

Издательский дом «Плутон»

Научный медицинский журнал «Авиценна»

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431

УДК 378.001

XLII Международная научная медицинская конференция

«Современные медицинские исследования»

СБОРНИК СТАТЕЙ КОНФЕРЕНЦИИ

27 января 2020

Кемерово

СБОРНИК СТАТЕЙ СОРОК ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

27 января 2020 г.

ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431**ISBN 978-5-9907998-1-3**

Кемерово УДК 378.001. Сборник докладов студентов, аспирантов и профессорско-преподавательского состава. По результатам XLII Международной научной медицинской конференции «Современные медицинские исследования», 27 января 2020 г. www.avicenna-idp.ru/

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинских наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинских наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» .

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировна доцент - кандидат медицинских наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамудиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтюк Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницына Евгения Александровна - ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

В сборнике представлены материалы докладов по результатам научной конференции.

Цель – привлечение студентов к научной деятельности, формирование навыков выполнения научно-исследовательских работ, развитие инициативы в учебе и будущей деятельности в условиях рыночной экономики.

Для студентов, молодых ученых и преподавателей вузов.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru

Подписано в печать 27.01.2020 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 2.2. | Тираж 500.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна.

Содержание

1. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИОФАСЦИАЛЬНОГО РЕЛИЗА.....4
Пойманова В.В., Красников Ю.А.
2. СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ОКСИТОЦИНА ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДАХ.....7
Новомлинская М.Н.
3. ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ БЛОКАТОРОМ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И ИНГИБИТОРОМ АПФ.....10
Муродова Н.О., Максудова М.Х., Надирова Ю.И.
4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ.....13
Арушанова Э.А.
5. ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИБС.....19
Кимсанов М.Ш., Сайдалиев Р.С., Жаббаров А.А., Надирова Ю.И.
6. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИЕ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН У БОЛЬНЫХ ХСН23
Аззамов Ж.А., Жаббаров А.А., Надирова Ю.И., Насриддинова Н.Н.
7. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....26
Бармаков К.Р.
8. ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОГО ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ29
Баллаева Ф.Х., Габуева Я.О., Дзасохова А.О.
9. ПУПОВИННАЯ КРОВЬ КАК ИСТОЧНИК ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК.....32
Мишукова Т.А.

Статьи XLII Международной научной медицинской конференции
«Современные медицинские исследования»

Пойманова Виктория Викторовна
Poimanova Victoria Victorovna

студент магистратуры, направление: «Адаптивная физическая культура»
ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток
E-mail: new_horizons@inbox.ru

Красников Юрий Александрович
Krasnikov Yuri Alexandrovich

научный руководитель: д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток

УДК 616.7

**ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА
ПОЗВОНОЧНИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИОФАСЦИАЛЬНОГО РЕЛИЗА**

**PHYSICAL REHABILITATION FOR PATIENTS WITH DEGENERATIVE DISC DISEASE OF
THE LUMBAR SPINE WITH THE USE OF MYOFASCIAL RELEASE**

Анотация: Миофасциальное расслабление (релизинг/релиз) - диагностический и терапевтический метод, основанный на вязко-эластических свойствах тканей, соматических и висцеральных рефлекторных механизмах мышц, фасций и других соединительно-тканых структур. Самостоятельный МФР - это упрощенный способ миофасциального релиза, выполняемый без помощи врача (его часто называют Self-Myofascial Release). В фитнесе чаще всего выполняется с использованием специального роллера (foam roller).

Anotation: Myofascial relaxation (releasing) is a diagnostic and therapeutic method based on the visco-elastic properties of tissues, somatic and visceral reflex mechanisms of muscles, fascia and other connective tissue structures. Self-MFI is a simplified method of myofascial release performed without the help of a doctor (it is often called Self-Myofascial Release). In fitness, most often performed with the use of a special roller (foam roller).

Ключевые слова: остеохондроз, поясничный отдел позвоночника, физическая реабилитация, лечебная физкультура, миофасциальный релиз.

Keywords: osteochondrosis (degenerative disc disease), lumbar spine, physical rehabilitation, physical therapy, myofascial release.

Боль в спине – один из самых распространённых недугов в настоящее время. Причины могут быть разными. Известно, что среди заболеваний позвоночника, остеохондроз - является одним, из наиболее распространённых и неприятных заболеваний. Ранее остеохондроз считался возрастным заболеванием, но ситуация меняется, и, последнее время, охватывает большую часть работоспособного и школьного населения[2].

