижающими препаратами или их комбинациями, непереносимость других сахароснижающих препаратов, кетоацидоз, необходимость хирургического вмешательства, острые или обострения хронических заболеваний, сопровождающиеся декомпенсацией углеводного обмена [75].

Приверженцы инсулинотерапии считают, что введение инсулина положительно влияет на основные патофизиологические механизмы развития диабета, компенсируя недостаток эндогенной секреции инсулина β-клетками островков поджелудочной железы. Тест на определение С-пептида – составной части «препроинсулина» используется для косвенной оценки уровня эндогенного инсулина [76, 77].

В «Стандартах медицинской помощи (обслуживание) при сахарном диабете» Американской диабетической ассоциации за 2007 год рекомендуется раннее начало инсулинотерапии при СД ІІ типа для достижения контроля гликемии и поддержания уровня гликолизированного гемоглобина менее 7%. Есть предложения о временном использовании инсулина, однако в большинстве случаев временная потребность переходит в постоянную. К побочным действиям инсулина относятся повышение массы тела, гипогликемия, психологические барьеры, сложность дозирования, а также возможность инфицирования кожи [74, 78-81].

Учитывая важность эндотелиальной системы в патогенезе развития СД ІІ типа, имеются данные, что препарат ирбесартан (апровель) улучшает функцию эндотелия с уменьшением концентрации эндотелина-1 в плазме и нормализует вазодилатирующую функцию эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом ІІ типа [82].

Для синтетических препаратов трудно найти баланс между положительными лечебными действиями и их побочными эффектами, т.к. пациенты вынуждены принимать лекарственные средства годами. При применении синтетических средств сложно использовать индивидуальный подход с учётом персональных особенностей индивида, вести мониторинг безопасности и развития побочных эффектов.

Изучение возможных побочных эффектов различных гипогликемических препаратов, отмеченных в научных исследованиях, показало, что большинство синтетических сахаропонижающих средств вызывает многочисленные осложнения. К ним относятся: развитие гипогликемии (гипогликемический шок), развитие диабетического кетоацидоза, повышение риска переломов костей, непереносимость препаратов, увеличение риска развития инфекций мочеполовых органов, повышение массы тела, увеличение риска развития сердечной недостаточности, инфарктов, инсультов, и даже онкологической патологии.

Подчёркивается невозможность использования отдельных препаратов при хронической почечной и печёночной недостаточности, заболеваниях нервной и дыхательной систем, у престарелых пациентов и водителей автотранспорта.

Современная медицина стоит перед необходимостью разработки новых лекарственных средств, которые помогали бы достигать стабильных метаболических эффектов, чтобы снизить риск развития побочных эффектов и дисфункции β-клеток поджелудочной железы. Так, по данным Международной федерации по диабету «...до 10% средств национальных фондов здравоохранения расходуется на решение вопросов, связанных с проблемой СД, причём более половины тратится на лечение его сердечно-сосудистых осложнений» [83].

Первостепенное значение придаётся безопасности лекарственных средств. Требования возрастают год от года, однако реальная оценка терапевтической эффективности и развития побочных эффектов требует длительного периода наблюдения, исчисляющегося годами.

Несмотря на многочисленные печатные работы по СД II типа, изданные в последнее время, не все врачи владеют алгоритмом лечения этого тяжёлого заболевания [74, 84].

Учитывая, что высокие затраты на контроль над СД II типа в значительной степени обусловлены осложнениями, которые являются следствием плохого гликемического контроля, целью пациентов СД II типа является достижение и поддержание оптимального уровня гликемии. Исследования показывают, что интенсивный контроль уровня глюкозы в крови может снизить риск развития осложнений СД II типа и затраты на лечение этих осложнений на период, длительностью от 10 лет до практически всей жизни [74, 85]. Современный подход к управлению СД II типа основан на эскалации вмешательства, основанного на реакции пациента на лечение, и успехе в поддержании гликемического контроля. Соблюдая определённый образ жизни, есть возможность контролировать течение заболевания и жить полноценной жизнью.

Несмотря на то, что профилактика СД II типа является идеальным решением, и в исследованиях по моделированию было показано, что оно экономически выгодно, предоставление оптимального экономичного лечения пациентам с СД II типа является безотлагательной медицинской потребностью [85].

СОВРЕМЕННАЯ ФИТОТЕРАПИЯ ДИАБЕТА

Исследование и разработка растительных лекарственных препаратов для лечения социально-значимых заболеваний, в число которых включается и СД, приобретает всё большую актуальность в наши дни. К сожалению, на практике препараты растительного происхождения, пищевые растения, практически не используются врачами и пациентами при лечении СД или его профилактики, что становится всё более приоритетной задачей современной медицины для сохранения здоровья общества [86, 87].

Необходимо отметить, что опыт традиционной медицины уже применяется во многих странах, как для лечения заболеваний, так и для разработки лекарственных препаратов. Интерес к применению фитопрепаратов обусловлен тем, что биологически активные вещества растений и пищевых продуктов по природе более близки к организму человека, по сравнению с синтетическими веществами, активно включаются в обменные процессы организма, оказывают многофакторное положительное влияние

и практически безопасны, т.е. не имеют побочных эффектов. Ещё одной характерной особенностью фитопрепаратов является их способность потенцировать действие синтетических лекарств, что способствует снижению их дозировок, и, как следствие, уменьшению нежелательных побочных эффектов.

К сожалению, несмотря на наличие клинических и экспериментальных исследований, подтверждающих эффективность применения фитопрепаратов для лечения СД, количество специальных антидиабетических средств из лекарственных растений ограничено.

Отмечается, что при терапии СД I и II типов эффективность вспомогательного воздействия фитотерапии является наиболее приемлемым методом. При ранней диагностике болезни то рациональное использование сочетания фитотерапии и диеты в комплексе с умеренной физической активностью способствует безмедикаментозному восстановлению физиологических функций.

Гипогликемический эффект проявляют более, чем 200 растений. Такие вещества как инулин, инозин, галенин имеют ощелачивающее действие, способствуя превращению глюкозы в фруктозу или маннозу. Это приводит к уменьшению необходимости использовать препараты инсулина при СД [88-91].

За последние годы исследования антидиабетических свойств лекарственных растений выявили способность отваров надземных частей брусники, толокнянки, черники, водяники обоеполой, вереска, шикши сибирской и её плодов повышать выделение инсулина β-клетками островков поджелудочной железы при аллоксановом диабете [90, 91]. Было показано выраженное гипогликемическое действие комплекса компонентов растения *Curcuma longa*, включающего куркумин, витамины С и Е, являющихся природными антиоксидантами, хотя в отдельности каждый компонент проявлял лишь слабый сахароснижающий эффект [92].

Имеются научные подтверждения антидиабетических свойств различных частей широко и повсеместно используемых лекарственных и пищевых растений (девясил, одуванчик, лопух, фасоль, куркума, крапива, черника и др.). Кроме сахароснижающих свойств, каждый препарат обладает комплексом лечебных свойств в зависимости от содержания биологически активных веществ (БАВ), таких как природные полифенолы и флавоноиды, витамины, дубильные вещества, аминокислоты, эфирные соединения, инулины, стерины и т.п. Лекарственно-пищевые растения оказывают терапевтические эффекты на различные патофизиологические изменения, наблюдаемые при диабете [93-96].

Общепризнано, что лекарственные растения имеют целый ряд преимуществ перед синтетическими препаратами. Прежде всего, природные средства малотоксичны, оказывают мягкое воздействие. Их можно длительно применять (до 6 месяцев) без существенных побочных эффектов, аллергических реакций. Они усиливают терапевтические эффекты лекарственных веществ, хорошо сочетаясь с ними.

Отдельные растения обладают и иммуностимулирующими свойствами, предотвращая развитие осложнений, неизбежно развивающихся при СД. БАВ, содержащиеся в лекарственных растениях, обладают множеством оздоровительных эффектов, в том числе нефро- и гепатопротекторным, желчегонным, противовоспалительным, седативным, тонизирующим эффектом.

Как правило, для лечения сахарного диабета используются многокомпонентные сборы, оказывающие комплексное воздействие на организм. Фитотерапия, как правило, не даёт быстрых результатов из-за низкой концентрации действующих веществ,

однако фитопрепараты оказывают комплексный терапевтический эффект на весь организм. Тем не менее, фитотерапия, при лечении сахарного диабета, должна назначаться и контролироваться врачом для оценки её эффективности и корректировки и изменения состава фитосредства при необходимости [97].

Терапевтическое действие лекарственных растений благоприятно воздействует не только на углеводный обмен. Благодаря богатому содержанию БАВ регулируется функциональное состояние печени, липидный обмен, очищающая и выделительная функции почек, эндокринная система. Целенаправленное применение пищевых и лекарственных средств природного происхождения значительно продлевает периоды ремиссии, снижает риск развития тяжёлых осложнений при диабете и необходимость стационарного лечения, увеличивает трудоспособный период, продлевает продолжительность жизни пациентов. При употреблении фитопрепаратов лицами, включёнными в группу риска по развитию СД (с какими-либо признаками метаболического синдрома), увеличиваются шансы значительно отсрочить манифестацию заболевания и его осложнений [44, 98-101].

По данным информационно-аналитического исследования российских учёных (2009, 2015), во многих странах мира уже применяется опыт традиционной медицины «при разработке современных стандартизованных растительных препаратов для профилактики и лечения социально значимых заболеваний, в том числе СД» [100-103]. Растёт актуальность разработки специализированных пищевых продуктов «оптимизированного состава с использованием фитонутриентов направленного действия» во всём мире^{5,6} [102-105].

Практически все лекарственные и пищевые растения обладают не только прямым гипогликемическим эффектом, но и оказывают влияние на все стороны метаболизма в организме. Опубликовано множество клинических и экспериментальных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность применения лекарственных растений для терапии СД и других неинфекционных заболеваний [106, 107]. Комплекс веществ, содержащихся в лекарственных растениях и регулирующих метаболизм углеводов в организме, условно обозначается как «растительный инсулин». Данные показывают, что «инсулиноподобные вещества растений действуют перорально, не являются белками и поэтому не разлагаются пищеварительными соками» [108].

Многогранность фармакотерапевтического действия лекарственных и пищевых растений обусловливает поливалентное воздействие на организм больного СД, наиболее оправданное при реабилитации заболевания и профилактике развития рецидивов и осложнений. По мнению В.Г. Пашинского, рациональная фитотерапия СД должна базироваться на принципах целостности человеческого организма и окружающей среды, как составных частей единого целого, имеющих определённое место в природе. Учитывая вышеизложенное, при подборе фитосредств возможно воздействовать не только на патологический процесс, но и обеспечить восполнение утраченных при заболевании ресурсов, витаминов, макро- и микроэлементов и других веществ общеукрепляющего характера [102, 103].

Основные принципы современной рациональной фитотерапии практически полностью соответствуют принципам меди-

цинской системы Авиценны, предложенной им в X веке нашей эры. Лечение по Авиценне включало, прежде всего, назначение лечебного питания и умеренной физической нагрузки. Затем назначалось природное средство для терапии конкретного заболевания, т.е. специфическое лечение. Принималось во внимание лечение, направленное на очищение организма от «загрязнений» с помощью средств, умеренно активизирующих выделительные функции организма, таких как потогонные, мочегонные, отхаркивающие, желчегонные, и другие средства, способствующие восстановлению утраченного здоровья [109].

Опыт использования растительных веществ в традиционной медицине разных стран содержит информацию как о применении отдельных лекарственных растений (моно- и малокомпонентные фитосредства), так и поликомпонентных рецептов. С древних времен целители знали о необходимости правильного подбора лечебных растений при составлении сложных сборов. Верное сочетание составляющих компонентов в рецептах способствует усилению лечебного эффекта («синергическое взаимодействие») и снижению или устранению степени токсичности отдельных ингредиентов и нормализации функциональной активности главенствующих органов и систем. Чаще всего использовались антитоксическое (очищающее), противовоспалительное и общеукрепляющее действия6 [103, 109-111].

В классической фитотерапии отказ от применения сложных растительных препаратов считается серьёзной ошибкой. Это обусловлено тем, что любое патологическое состояние не может быть излечено только одним химическим агентом, поскольку жизнь развивается благодаря разнообразию ферментных реакций, а патологическое состояние, подобно физиологическому, сложно и полиморфно. В современной медицине для успешного лечения СД и профилактики его многочисленных осложнений очень важны совместные усилия специалистов разного профиля [87]. Повышение эффективности в лечении этой патологии возможно при совместных усилиях эндокринологов и терапевтов со специалистами комплементарной медицины. Изучение многовекового опыта использования пищевых продуктов и лекарственных растений для лечения СД и других неинфекционных заболеваний позволит разработать доступные, эффективные и безопасные натуральные лекарственные средства, обладающие мягким, разнонаправленным действием, физиологично способствующих восстановлению нарушенных при заболевании функций.

Только опираясь на научные данные современной медицины, данные об основных особенностях фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных растений и пищевых средств, механизмов действия одно- и многокомпонентных фитопрепаратов, возможно создание эффективных и рациональных природных сборов для лечения СД и его профилактики, основываясь на принципах доказательной медицины и мультидисциплинарного подхода [43, 87, 99, 106, 112, 113].

Качественная фитотерапия больных диабетом должна проводиться с использованием фитосредств, включённых в отечественную Государственную фармакопею и реестры других стран, которые обладают гипогликемическим, гиполипидемическим, антиоксидантным, ангиопротекторным, гипотензивным действиями⁷ [94, 114-118].

Таким образом, иммунопатофизиологические особенности развития диабета следует учитывать при создании современных

⁵ General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine WHO/EDM/TRM/2000.1), 2000.

⁶ Summary report of the global survey on national policy on traditional medicine and complementary/alternative medicine and regulation of herbal medicines. WHO (ISBN 92 4 159323 7), 2005.

⁷ Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. 2015. Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/.

фитопрепаратов и БАВ, прямо и опосредованно воздействующих на комплекс симптомов, развивающихся при данной хронически прогрессирующей патологии, с целью достижения эффективности лечения, предупреждения развития многочисленных осложнений и побочных эффектов, улучшения качества и про-

должительности жизни пациентов. Природные средства могут быть включены в комплексы превентивных мер по сохранению и укреплению здоровья, правильному питанию и контролю за массой тела.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Baron AD, Schaeffer L, Shragg P, Kolterman OG. Kulina GR, Rayfield EJ. The role of glucagon in the pathophysiology and management of diabetes. Endocrine Practice. 2016;22(5):612-21.
- DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009;58(4):773-95.
- Ayala JE, Bracy DP, James FD, Julien BM, Wasserman DH, Drucker DJ. The glucagon-like peptide-1 receptor regulates endogenous glucose production and muscle glucose uptake independent of its incretin action. *Endocrinology*. 2009;150(3):1155-64.
- Swetha NK. Comparison of fasting blood glucose and post prandial blood glucose with HbA1c in assessing the glycemic control. International J of Healthcare and Biomedical Research. 2014;2(3):134-9.
- Lee YH, Wang M-Y, Yu X-X, Unger RH. Glucagon is the key factor in the development of diabetes. *Diabetologia*. 2016;59(7):1372-5.
- Lund A, Bagger J, Christensen M, Knop F, Vilsboll T. Glucagon and type 2 diabetes: the return of the alpha cell. Curr Diab Rep. 2014:14:1-7.
- Kelly RP, Garhyan P, Raddad E, Fu H, Lim CN, Prince MJ, et al. Short-term administration of the glucagon receptor antagonist LY2409021 lowers blood glucose in healthy people and in those with type 2 diabetes. *Diabetes Obes* Metab. 2015:17(4):414-22.
- Hasenour CM, Berglund ED, Wasserman DH. Emerging role of amp activated protein kinase in endocrine control of metabolism in the liver. Mol Cell Endocrinol. 2013;66(2):152-162. Available from: https://doi.org/10.1016/j. mce 2012 06 018.
- Sandoval DA, D'Alessio DA. Physiology of proglucagon peptides: role of glucagon and GLP-1 in health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95:513-48. Available from: https://doi.org/10.1152/physrev.00013.
- Davidson JA, Holland WL, Roth MG, Wang M-Y, Lee Y, Yu X, et al. Glucagon therapeutics: dawn of a new era for diabetes care. Diabetes/Metabolism. Research and Reviews. 2016;32(7):660-5.
- Lund A, Bagger JI, Christensen M, Knop FK, Vilsboll T. Glucagon and type 2 diabetes: the return of the alpha cell. Current Diabetes Reports. 2014;14:555.
- 12. Holst J, Vilsboll T, Deacon C. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol* 2009;297:127-36.
- Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2016:18(3):203-16.
- Ben-Shlomo Sh, Zvibel I, Shnell M, Shlomai A, Chepurko E, Halpern Z, et al. Glucagon-like peptide-1 reduces hepatic lipogenesis via activation of AMPactivated protein kinase. *Journal of Hepatology*. 2011;54(6):1214-23.
- Svegliati-Baroni G, Saccomanno S, Rychlicki C, Agostinelli L, De Minicis S, Candelaresi C, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor activation stimulates hepatic lipid oxidation and restores hepatic signalling alteration induced by a highfat diet in nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int*. 2011;31:1285-97.
- Edgerton DS, Ramnanan ChJ, Grueter CA, Johnson KMS, Doss ML, Neal W, et al. Effects of insulin on the metabolic control of hepatic gluconeogenesis in vivo. *Diabetes*. 2009;58:2766-75.
- 17. Watanabe T, Tamura Y, Kakehi S, Funayama T, Gastaldelli A, Takeno K, et al. Effects of sitagliptin on ectopic fat contents and glucose metabolism in type 2 diabetic patients with fatty liver: A pilot study. *J Diabetes Investig*. 2015;6:164-72.
- Heni M, Kullmann S, Gallwitz B, Häring HU, Preissl H, Fritsche A. Dissociation of GLP-1 and insulin association with food processing in the brain: GLP-1 sensitivity despite insulin resistance in obese humans. Mol Metab. 2015;4:971-6.
- Vijay-Kumar M, Aitken J, Carvalho F, Cullender T, Mwangi S, Srinivasan S et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. Science. 2010;328:228-31.

- Baron AD, Schaeffer L, Shragg P, Kolterman OG. Kulina GR, Rayfield EJ. The role of glucagon in the pathophysiology and management of diabetes. *Endo*crine Practice. 2016;22(5):612-21.
- DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes. 2009;58(4):773-95.
- Ayala JE, Bracy DP, James FD, Julien BM, Wasserman DH, Drucker DJ. The glucagon-like peptide-1 receptor regulates endogenous glucose production and muscle glucose uptake independent of its incretin action. *Endocrinology*. 2009;150(3):1155-64.
- Swetha NK. Comparison of fasting blood glucose and post prandial blood glucose with HbA1c in assessing the glycemic control. *International J of Healthcare and Biomedical Research*. 2014;2(3):134-9.
- Lee YH, Wang M-Y, Yu X-X, Unger RH. Glucagon is the key factor in the development of diabetes. *Diabetologia*. 2016;59(7):1372-5.
- Lund A, Bagger J, Christensen M, Knop F, Vilsboll T. Glucagon and type 2 diabetes: the return of the alpha cell. Curr Diab Rep. 2014:14:1-7.
- Kelly RP, Garhyan P, Raddad E, Fu H, Lim CN, Prince MJ, et al. Short-term administration of the glucagon receptor antagonist LY2409021 lowers blood glucose in healthy people and in those with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(4):414-22.
- Hasenour CM, Berglund ED, Wasserman DH. Emerging role of amp activated protein kinase in endocrine control of metabolism in the liver. Mol Cell Endocrinol. 2013;66(2):152-162. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.06.018.
- Sandoval DA, D'Alessio DA. Physiology of proglucagon peptides: role of glucagon and GLP-1 in health and disease. *Physiol Rev.* 2015;95:513-48. Available from: https://doi.org/10.1152/physrev.00013.
- Davidson JA, Holland WL, Roth MG, Wang M-Y, Lee Y, Yu X, et al. Glucagon therapeutics: dawn of a new era for diabetes care. Diabetes/Metabolism. Research and Reviews. 2016;32(7):660-5.
- Lund A, Bagger JI, Christensen M, Knop FK, Vilsboll T. Glucagon and type 2 diabetes: the return of the alpha cell. Current Diabetes Reports. 2014;14:555.
- 12. Holst J, Vilsboll T, Deacon C. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol* 2009;297:127-36.
- Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2016:18(3):203-16.
- Ben-Shlomo Sh, Zvibel I, Shnell M, Shlomai A, Chepurko E, Halpern Z, et al. Glucagon-like peptide-1 reduces hepatic lipogenesis via activation of AMP-activated protein kinase. *Journal of Hepatology*. 2011;54(6):1214-23.
- Svegliati-Baroni G, Saccomanno S, Rychlicki C, Agostinelli L, De Minicis S, Candelaresi C, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor activation stimulates hepatic lipid oxidation and restores hepatic signalling alteration induced by a highfat diet in nonalcoholic steatohepatitis. Liver Int. 2011;31:1285-97.
- Edgerton DS, Ramnanan ChJ, Grueter CA, Johnson KMS, Doss ML, Neal W, et al. Effects of insulin on the metabolic control of hepatic gluconeogenesis in vivo. *Diabetes*. 2009;58:2766-75.
- 17. Watanabe T, Tamura Y, Kakehi S, Funayama T, Gastaldelli A, Takeno K, et al. Effects of sitagliptin on ectopic fat contents and glucose metabolism in type 2 diabetic patients with fatty liver: A pilot study. *J Diabetes Investig.* 2015;6:164-72.
- Heni M, Kullmann S, Gallwitz B, Häring HU, Preissl H, Fritsche A. Dissociation of GLP-1 and insulin association with food processing in the brain: GLP-1 sensitivity despite insulin resistance in obese humans. Mol Metab. 2015;4:971-6.
- Vijay-Kumar M, Aitken J, Carvalho F, Cullender T, Mwangi S, Srinivasan S et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5. Science. 2010;328:228-31.

- Goodrich J, Waters J, Poole A, Sutter J, Koren O, Blekhman R, et al. Human genetics shape the gut microbiome. Cell. 2014;159:789-99.
- Zhang L, Bahl M, Roager H, Fonvig C, Hellgren L, Frandsen H, et al. Environmental spread of microbes impacts the development of metabolic phenotypes in mice transplanted with microbial communities from humans. ISME J. 2017;11:676-90.
- Bordenstein S, Theis K. Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes. *PLoS Biol.* 2015;13(8):e1002226. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002226.
- Wahlström A, Sayin SI, Marschall HU, Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. *Cell Metab*. 2016:24:41-50.
- Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Molecular Aspects of Medicine*. 2013;34(1):39-58.
- Woting A, Blaut M. The intestinal microbiota in metabolic disease. *Nutrients*. 2016;8(4):202. Available from: https://doi.org/10.3390/nu8040202.
- Ussar S, Fujisaka S, Kahn C. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome. Mol Metab. 2016;5:795-803.
- Komaroff AL. The microbiome and risk for obesity and diabetes. JAMA. 2017;317(4):355-6.
- Roopchand DE, Carmody RN, Kuhn P, Moskal K, Rojas-Silva P, Turnbaugh PJ, et al. Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium Akkermansia muciniphila and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes*. 2015;64(8):2847-58.
- Blandino G, Inturri R, Lazzara F, Rosa MD, Malaguarnera L. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism*. 2016;763:13.
 Available from: https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.004.
- 30. Heni M, Kullmann S, Preissl H, Fritsche A, Häring H-U. Impaired insulin action in the human brain: causes and metabolic consequences. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11:701-11.
- 31. Kleinridders A, Ferris HA, Cai W, Kahn CR. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*. 2014;63(7):2232-43.
- 32. Shpakov AO, Derkach KV, Berstein LM. Brain signaling systems in the Type 2 diabetes and metabolic syndrome: promising target to treat and prevent these diseases. *Future Science*. 2015;1(3):FSO25. Available from: https://doi.org/10.4155/fso.15.23.
- Liu CC, Hu J, Tsai CW, Yue M, Melrose HL, Kanekiyo T, Bu G. Neuronal LRP1 regulates glucose metabolism and insulin signaling in the brain. *The Journal of Neuroscience*. 2015;35(14):5851-9.
- 34. Ferris HA, Kahn CR. Unraveling the paradox of selective insulin resistance in the liver: the brain–liver connection. *Diabetes*. 2016;65(6):1481-3.
- 35. Scherer T, Lindtner C, O'Hare J, Hackl M, Zielinski E, Freudenthaler A, et al. Insulin regulates hepatic triglyceride secretion and lipid content via signaling in the brain. *Diabetes*. 2016;65(6):1511-20.
- Myers MG, Olson DP, Low MJ, Elias CF. Brain regulation of feeding and energy homeostasis. Metabolic syndrome: A comprehensive textbook. 2016:347-68.
- Cătoi AF, Pârvu A, Mureşan A, Busetto L. Metabolic mechanisms in obesity and type 2 diabetes: Insights from bariatric/metabolic surgery. Obesity Facts. 2015;8(6):350-63.
- 38. Gonçalves CG, Glade MJ, Meguid MM. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors. *Nutrition*. 2016;32(1):14-20.
- Kullmann S, Heni M, Fritsche A, Preissl H. Insulin action in the human brain: evidence from neuroimaging studies. *Journal of Neuroendocrinology*. 2015;27(6):419-23.
- Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin in health and disease: facts and expectations at its twentieth anniversary. *Metabolism: clinical and experimental*. 2015;64(1):5.
- 41. Biessels GJ, Reagan LP. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. 2015;16(11):660-71.
- 42. Pearson-Leary J, Jahagirdar V, Sage J, McNay EC. Insulin modulates hippocampally-mediated spatial working memory via glucose transporter-4. *Behavioural Brain Research*. 2018;338:32-9.
- 43. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet*. 2017;389(10085):2239-51.
- 44. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diaman M, Ferrannin E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9. Available from: https://doi.org/10.2337/dc14-2441.

- Goodrich J, Waters J, Poole A, Sutter J, Koren O, Blekhman R, et al. Human genetics shape the gut microbiome. Cell. 2014;159:789-99.
- Zhang L, Bahl M, Roager H, Fonvig C, Hellgren L, Frandsen H, et al. Environmental spread of microbes impacts the development of metabolic phenotypes in mice transplanted with microbial communities from humans. *ISME J.* 2017;11:676-90.
- Bordenstein S, Theis K. Host biology in light of the microbiome: ten principles of holobionts and hologenomes. *PLoS Biol.* 2015;13(8):e1002226. Available from: https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002226.
- Wahlström A, Sayin SI, Marschall HU, Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. *Cell Metab*. 2016:24:41-50.
- Shen J, Obin MS, Zhao L. The gut microbiota, obesity and insulin resistance. *Molecular Aspects of Medicine*. 2013;34(1):39-58.
- Woting A, Blaut M. The intestinal microbiota in metabolic disease. *Nutrients*. 2016;8(4):202. Available from: https://doi.org/10.3390/nu8040202.
- Ussar S, Fujisaka S, Kahn C. Interactions between host genetics and gut microbiome in diabetes and metabolic syndrome. Mol Metab. 2016;5:795-803.
- Komaroff AL. The microbiome and risk for obesity and diabetes. JAMA. 2017;317(4):355-6.
- Roopchand DE, Carmody RN, Kuhn P, Moskal K, Rojas-Silva P, Turnbaugh PJ, et al. Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium Akkermansia muciniphila and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes*. 2015;64(8):2847-58.
- Blandino G, Inturri R, Lazzara F, Rosa MD, Malaguarnera L. Impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diabetes & metabolism.* 2016;763:13. Available from: https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.004.
- 30. Heni M, Kullmann S, Preissl H, Fritsche A, Häring H-U. Impaired insulin action in the human brain: causes and metabolic consequences. *Nature Reviews Endocrinology*. 2015;11:701-11.
- 31. Kleinridders A, Ferris HA, Cai W, Kahn CR. Insulin action in brain regulates systemic metabolism and brain function. *Diabetes*. 2014;63(7):2232-43.
- 32. Shpakov AO, Derkach KV, Berstein LM. Brain signaling systems in the Type 2 diabetes and metabolic syndrome: promising target to treat and prevent these diseases. *Future Science*. 2015;1(3):FSO25. Available from: https://doi.org/10.4155/fso.15.23.
- 33. Liu CC, Hu J, Tsai CW, Yue M, Melrose HL, Kanekiyo T, Bu G. Neuronal LRP1 regulates glucose metabolism and insulin signaling in the brain. *The Journal of Neuroscience*. 2015;35(14):5851-9.
- 34. Ferris HA, Kahn CR. Unraveling the paradox of selective insulin resistance in the liver: the brain–liver connection. *Diabetes*. 2016;65(6):1481-3.
- 35. Scherer T, Lindtner C, O'Hare J, Hackl M, Zielinski E, Freudenthaler A, et al. Insulin regulates hepatic triglyceride secretion and lipid content via signaling in the brain. *Diabetes*. 2016;65(6):1511-20.
- Myers MG, Olson DP, Low MJ, Elias CF. Brain regulation of feeding and energy homeostasis. Metabolic syndrome: A comprehensive textbook. 2016:347-68.
- Cătoi AF, Pârvu A, Mureşan A, Busetto L. Metabolic mechanisms in obesity and type 2 diabetes: Insights from bariatric/metabolic surgery. Obesity Facts. 2015;8(6):350-63.
- 38. Gonçalves CG, Glade MJ, Meguid MM. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors. *Nutrition*. 2016;32(1):14-20.
- Kullmann S, Heni M, Fritsche A, Preissl H. Insulin action in the human brain: evidence from neuroimaging studies. *Journal of Neuroendocrinology*. 2015;27(6):419-23.
- Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin in health and disease: facts and expectations at its twentieth anniversary. *Metabolism: clinical and experimental*. 2015;64(1):5.
- 41. Biessels GJ, Reagan LP. Hippocampal insulin resistance and cognitive dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. 2015;16(11):660-71.
- Pearson-Leary J, Jahagirdar V, Sage J, McNay EC. Insulin modulates hippocampally-mediated spatial working memory via glucose transporter-4. Behavioural Brain Research. 2018;338:32-9.
- 43. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet*. 2017;389(10085):2239-51.
- 44. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diaman M, Ferrannin E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9. Available from: https://doi.org/10.2337/dc14-2441.

- Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(9):1447-63.
- Fan R, Xu M, Wang J, Zhang Z, Chen Q, Li Y, et al. Sustaining effect of intensive nutritional intervention combined with health education on dietary behavior and plasma glucose in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutrients*. 2016;8(9):560.
- Franz MJ. Diabetes nutrition therapy: effectiveness, macronutrients, eating patterns and weight management. The American Journal of the Medical Sciences. 2016;351(4):374-9.
- Смирнова ОМ, Кононенко ИВ. Гипогликемизирующая терапия больных сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнью сердца, в том числе с инфарктом миокарда и после интервенционных вмешательств. Сахарный диабет. 2012;3:27-38.
- Rosenstock J, Hansen L, Zee P, Li Y, Cook W, Hirshberg B, Iqbal N. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin. *Diabetes Care*. 2015; 38(3): 376-83. Available from: https://doi.org/10.2337/dc14-1142.
- Rosenstock J, Chuck L, González-Ortiz M, Merton K, Craig J, Capuano G, et al. Initial combination therapy with canagliflozin plus metformin versus each component as monotherapy for drug-naïve type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(3):353-62.
- 51. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164:740-51.
- 52. Fontbonne A, Diouf I, Baccara-Dinet M, Eschwege E, Charles MA. Effects of 1-year treatment with metformin on metabolic and cardiovascular risk factors in non-diabetic upper-body obese subjects with mild glucose anomalies: a post-hoc analysis of the BIGPRO1 trial. *Diabetes Metab.* 2009;35(5):385-91.
- 53. Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. JAMA. 2016;316(3):313-24.
- 54. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary. Endocrine Practice. 2016;22(1):84-113.
- 55. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Аметов АС, Анциферов МБ, Галстян ГР, Майоров АЮ и др. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов. Сахарный диабет. 2015;1:5-23.
- Кайдашев ИП. Nf-Кb-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза. Международный эндокринологический журнал. 2011;3:35-45.
- 57. Соколова ЛК. Сахарный диабет 2-го типа. Роль семейного врача. *Врачу-практику*. 2012;1:70-4.
- Паньків ВІ. Інгібітор альфа-глюкозидази воглібоз: нові можливості лікування і профілактикицу крового діабету. Международный эндокринологический журнал. 2013;7:35-8.
- 59. Каджарян ВГ, Капшитарь НИ. Новое в лечении сахарного диабета 2 типа. Запорожский медицинский журнал. 2014;1:74-9.
- Tahrani AA, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;86:566-92. Available from: https://doi.org/10.1038/nrendo.
- Liebl A, Khunti K, Orozco-Beltran D, Yale J-F. Health economic evaluation of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice focused review. Clinical medicine insights. *Endocrinology and Diabetes*. 2015;8:13.

- Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015;115(9):1447-63.
- Fan R, Xu M, Wang J, Zhang Z, Chen Q, Li Y, et al. Sustaining effect of intensive nutritional intervention combined with health education on dietary behavior and plasma glucose in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutrients*. 2016;8(9):560.
- Franz MJ. Diabetes nutrition therapy: effectiveness, macronutrients, eating patterns and weight management. The American Journal of the Medical Sciences. 2016;351(4):374-9.
- 48. Smirnova OM, Kononenko IV. Gipoglikemiziruyushchaya terapiya bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa i ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa, v tom chisle s infarktom miokarda i posle interventsionnykh vmeshatel'stv [Hypoglycemic therapy of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease, including with myocardial infarction and after interventions]. Sakharnyy diahet 2012;3:27-38.
- Rosenstock J, Hansen L, Zee P, Li Y, Cook W, Hirshberg B, Iqbal N. Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin. *Diabetes Care*. 2015; 38(3): 376-83. Available from: https://doi.org/10.2337/dc14-1142.
- 50. Rosenstock J, Chuck L, González-Ortiz M, Merton K, Craig J, Capuano G, et al. Initial combination therapy with canagliflozin plus metformin versus each component as monotherapy for drug-naïve type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(3):353-62.
- Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164:740-51.
- 52. Fontbonne A, Diouf I, Baccara-Dinet M, Eschwege E, Charles MA. Effects of 1-year treatment with metformin on metabolic and cardiovascular risk factors in non-diabetic upper-body obese subjects with mild glucose anomalies: a post-hoc analysis of the BIGPRO1 trial. *Diabetes Metab.* 2009;35(5):385-91.
- Palmer SC, Mavridis D, Nicolucci A, Johnson DW, Tonelli M, Craig JC, et al. Comparison of clinical outcomes and adverse events associated with glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(3):313-24.
- 54. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary. Endocrine Practice. 2016;22(1):84-113.
- 55. Dedov II, Shestakova MV, Ametov AS, Antsiferov MB, Galstyan GR, Mayorov AYu, i dr. Initsiatsiya i intensifikatsiya sakharosnizhayushchey terapii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa: obnovlenie konsensusa soveta ekspertov Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov [Initiation and intensification of sugar-lowering therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: updating the consensus of the expert council of the Russian association of endocrinologists]. Sakharnyy diabet. 2015;1:5-23.
- 56. Kaydashev IP. Nf-Kb-signalizatsiya kak osnova razvitiya sistemnogo vospaleniya, insulinoreziztentnosti, lipotoksichnosti, sakharnogo diabeta 2 tipa i ateroskleroza [Nf-Kb signaling as the basis for the development of systemic inflammation, insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes mellitus and atherosclerosis]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal. 2011;3:35-45.
- 57. Sokolova LK. Sakharnyy diabet 2-go tipa. Rol' semeynogo vracha [Type 2 diabetes mellitus. The role of the family doctor]. *Vrachu-praktiku*. 2012;1:70-4.
- Pankiv VI. Ingibitor alfa-glyukozidazi vogliboz: novi mozhlivosti likuvannya i profilaktikitsu krovogo diabetu [Alpha-glucosidase inhibitor voglibosis: new options for treatment and prevention of blood diabetes]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal. 2013;7:35-8.
- Kadzharyan VG, Kapshitar NI. Novoe v lechenii sakharnogo diabeta 2 tipa [New in type 2 diabetes treatment]. Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2014;1:74-9.
- Tahrani AA, Barnett AH, Bailey CJ. Pharmacology and therapeutic implications of current drugs for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;86:566-92. Available from: https://doi.org/10.1038/nrendo.
- Liebl A, Khunti K, Orozco-Beltran D, Yale J-F. Health economic evaluation of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice focused review. Clinical medicine insights. *Endocrinology and Diabetes*. 2015;8:13.

- Lim S, An JH, Shin H, Khang AR, Lee Y, Ahn HY, et al. Factors predicting therapeutic efficacy of combination treatment with sitagliptin and metformin in type 2 diabetic patients: the COSMETIC study. *Clinical Endocrinology*. 2012;77(2):215-23.
- 63. Ishikawa M, Takai M, Maeda H, Kanamori A, Kubota A, Amemiya H, et al. Factors predicting therapeutic efficacy of combination treatment with sitagliptin and insulin in type 2 diabetic patients: The ASSIST-K Study. *J Clin Med Res.* 2015;7(8):607-12.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Eng J Med. 2015;373:2117-28.
- Jahagirdar V, Barnett AH. Empagliflozin for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opin Pharmacother. 2014;15:2429-41.
- 66. Barnett AH, Mithal A, Manassie J, Jones R, Rattunde H, Woerle HJ, et al. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:369-84.
- Drucker DJ, Habener JF, Holst JJ. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. J Clin Invest. 2017; 127:4217-27.
- Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, Webb DR, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: A systematic review and mixed-treatment comparison analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(4):524-36.
- MacConell L, Gurney K, Malloy J, Zhou M, Kolterman O. Safety and tolerability
 of exenatide once weekly in patients with type 2 diabetes: an integrated
 analysis of 4,328 patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:241-53.
- Henry RR, Klein EJ, Han J, Iqbal N. Efficacy and tolerability of exenatide once weekly over 6 years in patients with type 2 diabetes: an uncontrolled open-label extension of the DURATION-1 Study. *Diabetes Technol Ther*. 2016:18(11):677-86.
- 71. Аметов АС, Гусенбекова ДГ. Роль ингибиторов ДПП-4 в коррекции нарушений жирового обмена у пациентов с СД 2 типа и ожирением. *Сахарный диабет*. 2015;18(3):85-92.
- 72. Соломина ЕА. Инсулинотерапия СД типа 2: эффективность, профиль безопасности и переносимость ринсулина Р и ринсулина НПХ. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2016;1:81-7.
- Makino H, Tanaka A, Hosoda H, Koezuka R, Tochiya M, Ohata Y, et al. Effect of basal insulin therapy on vascular endothelial function and adipokine profiles in people with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2016;33(12):1737-43.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ. Майоров АЮ, Викулова ОК, Галстян ГР, Кураева ТЛ, и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2017;20(IS):1-112.
- Смирнов АВ, Снигур ГЛ, Яковлев АТ, Медников ДС, Куркин ДВ, Волотова, и др. Количественная характеристика патоморфологических изменений в эндокринной части поджелудочной железы крыс при моделировании экспериментального стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2015;4:21-4.
- 76. Третьяков АЮ, Ромасенко ЛВ, Ермилов ОВ, Шиленок ВН, Захарченко СП. Распространённость нарушений углеводного обмена, особенности инсулинемии и инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа у больных шизофренией. Вестник новых медицинских технологий. 2018;25(2):43-7.
- 77. Маньковский БН, Жердева НН. Инсулинотерапия. Что нового? *Междуна-родный журнал эндокринологии*. 2013;3:43-6.
- 78. Залевская АГ, Вербовая НИ, Родионова ТИ, Викулова ОК, Шестакова МВ. Базальная инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии на пероральной сахароснижающей терапии: результаты прямого сравнительного исследования аналогов инсулина Лантус и Левемир. Сахарный диабет. 2010;2:106-12.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Абусуев СА. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации). Сахарный диабет. 2010;5:9-16.

- Lim S, An JH, Shin H, Khang AR, Lee Y, Ahn HY, et al. Factors predicting therapeutic efficacy of combination treatment with sitagliptin and metformin in type 2 diabetic patients: the COSMETIC study. *Clinical Endocrinology*. 2012;77(2):215-23.
- 63. Ishikawa M, Takai M, Maeda H, Kanamori A, Kubota A, Amemiya H, et al. Factors predicting therapeutic efficacy of combination treatment with sitagliptin and insulin in type 2 diabetic patients: The ASSIST-K Study. *J Clin Med Res.* 2015;7(8):607-12.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Eng J Med. 2015;373:2117-28.
- 65. Jahagirdar V, Barnett AH. Empagliflozin for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opin Pharmacother. 2014;15:2429-41.
- Barnett AH, Mithal A, Manassie J, Jones R, Rattunde H, Woerle HJ, et al. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:369-84
- 67. Drucker DJ, Habener JF, Holst JJ. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. *J Clin Invest*. 2017; 127:4217-27.
- Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, Webb DR, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: A systematic review and mixed-treatment comparison analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(4):524-36.
- MacConell L, Gurney K, Malloy J, Zhou M, Kolterman O. Safety and tolerability of exenatide once weekly in patients with type 2 diabetes: an integrated analysis of 4,328 patients. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:241-53.
- Henry RR, Klein EJ, Han J, Iqbal N. Efficacy and tolerability of exenatide once weekly over 6 years in patients with type 2 diabetes: an uncontrolled open-label extension of the DURATION-1 Study. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(11):677-86.
- Ametov AS, Gusenbekova DG. Rol' ingibitorov DPP-4 v korrektsii narusheniy zhirovogo obmena u patsientov s SD 2 tipa i ozhireniem [The role of DPP-4 inhibitors in the correction of fat metabolism disorders in patients with type 2 diabetes and obesity]. Sakharnyy diabet. 2015;18(3):85-92.
- Solomina EA. Insulinoterapiya SD 2 tipa: effektivnost', profil' bezopasnosti i perenosimost' rinsulina P i rinsulina NPKh [Type 2 diabetes insulin therapy: efficacy, safety profile, and tolerability of rinsulin P and rinsulin NPH]. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2016;1:81-7.
- Makino H, Tanaka A, Hosoda H, Koezuka R, Tochiya M, Ohata Y, et al. Effect of basal insulin therapy on vascular endothelial function and adipokine profiles in people with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2016;33(12):1737-43.
- 74. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL, i dr. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes]. Sakharnyy diabet. 2017;20(IS):1-112.
- 75. Smirnov AV, Snigur GL, Yakovlev AT, Mednikov DS, Kurkin DV, Volotova EV, i dr. Kolichestvennaya kharakteristika patomorfologicheskikh izmeneniy v endokrinnoy chasti podzheludochnoy zhelezy krys pri modelirovanii eksperimental'nogo streptozototsin-indutsirovannogo sakharnogo diabeta [Quantitative characterization of pathomorphological changes in the endocrine part of the pancreas of rats when modeling experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus]. Volgogradskiy nachno-meditsinskiy zhurnal. 2015;4:21-4.
- 76. Tretyakov AYu, Romasenko LV, Ermilov OV, Shilenok VN, Zakharchenko SP. Rasprostrannyonnost' narusheniy uglevodnogo obmena, osobennosti insulinemii i insulinoresistentnosti pri sakharnom diabete 2 tipa u bol'nykh shizofreniey [The prevalence of carbohydrate metabolism disorders, features of insulinemia and insulin resistance when type 2 diabetes mellitus in patients with schizophrenia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2018;25(2):43-7.
- Mankovskiy BN, Zherdeva NN. Insulinoterapiya. Chto novogo? [Insulin therapy. What's new?] Mezhdunarodnyy zhurnal endokrinologii. 2013;3:43-6.
- 78. Zalevskaya AG, Verbovaya NI, Rodionova TI, Vikulova OK, Shestakova MV. Bazal'naya insulinoterapiya u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa s neudovletvoritel'nym kontrolem glikemii na peroral'noy sakharosnizhayushchey terapii: rezul'taty pryamogo sravnitel'nogo issledovaniya analogov insulina Lantus i Levemir [Basal insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control on oral hypoglycemic therapy: results of a direct comparative study of insulin analogues Lantus and Levemir]. Sakharnyy diabet. 2010;2:106-12.
- 79. Dedov II, Shestakova MV, Abusuev SA. Optimizatsiya i intensifikatsiya insulinoterapii pri sakharnom diabete 2 tipa (klinicheskie rekomendatsii) [Optimization and intensification of insulin therapy for type 2 diabetes mellitus (clinical recommendations)]. Sakharnyy diabet. 2010;5:9-16.

- Balena R, Hensley IE, Miller S, Barnett AH. Combination therapy with GLP-1 receptor agonists and basal insulin: a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:485-502.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ. Инсулин деглудек новый аналог инсулина сверхдлительного действия. Сахарный диабет. 2014;2:91-104.
- Georgescu A, Alexandru N, Nemecz M, Titorencu I, Popov D. Irbesartan administration therapeutically influences circulating endothelial progenitor cell and microparticle mobilization by involvement of pro-inflammatory cytokines. Eur J Pharmacol. 2013;711:27-35.
- 83. Аметов АС. *Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 704 с.
- Liebl A, Khunti K, Orozco-Beltran D, Yale J-F. Health economic evaluation of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice focused review. Clinical medicine insights. *Endocrinology and Diabetes*. 2015;8:13-9.
- 85. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Аметов АС, Анциферов МБ, Галстян ГР, Майоров АЮ, и др. Консенсус совета экспертов Российской Ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2011;4:6-17.
- Дедов ИИ. Сахарный диабет опаснейший вызов мировому сообществу. Вестник РАМН. 2012;1:7-13.
- 87. Дедов ИИ. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. *Сахарный диабета*. 2013;3:2-10.
- Фёдорова ОЛ. Фитоиммунокоррекция в формате современных медицинских технологий и стандартов. Украинский медицинский журнал. 2014;2:19-25.
- Барнаулов ОД. Сравнительная оценка влияния фитопрепаратов из растений флоры России на концентрацию инсулина и глюкозы в крови крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом. Психофармакология и биологическая наркология. 2008:8:2484-90.
- 90. Барнаулов ОД. Сравнительная оценка противодиабетической активности лекарственных растений порядка Вересковые. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011;9(2):68-74.
- 91. Козлова АП, Корощенко ГА, Айзман РИ. Какие компоненты растения Curcuma Longa оказывают гипогликемический эффект при сахарном диабете? Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2016;3:167-73.
- 92. Чекина НА, Чукаев СА, Николаев СМ. Сахарный диабет: возможности фармакотерапии с использованием средств растительного происхождения. Вестник Бурятского госуниверситета. 2010;12:71-8.
- 93. Aizman RI, Koroshchenko GA, Gaidarova AP, Lukanina SN, Subotyalov MA. The mechanisms of plant rhizome curcuma longa action on carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetes mellitus rats. *American Journal of Biomedical Research*. 2015;3(1):1-5.
- Джафарова РЭ. Изучение действия фитокомплекса «Антидиабет» и сбора «Мирфазин» на содержание сахара в плазме крови и гликогена в печени и мышечной ткани. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013;4:172-4.
- Корощенко ГА, Гайдарова АП, Айзман РИ, Суботялов МА. Возможность применения фитопрепаратов для поддержания гомеостаза организма при патологии. Український біофармацевтичний журнал. 2014;4:45-9.
- Абушахманова АХ, Пивень ЛИ, Ким ТВ. Фитотерапия гестационного сахарного диабета. Вестник КазНМУ. 2014;4:438-40.
- Ажунова ТА, Лемза СВ, Линхоева ЕЛ. Фармакотерапевтическая эффективность комплексного растительного средства при экспериментальном диабете. Бюллетень ВСНЦ СО РАНМ. 2011;1:104-8.

- Balena R, Hensley IE, Miller S, Barnett AH. Combination therapy with GLP-1 receptor agonists and basal insulin: a systematic review of the literature. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:485-502.
- Dedov II, Shestakova MV. Insulin degludek novyy analog insulina sverkhdlitel'nogo deystviya [Degludec insulin a new analogue of insulin of extra long action]. Sakharnyy diabet. 2014;2:91-104.
- Georgescu A, Alexandru N, Nemecz M, Titorencu I, Popov D. Irbesartan administration therapeutically influences circulating endothelial progenitor cell and microparticle mobilization by involvement of pro-inflammatory cytokines. *Eur J Pharmacol.* 2013;711:27-35.
- 83. Ametov AS. Sakharnyy diabet 2 tipa: problemy i resheniya [Type 2 diabetes: problems and solutions]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2012. 704 p.
- Liebl A, Khunti K, Orozco-Beltran D, Yale J-F. Health economic evaluation of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice focused review. Clinical medicine insights. Endocrinology and Diabetes. 2015;8:13-9.
- 85. Dedov II, Shestakova MV, Ametov AS, Anciferov MB, Galstyan GR, Mayyorov AYu, i dr. Konsensus soveta ekspertov Rossiyskoy Assotsiatsii endokrinologov po initsiatsii i intensifikatsii sakharosnizhayushchey terapii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Consensus of the expert council of the Russian Association of Endocrinologists on the initiation and intensification of antidiabetic therapy in patients with type 2 diabetes]. Sakharnyy diabet. 2011;4:6-17.
- Dedov II. Sakharnyy diabet opasneyshiy vyzov mirovomu soobshchestvu [Diabetes mellitus – the most dangerous challenge to the world community]. Vestnik RAMN. 2012:1:7-13.
- Dedov II. Innovatsionnye tekhnologii v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy [Innovative technologies in the treatment and prevention of diabetes and its complications]. Sakharnyy diabet. 2013;3:2-10.
- 88. Fyodorova OL. Fitoimmunokorrektsiya v formate sovremennykh meditsinskikh tekhnologiy i standartov [Phytoimmunocorrection in the format of modern medical technologies and standards]. *Ukrainskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;2:19-25.
- 89. Barnaulov OD. Sravnitel'naya otsenka vliyaniya fitopreparatov iz rasteniy flory Rossii na kontsentratsiyu insulina i glyukozy v krovi krys s eksperimental'nym alloksanovym diabetom [Comparative evaluation of the effect of herbal preparations from plants of the flora of Russia on the concentration of insulin and glucose in the blood of rats with experimental alloxan diabetes]. *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya*. 2008;8:2484-90.
- Barnaulov OD. Sravnitel'naya otsenka protivodiabeticheskoy aktivnosti lekarstvennykh rasteniy poryadka Vereskovye [Comparative evaluation of the antidiabetic activity of medicinal plants of the Heather order]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii. 2011;9(2):68-74.
- 91. Kozlova AP, Koroshenko GA, Ayzman RI. Kakie komponenty rasteniya Curcuma Longa okazivayut gipoglikemicheskiy effekt pri sakharnom diabete? [What components of the Curcuma Longa plant have a hypoglycemic effect in diabetes?]. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagoicheskogo universiteta. 2016;3:167-73.
- Chekina NA, Chukaev SA, Nikolaev SM. Sakharnyy diabet: vozmozhnosti farmakoterapii s ispol'zovaniem sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya [Diabetes mellitus: possibilities of pharmacotherapy with the use of herbal remedies]. Vestnik Buryatskogo gosuniversiteta. 2010;12:71-8.
- Aizman RI, Koroshchenko GA, Gaidarova AP, Lukanina SN, Subotyalov MA.
 The mechanisms of plant rhizome curcuma longa action on carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetes mellitus rats. American Journal of Biomedical Research. 2015;3(1):1-5.
- 94. Dzhafarova RE. Izuchenie deystviya fitokompleksa «Antidiabet» i sbora «Mirfazin» na soderzhanie sakhara v plazme krovi i glikogena v pecheni i myshechnoy tkani [Study of the effect of the phytocomplex "Antidiabetes" and the collection "Mirfazin" on the sugar content in blood plasma and glycogen in the liver and muscle tissue]. Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. 2013;4:172-4.
- Koroshenko GA, Gaydarova AP, Ayzman RI, Subotyalov MA. Vozmozhnost' primeneniya fitopreparatov dlya podderzhaniya gomeostaza organizma pri patologii [The possibility of using phytopreparations to maintain the body's homeostasis in pathology]. *Ukrainskiy biofarmatsevtichniy zhurnal*. 2014;4:45-9.
- Abushakhmanova AKh, Piven LI, Kim TV. Fitoterapiya gestatsinnogo sakharnogo diabeta [Phytotherapy of gestational diabetes]. Vestnik KazNMU. 2014;4:438-40.
- 97. Azhunova TA, Lemza SV, Linkhoeva EL. Farmakoterapevticheskaya effektivnost' kompleksnogo rastitel'nogo sredstva pri eksperimental'nom diabete [Pharmacotherapeutic efficacy of a complex herbal remedy for experimental diabetes]. Byulliten VSNTS SO RANM. 2011;1:104-8.

- Lacroix IM, Li-Chan EC. Overview of food products and dietary constituents with antidiabetic properties and their putative mechanisms of action: a natural approach to complement pharmacotherapy in the management of diabetes. Molecular Nutrition & Food Research. 2014;58(1):61-78.
- 99. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*. 2016;21(5):559.
- 100. Visavadiya N. Diabetes: updates on abnormal metabolic signaling pathways and possible medicinal plant-based targets. Ann Food Sci Nutraceuticals. 2016;1(1):9-20.
- 101. Киселёва ТЛ, Смирнова ЮА. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. Москва, РФ: Изд-во Профессиональной ассоциации натуротерапевтов; 2009. 295 с.
- 102. Киселёва ТЛ, Тутельян ВА, Кочеткова АА, Киселёва МА. Интегративные подходы к научно обоснованной фитотерапии сахарного диабета и созданию специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом 2 типа. *Человек и его здоровье*. 2015;3:110-20.
- 103. Тутельян ВА, Киселёва ТЛ, Кочеткова АА, Киселёва МА. Методологические подходы к созданию рецептур специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом на основе опыта отечественной традиционной медицины. Традиционная медицина. 2015;3:25-33.
- 104. Калмыков С, Калмыкова Ю. Характеристика лекарственных растений, применяемых в фитотерапии сахарного диабета 2-го типа. Слобожанський науково-спортивний вісник. 2016;3:53-8.
- 105. Кунакова РВ, Зайнуллин РА, Хуснутдинова ЭК, Ялаев БИ, Сегура ЕП, Ильина АД. Растения как перспективные источники ингибиторов амилазы при разработке функциональных продуктов питания и профилактики сахарного диабета. Общая биология. 2016;21:6-15.
- 106. Нуралиев ЮН, Шарофова МУ, Сагдиева ШС. О сущности и тяжёлых последствиях тактики терапии сахарного диабета по принципу «подобное подобным». Вестник Авиценны. 2015;3:151-6.
- 107. Sharofova M, Aldybiat I, Sagdieva Sh, Burkhonova N, Nuraliev Yu, Rahimi F, Mirshahi M. Molecular approach to determine the hot and cold temperaments in plants according Avicenna concepts, the role of magnesium. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna Bulletin]. 2018;20(4):421-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-421-426.
- 108. Park Ch, Lee J-S. Banaba: The natural remedy as antidiabetic drug. *Biomedical Research*. 2011;22(2):125-9.
- 109. Абу Али ибн Сина (Авиценна). Сочинения. Т. 12. *Канон врачебной науки. Книга первая.* Душанбе, РТ: Дониш; 2010. 735 с.
- 110. Киселёва ТЛ. Кинетический синергизм в фитотерапии: традиционные препараты с точки зрения современных научных представлений. *Традиционная медицина*. 2011;2:50-8.
- 111. Киселёва ТЛ, Дронова МА. Синергические аспекты современной фитофармакотерапии. *Новости медицины и фармации*. 2012;7:24-7.
- 112. Aisa HA, Nuraliev Y, Habasi M, Sharofova M, Bahromova Z. *Contribution of Ibn Sina (Avicenna) to the therapy of vitiligo*. Dushanbe, RT: Contrast; 2015. 344 p.
- 113. Miraj S, Alesaeidi S, Kiani S. A systematic review of the relationship between dystemprament (sue Mizaj) and treatments and management of diseases (Ilaj and Eslah-e-Mizaj). *Electronic Physician*. 2016;8(12):3378-84.
- 114. Дадашина ЮВ, Жаркова ЛП. Применение индикаторов компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа. *Врач*. 2012;3:81-4.
- 115. Кароматов ИД, Набиева ЗТ, Ганиев РМ. Плоды гранатов в профилактике и лечении сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Биология и интегративная медицина. 2018;2:91-100.