Под термином «остеохондроз позвоночника» понимают дегенеративно-дистрофическое поражение межпозвоночных дисков. Процесс начинается в пульпозном ядре диска, затем переходит на другие элементы диска и в дальнейшем поражает весь сегмент: тела смежных позвонков, межпозвоночные суставы и связочный аппарат [5]. Развитие заболевания, чаще всего, наблюдается именно в поясничном отделе, связано это с анатомическими особенностями строения позвоночного столба и испытываемой интенсивной нагрузкой. В медицинских справочниках представлено большое число теорий, которые объясняют зарождение и развитие остеохондроза позвоночника: наследственная, инфекционная, ревматоидная, аутоиммунная, эндокринная, обменная и др. Терапевтическое воздействие на организм человека может приостановить процесс дегенерации, но не в силах – предотвратить заболевание.[3] Значительный фактор в развитии заболевания – длительное мышечное перенапряжение. Именно поэтому, в процессе реабилитации, необходимо принимать к рассмотрению мышечно-соединительную ткань, на которую и следует воздействовать для

достижения лечебных целей, поскольку она - единственная в организме человека, которая подлежит восстановлению в любом возрасте, как указывал в своих работах Герберт Шелтон, Гиподинамия (недостаток собственно движения) и гипокинезия (недостаток силового движения) ведут к детренированности мышц, а известно, что детренированному человеку достаточно сделать одно неправильное движение с нагрузкой, чтобы вызвать блокаду или растяжение мышц и связок[7]. Доказанный факт, что лечение остеохондроза, без применения физических упражнений, всегда дает менее значительные и нестабильные результаты. Регулярные занятия - стимулируют приток кислорода и питательных веществ к мышцам, связкам и суставным соединениям, благодаря чему происходит их постепенное восстановление. Важно сочетать физическую нагрузку, с расслаблением мышц. Остеохондроз, может прогрессировать из-за спазма в мышцах, который можно получить из-за превышения нагрузки, будь то физические упражнения, либо гиподинамия (фиксация тела в вертикальном положении). В результате этого перенапряжения (постоянного или кратковременного) мышцы ограничивают движение в близлежащих сегментах позвоночника, сдавливают кровеносные сосуды и окружающие ткани, что приводит к отекам, воспалительным процессам и, в конце концов, к миофасциальному болевому синдрому. Как правило, в поясничном отделе позвоночника, это могут быть широчайшая мышца спины, квадратная мышца поясницы, мышца, выпрямляющая позвоночник, ягодичные мышцы, грушевидная мышца, напрягатель широкой фасции.

Миофасциальный болевой синдром — хроническое состояние, связанное с формированием в мышечной ткани локальных уплотнений в виде триггерных (болевых) точек. Боли провоцируются пальпацией точек, движением, приводят к ограничению двигательного диапазона, мышечной утомляемости. Диагностика осуществляется путём осмотра и пальпации, по показаниям проводится рентгенография, исследования соматических органов. Миофасциальный болевой синдром (МБС) начинает свою историю с 1834 года, когда впервые был описан феномен локализующихся в мышцах болезненных тяжей. В дальнейшем данный симптомокомплекс ассоциировали с ревматическим поражением мышц, воспалением фиброзной ткани. Соответственно этим представлениям заболевание носило названия «миофасцит», «фиброзит», «миогеллёз». Современный термин «миофасциальный синдром» впервые был использован в 1956 году в фундаментальной работе американских медиков Дж. Г. Трэвелла и Д. Г. Симонса. Патология имеет широкое распространение, выступает одной из самых частых причин хронической боли. Заболеванию наиболее подвержены люди среднего возраста. У мужчин миофасциальный болевой синдром наблюдается в 2,5 раза реже, чем у женщин.

Триггерная точка (ТТ) (триггерная зона, триггерная область). Фокус гиперраздражимости ткани, который болезнен при сдавлении, а при повышенной чувствительности отражает боль и болезненность, иногда вегетативные проявления и нарушения проприоцепции. Включает миофасциальные, кожные, фасциальные, связочные и периостальные надкостничные триггерные точки. Миофасциальные триггерные точки часто бывают незамеченным и непонятым источником поразительно вездесущих скелетных мышечных болей у человека. [1]

Положительный эффект, в лечении остеохондроза, может оказать использование методики миофасциального релиза (МФР), которая стала очень популярной в последнее время благодаря простоте использования и эффективности.