- 98. Lacroix IM, Li-Chan EC. Overview of food products and dietary constituents with antidiabetic properties and their putative mechanisms of action: a natural approach to complement pharmacotherapy in the management of diabetes. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2014;58(1):61-78.
- 99. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*. 2016;21(5):559.
- 100. Visavadiya N. Diabetes: updates on abnormal metabolic signaling pathways and possible medicinal plant-based targets. Ann Food Sci Nutraceuticals. 2016;1(1):9-20.
- 101. Kiselyova TL, Smirnova YuA. Lekarstvennye rasteniya v mirovoy meditsinskoy praktike: gosudarstvennoe regulirovanie nomenklatury i kachestva [Medicinal plants in world medical practice: state regulation of nomenclature and quality]. Moscow, RF: Isd-vo Professional'noy assotsiatsii naturoterapevtov; 2009. 295 p.
- 102. Kiselyova TL, Tutelyan VA, Kochetkova AA, Kiselyova MA. Integrativnye podkhody k nauchno obosnovannoy fitoterapii sakharnogo diabeta i sozdaniyu spetsializirovannykh pishchevykh produktov dlya bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Integrative approaches to evidence-based fitotherapy for diabetes mellitus and the creation of specialized foods for patients with type 2 diabetes]. *Chelovek i ego zdorov'e.* 2015;3:110-20.
- 103. Tutelyan VA, Kiselyova TL, Kochetkova AA, Kiselyova MA. Metodologicheskie podkhody k sozdaniyu retseptur spetsializirovannykh pishchevykh produktov dlya bol'nykh sakharnym diabetom na osnove opyta otechestvennoy traditsionnoy meditsiny [Methodological approaches to the creation of specialized food formulations for patients with diabetes mellitus based on the experience of domestic traditional medicine]. Traditsionnaya meditsina. 2015;3:25-33.
- 104. Kalmykov S, Kalmykova Yu. Kharakteristika lekarstvennykh rasteniy, primenyaemykh v fitoterapii sakharnogo diabeta 2-go tipa [Characteristics of the medicinal plants used in herbal medicine type 2 diabetes]. *Slobozhanskiy* naukovo-sportivniy visnik. 2016;3:53-8.
- 105. Kunakova RV, Zaynullin RA, Khusnutdinova EK, Yalaev BI, Segura EP, Ilyina AD. Rasteniya kak perspektivnye istochniki ingibitorov amilazy pri razrabotke funktsional'nykh produktov pitaniya i profilaktiki sakharnogo diabeta [Plants as promising sources of amylase inhibitors in the development of functional foods and the prevention of diabetes]. Obshchaya biologiya. 2016;21:6-15.
- 106. Nuraliev YuN, Sharofova MU, Sagdieva ShS. O sushchnosti i tyazhyolykh posledstviyakh taktiki terapii sakharnogo diabeta po printsipu «podobnoe podobnym» [Essence and severe consequences of therapy tactics of diabetes mellitis by principle «like cures like»]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2015;3:151-6.
- 107. Sharofova M, Aldybiat I, Sagdieva Sh, Burkhonova N, Nuraliev Yu, Rahimi F, Mirshahi M. Molecular approach to determine the hot and cold temperaments in plants according Avicenna concepts, the role of magnesium. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2018;20(4):421-6. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-421-426.
- 108. Park Ch, Lee J-S. Banaba: The natural remedy as antidiabetic drug. *Biomedical Research*. 2011;22(2):125-9.
- 109. Abu Ali ibn Sina (Avicenna). Sochineniya. T. 12. Kanon vrachebnoy nauki. Kniga pervaya [Canon of medical science. Book one]. Dushanbe, RT: Donish; 2010. 735 n.
- 110. Kiselyova TL. Kineticheskiy sinergizm v fitoterapii: traditsionnye preparaty s tochki zreniya sovremennykh nauchnykh predstavleniy [Kinetic synergy in fitotherapy: traditional products from the point of view of modern scientific concepts]. *Traditsionnaya meditsina*. 2011;2:50-8.
- 111. Kiselyova TL, Dronova MA. Sinergicheskie asrekty sovremennoy fitofarmakoterapii [Synergistic aspects of modern phytopharmacotherapy]. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2012;7:24-7.
- 112. Aisa HA, Nuraliev Y, Habasi M, Sharofova M, Bahromova Z. *Contribution of Ibn Sina (Avicenna) to the therapy of vitiligo*. Dushanbe, RT: Contrast; 2015.
- 113. Miraj S, Alesaeidi S, Kiani S. A systematic review of the relationship between dystemprament (sue Mizaj) and treatments and management of diseases (Ilaj and Eslah-e-Mizaj). *Electronic Physician*. 2016;8(12):3378-84.
- 114. Dadashina YuV, Zharkova LP. Primenenie indikatorov kompensatsii uglevodnogo obmena u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [The use of indicators of compensation for carbohydrate metabolism in patients with type 2 diabetes]. Vrach. 2012;3:81-4.
- 115. Karomatov ID, Nabieva ZT, Ganiev RM. Plody granatov v profilaktike i lechenii sakharnogo diabeta i serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Fruits of pomegranates in prevention and treatment of diabetes and warm and vascular diseases]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2018;2:91-100.

- 116. Кароматов ИД, Ахмедова ШМ, Аминова НН. Перспективы применения имбиря при лечении сахарного диабета. *Биология и интегративная медицина*. 2018;4:198-210.
- 117. Кароматов ИД, Асланова ДК. Возможности использования препаратов корня имбиря при сахарном диабете (обзор литературы). *Биология и интегративная медицина*. 2019;1:78-89.
- 118. Кароматов ИД, Мавлонов СС. Чернушка при лечении и профилактике сахарного диабета и заболеваний желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). Биология и интегративная медицина. 2019;1:173-84.
- 116. Karomatov ID, Akhmedova ShM, Aminova NN. Perspektivy primeneniya imbirya pri lechenii sakharnogo diabeta [The prospects of application of ginger at treatment of diabetes]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2018;4:198-210.
- 117. Karomatov ID, Aslanova DK. Vozmozhnosti ispol'zovaniya preparatov kornya imbirya pri sakharnom diabete (obzor literatury) [Possibilities of use of medicines of the root of ginger at diabetes (the review of literature)]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2019;1:78-89.
- 118. Karomatov ID, Mavlonov SS. Chernushka pri lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i zabolevaniy zheludochno-kishechnogo trakta (obzor literatury) [Black cumin at treatment and prevention of diabetes and diseases of digestive tract (the review of literature)]. Biologiya i integrativnaya meditsina. 2019;1:173-84.

() СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарофова Мижгона Умеджоновна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией биотехнологии, отдел инновационной фармацевтики и экспериментальной медицины, Центр исследований инновационных технологий при Академии наук Республики Таджикистан; директор Института медицины Авиценны и фармакологии

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

Сагдиева Шоиста Самаровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационной фармацевтики и экспериментальной медицины, Центр исследований инновационных технологий при Академии наук Республики Таджикистан; учёный секретарь Института медицины Авиценны и фармакологии

ORCID ID: 0000-0002-0595-3666

Юсуфи Саломудин Джаббор, академик Академии медицинских наук Республики Таджикистан, доктор фармацевтических наук, профессор, проректор по науке и издательской работе, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-1442-9508

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

∠ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шарофова Мижгона Умеджоновна

кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией биотехнологии, отдел инновационной фармацевтики и экспериментальной медицины, Центр исследований инновационных технологий при Академии наук Республики Таджикистан; директор Института медицины Авиценны и фармакологии

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 229/3

Тел.: +992 (918) 614123 E-mail: mijgona72@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШМУ, СШС

Сбор материала: ШМУ, СШС

Анализ полученных данных: ШМУ, СШС, ЮСД

Подготовка текста: ШМУ, СШС Редактирование: ШМУ, СШС, ЮСД Общая ответственность: ШМУ

Поступила 24.04.2019 Принята в печать 25.12.2019

(i) AUTHOR INFORMATION

Sharofova Mizhgona Umedzhonovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Biotechnology Laboratory, Department of Innovative Pharmacology and Experimental Medicine of the Center for Research in Innovative Technologies, the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan; Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology

ORCID ID: 0000-0002-7155-7194

Sagdieva Shoista Samarovna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Innovative Pharmacology and Experimental Medicine of the Center for Research in Innovative Technologies, the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan; Scientific Secretary of the Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology

ORCID ID 0000-0002-0595-3666

Yusufi Salomudin Dzhabbor, Academician of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Vice Rector for Science and Publishing, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID 0000-0002-1442-9508

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sharofova Mizhgona Umedzhonovna

Candidate of Medical Sciences, Head of the Biotechnology Laboratory, Department of Innovative Pharmacology and Experimental Medicine of the Center for Research in Innovative Technologies, the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan; Director of Institute of Avicenna's Medicine and Pharmacology

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, 229/3 Ayni Street

Tel.: +992 (918) 614123 E-mail: mijgona72@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShMU, SShS Data collection: ShMU, SShS

Analysis and interpretation: ShMU, SShS, YSD

Writing the article: ShMU, SShS

Critical revision of the article: ShMU, SShS, YSD

Overall responsibility: ShMU

 Submitted
 24.04.2019

 Accepted
 25.12.2019

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-675-682

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Х.Н. ЭГАМНАЗАРОВ, Н.Б. БАХТИЁРОВА, И. ДАВРОНЗОДА, К.Н. ДАБУРОВ

Кафедра гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В обзоре представлены результаты исследований об имеющихся проблемах в санитарном состоянии поверхностных водоёмов Таджикистана, связанных с их загрязнением отходами и сточными водами населённых пунктов, промышленных и сельскохозяйственных предприятий. В связи со слабым развитием централизованного водоснабжения, значительная часть населения Таджикистана вынуждена использовать для хозяйственно-питьевых нужд поверхностные водоёмы, вследствие чего, в течение многих лет республика является регионом заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями, преимущественно в сельской местности. Для проведения мероприятий по санитарной охране водоёмов необходимо повсеместное внедрение в сельской местности современных технологий обезвреживания и обеззараживания отходов и стоков жизнедеятельности человека и животных, а также утилизации хозяйственно-бытовых отбросов, имеющих не только санитарно-гигиеническое, но и экологическое значение

Ключевые слова: поверхностные водоёмы, качество воды, загрязнение воды, острые кишечные инфекции, санитарная охрана водоёмов.

Для цитирования: Эгамназаров ХН, Бахтиёрова НБ, Давронзода И, Дабуров КН. Санитарно-гигиеническое состояние источников водоснабжения в Республике Таджикистан и пути его улучшения. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4):675-82. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-675-682.

SANITARY AND HYGIENIC STATE OF SOURCES OF DRINKING WATER SUPPLY IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN AND THE WAYS OF ITS IMPROVEMENT

KH.N. EGAMNAZAROV, N.B. BAKHTIYOROVA, I. DAVRONZODA, K.N. DABUROV

Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review presents the results of studies on the existing problems in the sanitary condition of Tajikistan's surface water bodies related to its pollution by waste and sewage from settlements, industrial and agricultural enterprises. Due to the weak development of centralized water supply, a significant part of the population of Tajikistan is forced to use surface water for household and drinking needs, as a result of which, for many years, the republic has been a region of the incidence of acute intestinal infections, mainly in rural areas. In order to carry out measures for the sanitary protection of water bodies, the introduction of modern technologies for the neutralization and disinfection of waste and effluents from human and animal life, as well as the disposal of household waste having not only sanitary and hygienic, but also environmental significance is everywhere required.

Key words: Surface water ponds, water quality, water pollution, acute intestinal infections, sanitary protection of water ponds.

For citation: Egamnazarov KhN, Bakhtiyorova NB, Davronzoda I, Daburov KN. Sanitarno-gigienicheskoe sostoyanie istochnikov vodosnabzheniya v Respublike Tadzhikistan i puti ego uluchsheniya [Sanitary and hygienic state of sources of drinking water supply in the republic of tajikistan and the ways of its improvement]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):675-82. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-675-682.

Вода является одним из существенных факторов по формированию общественного здоровья и качества жизни населения. Она является самым важным ресурсом окружающей среды, используемым человечеством всего мира. Недостаток воды питьевого качества, низкое её качество снижают на несколько порядков уровень комфортности проживания человеческой популяции, резко повышают вероятность возможности возникновения водообусловленных заболеваний. По данным ВОЗ питьевая вода, является важнейшим фактором риска, влияющим на здоровье человека. Из болезней, передающихся через воду, наиболее опасными являются инфекционные заболевания¹ [1-4].

В свете указанного, решение проблем по безопасности питьевой воды для общественного здоровья населения имеет

1 Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. ВОЗ. Женева: 2017. 604.

достаточно высокую социально-экономическую значимость. Её состояние связано с антропогенным и техногенным загрязнением водоисточников для обеспечения питьевой воды, отсутствием достаточной надёжности существующих систем водообеспечения, а также глобальным дефицитом пресной воды² [5-9].

В настоящее время в мире возрастает дефицит воды, которую можно было бы использовать с безопасностью для здоровья. Повсеместно водоёмы всё больше и больше загрязняются отходами и сточными водами населённых пунктов, промышленных и сельскохозяйственных предприятий, утрачивая имеющуюся природную биологическую ценность. Обеспечение населения доброкачественной питьевой водой во многих государствах уже стало лимитируемым³ [9, 10].

- 2 Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период 2010-2020 годы. Душанбе: 2010. 63.
- 3 Обзор хода выполнения Международного десятилетия действий 2005-2015 г.г. «Вода для жизни». Душанбе: Офсет; 2010. 352.

Лидеры и правительства многих государств особое внимание вынуждены уделять проблемам воды, так как она является важным стратегическим сырьём, необходимым для решения множества самых насущных жизненных задач по устойчивому развитию общества. Участие воды необходимо для жизни и деятельности человечества — в производстве, сельском хозяйстве, на транспорте и в быту, что побуждает её рассматривать, как важнейший товар первейшей необходимости [10, 11].

Вопросы, связанные с водой, отражены в документах мероприятий высокого уровня: «Цели развития тысячелетия ООН», «Йоханнесбургский план», «Всемирные Водные Форумы» и саммиты. Принимая во внимание актуальность проблемы воды в жизнедеятельности всей популяции человечества, Генеральная Ассамблея ООН провозгласила: 2003 год — международным годом пресной воды; 2005-2015 годы — международным десятилетием действий вода для жизни; 2013 год — вода для сотрудничества и 2018-2028 годы — международным десятилетием действий вода для устойчивого развития. Вышеуказанные решения ООН были приняты по инициативе Президента Республики Таджикистан Эмомали Рахмона, в свете чего они являются одним из главных направлений социальной политики республики [11].

Таджикистан имеет огромные запасы водных ресурсов и по ним стоит на первом месте среди государств Центральной Азии. Его основные реки — Сырдарья, Амударья, Пяндж, Гунт, Вахш, Ванч, Зарафшон, Исфара, Варзоб, Кафирниган, Сангигар, Ханака, Кызылсу, Яксу и другие — своё начало берут в ледниках и снежниках гор, относятся к бассейнам крупнейших рек Центральной Азии — Сырдарьи и Амударьи.

Наибольшее количество воды в реках, в основном, приходится на весну и лето — с апреля по август месяцы. Это совпадает с периодом ливневых и дождевых осадков, таяния снежников и ледников, при этом зачастую паводки носят характер селей, когда вода по качеству в этот период отличается значительной мутностью и повышенным содержанием взвеси. Годовой сток в реках страны характеризуется 2 фазами: осенне-зимней меженью и весенне-летним половодьем [12].

Природное качество воды в поверхностных водоёмах страны соответствует первому классу особо чистых пресных вод с переходом (в весенне-летний период) по мутности во второй класс чистых вод. По содержанию и составу солей в воде рек (магния 2,5-22 мг/л, кальция 28-44 мг/л, натрия с калием 8-26 мг/л, сульфатов 270-482 мг/л, гидрокарбонатов 66-124 мг/л, хлоридов 39-275 мг/л) она относится к гидрокарбонатному классу кальциевой группы. Особенностью химического содержания элементов в воде рек является очень высокая и постоянная насыщенность кислородом, связанная с хорошей аэрацией, низкой температурой, наличием малой органики, в связи с чем кислород полностью не расходуется на реакции окисления органических веществ. Содержание в реках макро- и микроэлементов ниже ПДК для поверхностных водоёмов в десятки раз [13, 14].

Наибольший сток у рек совпадает в период орошения сельскохозяйственных культур, поэтому все они дают начало многим имеющимся в стране ирригационным системам водообеспечения сельского хозяйства республики, которые в населённых пунктах завершаются большим количеством каналов, средними и мелкими арыками для обеспечения полива земельных участков. Необходимо отметить, что в течение последних трёх-четырёх десятилетий в горах Таджикистана происходит таяние ледников с истощением мелких ледников, что ведёт к уменьшению полноводности рек. Причинами указанного явления являются: поте-

пление климата; высокая амплитуда высот; значительные уклоны; интенсивное выветривание горных пород; слабое развитие в горах растительности; очень частые в весенний период ливни и антропогенная деятельность, то есть выпас скота, богарное земледелие и вырубка лесных насаждений [15, 16].

Сельское хозяйство республики является главным потребителем воды — почти 90% всего используемого водного объёма страны. Ирригационные системы республики сформированы ещё в 30-80 годы прошлого столетия в бассейнах основных рек — Сырдарьи, Вахша, Пянджа, Кафирнигана. Реки Сырдарья и Вахш имеют крупные гидроэнергетические узлы с водохранилищами и оросительными системами, кроме них в бассейнах рек Кафирниган, Кызылсу, Каттасай и Пяндж сооружён ряд ирригационных районов с магистральными каналами и ирригационной системой.

Орошаемое земледелие локализовано в основном в межгорных котловинах и долинах. При этом более 50% площадей в отдельных районах Зафарабада, Матчи, Явана, Гиссара, Рудаки, Джиликуля, Кабодиёна и Кумсангира получают воду благодаря каскадам насосных систем, подающих её на высоту от 10 до 200 м. В бассейнах этих оросительных систем расположены крупные сельскохозяйственные районы страны с населением почти в 8 млн. человек, которое зачастую использовало из них воду для хозяйственно-бытовых целей [17, 18].

Сформировавшаяся в республике схема водозабора, водопотребления и водоотведения (50-70 годы прошлого века), была направлена для орошения сельскохозяйственных культур и сброса образующихся дренажных вод. Водоотведение и водопотребление в республике осуществлялось и осуществляется через имеющуюся коллекторно-дренажную и арычную сеть протяжённостью более 12000 км с впадением в итоге после поливов в реки Сырдарью и Амударью [17, 18].

Необходимо отметить, что поверхностные воды рек подвергаются значительным качественным изменениям, связанным с наличием на их берегах городских и сельских поселений, для которых характерны очень высокая плотность населения, хорошо развитая промышленность, орошаемое земледелие и животноводство. Об этом свидетельствуют результаты исследований ряда учёных [6, 19-21].

Факторами загрязнения указанных вод обычно служат отходы и стоки с неблагоустроенных придворовых мусорных свалок, часто от орошаемых земель, удобрённых навозом или обработанных пестицидами. Во время ливневых дождей обычно они заполняются вымываемыми отходами, отбросами и стоками из туалетов, животноводческих ферм и выгребных ям. Очень часто население вынуждено использовать эту воду для своих хозяйственно-бытовых, а иногда и питьевых нужд [22-24].

Весной, во время ливневых осадков и дождей, в поверхностные водоёмы смывается скопившееся за зиму из животноводческих ферм и сельских приусадебных дворов огромное количество отходов, стоков и отбросов, что приводит к подъёму или к эпидемиям острых кишечных заболеваний (ОКЗ). Поверхностные водоёмы приобретают санитарно-эпидемиологическую опасность и осенью, когда в период дождей, в водоёмы смываются загрязнения, скопившиеся в течение лета [24, 25].

Можно предполагать, что качество воды в реках страны определяется как природным составом, так и результатами разнообразной деятельности имеющейся инфраструктуры на её акватории. Это населённые пункты, жилищное и промышленное строительство на берегах, дома отдыха, сельскохозяйственные и промышленные предприятия, животноводческие фермы, сель-

ское хозяйство и т.п. Эта совокупность антропогенных и техногенных воздействий даёт значительную нагрузку на водоёмы [26, 27].

В предложениях ряда исследователей для обеспечения санитарной охраны поверхностных водоёмов подчёркивается необходимость строжайшего соблюдения очистки, обезвреживания и обеззараживания отходов и сточных вод с содержанием как химических веществ, так и санитарно-показательных микроорганизмов, которые не превышали бы ПДК при их выпуске в поверхностные водоёмы. Отмечается, что, в первую очередь, необходимо внедрение санитарно-технических и технологических мероприятий с ограничением выбросов отходов и сточных вод. Проведение этих мероприятий следует увязывать с социальноэкономической ситуацией, санитарной и общей культурой населения, экологического и образовательного уровня их просвещения [28-30].

Это положение особенно важно для Таджикистана, где многие вопросы санитарной охраны водоёмов до настоящего времени не решены. В частности, хозяйственно-бытовые стоки и отходы сельских населённых пунктов в основном не всегда очищаются и не всегда обеззараживаются. Они чаще всего являются причиной по инфицированию водных объектов [17, 18].

В большинстве своём инфекционные водные эпидемии острых кишечных инфекций (ОКИ) связаны с употреблением для хозяйственно-питьевых нужд воды поверхностных водоёмов, так как до сих пор почти 40% сельского населения в качестве индивидуального водопользования использует небольшие притоки рек, ирригационные каналы, арыки, грунтовые воды, родники, открытие колодцы и хаузы [17, 31, 32].

В Таджикистане наиболее актуальной проблемой является коммунальное благоустройство сельской местности, где жители в основном не имеют доступа к современному безопасному водообеспечению, схемам очистки территории и канализационным устройствам. Из-за этого образующиеся в населённых пунктах хозяйственно-бытовые стоки и отходы служат причиной загрязнения почвы, поверхностных и подземных водоёмов, источников обеспечения питьевой водой, что побудило к изучению вопросов по решению утилизации отходов и сточных вод, образующихся в домовладениях сельской местности [18, 25].

Особую тревогу представляет угроза загрязнённости водных объектов, используемых для обеспечения хозяйственно-питьевых нужд. В ряде проб воды выделены в 1,5-2,9% случаев сальмонеллы, в 18% — высоко патогенные кишечные палочки, что являлось основной причиной возникновения и распространения ОКИ в республике [18, 31, 32].

Наиболее загрязнёнными к настоящему времени в Таджикистане являются акватории и ирригационные сети рек: Варзоб, Вахш, Сурхоб, Кафирниган, Пяндж, Сырдарья и Исфара, в связи с нахождением на их берегах сельских, неблагоустроенных населённых пунктов. Использование населением для хозяйственно-бытовых и питьевых целей их вод часто приводит к вспышкам ОКИ с социально-экономическим ущербом [18, 32, 33].

Неудовлетворительный химический и микробиологический состав питьевой воды лежит в основе достаточно высокого уровня заболеваемости, инфекционной и соматической, в основном детей раннего возраста, что привело к отставанию республики от соседних стран по качеству и продолжительности жизни [34, 35].

Исследования большого количества авторов свидетельствуют, что всё же наибольшая опасность возникновения заболеваний связана с биологическим инфицированием и загрязнением

воды, вред от которых намного больше, чем от загрязнения отходами химической природы [13, 20, 35-39].

В Таджикистане, как мы отметили ранее, проблем с природным химическим составом воды нет, имеется лишь увеличение минерализации и жёсткости воды в дренажной ирригационной сети, арыках, каналах и в реках, в основном связанное с промывкой засолённых земель в ряде районов республики, где отмечены высокие уровни распространения мочекаменной болезни [40].

Химический состав поверхностных вод формируется при влиянии природных факторов и имеет в основном региональные особенности. Обычно он характеризуется или избыточным или недостаточным количественным содержанием макро- и микроэлементов. Таджикистан, как и вся Центральная Азия, является эндемичным районом по очень низкому содержанию в воде поверхностных водоёмов йода и фтора, в связи с чем у населения Таджикистана распространены йоддефицитные заболевания и кариес, о чём свидетельствуют публикации ряда исследователей [41-44].

Для республики основной проблемой, связанной с водой, являются частые вспышки инфекционных заболеваний водного характера, так как страна имеет сравнительно низкий уровень по обеспечению своего населения питьевой водой соответствующего стандарта, чем страны СНГ — 95,3% городского и 42,1% сельского населения. Основная часть населения вынуждена использовать поверхностные водоёмы для хозяйственно-бытовых и питьевых нужд [11, 12, 34, 35].

Большинство вспышек эпидемического распространения ОКИ в Таджикистане связано с водным путём передачи, о чём свидетельствуют проведённые результаты эпидемиологического расследования, в частности, отсутствие очаговости почти в 80% семей заболевших, даже среди которых отмечена многодетность. Выявлена выраженная неравномерность по распределению ОКИ на территории республики: даже в одном населённом пункте показатели отличались от многих других поселений почти в 6-15 раз, что свидетельствует о различиях по состоянию водоснабжения населения и соответствию качества питьевой воды стандартам [31, 32, 45].

В Таджикистане почти в 90% случаев доказана роль поверхностных водоисточников и грунтовых вод в распространении ОКИ, которые повсеместно имеют и социально-экономическую и медицинскую проблему. Заболеваемость ОКИ в Таджикистане и в прошлом, и в нынешнем веке была достаточно высокой, об этом свидетельствует соответствующий показатель водообусловленной инфекции, в частности брюшного тифа. В большей мере это связано с неудовлетворительным состоянием хозяйственно-бытового и питьевого водоснабжения в сельской местности. Следует отметить, что даже в период СССР, в 1990 году, вышеупомянутый показатель был в 17 раз выше в сравнении со средне союзным показателем [18, 31, 32, 37].

Многие исследователи считают, что циркуляция микроорганизмов, вызывающих ОКИ в населённых пунктах сельской местности и малых посёлках, отмечается там, где хозяйственно-питьевое водоснабжение не упорядочено или вовсе отсутствует. Зачастую это связано также и с отсутствием санитарной очистки и канализации, что существенно влияет на санитарноэпидемиологический характер территории [19-25].

Особое влияние на увеличение активности водного фактора возникновения и распространения ОКИ может оказать уровень нахождения от поверхности почвы грунтовых вод, которые использует сельское население в виде мелкотрубчатых колод-

цев. Ирригационные каналы и арыки, расположенные на территории населённых мест зачастую содержат отбросы и стоки [17, 18, 24].

Отмечено, что наличие возбудителей ОКИ в воде открытых водоёмов связано с загрязнением их берегов сельскохозяйственными и животноводческими производствами и нахождением на них населённых пунктов. Болезнетворные микроорганизмы часто выделялись из воды, почвы, травяного покрова и т.п. [26-28].

Канализационные хозяйственно-бытовые стоки содержат большое количество микроорганизмов, вызывающих у населения сельской местности самые разнообразные инфекционные и паразитарные заболевания. В пробах воды поверхностных водоёмов, используемых для питьевых нужд, обнаруживались возбудители брюшного тифа и паратифозных заболеваний, лептоспироза, дизентерии, вирусных гепатитов А и Е, сальмонеллёза, гельминтозов и др4 [17-19, 23, 24, 46].

Следует отметить, что в стране всего 23% жилищного фонда обеспечено централизованной канализационной сетью (в основном в городах и посёлках городского типа). Имеющиеся в населённых местах канализационные коллекторы и очистные сооружения работают неэффективно, находятся в критическом состоянии. В связи с этим, в стране повсеместно формируются очаги кишечных инфекций и инвазий [25].

Проведение соответствующего комплекса мероприятий позволит существенно снизить фактор воды в этиологии возникновении и распространении типично водной острой кишечной инфекции — брюшного тифа. Для проведения соответствующих мероприятий необходимым являются действенный санитарно-эпидемиологический надзор и санитарно-технические мероприятия, главным образом, на территориях, неблагоприятных в санитарно-эпидемиологическом отношении. Санитарная охрана водоёмов, в особенности являющихся водоисточниками, должна быть задачей всех секторов народного хозяйства и самого общества страны [17, 19, 48].

То есть, главным в профилактике ОКИ на территориях сельской местности остаётся проведение мероприятий по обеспечению коммунального благоустройства, в частности строительство сооружений по очистке, утилизации, обеззараживанию или обезвреживанию бытовых стоков и отходов. От степени эффективности проведения мероприятий будет зависеть сани-

тарное состояние водных объектов, являющихся источниками водообеспечения населения [25, 47, 48].

В свете вышеизложенного, особое санитарно-эпидемиологическое значение необходимо придать вопросам применения в сельской местности экономичных способов проведения утилизации и обезвреживания, как хозяйственно-бытовых, так и животноводческих отходов и стоков. Следует отметить, что население многих стран (Китай, Индия и др.) использует малогабаритные установки промышленного производства для утилизации и обезвреживания бытового мусора и сточных вод. Они достаточно широко применяются в сельских населённых пунктах.

В этом направлении в Академии наук Республики Таджикистан разрабатывалась компактная биогазификационная установка, под названием «Биогаз» [25, 47]. По замыслу авторов эта установка предназначена для получения горючего газа путём метанового брожения растительного и бытового мусора, отходов животноводства и т.п. В условиях дефицита энергоносителей применение этих установок позволило бы решить и некоторые вопросы энергетической программы республики по использованию нетрадиционных источников для получения энергии в сельской местности. Массовое применение этих установок в сельской местности, на наш взгляд, может решить проблему по утилизации и обезвреживанию сточных вод, отходов и отбросов. Проведённые исследования по гигиенической оценке, эффективности использования указанных установок позволили подготовить инструктивно-методическое письмо [47].

Таким образом, представленные материалы обзора свидетельствуют о том, что поверхностные водоёмы республики, имея малую протяжённость, бурное и быстрое течение, большую мутность во время паводков и низкую температуру, обладают очень малой способностью к самоочищению. Имеющийся водосбор с предгорий и гор способствует смыву поверхностного слоя почвы, имеющихся отходов населённых мест, сельскохозяйственных угодий, животноводческих ферм, пастбищ и т.д. Многообразие и достаточно большое количество загрязнений поверхностных водоёмов способствуют распространению водообусловленных инфекций. Большое санитарно-гигиеническое и экологическое значение имеет повсеместное внедрение современных технологий для утилизации, обеззараживания и обезвреживания отбросов, нечистот, отходов и навоза в сельской местности.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Клейн СВ, Вековшинина СА, Сбоев АС. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с ним экономический ущерб. *Гигиена и санитария*. 2016;95(1):4-10.
- 2. Онищенко ГГ. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2015;3:5-9.
- Орлов АА, Спирин ВА, Мосияш СА. Эколого-гигиенические вопросы обеспечения сельского населения питьевой водой. Саратов, РФ: Буква; 2015. 148 с.
- Эльпинер ЛИ. Медико-экологические аспекты кризиса питьевого водоснабжения. Гигиена и санитария. 2013;6:38-44.

REFERENCES

- Kleyn SV, Vekovshinina SA, Sboev AS. Prioritetnye faktory riska pit'evoy vody i svyazannyy s nim ekonomicheskiy ushcherb [Priority risk factors for drinking water and associated economic damage]. Gigiena i sanitariya. 2016;95(1):4-10.
- Onishchenko GG. Aktual'nye zadachi gigienicheskoy nauki i praktiki v sokhranenii zdorov'ya naseleniya [Actual tasks of hygienic science and practice in maintaining public health]. Gigiena i sanitariya. 2015;3:5-9.
- Orlov AA, Spirin VA, Mosiyash SA. Ekologo-gigienicheskiye voprosy obespecheniya sel'skogo naseleniya pit'evoy vodoy [Ecological and hygienic issues of providing rural people with drinking water]. Saratov, RF: Bukva; 2015. 148 p.
- Elpiner LI. Mediko-ekologicheskie aspekty krizisa pit'evogo vodosnabzheniya [Medical and environmental aspects of the drinking water crisis]. Gigiena i sanitariya. 2013;6:38-44.

⁴ ВОЗ. Инвестирование в водоснабжение и санитарию: расширение доступа, уменьшение неравенства WHO/FWC/WSH: 2016. 20.

- Азимов ГД, Нусратуллоев ИН, Дабуров КН, Азизи Нурзод. Влияние минерального состава природных вод Таджикистана на заболеваемость мочекаменной болезнью. Вестник Авиценны. 2008;3:92-6.
- Мосияш СА, Орлов АА, Накарякова МВ, Кураева ТГ, Елисеев ЮЮ. Гигиенические аспекты использования малых водотоков Нижнего Поволжья для сельского водоснабжения. Здоровье населения и среда обитания. 2011;11:27-9.
- Онищенко ГГ. Гигиеническая оценка обеспечения питьевой водой населения Российской Федерации и меры по её улучшению. Гигиена и санитария. 2013;2:4-13.
- Усманов УМ. Некоторые итоги деятельности санитарно- эпидемиологической службы по контролю за состоянием окружающей среды в Ташкентской области Республики Узбекистан. Гигиена и санитария. 2004;3:24-6.
- 9. Данилов-Данильян ВИ. Глобальная проблема дефицита пресной воды. Век глобализации. 2008;1:45-56.
- Азимов ГД. Проблемы и перспективы питьевого водоснабжения населения Республики Таджикистан. Известия ВУЗов Кыргызстана. 2016;12:52-5.
- 11. Мирзоев АС, Сафаров ЗШ, Гуломова МО. Улучшения доступности чистой питьевой воды в Республике Таджикистан и международные инициативы Таджикистана по воде. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018;4:41-6.
- 12. Дабуров КН, Азимов ГД, Рафиев ХК, Талабов МС. Водные объекты Таджикистана и мероприятия по улучшению их состояния. *Здравоохранение Таджикистана*. 2014;1:43-5.
- Абдушукуров ДА, Пасселл X, Салибаева ЗН. Гидрохимические параметры качества воды в реках Таджикистана. Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. 2014;1:164-71.
- Абдушукуров ДА, Салибаева ЗН. Экологические характеристики воды в основных реках Таджикистана. Актуальные проблемы экологии. 2014:2:8-10.
- Barbone L, Reva A, Zaidi S. Tajikistan key priorities for climate change adaptation. World Bank Policy Research Working Paper. 2010;5487:24.
- Wegerich K, Olsson O, Froebrich J. Reliving the past in a changed environment: hydropower ambitions, opportunities and constraints in Tajikistan. Energy Policy. 2007;35(7):3815-25
- 17. Дабуров КН, Азимов ГД. Меры по улучшению санитарного состояния водных объектов Таджикистана. *Санитарный врач.* 2015;7:36-9.
- Азимов ГД, Дабуров КН. Санитарная характеристика условий проживания населения в сельских населённых пунктах Таджикистана. Здравоохранение Таджикистана. 2009;3:81-4.
- Азимов ГД, Рафиев ХК, Дабуров КН. Санитарное состояние поверхностных водоёмов Таджикистана. Здравоохранение Таджикистана. 2014;1:13-5.
- Рафиев ХК, Норматов ИШ, Пирова АХ. Влияние антропогенного воздействия на качество воды открытых водоёмов в Республике Таджикистан.
 В: Современное состояние водных ресурсов Таджикистана, проблемы и перспективы рационального использования. Душанбе, РТ: Дониш; 2003. с. 19-23.
- 21. Сергеева ЕС, Сергеева ИВ. К вопросу качества и эколого-гигиенической оценки водоснабжения населения из открытых источников. *Аграрный научный журнал*. 2014;12:36-40.
- Мусаев ШЖ, Елисеев ЮЮ, Луцевич ИН, Луцевич СИ. Барьерная роль сооружений, расположенных в агропромышленных районах Саратовской области на поверхностных водоисточниках. Современные проблемы науки и образования. 2013;6:575-6.

- Azimov GD, Nusratulloev IN, Daburov KN, Azizi Nurzod. Vliyanie mineral'nogo sostava prirodnykh vod Tadzhikistana na zabolevaemost' mochekamennoy bolezn'yu [The influence of the mineral composition of natural waters of Tajikistan on the incidence of urolithiasis]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2008;3:92-6.
- Mosiyash SA, Orlov AA, Nakaryakova MV, Kuraeva TG, Eliseev YuYu. Gigienicheskie aspekty ispol'zovaniya malykh vodotokov Nizhnego Povolzh'ya dlya sel'skogo vodosnabzheniya [Hygienic aspects of using small streams of the Lower Volga for rural water supply]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2011:11:27-9.
- Onishchenko GG. Gigienicheskaya otsenka obespecheniya pit'evoy vodoy naseleniya Rossiyskoy Federatsii i mery po eyo uluchsheniyu [Hygienic assessment of the provision of drinking water to the population of the Russian Federation and measures to improve it]. Gigiena i sanitariya. 2013;2:4-13.
- Usmanov UM. Nekotorye itogi deyatel'nosti sanitarno-epidemiologicheskoy sluzhby po kontrolyu za sostoyaniem okruzhayushchey sredy v Tashkentskoy oblasti Respubliki Uzbekistan [Some results of the activities of the sanitary-epidemiological service for monitoring the state of the environment in the Tashkent region of the Republic of Uzbekistan]. Gigiena i sanitariya. 2004;3:24-6.
- Danilov-Danilyan VI. Global'naya problema defitsita presnoy vody [The global challenge of freshwater scarcity]. Vek globalizatsii. 2008;1:45-56.
- Azimov GD. Problemy i perspektivy pit'evogo vodosnabzheniya naseleniya Respubliki Tadzhikista [Problems and prospects of drinking water supply for the population of the Republic of Tajikistan]. *Izvestiya VUZov Kyrgyzstana*. 2016:12:52-55.
- 11. Mirzoev AS, Safarov ZSh, Gulomova MO. Uluchsheniya dostupnosti chistoy pit'evoy vody v Respublike Tadzhikistan i mezhdunarodnye initsiativy Tadzhikistana po vode [Improving the availability of clean drinking water in the Republic of Tajikistan and Tajikistan's international water initiatives]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2018;4:41-6.
- 12. Daburov KN, Azimov GD, Rafiev KhK, Talabov MS. Vodnye ob"ekty Tadzhikistana i meropriyatiya po uluchsheniyu ikh sostoyaniya [Water bodies of Tajikistan and measures to improve its condition]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana*. 2014;1:43-5.
- 13. Abdushukurov DA, Passell Kh, Salibaeva ZN. Gidrokhimicheskie parametry kachestva vody v rekakh Tadzhikistana [Hydrochemical parameters of water quality in the rivers of Tajikistan]. *Vestnik Tadzhikskogo natsional'nogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk.* 2014;1:164-71.
- 14. Abdushukurov DA, Salibaeva ZN. Ekologicheskie kharakteristiki vody v osnovnykh rekakh Tadzhikistana [Ecological characteristics of water in the main rivers of Tajikistan]. *Aktual'nye problemy ekologii*. 2014;2:8-10.
- Barbone L, Reva A, Zaidi S. Tajikistan key priorities for climate change adaptation. World Bank Policy Research Working Paper. 2010;5487:24.
- Wegerich K, Olsson O, Froebrich J. Reliving the past in a changed environment: hydropower ambitions, opportunities and constraints in Tajikistan. *Energy Policy*. 2007;35(7):3815-25.
- 17. Daburov KN, Azimov GD. Mery po uluchsheniyu sanitarnogo sostoyaniya vodnykh ob"ektov Tadzhikistana [Measures to improve the sanitary condition of water bodies in Tajikistan]. *Sanitarnyy vrach*. 2015;7:36-9.
- Azimov GD, Daburov KN. Sanitarnaya kharakteristika usloviy prozhivaniya naseleniya v sel'skikh naselyonnykh punktakh Tadzhikistana [Sanitary characteristics of living conditions in rural areas of Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;3:81-4.
- Azimov GD, Rafiev KhK, Daburov KN. Sanitarnoe sostoyanie poverkhnostnykh vodoyomov Tadzhikistana [Sanitary condition of surface water bodies of Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2014;1:13-5.
- 20. Rafiev KhK, Normatov ISh, Pirova AKh. Vliyanie antropogennogo vozdeystviya na kachestvo vody otkrytykh vodoyomov v Respublike Tadzhikistan. V: Sovremennoe sostoyanie vodnykh resursov Tadzhikistana, problemy i perspektivy ratsional'nogo ispol'zovaniya [The impact of anthropogenic impact on the water quality of open reservoirs in the Republic of Tajikistan. In: The current state of Tajikistan's water resources, problems and prospects of rational use]. Dushanbe, RT: Donish; 2003. p. 19-23.
- Sergeeva ES, Sergeeva IV. K voprosu kachestva i ekologo-gigienicheskoy otsenki vodosnabzheniya naseleniya iz otkrytykh istochnikov [On the issue of quality and environmental-hygienic assessment of public water supply from open sources]. Agrarnyy nauchnyy zhurnal. 2014;12:36-40.
- 22. Musaev ShZh, Eliseev YuYu, Lutsevich IN, Lutsevich SI. Bar'ernaya rol' sooruzheniy, raspolozhennykh v agropromyshlennykh rayonakh Saratovskoy oblasti na poverkhnostnykh vodoistochnikakh [The barrier role of structures located in the agricultural regions of the Saratov region on surface water sources]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013;6:575-6.

- Сергеева ЕС, Елисеев ЮЮ. Комплексная санитарно-гигиеническая оценка рек питьевого назначения. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008:40(4):18-21.
- Рафиев ХК, Дабуров КН, Азимов ГД. Мероприятия по улучшению состояния водных объектов Таджикистана. Вестник педагогического университета. 2014;2:227-30.
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Safe water system for developing world: a handbook for implementing household based water treatment and safe storage projects (CDC). Atlanta, USA: 2002. 424 p.
- Сергеева ЕС. Значение санитарно-гигиенических показателей качества воды источников водоснабжения при оценке инфекционной заболеваемости населения. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014;10(3):369-72.
- 27. Коньшина ЛГ. Оценка качества воды источников нецентрализованного водоснабжения Екатеринбурга и его окрестностей. *Гигиена и санитария*. 2016;95(5):413-6.
- 28. Клеин СВ. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб. *Гигиена и санитария*. 2016;95(1):10-4.
- Унгуряну ТН. Риск для здоровья населения при комплексном действии веществ, загрязняющих питьевую воду. Экология человека. 2011;3:14-20.
- Тулакин АВ, Цыплакова ГВ, Амплеева ГП, Козырева ОН, Пивнева ОС, Трухина ГМ. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надёжности питьевого водопользования. Гигиена и санитария. 2016;95(11):1025-8.
- 31. Одинаев НС, Усманова ГМ. Распространённость брюшного тифа среди населения Республики Таджикистан. Вестник педагогического университета. 2014;4:81-6.
- 32. Усманова ГМ, Рафиев ХК, Ибодов СТ. Факторы передачи инфекции при распространении кишечных заболеваний в различных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2017;19(3):387-92.
- 33. Дабуров КН, Азимов ГД, Рафиев ХК. Санитарно-гигиеническое состояние питьевого обеспечения населения в Республике Таджикистан и меры по его улучшению. Вестник педагогического университета. 2014;2:119-21.
- 34. Каюмов А, Джобиров ШД, Рафиев ХК. Особенности водопользования населения Республики Таджикистан. Вестник педагогического университета. 2015;5:256-63.
- Азимов ГД. Стратегия обеспечения безопасности водных объектов в Республике Таджикистан. Здравоохранение Таджикистана. 2010;2:76-80.
- Тулакин АВ, Плитман СИ, Амплеева ГП, Пивнева ОС. Риск-ориентированный надзор, как основа обеспечения безопасности питьевой воды: проблемы и возможности. Прикладные информационные аспекты медицины. 2018;21(3):32-8.
- 37. Одинаев НС, Одинаева КН, Талабов МС. Причины возникновения брюшного тифа среди населения. *Наука и инновация*. 2017;1:3-9.
- Джураев РУ. Влияние изменения климата на интенсивность проявления селевых явлений в Таджикистане. Наука и инновация. 2017;1:94-7.
- Мазаев ВТ. О контроле качества питьевой воды и состава сточных вод в новых нормативных актах РФ. Водоснабжение и санитарная техника. 2015:4:94-7.
- 40. Нусратуллоев ИН. Экологические аспекты мочекаменной болезни в Таджикистане. *Здравоохранение Таджикистана*. 2009;4:33-6.
- Ибодова ГХ. Состояние щитовидной железы населения долины реки Зарафшан. Здравоохранение Таджикистана. 2008;2:164-6.

- Sergeeva ES, Eliseev YuYu. Kompleksnaya sanitarno-gigienicheskaya otsenka rek pit'evogo naznacheniya [Integrated sanitary and hygienic assessment of drinking rivers]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2008;40(4):18-21.
- Rafiev KhK, Daburov KN, Azimov GD. Meropriyatiya po uluchsheniyu sostoyaniya vodnykh ob"ektov Tadzhikistana [Measures to improve the state of water bodies in Tajikistan]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2014;2:227-30.
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Safe water system for developing world: a handbook for implementing household based water treatment and safe storage projects (CDC). Atlanta, USA: 2002. 424 p.
- 26. Sergeeva ES. Znachenie sanitarno-gigienicheskikh pokazateley kachestva vody istochnikov vodosnabzheniya pri otsenke infektsionnoy zabolevaemosti naseleniya [The value of sanitary-hygienic indicators of water quality of water supply sources in assessing the infectious morbidity of the population]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2014;10(3):369-72.
- Konshina LG. Otsenka kachestva vody istochnikov netsentralizovannogo vodosnabzheniya Ekaterinburga i ego okrestnostey [Assessment of water quality of sources of decentralized water supply in Yekaterinburg and its environs]. Gigiena i sanitariya. 2016;95(5):413-6.
- Kleyn SV. Prioritetnye faktory riska pit'evoy vody i svyazannyy s etim ekonomicheskiy ushcherb [Priority risk factors for drinking water and associated economic damage]. Gigiena i sanitariya. 2016;95(1):10-4.
- Unguryanu TN. Risk dlya zdorov'ya naseleniya pri kompleksnom deystvii veshchestv, zagryaznyayushchikh pit'evuyu vodu [Risk to public health due to the combined effects of substances polluting drinking water]. Ekologiya cheloveka. 2011;3:14-20.
- Tulakin AV, Tsyplakova GV, Ampleeva GP, Kozyreva ON, Pivneva OS, Trukhina GM. Regional'nye problemy obespecheniya gigienicheskoy nadyozhnosti pit'evogo vodopol'zovaniya [Regional problems of ensuring hygienic reliability of drinking water use]. Gigiena i sanitariya. 2016;95(11):1025-8.
- Odinaev NS, Usmanova GM. Rasprostranyonnost' bryushnogo tifa sredi naseleniya Respubliki Tadzhikistan [The prevalence of typhoid fever among the population of the Republic of Tajikistan]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2014:4:81-6.
- Usmanova GM, Rafiev KhK, Ibodov ST. Faktory peredachi infektsii pri rasprostranenii kishechnykh zabolevaniy v razlichnykh regionakh Respubliki Tadzhikistan [Infection transmission factors in the spread of intestinal diseases in various regions of the Republic of Tajikistan]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2017;19(3):387-92.
- 33. Daburov KN, Azimov GD, Rafiev KhK. Sanitarno-gigienicheskoe sostoyanie pit'evogo obespecheniya naseleniya v Respublike Tadzhikistan i mery po ego uluchsheniyu [Sanitary-hygienic condition of drinking provision of the population in the Republic of Tajikistan and measures to improve it]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2014;2:119-21.
- Kayumov A, Dzhobirov ShD, Rafiev KhK. Osobennosti vodopol'zovaniya naseleniya Respubliki Tadzhikistan [Features of water use of the population of the Republic of Tajikistan]. Vestnik pedagogicheskogo universiteta. 2015:5:256-63.
- 35. Azimov GD. Strategiya obespecheniya bezopasnosti vodnykh ob"ektov v Respublike Tadzhikistan [Strategy for ensuring the safety of water bodies in the Republic of Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2010;2:76-80.
- 36. Tulakin AV, Plitman SI, Ampleeva GP, Pivneva OS. Risk-orientirovannyy nadzor, kak osnova obespecheniya bezopasnosti pit'evoy vody: problemy i vozmozhnosti [Risk-based surveillance as a basis for ensuring the safety of drinking water: challenges and opportunities]. Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny. 2018;21(3):32.
- Odinaev NS, Odinaeva KN, Talabov MS. Prichiny vozniknoveniya bryushnogo tifa sredi naseleniya [Causes of typhoid fever among the population]. Nauka i innovatsiya. 2017;1:3-9.
- 38. Dzhuraev RU. Vliyanie izmeneniya klimata na intensivnost' proyavleniya selevykh yavleniy v Tadzhikistane [The impact of climate change on the intensity of mudflows in Tajikistan]. *Nauka i innovatsiya*. 2017;1:97-4.
- Mazaev VT. O kontrole kachestva pit'evoy vody i sostava stochnykh vod v novykh normativnykh aktakh RF [On monitoring the quality of drinking water and wastewater composition in the new regulatory acts of the Russian Federation]. Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika. 2015;4:94-7.
- Nusratulloev IN. Ekologicheskie aspekty mochekamennoy bolezni v Tadzhikistane [Environmental aspects of urolithiasis in Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;4:33-6.
- Ibodova GKh. Sostoyanie shchitovidnoy zhelezy naseleniya doliny reki Zarafshan [Thyroid condition of the population of the Zarafshan River Valley]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2008:2:164-6.

- 42. Солиев ФГ, Ибодова ГХ, Кахарова НЮ. Эндемический зоб среди населения Бохтарского и Сарбандского районов Хатлонской области. *3∂равоохранение Таджикистана*. 2009;3:27-30.
- 43. Ашуров ГГ. Основные показатели кариеса зубов у детей, родившихся от многорожавших женщин в условиях высокогорья. *Здравоохранение Таджикистана*. 2009;3:27-30.
- Алиев СП, Бабаев ИИ, Саттарова МХ. Суточное потребление фтора школьниками некоторых регионов Согдийской области Республики Таджикистан. Медицина труда с экологией человека. 2015;3:45-9.
- Лукьянов НБ, Дабуров КН. Лептоспироз людей и животных в южных районах Таджикистана. 3дравоохранение Таджикистана. 2009;3:133-5.
- 46. Feliciano O. The introduction of new water into old distribution systems. *J Water Pollution Control Fed.* 1982;54:1259-66.
- 47. Азимов ГД. Гигиеническое обоснование регламентов применения биогазификационных установок для утилизации хозяйственно-бытовых отходов и стоков в сельской местности. Здравоохранение Таджикистана. 2014;1:18-20.
- 48. Рафиев ХК, Лукьянов НБ, Дабуров КН. Стратегия санитарной охраны водных объектов на современном этапе развития Республики Таджикистан. *Таджикистан и современный мир.* 2005;3(7):97-9.

- Soliev FG, Ibodova GKh, Kakharova NYu. Endemicheskiy zob sredi naseleniya Bokhtarskogo i Sarbandskogo rayonov Khatlonskoy oblasti [Endemic goiter among the population of Bokhtar and Sarband districts of Khatlon region]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;3:27-30.
- Ashurov GG. Osnovnye pokazateli kariesa zubov u detey, rodivshikhsya ot mnogorozhavshikh zhenshchin v usloviyakh vysokogor'ya [The main indicators of dental caries in children born from multiparous women in highlands]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;3:27-30.
- 44. Aliev SP, Babaev II, Sattarova MKh. Sutochnoe potreblenie ftora shkol'nikami nekotorykh regionov Sogdiyskoy oblasti Respubliki Tadzhikistan [Daily fluoride intake by schoolchildren in some regions of the Sughd region of the Republic of Tajikistan]. Meditsina truda s ekologiey cheloveka. 2015;3:45-9.
- Lukyanov NB, Daburov KN. Leptospiroz lyudey i zhivotnykh v yuzhnykh rayonakh Tadzhikistana [Leptospirosis of humans and animals in southern Tajikistan]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2009;3:133-5.
- Feliciano O. The introduction of new water into old distribution systems. J Water Pollution Control Fed. 1982;54:1259-66.
- 47. Azimov GD. Gigienicheskoe obosnovanie reglamentov primeneniya biogazifikatsionnykh ustanovok dlya utilizatsii khozyaystvenno-bytovykh otkhodov i stokov v sel'skoy mestnosti [Hygienic substantiation of regulations for the use of biogasification plants for the disposal of household waste and sewage in rural areas]. Zdravookhranenie Tadzhikistana. 2014;1:18-20.
- 48. Rafiev KhK, Lukyanov NB, Daburov KN. Strategiya sanitarnoy okhrany vodnykh ob"ektov na sovremennom etape razvitiya Respubliki Tadzhikistan [The strategy of sanitary protection of water bodies at the present stage of development of the Republic of Tajikistan]. Tadzhikistan i sovremennyy mir. 2005;3(7):97-9.

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Эгамназаров Хусейн Назарович, докторант PhD кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет

им. Абуали ибни Сино SCOPUS: 57204021572 Researcher ID: AAI-1029-2019 ORCID ID: 0000-0002-5115-0370 SPIN-код: 1702-6087

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

Бахтиёрова Наргис Буориковна, докторант PhD кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет

им. Абуали ибни Сино ORCID ID: 0000-0002-0532-7593 E-mail: nargis_92-92@mail.ru

Давронзода Икром, заочный аспирант кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0001-9159-9183 E-mail: davronzoda89@mail.ru

Дабуров Камил Низамович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

SCOPUS: 6507134171 Researcher ID: AAH-9742-2019 ORCID ID: 0000-0003-2793-3655 E-mail: daburovtgmu@yandex.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

(i) AUTHOR INFORMATION

Egamnazarov Khuseyn Nazarovich, PhD Student, Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University

SCOPUS: 57204021572 Researcher ID: AAI-1029-2019 ORCID ID: 0000-0002-5115-0370

SPIN: 1702-6087

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

Bakhtiyorova Nargis Buorikovna, PhD Student, Department of Environmental

Health, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0532-7593 E-mail: nargis_92-92@mail.ru

Davronzoda Ikrom, Postgraduate Student, Department of Environmental

Health, Avicenna Tajik State Medical University ORCID ID: 0000-0001-9159-9183

E-mail: davronzoda89@mail.ru

Daburov Kamil Nizamovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University

SCOPUS: 6507134171 Researcher ID: AAH-9742-2019 ORCID ID: 0000-0003-2793-3655 E-mail: daburovtgmu@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Эгамназаров Хусейн Назарович

докторант PhD кафедры гигиены окружающей среды, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139

Тел.: +992 (918) 795321

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БНБ, ДКН

Сбор материала: ЭХН, ДИ

Анализ полученных данных: ЭХН, ДКН Подготовка текста: ЭХН, БНБ, ДИ

Редактирование: ДКН Общая ответственность: ЭХН

Поступила 28.08.2019 25.12.2019 Принята в печать

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Egamnazarov Khuseyn Nazarovich

PhD Student, Department of Environmental Health, Avicenna Tajik State Medical University

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

Tel.: +992 (918) 795321

E-mail: kh.egamnazarov@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BNB, DKN

Data collection: EKhN, DI

Analysis and interpretation: EKhN, DKN Writing the article: EKhN, BNB, DI Critical revision of the article: DKN Overall responsibility: EKhN

Submitted 28.08.2019 25.12.2019 Accepted

doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-683-688

СТОЙКИЙ СПАЗМ МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ В ХОДЕ ЕЁ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ МИОМЫ МАТКИ

Ф.Р. РАХИМОВ 1 , А.К. БАРАТОВ 2 , Г.Т. РАСУЛОВА 3

- ¹ Кафедра хирургических болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
- ² Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан
- 3 Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) в течение ряда лет широко используется в качестве альтернативного малоинвазивного метода лечения симптомных миом матки. Технические аспекты выполнения процедуры ЭМА достаточно подробно описаны в различных руководствах, рекомендациях и научных статьях. Наряду с малой травматичностью и другими преимуществами, ЭМА, как и любой другой метод лечения, может сопровождаться некоторыми осложнениями, как в ходе, так и после её выполнения. Одним из интраоперационных осложнений является спазм маточной артерии. В большинстве случаев спазм устраняется медикаментозно и считается временным и обратимым явлением. Стойкий же спазм маточной артерии может реально воспрепятствовать адекватной эмболизации артерий перифиброидного сплетения и в последующем стать причиной неэффективности лечения. В статье приведён случай возникновения стойкого спазма маточной артерии на завершающем этапе её эмболизации по поводу лейомиомы матки. Описан комплекс интраоперационных мероприятий по устранению данного осложнения, что, в конечном счёте, позволило корректно завершить вмешательство.

Ключевые слова: миома матки, эмболизация маточных артерий, осложнения, спазм маточной артерии.

Для цитирования: Рахимов ФР, Баратов АК, Расулова ГТ. Стойкий спазм маточной артерии в ходе её эмболизации по поводу миомы матки. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):683-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-683-688.

PERSISTENT UTERINE ARTERY VASOSPASM DURING UTERINE FIBROIDS EMBOLIZATION FOR LEIOMYOMA

F.R. RAKHIMOV¹, A.K. BARATOV², G.T. RASULOVA³

- ¹ Department of Surgical Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ² Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan
- ³ Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Uterine artery embolization (UAE) has been widely used for a number of years as an alternative mini-invasive method of treatment of symptomatic uterine fibroids. The technical aspects of the UFE are described in sufficient detail in various guidelines, recommendations and scientific articles. Along with low trauma and other benefits, UAE, like any other treatment, can be accompanied by some intra- and postinterventional complications. One of the intraoperative complications is uterine artery spasm. In most cases the spasm is eliminated medically and is considered to be a temporary and reverse phenomenon. Persistent spasm of the uterine artery can really prevent the adequate embolization of perifibroid arteries and subsequently cause ineffective treatment. The article provides a case of persistent spasm of the uterine artery at the final stage of its embolization for uterine leiomyoma. A set of intraoperative measures to eliminate this complication is described, which, in the end, allowed to properly complete the intervention.

Keywords: Uterine fibroids, uterine artery embolization, complications, spasm of the uterine artery.

For citation: Rakhimov FR, Baratov AK, Rasulova GT. Stoykiy spazm matochnoy arterii v khode eyo embolizatsii po povodu miomy matki [Persistent uterine artery vasospasm during uterine fibroids embolization for leiomyoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(4):683-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-683-688.

Введение

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) стала широко применяться в клинической практике после сообщений Oliver JA et al (1979) и Ravina J (1991), которые констатировали её высокую эффективность, в основном, в плане достижения стойкого гемостаза.

В ряде нормативных документов достаточно подробно изложены различные аспекты диагностики и лечения миомы матки. ¹⁻³ На сегодняшний день имеется довольно много публикаций, где отражены результаты рандомизированных исследо-

1 The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and The Royal College of Radiologists. Clinical recommendations on the use of uterine artery embolization (UAE) in the management of fibroids, Third edition. London, UK: RCOG and RCR; 2013. 24 p.

ваний и мета-анализов по проблеме ЭМА и где данная процедура признана достаточно эффективной и имеющей право на существование в качестве самостоятельного вида лечения [1-8]. В многочисленных научных работах, посвящённых ЭМА, чащё всего рассматриваются вопросы, касающиеся показаний или противопоказаний [7-10], технических аспектов выполнения процедуры [1, 10], динамики регресса миоматозных узлов [11], влияния ЭМА на репродуктивную функцию [5, 12], качества жизни пациенток [7, 9] и т.д.

- 2 Миома матки: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации (протокол лечения). МЗ Российской Федерации, Российское общество акушеров-гинекологов. Москва, 2015. 69 с.
- 3 Лейомиома (миома) матки: клиника, диагностика, тактика лечения (клинический протокол). Душанбе: M3C3H PT, 2017. 87 с.

Как и любой другой метод лечения, ЭМА имеет свои недостатки и осложнения. Последние подразделяются на перипроцедуральные (реакция на контрастное вещество, нецелевая эмболизация, диссекция, гематома, ложная аневризма, кровотечение из места пункции, тромбоз артерии доступа, спазм маточной артерии); ранние, т.е. в течение 30 дней (постэмболизационный синдром, инфекция мочевыводящих путей, тромбоз глубоких вен) и поздние (вагинальные выделения, экспульсия узла, эндометрит, аменорея).1

Исследования, где достаточно подробно описываются осложнения ЭМА, их профилактика и лечение, к сожалению, не столь многочисленны [4, 6]. В других же статьях, посвящённых результатам ЭМА, констатируются лишь отдельные осложнения, как-то: гематома бедра, инфекция мочевыводящих путей [3], экспульсия узла [3, 13], гипертермия [11], возникновение свищевого хода между миоматозным узлом и полостью матки [14] и т.д. Бесспорно, в многочисленных диссертационных работах, посвящённых ЭМА, довольно подробно описаны возникшие в ходе этих исследований осложнения. В доступной нам литературе (имеются в виду статьи открытого доступа или «open access») мы нашли не так уж и много публикаций, где говорится о спазме маточной артерии, как о специфическом осложнении ЭМА [11, 15-18]. Более того, в указанных работах спазм маточной артерии возникал в ходе процедуры, в большинстве случаев был купирован медикаментозно, что в последующем позволило адекватно завершить операцию.