Миофасциальное расслабление (релизинг/релиз) - диагностический и терапевтический метод, основанный на вязко-эластических свойствах тканей, соматических и висцеральных рефлекторных механизмах мышц, фасций и других соединительно-тканых структур. Самостоятельный МФР - это упрощенный способ миофасциального релиза, выполняемый без помощи врача (его часто называют Self-Myofascial Release). В фитнесе чаще всего выполняется с использованием специального роллера (foam roller).[1]

Ниже представлен небольшой комплекс самостоятельного миофасциального расслабления. МФР отлично дополнит метод физической реабилитации лиц с остеохондрозом поясничного отдела.

1. Широчайшая мышца спины.

Лежа на боку, ролл ближе к нижнему углу лопатки, рука со стороны ролла на полу или поднята вверх. Прокатывать ролл вверх до уровня подмышки.

2. Мышца, выпрямляющая позвоночник.

Упор лежа сзади с согнутыми ногами, ролл на уровне поясничного отдела позвоночника (чуть выше подвздошного гребня). Прокатывать ролл вверх до уровня нижнего ребра.

3. Квадратная мышца поясницы.

Упор лежа на боку на предплечье, опорная нога согнута, ролл на уровне подвздошного гребня. Прокатывать ролл вверх до уровня нижнего ребра.

4. Большая ягодичная мышца.

Упор сидя с согнутыми ногами, ролл на уровне верхней части ягодич (чуть ниже подвздошного гребня). Прокатывать ролл чуть вниз по направлению к седалищной кости.

5. Средняя и малая ягодичные мышцы

Упор сидя с согнутыми ногами, ролл на уровне верхней части ягодич (чуть ниже подвздошного гребня). Прокатывать ролл чуть вниз по направлению к седалищной кости.

6. Грушевидная мышца.

Упор сидя с небольшим поворотом в сторону опорной руки и безопорной ноги (она согнута и лежит на бедре опорной ноги), ролл чуть ниже подвздошного гребня. Прокатывать ролл вниз до тазобедренного сустава.

7. Напрягатель широкой фасции.

Упор лежа на боку на предплечье, другая рука упирается в пол, ролл чуть ниже подвздошного гребня, таз слегка повернут вперед, в сторону ролла, опорная нога согнута. Прокатывать ролл вниз до тазобедренного сустава.

В статье, мы рассмотрели особенности физической реабилитации лиц с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника с применением миофасциального релиза. Соблюдение этих правил, при регулярных физических упражнениях, являются хорошей профилактикой и продлевают периоды ремиссии при остеохондрозе. В лечении остеохондроза необходимо использовать комплексный подход – применение медикаментов, грамотно подобранные физические упражнения, расслабление – физиопроцедуры, массаж.

Библиографический список:

1. Дж. Г.Тревелл, Д.Г Симонс Миофасциальные боли. том 1 / М: Медицина, 1989. С. 399
2. Епифанов В. А. Лечебная физическая культура и массаж: учеб. пособие / В.А. Епифанов. - М.: ГЕОТАР –МЕД, 2002. – С. 558.
3. Епифанов, В.А., Епифанов, А.В.: Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика): руководство для врачей / - М.: МЕДпресс_информ., 2008. С. 85-86.
4. Каптелин, А.Ф. Лечебная физическая культура при дегенеративных изменениях в структурах позвоночника: руководство для врачей / А.Ф Каптелин. – М.: Медицина, 1995. - С. 88 - 92.
5. Милюкова И. В., Евдокимова Т.А. Лечебная физкультура / - СПб.: Сова; М.: Изд-во Эксмо, 2005. С. 862.
6. Осна, А.И. Остеохондроз позвоночника /А.И. Осна. - Новокузнецк: Здоровье, 2012. С. 117.
7. Попов, С.Н. Остеохондроз позвоночника: учеб. пособие / С.Н. Попов - М.: «Академия», 2004. С. 202-204.
8. Селуянов В.Н. Оздоровительная тренировка по системе Изотон / В.Н. Селуянов, Е.Б. Мякинченко.- М.: СпортАкадемПресс, 2001. С.67,74-78.