В представленном нами наблюдении стойкий спазм маточной артерии развился в самом конце процедуры, т.е. когда, по сути, двухсторонняя эмболизация была завершена. Длительный спазм не позволил вывести катетер из сосуда. Проведённый в течение около 2 часов комплекс консервативных мероприятий позволил в конечном итоге удалить катетер и в последующем выписать пациентку в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример

Больная Б., 28 лет, поступила в клинику 29 ноября 2018 г. с жалобами на обильные менструации, продолжительностью до 7-8 дней, периодически возникающее головокружение, общую слабость. Из анамнеза выяснилось, что вышеуказанные жалобы появились около 2 месяцев до обращения. По поводу вышеперечисленных жалоб обратилась по месту жительства. Из анамнеза: менструации регулярные, с 14 лет, последние две - гиперполименорея, половой жизнью не живёт, гинекологические заболевания отрицает. Соматический анамнез без особенностей. В центре репродуктивного здоровья по месту жительства при проведении ультразвукового исследования матки и придатков выявлена миома матки больших размеров. Учитывая размеры миоматозного узла, с целью проведения органосохраняющей операции и возможности реализации репродуктивной функции в последующем, пациентка была направлена в Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии для проведения ЭМА.

Непосредственно перед процедурой: состояние удовлетворительное, соматический статус без особенностей. Пациентка астенического телосложения, кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета. Гемодинамика стабильная. При пальпации живота отмечается умеренная болезненность в области матки, больше слева, где пальпируется округлое образование с чёткими контурами. Со стороны клинико-биохимических анализов – лёгкая анемия (гемоглобин – 108 г/л; эритроциты – 3,7×10¹²/л).

Заключение трансабдоминального УЗИ от 21 ноября 2018 г.: по передней стенке, больше слева определяется субсерозно-трансмуральный узел размерами 68×61×54 мм, деформирующий полость матки. Заключение МРТ от 24 ноября 2018 г.: увеличение суммарных размеров матки за счёт гигантского узлового объёмного образования размерами 75×63×55 мм, овальной формы, с чёткими ровными контурами, неоднородной структуры, исходящего из интрамуральной части миометрия левой боковой стенки матки (рис. 1, 2).

29 ноября 2018 года под местной анестезией пунктирована правая общая бедренная артерия, установлен интродюсер 5 Fr. Выполнена селективная катетеризация левой маточной артерии катетером RUC (COOK, Denmark). Предварительно, для профилактики спазма внутриартериально введено 2,5 мг верапамила. При контрольной ангиографии выявлены: ускорение продвижения контраста, выраженная извитость и умеренное расширение маточной артерии и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (рис. 3). Выполнена эмболизация слева с использованием сферических эмболов Contour™ (Boston Scientific, USA) размерами 500-710 микрон в количестве около 1,5 мл. При контрольной ангиографии – достигнута «конечная точка» эмболизации (рис. 4). К концу эмболизации слева больная отметила интенсивные боли в области матки, что потребовало инъекции ненаркотических анальгетиков. Этим же катетером выполнена катетеризация правой маточной артерии с профилактическим введением 2,5 мг верапамила. При ангиографии также отмечается ускорение продвижения контраста, умеренная извитость и



Puc. 1 MPT органов малого таза, боковая проекция: визуализируется гигантская миома матки (отмечено стрелками)

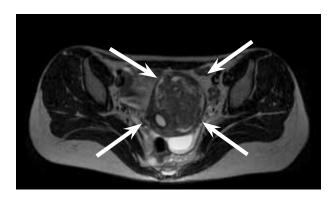


Рис. 2 МРТ органов малого таза, аксиальная проекция: визуализируется гигантская миома матки (отмечено стрелками)

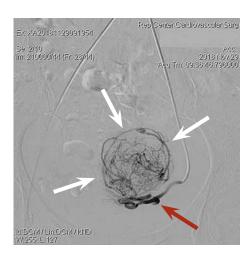


Рис. 3 Артериография левой маточной артерии: выраженная извитость и умеренное расширение маточной артерии (красная стрелка) и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (белые стрелки)

расширение маточной артерии и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (рис. 5). Аналогично выполнена эмболизация справа, израсходовано примерно такое же количество эмболов. При контрольной артериографии ангиографический результат эмболизации признан удовлетворительным (рис. 6).

Фактически, процедура была признана успешно завершённой. Однако, по-видимому, из-за усиливающихся болей ишемического характера в области матки, произошёл стойкий спазм правой маточной артерии. Попытка вытянуть катетер не увенчалась успехом. Внутриартериально введено 2 мл 2% раствора папаверина гидрохлорида — через 3-4 минуты очередная попытка извлечения катетера — без результата. Далее поочерёдно внутриартериально вводились 2,5 мг верапамила и 250 мкг нитроглицерина — результата нет.

Учитывая нестандартность ситуации, интраоперационно организовано консультирование посредством сотовой связи с коллегами, активно занимающимся ЭМА. Консультативная помощь оказана профессором В.Ш. Ишметовым и профессором С.А. Капрановым, имеющими значительный опыт проведения ЭМА в СНГ. Было рекомендовано: временно с катетером и ин-

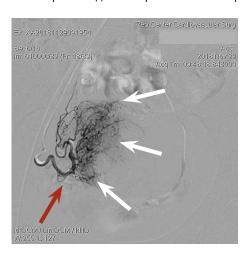


Рис. 5 Артериография правой маточной артерии: умеренная извитость и умеренное расширение маточной артерии (красная стрелка) и чёткое контрастирование перифиброидных артерий (белые стрелки)

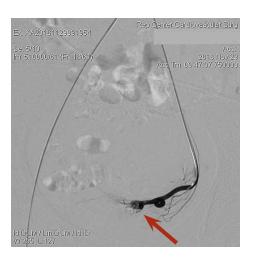


Рис. 4 Контрольная артериография левой маточной артерии после эмболизации: видна культя маточной артерии (красная стрелка); перифиброидные артерии не контрастируются

тродюсером перевести больную в палату интенсивной терапии; наладить медикаментозный сон; ввести наркотический анальгетик; приложить сухое тепло на низ живота; через 1-2 часа повторить попытку извлечь катетер.

Все рекомендации были выполнены. Примерно через 2 часа в рентгеноперационной под контролем флюороскопии катетер без труда удалось извлечь. Постинтервенционный период протекал относительно гладко. Постэмболизационный синдром оценен как средней степени тяжести (8 баллов)². В стационаре были назначены наркотические анальгетики (первые сутки) с переходом в последующем на ненаркотические, антибактериальная и антиагрегантная терапия, антипиретики и эластическое бинтование ног. Пациентка в удовлетворительном состоянии на третьи сутки была выписана домой.

Обсуждение

По утверждению Voogt MJ et al [15], эмболизация маточных артерий является альтернативой гистерэктомии и миомэктомии и широко применяется в Европе. Laughlin-Tommaso SK et al [2] по

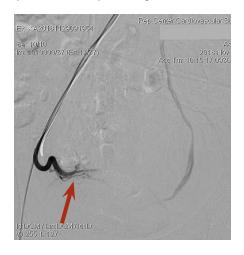


Рис. 6 Контрольная артериография правой маточной артерии после эмболизации: видна культя маточной артерии (красная стрелка); перифиброидные артерии не контрастируются

итогам исследования FIRSTT пришли к заключению, что эффективность ЭМА в сравнении с МРТкФУЗ (дистанционное разрушение фокусированным ультразвуком под контролем МРТ) в плане отдалённых результатов оказалась выше.

Однако, говоря о преимуществах метода, не следует забывать и об обратной стороне медали. Так, в метаанализе, посвящённом изучению осложнений ЭМА у 8159 пациенток, Toor SS et al [6] отметили, что «большие» осложнения (major complications) возникли в 2,9%, экспульсия узла — в 4,7%, длительная аменорея — в 3,9%, инфекционные осложнения — в 2,9% и осложнения, связанные непосредственно с ангиографией — в 2,9% случаев. При этом авторы не приводят ни одного случая спазма маточной артерии, что вызывает некоторые сомнения. Возможно, случаи спазма и других осложнений авторы объединили в «осложнения, связанные собственно с ангиографией»?

В другом метаанализе, основанном на обобщении результатов 8 рандомизированных клинических исследований, Martin J et al [4] выделили почти все возможные и «невозможные» осложнения ЭМА, включая неудачную эмболизацию, вагинальные выделения, гипертермию, постэмболизационный синдром, боль, пункционные осложнения, экспульсию узла, эндометрит, диссекцию маточной артерии, аменорею и др. (всего в списке 18 наименований). В этой же работе авторы проанализировали 76 нерандомизированных исследований с общим количеством ЭМА – 11195. В приведённой авторами таблице представлен список из 42 осложнений! (отнесение некоторых из них к «осложнениям» – представляется нам дискутабельным, например: приливы, головная боль?). При этом также ни слова не сказано об артериальном спазме. По-видимому, многие авторы, по причине обратимости спазма маточной артерии в ходе ЭМА, не фиксируют это явление в качестве осложнения и не придают ему

Другие же авторы убеждены, что спазм маточной артерии не такое уж и безобидное осложнение и может явиться причиной неэффективной (неполной) эмболизации, так как спазмированный участок артерии препятствует продвижению эмболов в дистальном направлении, а стаз контраста при контрольной ангиографии может дать эффект псевдоэмболизации [11, 15]. Капранов СА и др. [10] считают, что при упорных попытках проведения катетера через зону спазма — высока вероятность диссекции с последующей перфорацией артерии.

В использованных нами источниках литературы мы не нашли упоминаний о медикаментозной профилактике спазма маточной артерии в ходе ЭМА. По собственному опыту у части больных и у представленной пациентки, в частности, мы, с це-

лью предотвращения возможного спазма, внутриартериально, через установленный в маточные артерии катетер, вводим по 2,5 мг верапамила. К таким пациенткам относятся нерожавшие женщины, маточные артерии у которых относительно меньшего диаметра; случаи выраженной извитости маточных артерий, когда продвижение катетера в дистальном направлении сопряжено с некоторыми техническими трудностями. Некоторые авторы с целью профилактики спазма предлагают использовать микрокатетер, устанавливаемый в нужном участке по коаксиальной технике [10, 11, 15].

Для снятия уже возникшего спазма, т.е. с терапевтической целью, предложены различные препараты: нитроглицерин внутриартериально [17], папаверин внутриартериально [10], нитроглицерин трансдермально в виде мази [16]. Так, Капранов СА и др. [10] при возникшем спазме предлагают внутриартериальное введение 5-10 мл 0,1% раствора папаверина и выжидательную тактику в течение 5-7 минут. В случае не устранения спазма авторы рекомендуют использовать для эмболизации меньшие по диаметру частицы (150-355 мкм) или применить микрокатетер.

Denison GL et al [16] отмечают, что вазоспазм является причиной как удлинения процедуры, так и её неэффективности. В обычных ситуациях достаточным считается внутриартериальное введение вазодилятаторов и подтягивание кончика катетера в проксимальном направлении. Авторы сообщают об успешном устранении спазма маточной артерии применением нитроглицериновой мази трансдермально.

Wang L et al [17] описали случай устранения вазоспазма путём внутриартериального введения нитроглицерина. У пациентки с послеродовым кровотечением эта мера способствовала успешному проведению ЭМА и достижению полного гемостаза.

Как сообщают Soeda S et al [18], из 177 ЭМА, выполненных 173 больным (4 по 2 раза, из-за неэффективности) стойкий спазм маточной артерии возник в 1 случае (0,6%), при этом ЭМА признана неэффективной.

В нашем наблюдении вазоспазм возник на завершающем этапе процедуры, что, возможно, связано с резкой непроизвольной тракцией катетера. Как известно, форма катетера Робертса такова, что при вытягивании из интродюсера его кончик, наоборот, перемещается в дистальном направлении. По-видимому, здесь определённую роль сыграл фактор стереотипа. Не исключена возможность развития спазма с интенсивными болями ишемического характера в области матки, связанными с самой процедурой, хотя все эти гипотезы требуют дальнейших исследований и подтверждения.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Wang M, Kohi MP. The rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial to evaluate the efficacy of single-dose dexamethasone in reducing post-embolization syndrome in patients undergoing uterine artery embolization. Contemp Clin Trials Commun. 2018;12:85-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.09.006.
- Laughlin-Tommaso SK, Weaver AL, Vaughan LE, Jacoby V, Stewart EA. Long term outcomes in a randomized controlled trial of uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound: the FIRSTT Study. Fertility and Sterility. 2017;108(3):e26. Available from: https://doi.org/10.1016/j. fertnstert.2017.07.093.
- 3. Yadavali R, Ananthakrishnan G, Sim M, Monaghan K, McNaught G, Hamoodi I, et al. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisation
- L. Wang M, Kohi MP. The rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial to evaluate the efficacy of single-dose dexamethasone in reducing post-embolization syndrome in patients undergoing uterine artery embolization. Contemp Clin Trials Commun. 2018;12:85-9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.09.006.
- Laughlin-Tommaso SK, Weaver AL, Vaughan LE, Jacoby V, Stewart EA. Long term outcomes in a randomized controlled trial of uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound: the FIRSTT Study. Fertility and Sterility. 2017;108(3):e26. Available from: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.093.
- 3. Yadavali R, Ananthakrishnan G, Sim M, Monaghan K, McNaught G, Hamoodi I, et al. Randomised trial of two embolic agents for uterine artery embolisa-

- for fibroids: Gelfoam versus Embospheres (RAGE trial). CVIR Endovasc. 2019;2(4). Available from: https://doi.org/10.1186/s42155-018-0044-y.
- Martin J, Bhanot K, Athreya S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: a literature review and meta analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36:395-402. Available from: https://doi.org/10.1007/s00270-012-0505-y.
- Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2018;297(1):13-25. Available from: https://doi. org/10.1007/s00404-017-4566-7.
- Toor SS, Jaberi A, Macdonald DB, McInnes MDF, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and metaanalysis. Am J Roentgenol. 2012;199(5):1153-63. Available from: https:// doi.org/10.2214/AJR.11.8362.
- de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-745.e12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.051.
- Fonseca MCM, Castro R, Machado M, Conte T, Girao MJBC. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. *Clin Ther*. 2017;39(7):1438-55.e2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.346.
- 9. Гришин ИИ, Рощина ВА, Каусева ОИ, Доброхотова ЮЭ. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: актуальный подход в современных реалиях. РМЖ. Мать и дитя. 2018;1(2):169-72.
- Капранов СА, Бреусенко ВГ, Доброхотова ЮЭ, Бобров БЮ, Краснова ИА, Коваленко ИБ. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. В: Бокерия ЛА, Алекян БГ. (ред.) Руководство по эндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. Т. 1. Москва, РФ: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2008. с. 542-97.
- Lawson A, Cluver C, Olarogun J, Legge D, Bening S, Dyer S. Uterine artery embolisation for uterine leiomyomas. S Afr J OG. 2014;20(1):18-21. Available from: https://doi.org/10.7196/SAJOG.798.
- Ключаров ИВ, Хуснутдинова ДР, Ампилова ЕА, Антропова ЕЮ, Глинкин ВВ. Влияние эмболизации маточных артерий на менструальную и репродуктивную функции (отдалённые результаты и краткий обзор литературы). Практическая медицина. 2018;16(7):45-50.
- 13. Цхай ВБ, Гладкая ВС, Брехова ИС, Брюховец СМ, Домрачёва МЯ, Гребенникова ЭК, и др. Случай рождения гигантского миоматозного узла после проведения эмболизации маточных артерий. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2019;2:30-4.
- 14. Доброхотова ЮЭ, Гришин ИИ, Ибрагимова ДМ, Рощина ВА, Каусева ОИ, Сотникова ТН, и др. Неожиданный исход эмболизации маточных артерий (клиническое наблюдение). РМЖ. *Медицинское обозрение*. 2018;10:26-8.
- Voogt MJ, Arntz MJ, Lohle PN, Mali WP, Lampmann LE. Uterine fibroid embolisation for symptomatic uterine fibroids: a survey of clinical practice in Europe. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011;34(4):765-73. Available from: https://doi.org/10.1007/s00270-010-9978-8.
- Denison GL, Van Ha T, Keblinskas D. Treatment of uterine artery vasospasm with transdermal nitroglycerin ointment during uterine artery embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. 2005;28(5):670-2. Available from: https://doi. org/10.1007/s00270-004-0293-0.
- Wang L, Horiuchi I, Mikami Y, Takagi K, Okochi T, Hamamoto K, et al. Use
 of intra-arterial nitroglycerin during uterine artery embolization for severe
 postpartum hemorrhage with uterine artery vasospasm. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015:54(2):187-90. Available from: https://doi.org/10.1016/j.
 tjog.2014.05.006.
- 18. Soeda S, Hiraiwa T, Takata M, Kamo N, Sekino H, Nomura S, et al. Unique learning system for uterine artery embolization for symptomatic myoma and adenomyosis for obstetrician-gynecologists in cooperation with interventional radiologists: evaluation of UAE from the point of view of gynecologists who perform UAE. *JMIG*. 2018;25(1):84-92. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.008.

- tion for fibroids: Gelfoam versus Embospheres (RAGE trial). CVIR Endovasc. 2019;2(4). Available from: https://doi.org/10.1186/s42155-018-0044-y.
- Martin J, Bhanot K, Athreya S. Complications and reinterventions in uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: a literature review and meta analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36:395-402. Available from: https://doi.org/10.1007/s00270-012-0505-y.
- Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2018;297(1):13-25. Available from: https://doi.org/10.1007/s00404-017-4566-7.
- Toor SS, Jaberi A, Macdonald DB, McInnes MDF, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. Am J Roentgenol. 2012;199(5):1153-63. Available from: https://doi. org/10.2214/AJR.11.8362.
- de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-745.e12. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.051.
- Fonseca MCM, Castro R, Machado M, Conte T, Girao MJBC. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: a systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. Clin Ther. 2017;39(7):1438-55.e2. Available from: https:// doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.05.346.
- Grishin II, Roshchina VA, Kauseva OI, Dobrokhotova YuE. Embolizatsiya matochnykh arteriy v lechenii miomy matki: aktual'nyy podkhod v sovremennykh realiyakh [Embolization of the uterine arteries in treatment of uterine myoma: the actual approach in current realities]. RMZh. Mat' i ditya. 2018;1(2):169-72.
- Kapranov SA, Breusenko VG, Dobrokhotova YuE, Bobrov BYu, Krasnova IA, Kovalenko IB. Embolizatsiya matochnykh arteriy v lechenii miomy matki. V: Bokeriya LA, Alekyan BG. (red.) Rukovodstvo po endovasculyarnoy khirurgii serdtsa i sosudov. T. 1 [Textbook of endovascular surgery for cardiovascular diseases. Vol. 1]. Moscow, RF: NTSSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN; 2008. p. 542-97.
- Lawson A, Cluver C, Olarogun J, Legge D, Bening S, Dyer S. Uterine artery embolisation for uterine leiomyomas. S Afr J OG. 2014;20(1):18-21. Available from: https://doi.org/10.7196/SAJOG.798.
- Klyucharov IV, Khusnutdinova DR, Ampilova EA, Antropova EYu, Glinkin VV. Vliyanie embolizatsii matochnykh arteriy na menstrual'nuyu i reproduktivnuyu funktsii (otdalyonnye rezul'taty i kratkiy obzor literatury) [Influence of embolization of uterine arteries on menstrual and reproductive functions (remote results and brief literature review)]. Prakticheskaya meditsina. 2018;16(7):45-50.
- Tskhay VB. Gladkaya VS, Brekhova IS, Bryukhovets SM, Domrachyova MYa, Grebennikova EK, i dr. Sluchay rozhdeniya gigantskogo miomatoznogo uzla posle provedeniya embolizatsii matochnykh arteriy [Case of a giant myoma node birth after uterine arteries embolization]. Mat' i ditya v Kuzbasse. 2019:2:20.4
- 14. Dobrokhotova YuE, Grishin II, Ibragimova DM, Roshchina VA, Kauseva OI, Sotnikova TN, i dr. Neozhidannyy iskhod embolizatsii matochnykh arteriy (klinicheskoe nablyudenie) [Unexpected outcome of uterine artery embolization (Clinical observation)]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2018;10:26-8.
- Voogt MJ, Arntz MJ, Lohle PN, Mali WP, Lampmann LE. Uterine fibroid embolisation for symptomatic uterine fibroids: a survey of clinical practice in Europe. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011;34(4):765-73. Available from: https://doi.org/10.1007/s00270-010-9978-8.
- Denison GL, Van Ha T, Keblinskas D. Treatment of uterine artery vasospasm with transdermal nitroglycerin ointment during uterine artery embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. 2005;28(5):670-2. Available from: https://doi. org/10.1007/s00270-004-0293-0.
- Wang L, Horiuchi I, Mikami Y, Takagi K, Okochi T, Hamamoto K, et al. Use of intra-arterial nitroglycerin during uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage with uterine artery vasospasm. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015:54(2):187-90. Available from: https://doi.org/10.1016/j. tjog.2014.05.006.
- Soeda S, Hiraiwa T, Takata M, Kamo N, Sekino H, Nomura S, et al. Unique learning system for uterine artery embolization for symptomatic myoma and adenomyosis for obstetrician-gynecologists in cooperation with interventional radiologists: evaluation of UAE from the point of view of gynecologists who perform UAE. *JMIG*. 2018;25(1):84-92. Available from: https://doi. org/10.1016/j.jmig.2017.08.008.

(СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

Баратов Алишер Кенджаевич, кандидат медицинских наук, доцент, рентгеноэндоваскулярный хирург, Республиканский научный центр сердеч-

но-сосудистой хирургии Researcher ID: AAE-6818-2019 Scopus ID: 8249648700

ORCID ID: 0000-0002-8072-5751

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

Расулова Гульнора Таирджановна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделением патологии беременности № 2, Таджикский НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии

ORCID ID: 0000-0002-5527-5699 E-mail: g_rasulova@list.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Баратов Алишер Кенджаевич

кандидат медицинских наук, доцент, рентгеноэндоваскулярный хирург, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33

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

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РФР, БАК

Сбор материала: РФР, БАК, РГТ Анализ полученных данных: РФР, РГТ Подготовка текста: РФР, БАК

Редактирование: БАК, РГТ Общая ответственность: БАК

БЛАГОДАРНОСТИ:

Ишметову Владимиру Шамильевичу, доктору медицинских наук, профессору (Уфа, Башкортостан) – за дистанционную консультативную помощь в успешном устранении возникшего осложнения.

Капранову Сергею Анатольевичу, доктору медицинских наук, профессору (Москва, Россия) – за дистанционную консультативную помощь в успешном устранении возникшего осложнения.

Поступила 10.06.2019 Принята в печать 25.12.2019

(i) AUTHOR INFORMATION

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

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

Baratov Alisher Kendzhaevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Republican Scientific Center for

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

Author ID: 268956 SPIN: 6576-1680

E-mail: alishbar@rambler.ru

Rasulova Gulnora Tairdzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pregnancy Pathology № 2, Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

ORCID ID: 0000-0002-5527-5699 E-mail: g_rasulova@list.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Baratov Alisher Kendzhaevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery 734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RFR, BAK Data collection: RFR, BAK, RGT Analysis and interpretation: RFR, RGT Writing the article: RFR, BAK

Critical revision of the article: BAK, RGT

Overall responsibility: BAK

ACKNOWLEDGEMENTS:

Vladimir Sh. Ishmetov, Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa, Bashkortostan) - for distant consultation regarding the management of uterine artery spasm.

Sergey A. Kapranov, Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow, Russia) - for distant consultation regarding the management of uterine artery spasm.

Submitted 10.06.2019 Accepted 25.12.2019 doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693

ОСТЕОМА ХОРИОИДЕИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

А.А. ЯРОВОЙ, В.А. ЯРОВАЯ, Д.С. АСТАРХАНОВА, С.С. КЛЕЯНКИНА

Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова», Москва, Российская Федерация

Цель: представить собственный опыт ведения пациентов с остеомой хориоидеи (ОХ).

Материал и методы: в исследование включено 4 пациента (4 глаза), которые находились под наблюдением с 2018 по 2019 г.г. Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет (средний – 29 лет). В соответствии с показаниями одному пациенту интравитреально вводили ингибитор ангиогенеза. Второму больному проводили диод-лазерную термотерапию ОХ. Двум пациентам было рекомендовано динамическое наблюдение.

Результать: во всех случаях при осмотре глазного дна клиническая картина ОХ была представлена плоскопроминирующим в стекловидное тело образованием желтоватого цвета парамакулярной или юкстапапиллярной локализации. В одном случае отмечали наличие выраженной хорио- идальной неоваскуляризации (ХНВ) в зоне новообразования, в другом — отслойки сетчатки на склонах ОХ. При ультразвуковом В-сканировании ОХ выглядела как проминирующее образование с высоким акустическим сигналом, отбрасывающее тень в ретробульбарное пространство. На КТ у всех пациентов определялось плакоидное новообразование костной плотности в задних отделах хориоидеи. В результате проведённого лечения у обоих пациентов уменьшилась высота очагов с 0,77 и 1,8 мм до 0,5 и 1 мм, соответственно. Кроме того, отмечалось значительное уменьшение количества новообразованных сосудов. У пациентов, находившихся под динамическим наблюдением, в результате повторно проведённых обследований изменений выявлено не было.

Заключение: ОХ имеет полиморфную клиническую картину, проявления которой зависят от локализации опухоли и вызванных ею осложнений. Вспомогательными методами диагностики являются В-сканирование, оптическая когерентная томография и КТ орбит. В большинстве случаев ОХ требует лишь динамического наблюдения. При таких осложнениях, как ХНВ и отслойка нейроэпителия, лечение направлено на снижение количества новообразованных сосудов, уменьшение экссудации и серозной отслойки нейроэпителия сетчатки для восстановления максимально возможных зрительных функций глаза.

Ключевые слова: остеома хориоидеи, хориоидальная неоваскуляризация, отслойка нейроэпителия, термотерапия, ингибиторы ангиогенеза.

Для цитирования: Яровой АА, Яровая ВА, Астарханова ДС, Клеянкина СС. Остеома хориоидеи: клинико-диагностические особенности. *Вестник Авиценны*. 2019;21(4):689-93. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693.

CHOROIDAL OSTEOMA: CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES

A.A. YAROVOY, V.A. YAROVAYA, D.S. ASTARKHANOVA, S.S. KLEYANKINA

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

Objective: To present own experience of choroidal osteoma (CO) management.

Methods: The study included 4 patients (4 eyes), who were monitored from 2018 to 2019. The age of the patients ranged from 17 to 45 years (average age – 29 years). According to the indications, an angiogenesis inhibitor was injected intravitreally to one patient. One patient underwent diode laser thermotherapy. Follow-up without treatment was recommended for two patients.

Results: In all cases, CO was presented by a yellowish paramacular or juxtapillary mass, which flatly elevated into the vitreous body. In one case, the presence of choroidal neovascularization (CNV) in the tumor area was noted, in another – retinal detachment on the basis of the CO. In the ultrasonic B-scan, the CO looked like a high acoustic signal mining formation, giving a shadow into the retrobulbar space. According to CT scans in all patients, the osteoma looked like a plaque of bone density in the choroid. As a result of the treatment in both patients, the height of the foci decreased from 0.77 and 1.8 mm to 0.5 and 1 mm, respectively. In addition, there was a significant reduction in the number of newly formed vessels. In patients under dynamic, no changes were detected.

Conclusions: CO has a polymorphic clinical picture, the manifestations of which depend on the location of the tumor and the complications caused by it. Auxiliary diagnostic methods are B-scan, optical coherent tomography and CT scans of the orbits. In most cases, CO requires only dynamic observation. In such complications as CNV and the detachment of neuroepithelium, the treatment is aimed at reducing the number of newly formed vessels, reducing exudation and serous detachment of the retina to restore the maximum possible visual functions of the eye.

Keywords: Choroidal osteoma, choroidal neovascularization, detachment of neuroepithelium, thermotherapy, angiogenesis inhibitors.

For citation: Yarovoy AA, Yarovaya VA, Astarkhanova DS, Kleyankina SS. Osteoma khorioidei: kliniko-diagnosticheskie osobennosti [Choroidal osteoma: clinical and diagnostic features]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019;21(4):689-93. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-689-693.

Введение

Остеома хориоидеи (ОХ) – редко встречающаяся в популяции доброкачественная опухоль сосудистой оболочки глаза, характеризующаяся отложением в хориоидее зрелой костной

ткани. В 1978 году Williams A впервые описал образование хориоидеи – хористому, способную поглощать высокие дозы радиоактивного фосфора при проведении теста с 32P [1]. В том же году Gass JD [2] ввёл термин «Остеома хориоидеи» для обозначения доброкачественной опухоли хориоидеи, состоящей из костной

ткани. Этиология и патогенез заболевания до сих пор остаются неизученными, что является препятствием для определения тактики лечения. Данная патология встречается очень редко, вследствие чего в мировой литературе мало данных об исследованиях, проводимых в этом направлении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить собственный опыт ведения пациентов с остеомой хориоидеи.

Материал и методы

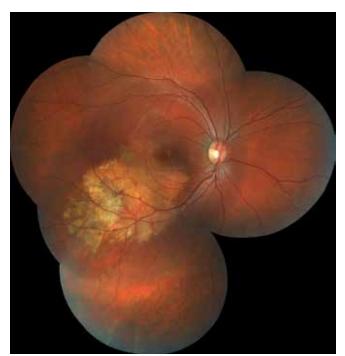
В исследование включено 4 пациента (4 глаза), которые находились под наблюдением в ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова в период с 2018 по 2019 г. Возраст больных варьировал от 17 до 45 лет (средний – 29 лет), 1 мужчина и 3 женщины. У двух пациентов основной жалобой при обращении к офтальмологу явилось снижение остроты зрения (ОЗ) поражённого глаза с 0,8 до 0,6 и с 1,0 до 0,1 (в среднем на 55%). У двух пациентов ОХ была обнаружена случайно при плановом осмотре, при этом никаких жалоб они не предъявляли.

Всем больным проводили осмотр глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза, в т.ч. с фоторегистрацией новообразования на фундускамере (рис. 1, 2), визометрию с определением максимально корригированной ОЗ, В-сканирование (рис. 3), а также оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки (рис. 4, 5) и компьютерную томографию (КТ) орбит (рис. 6).

Двум пациентам из 4 в соответствии с показаниями мы проводили различные виды лечения, а оставшимся двум было рекомендовано динамическое наблюдение. При этом показаниями для проведения лечения послужили различные осложнения ОХ: хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ), кистозный отёк нейроэпителия, а также отслойка нейроэпителия (ОН) сетчатки.

Одному пациенту с XHB и кистозным отёком нейроэпителия интравитреально вводили ингибитор ангиогенеза — рани-

Рис. 1 Остеома хориоидеи, расположенная парамакулярно



бизумаб – двукратно с интервалом в 7 месяцев. Другому больному с XHB и OH сетчатки было проведено 2 сеанса диод-лазерной транспупиллярной термотерапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях при осмотре глазного дна клиническая картина ОХ была представлена плоскопроминирующим в стекловидное тело образованием желтоватого цвета парамакулярной или юкстапапиллярной локализации. В одном случае отмечали наличие выраженной ХНВ в зоне новообразования, ещё в одном – отслойки сетчатки на склонах ОХ.

После проведения визометрии средняя ОЗ составила 0,55 (от 0,1 до 1,0), при этом у 2 пациентов при наличии ранее описанных осложнений ОХ максимально корригированная ОЗ не превышала 0,6. При ультразвуковом В-сканировании ОХ выглядела как проминирующее образование с высоким акустическим сигналом, отбрасывающее тень в ретробульбарное пространство. Средняя высота новообразований по данным В-сканирования составила 1,5 мм (от 0,77 до 2,3 мм), протяжённость – 6,8 мм (от 3,3 до 10,4 мм). У одного больного, по данным ОКТ, ОХ сопровождалась ОН сетчатки с максимальной высотой до 980 мкм. Ещё у одного был выявлен кистозный отёк нейроэпителия. Во всех случаях, по данным ОСТ, наблюдалась умеренно выраженная дистрофия наружных слоев сетчатки, покрывающей образование. На КТ у всех пациентов определялось плакоидное новообразование костной плотности в задних отделах хориоидеи. В результате проведённого лечения у обоих пациентов уменьшилась высота очагов с 0,77 и 1,8 мм до 0,5 и 1 мм, соответственно. Кроме того, отмечалось значительное сокращение количества новообразованных сосудов. У одного больного уже после первого введения ранибизумаба ОЗ поражённого глаза увеличилась до 0,5, а после 2 сеансов - до 0,7. По данным ОКТ, после проведённого лечения отмечались уменьшение отёка сетчатки и уменьшение высоты ОН. У пациентов, находившихся под наблюдением, по результатам повторно проведённых исследо-

Рис. 2 Остеома хориоидеи, расположенная юкстапапиллярно



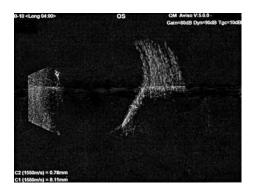


Рис. 3 В-сканирование: область уплотнения высокой эхогенности, дающая эхо-тень на подлежащие ткани

ваний, клиническая картина оставалась неизменной, признаков прогрессирования не было выявлено на протяжении в среднем 2,5 месяцев наблюдения (от 2 до 3 месяцев).

Обсуждение

ОХ, также называемая остеогенной хористомой хориоидеи, является доброкачественной опухолью, поражающей сосудистую оболочку глаза [1]. Учитывая общее мезодермальное происхождение сосудов и костной ткани, можно предположить, что при нарушениях внутриутробного развития плода возникает сбой в процессах дифференцировки мезодермы и закладки органов, вследствие чего в хориоидее происходит разрастание костной ткани. Описаны единичные случаи выявления ОХ у детей и у лиц пожилого возраста, однако чаще данная патология встречается у молодых женщин во второй и третьей декадах жизни [3]. По данным нашего исследования, 3 пациента из 4 были лицами женского пола. При этом общее небольшое количество пациентов, представленных в данном исследовании, связано с редкой встречаемостью ОХ в практике офтальмолога. В мировой литературе основная масса работ представлена описанием единичных клинических случаев, как правило, одностороннего поражения [2-4]. Самое крупное исследование в данном направлении принадлежит Shields CL et al [3] описавших 74 глаза с ОХ при среднем сроке наблюдения в 26 лет.

По мнению большинства авторов [1, 3, 5, 6], клинически ОХ имеет вид проминирующего в стекловидное тело плотного образования с нечёткими контурами бело-жёлтого или оранжевого окраса. При этом, по данным В-сканирования, во всех случаях отмечалось наличие высокого эхо-сигнала опухоли, характерного для костной ткани, что соответствует данным Shields CL et al, DePotter P et al [3, 7]. Характерной клинической особенностью ОХ является длительное бессимптомное течение и, как следствие, её позднее выявление [8]. Нами было отмечено, что появление жалоб на снижение зрения в 2 случаях было связано с развитием осложнений ОХ. На снижение остроты зрения, по мнению Shields CL et al [3], влияют дистрофия пигментного эпителия, обусловленная декальцинацией опухоли, а также неоваскуляризация сосудистой оболочки, приводящая к формированию серозной отслойки сетчатки и кровоизлияний, что приводит к образованию субретинальных мембран. При этом решающую роль в формировании жалоб играет центральная локализация ОХ, отмеченная в 2 случаях.

Наличие осложнений в 2 из 4 случаев стало основанием для проведения лечения. Одному пациенту проведена лазерная термотерапия, ещё одному – двукратное интравитреальное

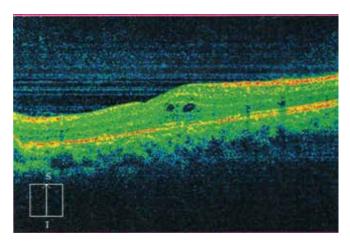
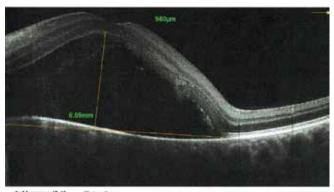


Рис. 4 ОСТ: кистозный отёк нейроэпителия сетчатки



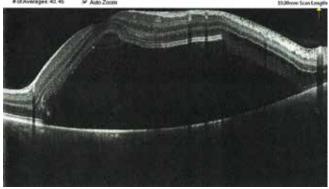


Рис. 5 ОСТ: отслойка нейроэпителия сетчатки



Рис. 6 КТ: в заднем отделе глаза видна бляшка костной плотности

введение ранибизумаба. Центральное расположение ОХ сужает диапазон возможных вариантов хирургического лечения. Так, по данным Shields CL et al [9], в случае макулярной локализации опухоли термотерапия нежелательна, т.к. воздействие лазера может негативно сказаться на ОЗ. Кроме того, часто встречаю-

щаяся при ОХ дистрофия пигментного эпителия сетчатки ограничивает эффективность лазерного луча [10]. Shukla D et al, Aylward GW et al [10, 11] предлагают использовать термотерапию как метод лечения ОХ экстрафовеолярной локализации, что позволяет добиться уменьшения высоты очага и числа новообразованных сосудов, что также было отмечено у одного пациента нашей группы.

Успешное применение Anti-VEGF препаратов описали в своих работах Shields CL et al, Morris RJ et al, Ahmadieh H et al [3, 12, 13], предлагающие интравитреальное введение бевацизумаба и ранибизумаба пациентам с XHB. Авторы отмечают повышение ОЗ поражённых глаз и значительное уменьшение количества новообразованных сосудов хориоидеи, что также было отмечено у одного пациента нашего исследования.

Ещё одним видом лечения, предлагаемым различными авторами, является фотодинамическая терапия. В случаях субфовеолярно расположенных очагов фотодинамическая терапия является методом выбора лечения ОХ, как альтернатива термотерапии, благодаря отсутствию термического эффекта, оказывающего негативное воздействие на сетчатку [9, 12]. Однако в

отечественной практике, по данным литературы, опыта использования данного метода при ОХ нет, что требует его дальнейшего изучения и разработки. Лечения, как правило, не требуют те опухоли, которые не проявляют признаков активности и длительное время клинически бессимптомны, что отмечено многочисленными авторами в их работах [1, 3, 10, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОХ имеет полиморфную клиническую картину, проявления которой зависят от локализации опухоли и вызванных ею осложнений. ОХ встречается редко, что объясняет необходимость дифференцировать её с другими внутриглазными новообразованиями, имеющими схожие как клинические, так и диагностические признаки. Вспомогательными методами диагностики являются В-сканирование, ОСТ и КТ орбит. В большинстве случаев ОХ требует лишь динамического наблюдения. При таких осложнениях, как ХНВ и ОН, лечение направлено на снижение количества новообразованных сосудов, уменьшение экссудации и серозной отслойки НЭ сетчатки для восстановления максимально возможных зрительных функций глаза.

ЛИТЕРАТУРА

- Williams AT, Font RL, Van Dyk HL, Riekhof FT. Osseous choristoma of the choroid simulating choroidal melanoma: association with a positive 32P test. Arch Ophthalmol. 1978;96:1874-7.
- Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harris G. Choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 1978:96:428-35.
- Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1658-66.
- Buettner H. Spontaneous involution of a choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 1990:108:1517-8.
- Katz RS, Gass JM. Multiple choroidal osteomas developing in associationwith recurrent orbital inflammatory pseudotumor. Arch Ophthalmol. 1983;101:1724-7.
- Arrigo A, Pierro L, Sacconi R, Querques G, Bandello F. Bilateral choroidal osteoma complicated by bilateral choroidal neovascularization. *Ophthalmic* Surgery Lasers Imaging Retina. 2019;50(6):398-400.
- DePotter P, Shields JA, Shields CL. Magnetic resonance imaging of chorioidal osteoma. Retina. 1991;11:221-3.
- 8. Astakhov YuS, Potemkin VV, Marchenko OA, Belekhova SG, Ovnanyan AYu. Choroidal osteoma. *Ophthalmology Journal*. 2016;9(3):77-81.
- Shields CL, Materin MA, Mehta S, Foxman BT, Shields JA. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following phtodynamic therapy. Arch Ophthalmol. 2008;126:135-7.
- Shukla D, Tanawade RG, Ramasamy K. Transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovaskular membrane in choroidal osteoma. Eye. 2006;20(7):6845-7.
- Aylward GW, Chang TS, Paulter SE, Gass JDM. A long-term follow-up of choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 1998;116:1337-41.
- Morris RJ, Prabhu VV, Shah PK, Narendran V. Combination therapy of lowfluence photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab for choroidal neovascular membrane in choroidal osteoma. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):394-6.
- Ahmadien H, Vafi N. Dramatic response of chorioidal neovascularization associated with chorioidal osteoma to the intravitreal injection of bevacizumab. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2007;245(11):1731-33.

REFERENCES

- Williams AT, Font RL, Van Dyk HL, Riekhof FT. Osseous choristoma of the choroid simulating choroidal melanoma: association with a positive 32P test. Arch Ophthalmol. 1978;96:1874-7.
- Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harris G. Choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 1978:96:428-35.
- Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 2005;123:1658-66.
- Buettner H. Spontaneous involution of a choroidal osteoma. Arch Ophthalmol. 1990:108:1517-8.
- Katz RS, Gass JM. Multiple choroidal osteomas developing in associationwith recurrent orbital inflammatory pseudotumor. Arch Ophthalmol. 1983;101:1724-7.
- Arrigo A, Pierro L, Sacconi R, Querques G, Bandello F. Bilateral choroidal osteoma complicated by bilateral choroidal neovascularization. *Ophthalmic* Surgery Lasers Imaging Retina. 2019;50(6):398-400.
- DePotter P, Shields JA, Shields CL. Magnetic resonance imaging of chorioidal osteoma. Retina. 1991;11:221-3.
- Astakhov YuS, Potemkin VV, Marchenko OA, Belekhova SG, Ovnanyan AYu. Choroidal osteoma. Ophthalmology Journal. 2016;9(3):77-81.
- Shields CL, Materin MA, Mehta S, Foxman BT, Shields JA. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following phtodynamic therapy. Arch Ophthalmol. 2008:126:135-7.
- Shukla D, Tanawade RG, Ramasamy K. Transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovaskular membrane in choroidal osteoma. Eye. 2006;20(7):6845-7.
- 11. Aylward GW, Chang TS, Paulter SE, Gass JDM. A long-term follow-up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1337-41.
- Morris RJ, Prabhu VV, Shah PK, Narendran V. Combination therapy of low-fluence photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab for choroidal neovascular membrane in choroidal osteoma. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5):394-6.
- Ahmadien H, Vafi N. Dramatic response of chorioidal neovascularization associated with chorioidal osteoma to the intravitreal injection of bevacizumab. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2007;245(11):1731-33..



🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Яровой Андрей Александрович, доктор медицинских наук, заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

ORCID ID: 0000-0003-2219-7054

Author ID: 572962 SPIN-код: 9401-4489 E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

Яровая Вера Андреевна, врач-офтальмолог, аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

Author ID: 980888 SPIN-код: 4000-0180

E-mail: verandreevna@gmail.com.

Астарханова Диана Сабировна, ординатор отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

ORCID ID: 0000-0002-1290-8687 E-mail: dianamntk@mail.ru

Клеянкина Светлана Сергеевна, врач-офтальмолог, онколог, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

Author ID: 680942 SPIN-код: 2346-0684

E-mail: oncologymntk@yandex.ru

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

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

🔀 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Яровая Вера Андреевна

врач-офтальмолог, аспирант отдела офтальмоонкологии и радиологии, Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова»

127486, Российская Федерация, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59А

Тел.: +7 (499) 4888715 E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯАА, ЯВА, КСС

Сбор материала: АДС

Анализ полученных данных: ЯВА, АДС

Подготовка текста: АДС Редактирование: ЯАА, ЯВА Общая ответственность: ЯАА, КСС

Поступила 22.10.2019 25.12.2019 Принята в печать

(i) AUTHOR INFORMATION

Yarovoy Andrey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

ORCID ID: 0000-0003-2219-7054

Author ID: 572962 SPIN: 9401-4489

E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

Yarovaya Vera Andreevna, Ophthalmologist, Postgraduate Student, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

Author ID: 980888 SPIN: 4000-0180

E-mail: verandreevna@gmail.com

Astarkhanova Diana Sabirovna, Fellow, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

ORCID ID: 0000-0002-1290-8687 E-mail: dianamntk@mail.ru

Kleyankina Svetlana Sergeevna, Ophthalmologist, Oncologist, S. Fyodorov

Eye Microsurgery Federal State Institution

Author ID: 680942 SPIN: 2346-0684

E-mail: oncologymntk@yandex.ru

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

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

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yarovaya Vera Andreevna

Ophthalmologist, Postgraduate Student, Department of Ophthalmo-Oncology and Radiology, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution

127486, Russian Federation, Moscow, Beskudnikov Boulevard, 59A

Tel.: +7 (499) 4888715 E-mail: yarovoyaa@yandex.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaAA, YaVA, KSS

Data collection: ADS

Analysis and interpretation: YaVA, ADS

Writing the article: ADS

Critical revision of the article: YaAA, YaVA Overall responsibility: YaAA, KSS

Submitted 22.10.2019 Accepted 25.12.2019



ГУЛИН АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

доктор медицинских наук, профессор

70 лет со дня рождения

Гулин Александр Владимирович родился 30 октября 1949 года в семье военнослужащего в г. Ленинабаде (Худжанд) Таджикской ССР. В 1973 году он с отличием окончил Таджикский государственный медицинский институт им. Абуали ибни Сино. После окончания клинической ординатуры в 1975 г. А.В. Гулин работает ассистентом на кафедре медицинской химии в Таджикском мединституте. В 1982 г. защищает кандидатскую диссертацию, а в 1990 г. – докторскую. В 1986 г. А.В. Гулина назначают заместителем председателя Учёного медицинского Совета Минздрава Таджикской ССР, а в 1988 г. избирают на должность заведующего ЦНИЛ. С 1990 г. А.В. Гулин заместитель директора по науке Научного Центра региональных проблем питания АМН СССР, а с 1992 — Института питания Министерства пищевой и перерабатывающей промышленности Республики Таджикистан и профессор кафедры анатомии и физиологии Таджикского института физической культуры.

Он является одним из основателей нутрициологии в Таджикистане. При его непосредственном участии в 1990 г. в Республике Таджикистан был организован Институт питания, который стал центром комплексных исследований, охватывающих широкий круг проблем биохимии, иммунологии, гигиены и физиологии питания, а также диетопрофилактики и диетотерапии.

В конце 1994 г. по направлению Министерства образования России А.В. Гулин приезжает в г. Липецк на работу в государственный университет, где основывает кафедру медико-биологических дисциплин, которую возглавляет по настоящее время. Он — основатель научной школы физиологов в университете. К числу фундаментальных направлений, разработанных А.В. Гулиным и его сотрудниками, относятся исследования физического развития, фактического питания, пищевого статуса и здоровья молодёжи, тесно увязанные с адаптацией студентов к процессу обучения в высшей школе. Им разработана концепция развития нарушений мужской и женской репродуктивной системы среди различных групп населения, проживающих в условиях экологически неблагополучного региона. Исследования в этой области дали возможность вносить коррективы в современную систему профилактики и лечения нарушений мужской и женской фертильности.

А.В. Гулиным в научно-исследовательский процесс внедрены методы неинвазивного исследования, позволяющие проводить экспериментальные работы бескровным методом в условиях реальной деятельности. Это позволило изучить особенности адаптации металлургов к трудовому процессу и дать интегральную оценку функциональных резервов и профессионального здоровья авиационных специалистов. А.В. Гулин основал принципиально новое и фундаментальное по своему значению научное направление, определяемое как метод системной мобилизации организма стопой (СМОС), и вместе с сотрудниками научно обосновал метод СМОС в качестве нового способа оздоровительно-профилактического воздействия на организм человека.

Им опубликовано более 550 научных работ, в том числе 5 монографий, 26 патентов на изобретение и 40 методических рекомендаций, пособий и учебников. Некоторые из них переведены на английский и французский языки и широко используются при подготовке иностранных специалистов, обучающихся в вузах РФ. Научные труды А.В. Гулина и его школы получили широкое признание, как в нашей стране, так и за рубежом.

За время работы А.В. Гулиным подготовлено более 20 кандидатов и докторов наук, среди которых не только выпускники вузов России, но и медики из Таджикистана, а также граждане из стран Ближнего Востока и Африки. В течение всех лет, после отъезда из Таджикистана, А.В. Гулин не терял связь со своей Родиной. Он является членом диссертационного совета при институте химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан, на основе долгосрочного договора его связывают совместные научные исследования с кафедрой нормальной физиологии ТГМУ, а также с лабораторией фармакологии Института химии АН РТ, проводимые в рамках Международных научных исследований СНГ. Кроме того, в течение ряда лет он является активным членом редакционного совета журнала «Вестник Авиценны».

Много сил и энергии А.В. Гулин отдаёт общественной деятельности. Он неоднократно избирался в региональный парламент и, работая заместителем председателя комитета по науке, образованию, делам семьи, спорту и молодёжи, уделял большое внимание заявлениям, обращениям и жалобам граждан, а также законотворческой работе.

А.В. Гулин является мастером спорта СССР, судьёй Всесоюзной категории. За подготовку высококвалифицированных спортивных кадров и их успешное выступление на чемпионатах Европы, Мира, Олимпийских играх ему было присвоено звание «Заслуженный тренер Республики Таджикистан». А.В. Гулин — отличник здравоохранения СССР, врач высшей категории, Почётный работник науки и техники РФ, Почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, награждён Почётной грамотой Таджикского Республиканского общества изобретателей и рационализаторов.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Александра Владимировича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, оптимизма, творческих успехов и семейного счастья.



САИДОВ ЁР УМАРОВИЧ

доктор медицинских наук

60 лет со дня рождения

24 декабря исполнилось 60 лет со дня рождения известного учёного, доктора медицинских наук, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, председателя межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам, заместителя председателя Диссертационного совета 6D.КОА-038, главного ревматолога Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, почётного члена Ассоциации ревматологов России Саидова Ё.У.

Саидов Ё.У. родился 24.12.1959 г. в Айнинском районе Согдийской области в семье служащего. В 1983 г. окончил лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, после чего проходил годичный курс клинической интернатуры на базе РКБ № 3 им. Дьякова. С 1984 по 1987 г.г. работал больничным ординатором в ревматологическом отделении ГКБ № 5, г. Душанбе. В период с 1987 по 1989 г.г. проходил клиническую ординатуру на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а с 1989 по 2016 г.г. являлся ассистентом этой же кафедры. С 2016 г. по настоящее время Саидов Ё.У. работает в должности заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Саидов Ё.У. в 1999 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клиническое значение исследования молекул средней массы и продуктов деградации фибрин/фибриногена у больных ревматоидным артритом», а в 2010 г. – докторскую диссертацию на тему «Кардиоваскулярная патология при ревматодном артрите».

Его перу принадлежит более 100 научных работ, 2 монографии, свыше 20 учебных и методических пособий. Саидов Ё.У. с 2016 г. является иностранным членом редколлегии журнала «Научно-практическая ревматология» (г. Москва). Под его руководством защищено 6 кандидатских работ и ещё 4 находятся в стадии завершения.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Ёра Умаровича с юбилеем и желают крепкого здоровья, дальнейших успехов в научной и педагогической деятельности, благополучия и семейного счастья.



ЮСУФОВ АБДУЛЛО ИСМОИЛОВИЧ

кандидат филологических наук, доцент

60 лет со дня рождения

Юсуфов Абдулло Исмоилович родился в 1959 году в селе Дилхох Московского района (ныне район Хамадони) в семье учителя. После окончания средней школы № 6 Московского района в 1976 году поступил на факультет таджикской филологии Таджикского национального университета (бывший Таджикский государственный университет имени В.И. Ленина), по окончании которого в 1981 году был направлен университетом на работу в Пянджский район.

В 1982-1986 годах работал в Медицинском университете города Кабул в качестве переводчика. Здесь под руководством известных советских врачей и учёных А.Н. Лежнёва (хирург из г. Москва), В.Н. Родионова (анестезиолог из г. Воронеж), В.Д. Карамышева (гистолог из г. Харьков), Л.Л. Колесникова (анатом из г. Москва), изучив основы и тонкости медицины, Юсуфов А.И в дальнейшем решил связать свою судьбу с этой славной отраслью.

В 1986-1988 годах был преподавателем средней школы № 54 и затем средней школы № 42 района Хамадони. В 1988 году переехал в город Душанбе, где продолжил профессиональную деятельность в качестве научного сотрудника отдела таджикского языка Института языка и литературы АН РТ. В то же время являлся преподавателем таджикского языка кафедры языков Таджикского технологического колледжа.

С февраля 1992 года приступил к работе на кафедре таджикского языка ТГМУ имени Абуали ибни Сино. В 2004 года защитил кандидатскую диссертацию на тему «Медицинская терминология в «Хидоят ул-мутааллимин фит тиб» Ахавайни Бухорои». В 2004-2007 и 2010-2017 годах три срока был заведующим кафедрой таджикского языка. Также работал на должности декана иностранных студентов и директора Центра перевода отраслевой литературы и терминологии. В 2019 году был удостоен звания доцента. В настоящее время работает над докторской диссертацией на тему «Становление и формирование медицинской терминологии в таджикском языке».

Юсуфов А.И. является автором более 80 научных статей и одного учебника, 16 учебных и 3 методических пособий, 9 отраслевых словарей. Принимал участие в работе международных и республиканских конференций по проблеме упорядочения и унификации медицинской терминологии. Также в нашем университете по его инициативе были организованы и неоднократно проведены семинары по унификации и упорядочению медицинской терминологии.

В настоящее время Юсуфов А.И. является доцентом кафедры таджикского языка, директором Центра перевода отраслевой литературы и терминологии, заместителем председателя Комиссии университета по реализации Закона Республики Таджикистан «О государственном языке Республики Таджикистан», членом совета по унификации медицинской и биологической терминологии Комитета языка и терминологии при Правительстве Республики Таджикистан, ответственным редактором научно-практического журнала «Авчи Зуҳал». В 2008 году награждён медалью «Отличник образования Республики Таджикистан».

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Абдулло Исмоиловича Хидоятовича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, долголетия и больших успехов в трудовой деятельности.



Памяти профессора Анварова А.К.

АНВАРОВ АЙМАНДЖАН КОВЛАНДЖАНОВИЧ

учёный, педагог, организатор здравоохранения, доктор медицинских наук, профессор

(08.12.1939-23.01.2002)

анваров Айманджан Ковланджанович родился 8 декабря 1939 в городе Душанбе Таджикской ССР. После окончания ТГМИ им. Абуали ибни Сино свою трудовую деятельность начал участковым терапевтом в Ленинском районе. В 1967 году, окончив ординатуру, он поступает в аспирантуру при ЦОЛИУВ (Москва), которую успешно заканчивает, защитив кандидатскую диссертацию в 1970 году.

Айманджан Ковланджанович Анваров с 1970 года по 1979 год работал ассистентом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения, затем главным врачом РЕСПУБЛИКАНСКОГО дома санитарного просвещения, главным врачом РКБ № 3 им. Дьякова. С 1979 по 1987 год работал сначала ассистентом, а затем — доцентом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения ТГМИ. С сентября 1987 года до своих последних дней занимал должность заведующего кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения.

Анваров А.К. являлся членом учёных советов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, НИИ АГиП, НИИ труда и социальной защиты населения Министерства труда и социальной защиты населения. Он был членом и экспертом Совета ТАСИФ с 1996 года, имел сертификат по подготовке и реализации социальных проектов ИЭР Всемирного Банка. В 1998 году Анваров А.К. успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Гигиена труда и состояние здоровья работниц — маятниковых мигрантов лёгкой промышленности Республики Таджикистан», а в 2000 году получил звание профессора кафедры.

Анваров А.К. являлся автором «Республиканской программы первоочередных мер по улучшению условий и охраны труда на 1998-2000 годы», методических рекомендаций по определению прожиточного минимума населения Республики Таджикистан.

Анваров А.К. основал свою научную социально-гигиеническую школу. Он был научным руководителем 10 кандидатских и докторских диссертаций, из них три были подготовлены к защите и успешно защищены. Анваров А.К. являлся автором более 140 научных трудов по вопросам социальной гигиены и организации здравоохранения, финансового менеджмента. Им опубликовано три монографии, более 30 методических рекомендаций.

Заслуги Анварова А.К. отмечены правительственными наградами: знаком «Отличник здравоохранения», медалью «Ветеран труда», «Почётным знаком Красного Креста», Почетными грамотами и дипломами Министерства здравоохранения Республики Таджикистан.

23 января 2002 года на 63 году ушёл из жизни замечательный человек, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения с курсом истории медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино Анваров Айманджан Ковланджановиче — замечательном человеке, прекрасном друге, добром и отзывчивом товарище, крупном организаторе здравоохранения, педагоге с большой буквы — навсегда останется в сердцах друзей, учеников и близких.

Редколлегия журнала «Вестник Авиценны»

ОТ РЕДАКЦИИ

Уважаемые коллеги!

Мы завершили выпуск очередного 21 тома журнала «Вестник Авиценны». Как и в предыдущие годы, нам бы хотелось подвести итоги года уходящего и наметить перспективы на будущий 2020 год.

Прежде всего, несколько слов о сотрудничестве «Вестника Авиценны» с крупнейшей в СНГ базой научного цитирования — РИНЦ. Редакция журнала старается вовремя размещать через систему загрузки РИНЦ очередные выпуски журнала в режиме открытого доступа. Именно это является одним из важных факторов «узнаваемости» нашего журнала для научного сообщества. Наше сотрудничество с РИНЦ продолжится и в будущем, и в начале 2020 года планируется заключение очередного договора о размещении выпусков журнала на платформе РИНЦ. К сожалению, за отчётный период пятилетний импакт-фактор журнала снизился с 0,319 до 0,204, хотя, например, в 2013 году этот показатель равнялся 0,024. По-видимому, это связано с масштабной ретракцией статей предыдущих лет, о чём речь пойдёт ниже.

Как было отмечено, политика «открытого доступа» является одним из действенных инструментов, который позволяет широкой научной общественности иметь свободный и бесплатный доступ к полнотекстовым статьям нашего журнала. В этой связи, после подписания договора, с 1 июля 2019 года все выпуски «Вестника Авиценны» за 2008-2019 г.г. размещены на платформе крупнейшей в СНГ электронной библиотеки «Киберленинка». На сегодняшний день статистика «Киберленинки» показывает более 35 тысяч просмотров и более 3000 загрузок статей из нашего журнала. Кроме того, с 31 октября 2019 года наш журнал включён в известную международную базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Как мы неоднократно отмечали, одним из весьма важных показателей работы журнала является состояние официального сайта издания. В феврале 2019 года был запущен новый сайт журнала с полностью обновлённым дизайном. За отчётный период сотрудниками, ответственными за состояние официального сайта, проделано многое, и к настоящему времени основная работа по изменению его дизайна завершена. Отрадно отметить, что введённая нами новая рубрика «Движение статей» является одним из самых посещаемых разделов сайта: на сегодняшний день его просмотрели более 8500 посетителей. Кроме того, в «Архив номеров» дополнительно добавлены все выпуски журнала за 2008 и 2009 годы. Как известно, в архиве номеров «Вестника Авиценны» ранее на сайте были представлены все выпуски журнала за 2010-2016 г.г. в виде «цельных» файлов в формате PDF. Это создавало определённые неудобства, так как для доступа к отдельно взятой статье нужно было скачать весь номер журнала. За отчётный период нами завершена разбивка всех указанных номеров постатейно, что намного облегчит учёным как процесс поиска, так и обработки конкретной публикации.