Новомлинская Марина Николаевна
Novomlinskaya Marina Nikolaevna
студентка 6 курса Медицинского института
НИУ «БелГУ», г.Белгород

УДК 618.39

СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ОКСИТОЦИНА ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДАХ

METHOD FOR THE INTRODUCTION OF OXYTOCINE FOR PREVENTION OF POST-PERIENTAL HEMORRHAGE IN VAGINAL BIRDS

Аннотация: в данной статье представлены исследования о том, является ли внутривенный окситоцин более эффективным, чем внутримышечный окситоцин, в профилактике послеродового кровотечения при вагинальных родах

Abstract: this article presents research on whether intravenous oxytocin is more effective than intramuscular oxytocin in preventing postpartum bleeding during vaginal delivery

Ключевые слова: беременность, окситоцин, послеродовый, кровотечение, роды.

Keywords: pregnancy, oxytocin, postpartum, bleeding, childbirth.

Участниками исследования являлись 1075 женщин в возрасте 18 лет и старше, на сроке с одноплодной беременностью, которые стремились к вагинальным родам с активно управляемым третьим этапом родов.

Послеродовое кровотечение (ПРК) является одной из основных причин материнской смертности во всем мире, на долю которой приходится почти четверть случаев материнской смертности.[1] рН ассоциированная заболеваемость включает анемию, истощение матери, трудное грудное вскармливание, переливание крови, экстренную хирургию и прием в отделение интенсивной терапии с высокой зависимостью.[2] Наиболее распространенной основной причиной ПРК является атония матки. Согласно сообщениям, за последние 15 лет в развитых странах, включая Австралию, Канаду, США и Европу, наблюдается рост 3 показателей ПРК.

Значение утеротонических препаратов (окситоцин, эргометрин, мизопростол) на третьем этапе родов хорошо установлено, хотя оптимальный агент и маршрут введения остаются неопределенными. Окситоцин предпочтителен потому, что он имеет меньше побочных эффектов чем другие утеротонические агенты подобной эффективности, и это наиболее обыкновенно используемый агент всемирно[3]. Его можно вводить внутривенно или внутримышечно. Внутримышечный путь оказывает утеротонический эффект в течение 3-7 минут, который сохраняется в течение 30-60 минут, в то время как реакция на внутривенный путь почти мгновенна, достигая плато концентрации в течение 30 минут. Быстрое влияние внутривенного маршрута может понизить риск послеродового кровотечения, но оно было связано с сердечнососудистыми побочными эффектами, включая тахикардию и гипотензию.

Широко известно, что клиницисты скорее недооценивают, чем переоценивают кровопотерю, и для этого исследования было формально измерена кровопотеря, а не полагались на субъективные оценки.[4] Кровопотеря измерялась после вагинальных родов прямым забором крови и гравиметрическим методом. После нормальных вагинальных родов, как только ребенок оказывался на груди матери или животе, под ягодицы матери помещалась свежая родильная простыня. Как только не возникало опасений дальнейшего активного кровотечения, кровопотерю оценивали путем взвешивания всех загрязненных материалов (тампоны, прокладки, одноразовые простыни) на весах и вычитания массы этих материалов. Женщины оставались в родильном отделении в течение как минимум одного часа после родов и наблюдались в течение всего этого периода. Затем они были переведены в послеродовое отделение, если не было никаких явных осложнений.

Для женщин, перенесших оперативное влагалищное родоразрешение, под ягодицы женщины при подготовке к родам и перед родоразрешением помещали хирургическую драпировку (барьер под ягодичной драпировкой; Mölnlycke Healthcare, Швеция) с мешком для сбора вагинальной кровопотери. Сумка прозрачная, что позволяет осуществлять непрерывный контроль кровопотери. Мешок оставляли на месте до тех пор, пока акушерка больше не заботилась о кровопотере, например, когда на вульву накладывали гигиеническое полотенце и ноги удаляли из

положения литотомии. Кровь, собранную в хирургической салфетке, взвесили. Кроме того, взвешивались пропитанные кровью тампоны и дополнительные простыни, а также вычитался известный сухой вес тампонов и простыней. Этот объем был добавлен к измеренному объему крови из хирургической драпировки.

После самопроизвольных вагинальных родов женщины находились под наблюдением в родильном отделении в течение одного часа.

Стандартная практика регистрации кровопотери и отчетности о ПРК основана на субъективной оценке акушерками кровопотери от пропитанных прокладок, недержания простыней и драпировок.