В мае 2019 года в редакцию журнала «Вестник Авиценны» поступило обращение Совета по этике научных публикаций Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и Комиссии Российской академии наук по противодействию фальсификации научных исследований (КПФНИ РАН) о ретракции 4 статей, ранее опубликованных на страницах нашего журнала. Редколлегия провела собственное расследование и пришла к заключению, что, действительно, указанные статьи являются либо повторными публикациями, либо в них выявлен факт неправомерного заимствования авторами в недопустимом объёме результатов исследований других авторов. В итоге все эти 4 статьи были отозваны. Учитывая этот факт, редколлегией было принято решение

о проверке всего архива журнала «Вестник Авиценны» за 2008-2016 годы лицензионной программой «Антиплагиат». В результате этой крупномасштабной проверки было выявлено 36 статей с неприемлемо низкой уникальностью текстов и 54 работы, признанные повторными публикациями. Решениями редколлегии журнала «Вестник Авиценны» (протокол № 14 от 28.08.19) и учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино (протокол № 1 от 29.08.19) вышеупомянутые 90 статей были ретрагированы.

За 2019 год в редакцию поступило на рассмотрение 193 статьи. Из них в 21 томе опубликовано 90 работ, в том числе 66 оригинальных статей, 16 обзоров литературы и 8 статей, посвящённых описанию клинических случаев. Из указанных работ 62 статьи представлены таджикскими учёными; география остальных работ распределилась следующим образом: Азербайджан (1); Германия (1); Донецкая Народная Республика (1); Казахстан (1); Кыргызстан (5); Российская Федерация (16); США (1); Украина (1); Узбекистан (1). Количество статей в выпусках журнала варьировало в пределах 21-26. Из работ, опубликованных в 21 томе журнала, однократный возврат на техническую доработку был осуществлён 48 раз; двукратный — 23 раза; трёхкратно и более рукописи возвращались на доработку в 19 случаях.

Редакция отклонила 67 работ по различным причинам: неприемлемо низкая уникальность текста по результатам проверки программой «Антиплагиат» (23); низкая балльная оценка по итогам рецензирования (11); факт выявления повторности публикации (7); не исправление замечаний редакции (21); отказ по причине несоответствия профилю журнала (5). 7 статей было отозвано самими авторами по различным причинам, по-видимому, связанным с трудностями соблюдения «Требований...» журнала или невозможностью исправить замечания рецензентов.

Общеизвестно, что «лицом» любого научного рецензируемого журнала является не только качество опубликованных в нём статей, но и качественный состав редакционной коллегии и редакционного совета. Именно на редколлегию и редсовет возложена ответственность по тщательному отбору истинных в научном плане статей и отклонению недобросовестных и сомнительных рукописей. В этой связи, в августе 2019 года были пересмотрены составы и редколлегии и редсовета журнала «Вестник Авиценны». По итогам этих изменений нынешний состав редколлегии и редсовета включает 57 учёных — ведущих специалистов, обеспечивающих 30 шифров научных специальностей по клинической медицине, профилактической медицине и медико-биологическим наукам. Эти учёные являются представителями Азербайджана, Беларуси, Германии, Израиля, Малайзии, России, США, Таджикистана, Узбекистана, Украины и Франции.

Заветной целью любого научного журнала является быть представленным в известных и очень авторитетных информационных базах таких, например, как Scopus, World of Science, PubMed и др. Войти в указанные базы весьма сложно по причине очень серьёзных требований к журналам. В течение около 3 лет наш журнал проводил усиленную работу по приведению его внешнего и внутреннего облика в соответствие указанным критериям. Это позволило нам 9 октября 2019 года направить заявку о включении журнала «Вестник Авиценны» в базу данных Scopus. Рассмотрение заявки предполагает срок от 6 месяцев до 1 года.

Редакция журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляет всех своих читателей с наступающим 2020 годом и надеется, что взаимное плодотворное сотрудничество будет успешно продолжаться во благо развития медицинской науки.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

| Абдуллоев А.М. Nº 1, 105-172 Абдуллоев С.М. Nº 1, 129-135; № 2, 247-252 Абдулаовев О.М. Nº 1, 48-54 Абдулаовев О.М. Nº 1, 48-54 Абдулаоверов Н.А. Nº 2, 258-262 Абдулаомеров А.С. N° 4, 577-583 Авгонов У.М. N° 2, 328-337 Авгонов У.М. N° 2, 328-337 Августинович А.В. N° 2, 263-268 Алгустинович А.В. N° 2, 263-268 Алгустинович А.В. N° 2, 263-268 Алгустинович А.В. N° 3, 367-394 Аггустинович А.В. N° 1, 155-172 Додокова Д.С. N° 1, 177-56; № 4, 587-602 Додокова В.С. N° 1, 177-76; № 4, 587-602 Додокова В.С. N° 1, 174-15; № 2, 206-213; Маримен В.С. N° 1, 174-15; № 2, 206-213; Маримен В.С. N° 1, 174-16; № 4, 687-660 Додокова В.С. N° 1, 154-164 Минова Ф.Б. N° 1, 172-75 Додокова В.С. N° 1, 154-164 Минова Ф.Б. N° 1, 174-176; № 4, 587-602 Варалова В.С. N° 1, 174-176; № 4, 587-602 Варалов | A.G A. A | No. 4, 465, 473 | | No. 4, 77, 02 |
|---|--|----------------------------|--------------------|----------------------------|
| Абдулиове Ф.Н. Абдухамедов Н.А. № 2, 258-362 Абдухамедов Н.А. № 2, 263-268 Агонов Э.М. № 2, 263-268 Агонов Э.М. № 2, 263-268 Агонов А.В. № 2, 263-268 Агонов А.В. № 2, 263-268 Агонов А.В. № 2, 263-268 Агонов В.В. Авдухове Д.С. Агафонов Е.В. № 3, 387-394 Азалулове Е.И. Азалулове Е.И. Азалулове Е.И. Азалулове Б.И. Азалулове В.А. № 1, 116-172 Азалулове В.А. № 1, 116-172 Азалулове В.А. № 1, 116-172 Азалулов В.А. № 1, 133-37 Агонов В.В. Агонов | | | | |
| Абубачиров А.С. | | | | |
| A 69/6awypos A.C. A 94, 577-583 A ABROHDOS J.T. A 1 92, 238-337 A ABROHDOS J.M. A 182, 238-238 A 20, 248-258 A | * ** | • | | • |
| Автонов З.Т. Автонов З.Т. Автонов М. № 2, 288-304 Автонов М. № 2, 263-268 Доджове Д.С. № 1, 71-76, № 4, 587-602 Доджове Д.С. № 1, 71-76, № 4, 587-602 Доджове Д.С. № 1, 147-153; № 2, 206-213; № 4, 550-555 Доджове Д.С. № 1, 147-153; № 2, 206-213; № 4, 550-556 Доджове Д.С. № 1, 147-153; № 2, 206-213; № 4, 550-556 Доджове Д.С. № 1, 147-153; № 2, 206-213; № 4, 550-560 Дуденко Е.В. № 2, 314-320 Дуденко Е.В. № 2, 314-320 Дуденко Е.В. № 2, 314-320 Дуденко Е.В. № 3, 467-471 Душимбекова К.А. № 1, 90-94 Егорова М.С. Алимова Н.А. № 2, 279-284 Доджове Д.С. № 1, 155-172 Дуденко Е.В. № 2, 346-421 Дуденко Е.В. № 2, 269-273 Дуденко Е.В. № 2, 269-273 Дуденко Е.В. № 2, 269-273 Дуденко Е.В. № 2, 249-237 Дуденко Е.В. № | | | | |
| Авгонов УМ. Августинович АВ. Августинович АВ. Августинович АВ. Агарев А.Е. Агарев А.Е. Агарев А.Е. Агарев А.Е. Агарев А.Е. № 4, 550-555 Агаронова Е.В. № 3, 387-394 Азанулова Е.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Азанулова Б.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Ауденко Е.В. Аруденко Е.В. Ауденко Е.В. А | | • | | |
| Августичович А.В. Nº 2, 263-268 Aгарокова Е.В. Nº 4, 550-555 Aradokona E.B. Nº 4, 550-555 Aradokona E.B. Nº 4, 550-555 Aradokona E.B. Nº 1, 165-172 Asimono F.Д. Asimono F.Д. Alimona H.A. Nº 1, 155-79; № 1, 136-140; № 2, 314-320; № 4, 655-660 Alimona H.A. Nº 2, 279-284 Amohou III.III. Nº 3, 480-488 Amohou III.III. Nº 3, 480-488 Epopa C.K. Nº 1, 52-59; № 1, 136-140; № 4, 689-693 Adianace C.C. Nº 1, 95-100 Actrapxahosa Д.C. Nº 4, 689-693 Adianace C.C. Nº 2, 263-268 Alimona B.A. Nº 1, 171-76, № 4, 587-602 Alyaenko E.B. Nº 2, 269-273 Epimen M.C. Nº 4, 689-693 Alimona M.C. Nº 4, 689-693 Alimona M.C. Nº 2, 219-224; № 4, 570-576 Bazanosa 3.A. Nº 1, 171-76, № 4, 587-602 Alyaenko E.B. Nº 2, 345-431 Alimona H.A. Nº 2, 219-224; № 4, 570-576 Bazanosa B.A. Nº 1, 114-10; № 4, 683-688 Nº 2, 219-227 Bazarosa H.D. Nº 1, 165-172 Bazanosa H.D. Nº 1, 144-6; № 3, 426-431 Benerusa H.D. Nº 1, 164-10; № 4, 675-682 Benewipoayoa C.B. Nº 1, 144-16; № 3, 426-431 Benerusa H.B. Nº 2, 227-235 Benerusa B.B. Nº 2, 211-218; № 4, 675-682 Benerusa B.B. Nº 2, 211-218; № 3, 395-399 Benerusa B.C. Nº 1, 143-47 Bazanosa G.B. Nº 1, 144-16; № 3, 426-431 Benerusa B.B. Nº 2, 221-297 Benerusa B.B. Nº 2, 221-297 Benerusa B.B. Nº 2, 225-231 Baznosa B.R. Nº 1, 143-47 Baznosa B.R. Nº 2, 225-231 Baznosa B.R. Nº 1, 143-40 Baznosa B.R. Nº 2, 238-337 Rofoosa R.R. Nº 1, 144-10; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Rofoosa B.R. Nº 1, 145-10; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Rofoosa B.R. Nº 1, 145-10; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Rofoosa B.R. Nº 1, | | | | |
| Агарве А.Е. Ne 4, 550-555 Araphonoss E.B. Ne 3, 387-394 Asarynnoes E.M. Ne 1, 165-172 Asursoa, a 3.A. Ne 1, 116-120, Ne 4, 655-660 Aypenko E.B. Aypenko E.B. Ne 3, 343-34 Aypenko E.B. Ne 3, 343-34 Aypenko E.B. Ne 3, 343-32 Aypenko E.B. Ne 3, 345-471 Aypunko E.B. Aypenko E.B. Ne 3, 467-471 Aypunko E.B. Ne 1, 33-37 Aypenko E.B. Ne 1, 133-37 Eroposa N.C. Ne 1, 55-59; Ne 1, 136-140; Ne 2, 314-320, Ne 4, 655-660 Ayrumosa H.A. Ne 2, 279-284 Amenosa W.B. Ne 1, 21-25 Amonosa W.B. Ne 1, 21-25 Amonosa W.B. Ne 1, 121-25 Aroposa M.C. Ne 1, 95-100 Arcapaneosa Q.C. Ne 4, 689-693 Agharaces C.T. Ne 2, 269-228 Awypos F.T. Ne 3, 443-449 Agharaces A.B. Ne 2, 219-224; Ne 4, 570-576 Baajaona 3.A. Ne 1, 17-76; Ne 4, 587-602 Baajaona A.B. Ne 1, 11-76; Ne 4, 587-682 Baaisaos B.T. Ne 2, 11-225 Bayanosa A.B. Ne 1, 14-20; No 4, 683-688 Baxiueposa H.B. Ne 1, 14-10; No 4, 683-688 Baxiueposa H.B. Ne 1, 14-10; No 4, 683-688 Baxiueposa H.B. Ne 1, 14-20; No 4, 683-688 Baxiueposa H.B. Ne 1, 14-146; Ne 3, 426-431 Baxiueposa H.B. Ne 2, 291-297 Bayanosa A.R. Ne 1, 14-146; Ne 3, 426-431 Baxiueposa H.B. Ne 2, 291-297 Bayanosa A.R. Ne 1, 11-14-16; Ne 3, 426-431 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-17-13 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-291 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-17-13 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-291 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-16; Ne 3, 426-431 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-198 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayanosa B.R. Ne 1, 14-153 Bayanosa B.R. Ne 2, 281-297 Bayan | | | | |
| Агафонова Е.В. № 3, 387-394 Азатуллое В.И. № 1, 165-172 Азимол Б.Д. Азимо Б.Д. Азимо Б.Д. Али-Заде С.Г. № 1, 55-59; № 1, 136-140; № 2, 225-231 Али-Заде С.Г. № 1, 55-59; № 1, 136-140; № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 2, 280-273 Алимова В.С. № 1, 15-100 Здольник Т.Д. № 4, 550-555 Асоев М.С. Астарханова Д.С. № 4, 689-693 Зикиркодиваев Д.З. Зинченко С.В. Здольник Т.Д. № 2, 253-268 Зинченко С.В. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Базаров Н.И. № 1, 71-76; № 4, 683-688 Базаров Н.И. № 1, 71-76; № 4, 683-688 Катичерова Н.В. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномозора Д.С. Бенирора В.В. № 2, 214-218; № 4, 575-582 Иномозора Д.С. № 4, 603-609 Катичерова Н.В. № 2, 214-218; № 4, 577-582 Баратов А.К. № 1, 14-146; № 3, 426-431 Катичерова Н.В. № 2, 214-218; № 4, 575-682 Беемиродозора С.Б. Бенерина В. № 2, 219-279 Каратова В.С. № 2, 219-279 Каратова В.С. № 2, 214-218; № 4, 575-682 Беемиродозора С.Б. Бенерина В. № 2, 221-273 Карамова В.С. № 2, 231-237 Карамова В.С. № 2, 233-344 Карамова В.С. № 2, 238-337 Карамова В.С. № 3, 387-394 Карамова В.С. № 1, 147-153 Карамова В.С. № 1, 147-153 Карамова В.С. № 2, 238-337 Карамова В.С. № 2, 238-337 Карамова В.С. № 1, 141-109 Карамова В.С. № 1, 141-1 | • | | | |
| Азатуллоев Е.И. Азизаода З.А. № 1, 165-172 Азимов Г.Д. № 2, 225-231 Дуденко Е.В. Дуденко Е.В. Дуденко Е.В. № 1, 90-94 Айруман В.А. № 1, 33-37 Егорова Ю.С. № 1, 154-164 № 1, 35-37 № 1, 155-93, № 1, 136-140; № 2, 314-320; № 4, 655-660 Али-Заде С.Г. № 2, 314-320; № 4, 655-660 Али-Заде С.Г. Алимова Н.А. № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 3, 480-488 Ёрова С.К. № 1, 23-23 Алимова Ф.Б. Ассев М.С. № 1, 21-25 Молдошбеков Е.Ж. № 2, 225-231 Адинова Ф.Б. Агарханова Д.С. № 4, 689-693 Зикиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасъев С.Г. № 2, 263-268 Зикиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасъев С.Г. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Задольни Т.Д. Вадарова А.Б. Ведарова В.Б. Ведарова М.К. № 1, 165-172 Иванова В.М. № 1, 165-172 Иванова В.М. № 1, 165-172 Иванова В.М. № 1, 162-172 Иванова В.Б. № 2, 211-218; № 4, 675-682 Иновтова М.Б. № 2, 211-118; № 4, 675-682 Белемуродузодъ С.Б. № 1, 141-146; № 3, 395-399 Искажулова А.А. № 1, 165-172 Коборанов В.М. № 2, 225-231 Бобоева З.Р. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Искажулова А.С. № 2, 233-344 Каримова М.К. № 2, 243-346 Каримова М.С. № 2, 243-346 Каримова М.С. № 2, 243-346 Каримова М.С. № 2, 243-337 Кимит М. № 1, 165-172 Каримова М.С. № 2, 243-336 Каримова М.С. № 2, 243-346 Каримова М.С. № 2, 243-337 Кимит М. № 1, 165-172 Каримова М.С. № 2, 259-273 Каримова М.С. № 2, 259-273 Каримова М.С. № 2, 236-263 Каримова М.С. № 2, 236-263 Каримова М.С. № 2, 236-263 Каримова М.С. № 2, 236-264 Каримова М.С. № 2, 236-265 Каримова М.С. № 2, 236-26 | | | Додхоева М.Ф. | |
| Азизода З.А. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Ајурман В.А. № 1, 35-59; № 1, 136-140; № 2, 225-231 Али-Заде С.Г. № 1, 55-59; № 1, 136-140; № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 1, 21-25 Асоев М.С. № 1, 15-59; № 1, 36-140; № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 1, 15-59; № 1, 36-140; № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 1, 195-100 Здольник Т.Д. № 2, 285-290 Зимуров Г.Г. № 2, 265-268 Зимуров Г.Г. № 3, 443-449 Здинь В.А. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Здринь В.А. № 2, 219-227; № 8, 887-602 Бадалова З.А. № 1, 17-75; № 4, 587-682 Бемирода О.Б. Баратова А.К. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Бемирода О.Б. Беменцева О.В. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Бемирода О.Б. Беменцева О.В. № 1, 101-109 Карабора О.Б. Бемерода О.Б. № 2, 229-297 Кородомов М.К. № 2, 238-342 Кородомов М.К. № 2, 338-342 Кородомов М.К. № 2, 247-252 Беменцева О.В. № 1, 101-109 Кородомов М.К. № 1, 43-47 Кородомов М.К. № 1, 43-47 Кородомов М.К. № 2, 258-290 Кородомов М.К. № 2, 258-290 Кородомов М.К. № 2, 238-337 Кородомов М.К. № 1, 143-145 Каримов М.С. № 2, 258-262 Кородомов М.К. № 1, 143-145 Каримов М.С. № 2, 258-262 Кородомов М.К. № 2, 247-252 Кородомов М.К. | • | | | • |
| Азимов Г.Д. Айрумян В.А. № 1, 33-37 № 2, 314-320; № 4, 655-660 № 2, 314-320; № 4, 655-660 Алимова Н.А. № 2, 340-425 Алимова Н.А. № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 3, 480-488 Амонов Ш.Ш. № 4, 689-693 Аминова Ф.Б. № 1, 21-25 Молдошбем В.Ж. № 2, 232-237 Алимова Д.С. № 4, 689-693 Айрумян Б.С. № 2, 232-237 Айрура Г.Г. № 3, 443-449 Зудин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 570-576 Вазаров Н.И. № 1, 165-172 Вазаров Н.И. № 1, 165-172 Вазаров Н.И. № 1, 142-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 1, 142-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 2, 219-297 Икромов М.К. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Искаева М.С. № 2, 291-297 Искаилов А.В. № 2, 219-297 Искаилов А.В. № 2, 219-297 Искаилов А.В. № 2, 219-297 Искаилов И.З. Верциев Р.Н. № 1, 165-172 Верциев Р.Н. № 1, 165-172 Верциев Р.Н. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Верциев Р.Н. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исмаилов А.В. № 2, 247-252 Верциев Р.Н. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исмаилов А.В. № 2, 247-252 Верциев Р.Н. № 1, 165-172 Карырова А.В. № 2, 291-297 Исмаилов А.В. № 2, 383-342 Версинова В.М. № 3, 443-449 Воборамов Ф.М. № 1, 141-46; № 3, 426-431 Исмаилов И.З. № 2, 338-342 Верциев Р.Н. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исмаилов И.З. № 2, 387-394 Исмаилов А.В. № 2, 387-394 Исмаилов А.В. № 3, 443-449 Воборов М.М. № 1, 165-172 Карырова Д.В. № 2, 291-297 Исмаилов А.В. № 3, 483-458 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Валиева М.С. № 2, 285-290 Исмаилов А.В. № 2, 285-290 Исмаилов А.В. № 3, 483-448 Каримов А.М. № 2, 305-313 Исмаилов А.М. № 2, 305-313 Каримов С.С. № 4, 689-693 Каримов С.С. № 2, 258-262 Каримов А.М. № 1, 141-40; № 4, 683-688 Каримов А.М. № 2, 314-340 Каримов С.С. № 2, 285-290 Исмаилов И.З. № 2, 314-3419 Каримов В.М. № 2, 314-3419 Каримов В.М. № 2, 314-3419 Каримов А.М. № 2, 314-3419 Каримов В.М. № 2, 314-3419 Каримов В.М. № 2, 295-273 Каримов В.М. № 2, 314-3434 Каримов В.М. № 2, 314-3434 Каримов В.М. № 2, 314-344 Каримов В.М. № 2, 314-344 Каримов В.М. | The state of the s | | | |
| Айруман В.А. Ne 1, 33-37 Eroposa D.C. № 1, 154-164 Али-Заде С.Г. № 1, 55-59; № 1, 136-140; Ефименко Н.В. № 2, 269-273 Алимова Н.А. № 2, 279-284 Ефтевел Л.А. № 3, 420-425 Амонов Ш.Ш. № 3, 480-488 Ерова С.К. № 2, 232-237 Аминова Ф.Б. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 4, 550-555 Астаррханова Д.С. № 4, 689-693 Зикуркоджаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зичненко С.В. № 2, 291-297 Ашуров Г.Г. № 2, 263-268 Зудин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зурдинов А.З. № 1, 577-583; № 4, 584-589 Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Ибратимова Ф.И. № 1, 21-25 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 1, 489-501 Байзаков Б.Т. № 2, 221-2187 Икромов М.К. № 3, 489-495 Байзаков Б.Т. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иномзода Д.И. № 4, 603-609 Бажийсков М.С. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исакова Ж.Т. № 2, 247-252 | | | | |
| Али-Заде С.Г. № 1, 55-59; № 1, 136-140; № 2, 314-320; № 4, 655-660 № 2, 279-284 Алимова Н.А. № 2, 282-237 Аминова Ф.Б. № 1, 21-25 Ассев М.С. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 4, 550-555 Астарханова Д.С. № 4, 689-693 Айраносье С.Г. № 2, 263-268 Зиниряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 243-224; № 4, 570-576 Зудин А.Б. Вадалова З.А. № 1, 171-76; № 4, 587-602 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Байзаков Б.Т. № 2, 219-297 Байзаков Б.Т. № 2, 219-297 Байзаков Б.Т. № 2, 219-297 Бемберон В.В. № 1, 101-109 Бемберон В.В. № 2, 225-231 Исмаилова Д.А. № 3, 480-495 Бемберон В.В. № 2, 229-304 Бемберон В.В. № 2, 229-304 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 3, 480-488 Каримова М.Я. № 1, 147-153 Балимова Д.В. № 4, 635-669 Каримова М.Я. № 4, 655-661 Каримова М.Я. № 2, 238-342 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 3, 480-488 Каримова Д.А. № 4, 655-651 Бемберон В.В. № 3, 480-488 Каримова Д.А. № 4, 655-651 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. № 3, 480-488 Каримов С.М. № 4, 655-651 Бемберон В.В. № 3, 480-488 Каримов С.М. № 4, 655-651 Бемберон В.В. № 2, 298-304 Бемберон В.В. Бемберо | | | | |
| Aлимова Н.А. № 2, 314-320; № 4, 655-660 Ефтев Л.А. № 4, 603-609 Алимова Н.А. № 2, 279-284 Едгорова М.Д. № 4, 603-609 Аммнова Ф.Б. № 1, 21-25 Жолдошбеков Е.М. № 2, 282-290 Ассове М.С. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 4, 550-555 Астарханова Д.С. № 4, 689-693 Зикиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 269-228 Зиниенко С.В. № 2, 291-297 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зурдин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-297 Ибратимова Ф.И. № 1, 21-25 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 1, 349-501 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномгова Ф.И. № 4, 603-609 Баратов А.К. № 1, 14-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 238-342 Беемиродозода С.Б. № 1, 101-109 Исакова Ж.Г. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 388-342 Беемуродозода С.Б. № 1, 101-109 Исакова Ж.Г. № 2, 285-262 | | | • - | № 1, 154-164 |
| Алимова Н.А. Амонов Ш.Ш. № 2, 480-488 Амонов Ш.Ш. № 3, 480-488 Амонов Ш.Ш. № 1, 95-100 Астарханова Д.С. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 2, 235-290 Амонов Д.С. № 2, 263-268 Зикиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зикиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 3, 443-449 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Бадалова З.А. № 1, 17-76; № 4, 587-602 Ибрагимова Ф.И. № 1, 165-172 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Байзаков Б.Т. № 2, 141-20; № 4, 683-688 Бахтиврова Н.Б. Бежируодзода С.Б. № 1, 101-109 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Искаюва Ж.Т. Берджев Р.Н. Берджев Р.Н. Бобоев И.К. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Комарунова А.А. № 1, 155-172 Кадырова Д.А. № 2, 285-290 Комарунова Ф.М. № 2, 225-231 Комарунова А.А. № 2, 285-290 Комарунова А.А. № 2, 285-290 Комарунова О.М. № 2, 298-304 Бобоев И.К. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Комарунова А.А. № 2, 285-290 Комарунова А.А. № 2, 285-290 Комарунова Д.А. № 2, 285-290 Комарунова О.М. № 2, 298-304 Бобоев И.К. Бобоев И.К. № 1, 155-57; № 3, 395-399 Комарунова Д.А. № 2, 285-262 Комора Д.А. № 2, 285-290 Комарунова Д.А. № 2, 285-262 Комора Д.А. № 2, 285-290 Комарунова Д.А. № 2, 295-273 Комарунова Д.А. № 2, 295-273 Каримова Д.С. № 4, 656-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримова Д.С. № 2, 305-313 Кирьянова В.В. № 1, 121-128 Каримова С.С. № 3, 487-495 Каримова С.С. № 3, 437-49 Киръйнова В.В. № 1, 121-128 Каримова С.С. № 3, 487-495 Каримова С.С. № 3, 487-495 Каримова С.С. № 4, 655-660 Курбанова М.В. № 1, 116- | Али-Заде С.Г. | № 1, 55-59; № 1, 136-140; | - | № 2, 269-273 |
| Амонов Ш.Ш. № 3, 480-488 Ёрова С.К. № 2, 232-237 Аминова Ф.Б. № 1, 21-25 Жолдошбеков Е.Ж. № 2, 285-290 Астоев М.С. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 4, 650-555 Астарханова Д.С. № 4, 689-693 Зиниреккоджаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зиниенко С.В. № 2, 291-297 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зурдин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зурдинов А.З. № 3, 496-510 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 496-501 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 496-501 Бажтиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иномтова Н.А. № 2, 463-609 Бежийродарда С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 238-342 Бежиродарда С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 228-290 Бенберине В.В. № 2, 291-297 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Бобооджнов Ф.М. № 1, 55-172 Карыбова К.Е. № 1, 43- | | № 2, 314-320; № 4, 655-660 | - | № 3, 420-425 |
| Аминова Ф.Б. Аспеам М.С. Астаржанова Д.С. № 1, 95-100 Здольник Т.Д. № 4, 550-555 Зимиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зимиряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зимиряходжаев Д.З. № 2, 291-297 Зурдинов А.З. № 2, 291-297 Зурдинов А.З. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Зурдинов А.З. № 3, 450-454 Бадалова З.А. № 1, 17-76; № 4, 587-602 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Бахтиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 338-342 Келемуродзода С.Б. Веленцева О.В. Венферин В.В. № 2, 291-297 Искакова Ж.Т. № 2, 247-252 Беленцева О.В. Венферин В.В. № 2, 291-297 Искакова Ж.Т. № 2, 247-252 Беленцева О.В. Венферин В.В. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Вобоева З.Р. № 1, 143-47 Вобосев А.К. Веленцева О.В. Веленцева О.В. № 1, 1147-153 Каримова Ф.М. № 2, 282-231 Вокожрожов О.И. № 2, 298-304 Каримова М.В. № 1, 147-153 Каримова М.В. № 2, 338-346 Каримова А.С. № 2, 338-346 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримова М.В. № 2, 338-337 Каримова М.В. № 2, 338-337 Каримова М.В. № 2, 338-334 Каримова О.С. № 3, 387-394 Каримова М.В. № 1, 147-153 Каримова М.В. № 2, 338-337 Каримова М.В. № 2, 338-337 Каримова О.П. № 1, 147-153 Каримова М.С. № 2, 338-346 Каримова О.С. № 3, 387-394 Каримова О.С. № 3, 437-449 Каримова О.С. № 3, 437-449 Каримова О.С. № 4, 584-589 Каримов О.Т. № 2, 314-320 Каримов О.Т. № 3, 431-449 Каримов О.Т. № 4, 625-631 Каримов О.Т. № 1, 121-128 Каримов О.Т. № 3, 431-449 Каримов О.Т. № 1, 147-128 Каримов О.Т. № 1, 147-149 Каримов О.Т. № 1, 147-151 Каримов О.Т. № 1, 147-152 Каримов О.Т. № 1, 3-337 Каримов О.Т. № 1, 3-337 Каримов О.Т. № 1, 147-151 Каримов О.Т. № 1, 3-337 Каримов О.Т. № 1, 154-164 Кирлина С.С. № 2, 689-693 Курбанов И.М. № 1, 116-120, № 4, 655-660 Давлатова П.А. № 2, 332-337 Курбанов И.М. № 1, 116-120, № 4, 655-660 Давлатова П.А. № 2, 321-327 | Алимова Н.А. | № 2, 279-284 | Ёдгорова М.Д. | № 4, 603-609 |
| Асоев М.С. Астарханова Д.С. № 1, 95-100 Астарханова Д.С. № 2, 689-693 Актарханова Д.С. № 2, 689-693 Ажикряходжаев Д.З. № 1, 173-177 Афанасьев С.Г. № 2, 443-449 Зиниряхо С.В. № 2, 291-297 Ашуров Г.Г. № 3, 443-449 Зудин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зудинов А.З. № 3, 450-454 Каралова В.А. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 496-501 Каратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Инояхода Д.И. Ин | Амонов Ш.Ш. | № 3, 480-488 | • | № 2, 232-237 |
| Астарханова Д.С. Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зинченко С.В. № 2, 219-1297 Зидни А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зудин А.Б. № 3, 443-449 Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Мбрагимова Ф.И. № 1, 21-25 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Киромов М.К. № 3, 496-501 Баратова А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Мномзода Д.И. № 4, 603-609 Бактиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Миномзода Д.И. № 4, 603-609 Кактиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Миномзода Д.И. № 4, 603-609 Кактиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 3, 426-431 Мсакова Ж.Т. № 2, 285-290 Мсакорилова С.С. № 3, 387-394 Мсматуллоева С.С. № 3, 387-394 Мсматуллоева С.С. № 3, 343-449 Бобоев И.К. № 1, 145-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Кабокоджоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Вокожа Ф.Б. № 3, 387-394 Каримова Ф.В. № 1, 147-153 Каримова М.Я. № 4, 565-569 Каримова Ф.М. № 2, 238-337 Каримова М.Я. № 2, 343-346 Каримова М.Я. № 3, 481-419 Каримов С.С. № 3, 387-394 Каримов С.С. № 3, 387-394 Каримов А.М. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 343-347 Каримов С.С. № 3, 387-394 Кирилина С.С. № 4, 689-693 Курбанов М.В. № 1, 121-128 Киранов С.С. № 4, 689-693 Курбанов М.В. № 1, 13-37 Курбанов М.В. № 1, 152-172 Курбанов М.В. № 1, 13-37 Курбанов М.В. № 1, 11-120; № 4, 655-660 Давлатова П.А. № 2, 321-327 | Аминова Ф.Б. | № 1, 21-25 | Жолдошбеков Е.Ж. | № 2, 285-290 |
| Афанасьев С.Г. № 2, 263-268 Зинченко С.В. № 2, 291-297 Ашуров Г.Г. № 3, 443-449 Зудин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зудинов А.В. № 1, 21-25 Бадалова З.А. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 489-495 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 489-495 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномтова Н.А. № 2, 389-495 Бактирова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иновтова Н.А. № 2, 338-342 Бекмуродаода С.Б. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 247-252 Бенемуродаода С.Б. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 248-252 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 387-394 Бобоева И.К. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматулоева С.С. № 3, 387-394 Бобоева И.К. № 1, 143-47 Кайсинова А.С. № 2, 258-262 Бобоева З.Р. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоева З.Р. № 1, 147-153 Каримова М.Я. № 4, 625-631 | Асоев М.С. | № 1, 95-100 | Здольник Т.Д. | № 4, 550-555 |
| Ашуров Г.Г. № 3, 443-449 Зудин А.Б. № 4, 577-583; № 4, 584-589 Бабаев А.Б. № 2, 219-224; № 4, 570-576 Зурдинов А.З. № 3, 450-454 Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Ибрагимова Ф.И. № 1, 21-25 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 496-501 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 496-501 Бажтиёрова Н.Б. № 1, 141-146; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 238-342 Беменцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 285-290 Беобаев И.К. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 2, 388-394 Бобоев И.К. № 1, 165-172 Исмоилов А.А. № 3, 487-494 Бобоев И.К. № 1, 147-153 Каринов А.С. № 2, 269-273 Бобоева З.Р. № 1, 480-488 Каринов С.И. № 4, 565-569 | Астарханова Д.С. | № 4, 689-693 | Зикиряходжаев Д.З. | № 1, 173-177 |
| Бабаев А.Б. № 2 , 219-224; № 4 , 570-576 Зурдинов А.З. № 3 , 450-454 Бадалова З.А. № 1 , 71-76; № 4 , 587-602 Ибрагимова Ф.И. № 1 , 21-25 Базаров Н.И. № 1 , 165-172 Иванова Н.М. № 3 , 496-501 Байзаков Б.Т. № 2 , 291-297 Икромов М.К. № 3 , 489-495 Баратов А.К. № 1 , 141-146; № 3 , 426-836 Иномзода Д.И. № 2 , 338-342 Бекмуродзода С.Б. № 1 , 141-146; № 3 , 426-431 Исаева М.С. № 2 , 247-252 Бененцева О.В. № 1 , 101-109 Исаева М.С. № 2 , 285-290 Бенберин В.В. № 2 , 291-297 Исмаилов И.З. № 3 , 387-394 Бобожджонов Ф.М. № 1 , 55-59; № 3 , 395-399 Исмаилов А.А. № 3 , 387-394 Бобожджоев О.И. № 1 , 165-172 Кадырова Д.А. № 2 , 258-262 Бобожаржоев О.И. № 2 , 298-304 Кайсинова А.С. № 2 , 505-531 Бобожаржоев О.И. № 1 , 147-153 Каримова М.Я. № 4 , 525-561 Бобожаржоев О.И. № 2 , 343-346 Каримов А.М. № 2 , 314-320 Валиева М.С. № 3 , 387-394 Каримов С.М. | Афанасьев С.Г. | № 2, 263-268 | Зинченко С.В. | № 2, 291-297 |
| Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Кратимова Ф.И. № 1, 165-172 Кванова Н.М. № 3, 496-501 Кванова Н.М. № 3, 498-495 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Киромов М.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 4, 603-609 Бактиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 338-342 Бекмуродзода С.Б. Беленцева О.В. № 1, 114-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 247-252 Беленцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Исмоилов А.А. № 3, 387-394 Исмоилов А.А. № 3, 387-394 Исмоилов А.А. № 2, 258-262 Бобоева З.Р. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бокиев Ф.Б. Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 4, 655-669 Вахобова Ш.Х. № 1, 147-153 Каримов А.М. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 3, 443-449 Каримов С.М. № 3, 443-449 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 558-569 Каримов С.М. № 1, 121-128 Каримов С.М. № 2, 247-252 Исаева М.С. № 2, 258-262 Каримов С.М. № 1, 121-128 Каримов С.М. № 2, 343-346 Каримов С.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 1, 121-128 Каримов С.М. № 1, 13-37 Гайбов А.Д. Гайбов А.Д. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 19-9-94 Кирьянова В.В. № 1, 15-164 Коваленко М.С. № 2, 258-262 Коваленко М.С. № 4, 655-650 Курбанов И.М. № 1, 16-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 338-3342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | Ашуров Г.Г. | Nº 3, 443-449 | Зудин А.Б. | № 4, 577-583; № 4, 584-589 |
| Бадалова З.А. № 1, 71-76; № 4, 587-602 Ибрагимова Ф.И. № 1, 21-25 Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 496-501 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 498-495 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномодад Д.И. № 4, 603-609 Бактийрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 338-342 Бекмуродзода С.Б. № 1, 111-109 Исакова Ж.Т. № 2, 247-252 Беленцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Бердиев Р.Н. № 1, 155-59; № 3, 395-399 Исмагилова С.С. № 3, 483-449 Боборжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 484-449 Бобоева З.Р. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 269-273 Бобоходжово О.И. № 2, 298-304 Кайнова А.С. № 2, 269-273 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 555-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримов С.В. № 2, 305-313 | Бабаев А.Б. | № 2, 219-224; № 4, 570-576 | Зурдинов А.З. | № 3, 450-454 |
| Базаров Н.И. № 1, 165-172 Иванова Н.М. № 3, 496-501 Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 489-495 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 4, 603-609 Бахтийрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иномзода Д.И. № 2, 238-342 Бекмуродзода С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 247-252 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 387-394 Бободжонов Ф.М. № 1, 165-172 Исмоилов А.А. № 3, 387-394 Бобоез И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримова М.Я. № 2, 305-313 Вакобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов П.Ш. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 2, 345-399 Каримов П.Ш. № 2, 314-320 Вв | Бадалова З.А. | № 1, 71-76; № 4, 587-602 | | № 1, 21-25 |
| Байзаков Б.Т. № 2, 291-297 Икромов М.К. № 3, 489-495 Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 4, 603-609 Бахтиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 237-252 Бекмирродзода С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 247-252 Беленцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исмаилов А.А. № 3, 437-394 Бободжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Боборож И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 655-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримов М.Я. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Каримов С.Ш. № 2, 314-349 Важденский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.Ш. № 2, 121-128 | | | • | № 3, 496-501 |
| Баратов А.К. № 1, 14-20; № 4, 683-688 Иномзода Д.И. № 4, 603-609 Бахтиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 338-342 Бекмуродзода С.Б. № 1, 101-109 Исакова М.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Бобора И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоева З.Р. № 1, 147-157 Кадырова Д.А. № 2, 269-273 Бобхоржорноев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 1, 147-153 Каримова М.Я. № 4, 665-669 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Каримова М.Я. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Вахобова И.К. № 2, 344-549 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Райбов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 2, 343-346 Веденский А.И. № 2, 298-273 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гай | · | | Икромов М.К. | |
| Бахтиёрова Н.Б. № 2, 214-218; № 4, 675-682 Иноятова Н.А. № 2, 338-342 Бекмуродзода С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 247-252 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Боборжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Бобоева З.Р. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Калиновский С.И. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Важобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов П.Ш. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гайдамака И.И. № 2, 328-337 Каримов С.М. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 259-273 Касымов О.Т. № 2, 258-262 | Баратов А.К. | № 1, 14-20; № 4, 683-688 | • | № 4, 603-609 |
| Бекмуродзода С.Б. № 1, 141-146; № 3, 426-431 Исаева М.С. № 2, 247-252 Беленцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 2, 285-290 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исмоилов А.А. № 3, 387-394 Бобосра И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Каримова М.Я. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 2, 333-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гайбов А.Г. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 1, 121-128 Гайдамака И.И. № 2, 225-257 Касымов О.Т. № 2, 258-262 Каримов С.М. № 1, 101-109 Кирынова В.В. № 1, 194-164 Гулов М.К. | | | | |
| Беленцева О.В. № 1, 101-109 Исакова Ж.Т. № 2, 285-290 Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Бободжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Бобоева З.Р. № 1, 43-47 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Калиновский С.И. № 4, 565-569 Валдешова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Каримова А.И. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 282-337 Касымов О.Т. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гайдамака И.К. № | - | | Исаева М.С. | |
| Бенберин В.В. № 2, 291-297 Исмаилов И.З. № 3, 450-454 Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Боборажонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Бобоев И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 565-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 3, 387-394 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гайдамака И.И. № 2, 2269-273 Каримов С.М. № 3, 447-479 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 10-109 Кирынова В.В. № 1, 154-164 Гойбова З.В. <t< td=""><td></td><td></td><td>Исакова Ж.Т.</td><td></td></t<> | | | Исакова Ж.Т. | |
| Бердиев Р.Н. № 1, 55-59; № 3, 395-399 Исматуллоева С.С. № 3, 387-394 Бободжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Бобооев И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Г. № 2, 328-337 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Касымов О.Т. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирынова В.В. № 1, 154-164 Гонбова З.В. № 2, 328-337 Коваленко М.С. № 4, 689-693 Гулямов Ш.М. <t< td=""><td></td><td></td><td>Исмаилов И.З.</td><td></td></t<> | | | Исмаилов И.З. | |
| Бободжонов Ф.М. № 2, 225-231 Исмоилов А.А. № 3, 443-449 Бобоев И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоходжоев О.И. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 565-569 Валдешова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 2, 269-273 Каримов С.М. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Киринив С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 2, 328-337 Кирынова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 1, 14-20; № 1 | | • | | |
| Бобоев И.К. № 1, 165-172 Кадырова Д.А. № 2, 258-262 Бобоева З.Р. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 565-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Калиновский С.И. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Каримов А.К. № 2, 314-320 Вахобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гайдамака И.И. № 2, 238-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 2, 328-337 Кирынова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 689-693 Гулямов Ш.М. № | | | · | |
| Бобоева З.Р. № 1, 43-47 Кайсинова А.С. № 2, 269-273 Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Калиновский С.И. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Карим-Заде Г.Д. № 2, 314-340 Введенский А.И. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Д. № 2, 328-337 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирт. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирынов В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Кирынова В.В. № 1, 154-164 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 689-693 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанов М.Б. № 1, | | | | |
| Бобоходжоев О.И. № 2, 298-304 Калиновский С.И. № 4, 625-631 Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Валиева М.С. № 3, 387-394 Карим-Заде Г.Д. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 2, 282-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 253-257 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирлина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Коваленко М.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Гулямов Ш.М. <t< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td></t<> | | | | |
| Бокиев Ф.Б. № 3, 480-488 Камилова М.Я. № 4, 565-569 Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Карим-Заде Г.Д. № 2, 305-313 Вахобова Ш.Х. № 3, 387-394 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 2, 328-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирыянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова 3.В. № 2, 328-337 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова 3.В. № 2, 328-337 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 689-693 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 38-42 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатова П.А | | | | |
| Валдошова С.Ш. № 1, 147-153 Валиева М.С. № 3, 387-394 Каримзода Х.К. № 3, 415-419 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Д. Гаибов А.Д. Гайдамака И.И. № 2, 328-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; № 2, 279-284 Косимова Ф.О. Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанов М.Б. № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | • • | | | |
| Валиева М.С. Веденский А.И. № 2, 343-346 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. Каримов С.М. Каримов С.М. Каримов С.М. № 1, 121-128 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. Гайдамака И.И. № 2, 328-337 Каримов С.С. Каримов | | • | • | |
| Вахобова Ш.Х. № 2, 343-346 Каримов А.М. № 2, 314-320 Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 2, 328-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирылина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 Коримова Ф.О. № 1, 21-25 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 2, 279-284 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. | | | | |
| Введенский А.И. № 4, 584-589 Каримов П.Ш. № 1, 121-128 Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 3, 443-449 Гаибов А.Д. № 2, 282-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | • | |
| Гаибов А.Г. № 3, 415-419 Каримов С.М. № 2, 328-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Касымов О.Т. Касымов О.Т. Касымов О.Т. Касымов О.Т. Ким Т.М. № 1, 90-94 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Клеянкина С.С. Коваленко М.С. № 4, 689-693 Курбанов И.М. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; № 2, 279-284 Курбанов У.А. Дабуров К.Н. № 1, 38-42 № 2, 338-342 Каримов С.М. № 2, 258-262 Касымов О.Т. Касымов О.Т. Ким Т.М. Кирилина С.И. Кирилина С.И. Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Клеянкина С.С. Коваленко М.С. Курбанов У.А. Курбанов У.А. Курбанов У.А. Курбанов М.Б. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Литвяков Н.В. № 2, 321-327 | | | · · | |
| Гаибов А.Д. № 2, 328-337 Каримов С.С. № 2, 258-262 Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбонов К.М. № 1, 38-42 № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | ÷ - | |
| Гайдамака И.И. № 2, 269-273 Касымов О.Т. № 3, 472-479 Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | • | |
| Ганиева М.Т. № 2, 253-257 Ким Т.М. № 1, 90-94 Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | • | |
| Гафаров У.О. № 1, 101-109 Кирилина С.И. № 1, 33-37 Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | | |
| Гиёсиев И.К. № 3, 513-519 Кирьянова В.В. № 1, 154-164 Гоибова З.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | | , |
| Гоибова 3.В. № 2, 328-337 Клеянкина С.С. № 4, 689-693 Клеянкина С.С. № 4, 550-555 Коваленко М.С. № 4, 550-555 Коваленко М.С. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 1, 21-25 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанова М.Б. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбонов К.М. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | · · | |
| Гулов М.К. № 1, 14-20; № 1, 60-65; № 1, 129-135; Коваленко М.С. № 4, 550-555 № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Курбанов М.Б. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | · | |
| № 2, 279-284 Косимова Ф.О. № 1, 21-25 Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | | | | |
| Гулямов Ш.М. № 1, 66-70 Курбанов У.А. № 1, 77-82 Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 № 4, 675-682 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | TYTOB IVI.N. | | | |
| Дабуров К.Н. № 2, 214-218; № 2, 225-231; Курбанова М.Б. № 1, 38-42 Курбонов К.М. № 1, 116-120; № 4, 655-660 Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | TURGMOD III MA | | | |
| № 4, 675-682Курбонов К.М.№ 1, 116-120; № 4, 655-660Давлатов А.А.№ 2, 305-313Литвяков Н.В.№ 3, 420-425Давлатова П.А.№ 2, 338-342Лолаев А.Н.№ 2, 321-327 | | | | |
| Давлатов А.А. № 2, 305-313 Литвяков Н.В. № 3, 420-425 Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | даоуров к.н. | | | |
| Давлатова П.А. № 2, 338-342 Лолаев А.Н. № 2, 321-327 | П | | | |
| | | | • • | |
| давронзода и. № 4, 675-682 Лялина А.С. № 1, 26-32 | | | | |
| | давронзода И. | № 4, 6/5-682 | Лялина А.С. | № 1, 26-32 |

| M M.M. | No. 2, 426, 424 | 6.6 4.14 | No. 4, 20, 42, No. 4, 42, 47, No. 4, 74, 76 |
|-------------------------------------|---|--------------------------------------|---|
| Маджонова М.М. | № 3, 426-431 | Сабурова А.М. | Nº 1, 38-42; № 1, 43-47; № 1, 71-76 |
| Максимов И.Е. | № 1, 26-32 | Сагдиева Ш.С. Саидов Ё.У. | № 3, 502-512; № 4, 661-674 |
| Максимов В.Н. Маликов М.Х. | № 2, 238-246 № 2, 305-313; № 3, 513-519 | Саидов Е.у. | № 1, 141-146; № 3, 426-431; |
| | | COURSE M.C | № 4, 610-617; № 4 618-624 |
| Маркович В.А. | Nº 3, 420-425 | Саидов М.С. Сайдахмадова Ш.Д. | № 1, 83-89 |
| Масаидова Л.В. | № 4, 556-564 | | № 4, 565-569 |
| Махмадализода Ф.М. | № 3, 436-442 | Салимов Д.С. | № 2, 314-320 |
| Махмадёров Х.Ш. | № 1, 121-128 | Сангинов Д.Р. | № 1, 165-172 № 3, 480-488 |
| Махмадкулова Н.А. | № 2, 305-313; № 3, 513-519 | Сангов Д.С. | , |
| Махмадов Ф.И. | № 1, 95-100; № 1, 121-128 № 1, 77-82 | Сатторов С.С. | № 2, 298-304 |
| Махмудов И.Х. Махмудов X.В. | Nº 1, 77-62 Nº 1, 141-146; № 3, 426-431; | Сафарзода А.М. Сафарзода Н.А. | № 1, 60-65 |
| Махмудов Х.Р. | Nº 4, 610-617 | сафарзода н.А. Семёнова М.В. | № 1, 165-172 |
| Мельникова В.Ю. | Nº 3, 380-386 | семенова W.в. Синицын М.В. | № 1, 26-32 |
| Миллер С.В. | Nº 3, 420-425 | Сироджидинова У.Ю. | № 1, 101-109 № 1, 147-153 |
| Мирбегиев Д. | | Сироджидинова у.ю. Сирота В.С. | |
| Мирзоали Н.Т. | № 1, 121-128 № 3, 415-419 | Сирота Б.С. | № 1, 33-37 № 1, 33-37 |
| Мирзоева М.Т. | | Сирота т.т. Снегирёва Ю.Ю. | Nº 4, 577-583 |
| Митин Н.Е. | Nº 2, 247-252 | Степанов Е.А. | Nº 1, 101-109 |
| | № 4, 625-631 | | Nº 3, 436-442 |
| Мудунов А.М. Мухамалиова К М | № 1, 165-172 | Султанов Д.Д. Султонов Х.С. | • |
| Мухамадиева К.М. | № 3, 387-394 | • | № 1, 48-54 |
| Мухамедова И.Г. | № 2, 274-278 | Суфианов А.А. | № 3, 400-407 |
| Мухидинов Ш.Д. | № 3, 443-449 | Суфианова Г.З. Суфианов Р.А. | № 3, 400-407 |
| Назаров Ш.К. | № 1, 136-140 № 2, 305-313; № 3, 513-519 | суфианов Р.А. Сыдыкова С. | № 3, 400-407 № 3, 467-471 |
| Нарзилло Х. | | сыдыкова с. Тагаева Ш.О. | • |
| Насырджонова Х.Р. Негматова Г.М. | № 1, 38-42 № 1, 48-54 | тагаева ш.о. Тагайкулов Э.X. | № 3, 443-449 № 2, 247-252 |
| Неъматзода О. | Nº 2, 305-313; № 2, 328-337; | Тагоев С.Х. | Nº 2, 279-284 |
| певматоода О. | Nº 3, 513-519 | Талабзода М.С. | № 4, 638-642 |
| Ниязалиева М.С. | | талаозода ivi.c. Тоджиддинов Т.Б. | № 4, 038-042 № 2, 253-257 |
| Ниязов И.К. | № 2, 285-290 № 1, 165-172 | тоджиддинов т.в. Тойгомбаева В.С. | Nº 2, 235-237 Nº 2, 285-290 |
| Ниязова Н.Ф. | Nº 2, 338-342 | Токтогонова А.А. | |
| ниязова п.Ф. Носирова М.П. | Nº 4, 603-609 | Тузиков С.А. | № 1, 90-94 № 3, 420-425 |
| Нуруллоев О.С. | № 1, 48-54 | Туракулов Ф.А. | |
| нуруллоев О.С. Нушервони Б.Х. | Nº 2, 219-224; № 4, 570-576 | Турсунов Р.А. | № 3, 480-488 № 3, 415-419 |
| Овчаренко И.А. | Nº 1, 110-115 | Турсунова Д.Т. | Nº 2, 343-346 |
| Одинаев М.Ф. | Nº 1, 83-89 | Умари А.Р. | № 2, 314-320 |
| Одинаева Ф.К. | Nº 2, 343-346 | Умарова З.К. | Nº 4, 603-609 |
| Пачин С.А. | № 2, 269-273 | Ураков К.З. | № 3, 380-386 |
| Перминов Е.С. | Nº 4, 625-631 | Урмонов У.Б. | № 2, 263-268; № 3, 420-425 |
| Петрова Е.В. | № 1, 154-164 | Файзиев З.Ш. | Nº 3, 480-488 |
| Пирматова Д.А. | № 2, 206-213; № 4, 556-564 | Филиппова Е.О. | № 3, 496-501 |
| Плоткин Д.В. | Nº 1, 101-109 | Хакназарова М.А. | Nº 4, 565-569 |
| Раджабов Д.Р. | № 3, 436-442 | Хамидов Н.Х. | Nº 2, 321-327 |
| Раззоков А.А. | № 2, 274-278; № 4, 632-637 | Хидирова Л.Д. | Nº 2, 238-246 |
| Расулов Н.А. | Nº 4, 655-660 | Ходжаева Н.М. | Nº 1, 43-47 |
| Расулова Г.Т. | № 2, 343-346; № 4, 683-688 | Ходжамкулов А.А. | № 1, 165-172 |
| Рахимов Д.А. | № 4, 638-642 | Ходжамурадов Г.М. | Nº 1, 83-89 |
| Рахимов Н.Г. | № 4, 565-569 | Ходжамуродова Д.А. | № 1, 21-25 |
| Рахимов Ф.Р. | № 4, 683-688 | Ходжиева Г.Б. | № 3, 380-386 |
| Рахманов Э.Р. | Nº 2, 232-237 | Хожаназаров Ф.Г. | № 3, 395-399 |
| Рахмонов Д.А. | № 3, 480-488 | Холматов П.К. | № 1, 136-140 |
| Рахмонов Х.Д. | № 1, 55-59; № 3, 395-399 | Холов Ш.И. | № 1, 77-82 |
| Решетников М.Н. | Nº 1, 101-109 | Хошимов Р.А. | № 2, 253-257 |
| Ризоев В.С. | № 1, 116-120 | Хурсанов Н.М. | № 2, 321-327 |
| Ризоев Х.Х. | № 4, 638-642 | Хусейнзода З.Х. | № 1, 165-172 |
| Ризоева О.Р. | № 4, 610-617; № 4 618-624 | Цой В.Н. | Nº 2, 232-237 |
| Родионов Е.О. | № 2, 263-268; № 3, 420-425 | Цыганов М.М. | № 3, 420-425 |
| Рузибойзода К.Р. | № 4, 655-660 | Чекренева Е.Е. | № 4, 625-631 |
| Рустамов Р.Р. | № 3, 400-407 | Черняков А.С. | № 3, 496-501 |
| Сабирова Т.С. | № 3, 450-454 | Чубаков Т.Ч. | № 1, 90-94 |
| • | • | • | , |

| Шаймонов А.Х. | № 1, 83-89 | Юсупов Ш.А. | № 3, 374-379 |
|------------------|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|
| Шаймурзин М.Р. | № 3, 408-414 | Юсуфи С.Д. | № 3, 502-512; № 4, 661-674 |
| Шамсиев А.М. | № 3, 374-379 | Якимов Ю.А. | № 3, 400-407 |
| Шаназаров Н.А. | № 2, 291-297 | Яровая В.А. | № 4, 689-693 |
| Шарипова Х.Ё. | № 1, 38-42; № 1, 48-54; № 2, 279-284 | Яровой А.А. | № 4, 689-693 |
| Шарифзода Т.М. | № 2, 232-237 | Яхонтов Д.А. | № 2, 238-246 |
| Шарифов К.О. | № 3, 426-431 | Ahmad W. | № 2, 347-350 |
| Шарофова М.У. | № 3, 455-466; № 3, 502-512; | Akhmetzyanova A.I. | № 3, 432-435 |
| | № 4, 661-674 | Brunkwall J.S. | № 2, 347-350 |
| Шведунова Л.Н. | № 2, 269-273 | Dushenkov V. | № 4, 643-654 |
| Швец О.Н. | № 1, 110-115 | Feyskhanova L.I. | № 3, 432-435 |
| Шевченко О.С. | № 1, 110-115 | Kalmykov E.L. | № 2, 347-350 |
| Шербадалов А.А. | № 1, 48-54 | Majd P. | № 2, 347-350 |
| Шкляев А.Е. | № 1, 26-32 | Mirzoeva F. | № 4, 643-654 |
| Шоев Ф.С. | № 2, 328-337 | Satorov S. | № 4, 643-654 |
| Ырысова М.Б. | № 3, 472-479 | Satorov Sh. | № 4, 643-654 |
| Эгамназаров Х.Н. | № 2, 225-231; № 4, 675-682 | Sukhorukova E.V. | № 3, 432-435 |
| Эхсонов А.С. | № 2, 274-278; № 4, 632-637 | Vakhidova M. | № 4, 643-654 |
| Юлдошев Р.3. | № 1, 165-172; № 1, 173-177 | Yagubova S.M. | № 4, 590-596 |
| | | | |

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

Подготовка рукописи

- Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
- 2. Объём полноразмерной оригинальной статьи, включая разделы, перечисленные в п. 3, должен составлять 20-30 страниц; обзорной статьи не более 40 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 15 страниц; обзора материалов конференций не более 10 страниц.
- 3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
- 4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также адрес для корреспонденции (пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала).
- Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять её содержание. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
- 6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

- 7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
- 8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) научных достижений в соответствующей области медицины.
 - В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затушёвана; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учрежде-

- ния, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
- Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.
- 11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.
- 12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.
- 13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.
- 14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример

- транслитерации см. на сайте журнала). Нумерация ссылок должна соответствовать порядку цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок приводятся в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях желательно цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, методические рекомендации, депонированные рукописи в статьях не допускаются. Ссылки на тезисы и статьи в научных сборниках можно использовать только в случаях крайней необходимости. В статьях, где имеется настоятельная необходимость упоминания нормативных документов, последние приводятся в виде сносок (под текстом) и не включаются в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).
- Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.
- Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.
- 17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и пронумерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80х80 мм (около 1000х1000 пикселей).

Направление рукописи

- В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательным является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj.
- 2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя.
- При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):
 - инициалы и фамилии авторов
 - название статьи
 - информация о том, что статья не была ранее опубли-

- кована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
- обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
- заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
- свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
- информация об участии авторов в создании статьи
- подписи всех авторов
- 4. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Порядок рецензирования и публикации

- Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте (www. vestnik-avicenna.tj). При соответствии указанных документов настоящим требованиям статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редак-
- цией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии рецензий в ВАК.
- 2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала. Окончательный вариант статьи, подготовленный к печати в формате PDF, направляется авторам для одобрения по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должны поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.
- 3. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
- 4. После опубликования статьи, её электронная версия в формате PDF высылается авторам.
- 5. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
- Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
- 7. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.