Жизненные показатели матери регистрировались после родов и до перевода в послеродовое отделение. Была использована форма наблюдения для регистрации побочных эффектов в течение первого часа после рождения. Были зафиксированы отклонения от стандартной процедуры. Если матка оставалась атонической, несмотря на пробное вмешательство, акушерка, акушер-гинеколог или анестезиолог могли использовать любые дополнительные утеротонические средства в соответствии с больничным протоколом ПРК. Также была зафиксирована любая крупная кровопотеря в течение 24 часов после родов. Полный анализ крови проводили на 1 - е сутки (24 часа) после родов для оценки уровня гемоглобина и гематокрита. Клиническое наблюдение за матерью продолжалось до выписки из стационара, и те, кто был повторно госпитализирован с материнским послеродовым осложнением до шести недель после родов, были отмечены.

В этом рандомизированном контролируемом исследовании женщин, родивших вагинально при активном ведении третьего этапа родов, частота послеродовых кровотечений (≥ 500 мл) не была достоверно снижена у тех, кому был назначен внутривенный Окситоцин по сравнению с внутримышечным окситоцином, но было отмечено статистически значимое снижение частоты тяжелых ПРК (≥ 1000 мл), Потребности в переливании крови и поступлении в отделение с высокой зависимостью. Число побочных эффектов не было увеличено в женщинах которые получили внутривенный окситоцин.

Выводы

ПРК часто встречается, даже у женщин, по-видимому, в группе низкого риска. Наши результаты подтверждают использование внутривенного окситоцина, а не внутримышечного окситоцина с точки зрения профилактики тяжелого ПРК и необходимости переливания крови, что потенциально может предотвратить смертность, если это будет осуществлено на глобальном уровне в развивающихся странах.

Необходимо также учитывать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с внутривенным введением окситоцина. Окситоцин оказывает прямое расслабляющее действие на сосудистую гладкую мышцу, что может привести к транзиторному снижению системного сосудистого сопротивления, что приводит к гипотонии и тахикардии. Эти гемодинамические реакции были в основном связаны с внутривенным путем, когда они давались быстрым болюсным введением у женщин под наркозом для кесарева сечения. В конфиденциальном расследовании доклада о материнской смертности 1997-99 годов смерть двух матерей с сердечно-сосудистой нестабильностью была связана с остановкой сердца после внутривенного введения 10 МЕ окситоцина. Возникшая в результате этого озабоченность привела к призыву к осторожности при использовании внутривенного окситоцина у женщин с нестабильными сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как гиповолемия, шок или сердечные заболевания. Гемодинамическое исследование, проведенное до проведения планового кесарева сечения с инфузией окситоцинона, показало, что нарушения кровообращения у практически здоровых женщин возникают вторично после регионарной анестезии, а не в ответ на внутривенный болюсный окситоцин. В настоящем исследовании представлены важные данные о безопасности внутривенного введения окситоцина 10 МЕ в виде медленной болюсной инъекции в течение одной минуты после исключения женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Общая частота побочных эффектов была низкой и соответствовала данным о безопасности внутривенного введения окситоцина в условиях кесарева сечения.

Внутривенное введение окситоцина на третьем этапе родов приводит к менее частому тяжелому ПРК, необходимости переливания крови и поступлению в отделение высокой зависимости, чем внутримышечное введение окситоцина, и без избыточных побочных эффектов. Эти выводы должны служить основой для принятия решений при консультировании женщин в отношении вариантов управления на третьем этапе родов.

Библиографический список:

1. Профилактика и лечение послеродового кровотечения. Зеленая верхняя направляющая. RCOG 2009.
2. Хан КС, Wojdyla D, Скажем L, Gülmezoglu AM, Ван взгляд ПФА. Анализ ВОЗ причин материнской смертности: систематический обзор . Ланцет 2006 ; 367: 1066 - 74 . doi:10.1016/S0140-6736(06)68397-9 pmid:16581405
3. Департамент репродуктивного здоровья и научных исследований ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению послеродового кровотечения. Всемирная Организация Здравоохранения, 2012.

Муродова Наргиза Ойбековна
Murodova Nargiza Oybekovna

Магистр кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Максудова Малика Хамданжановна
Maksudova Malika Hamdanzhanovna

Доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Надилова Юлдуз Исомовна
Nadirova Yulduz Isomovna

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

УДК 616.12-008.331

**ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ БЛОКАТОРОМ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ И ИНГИБИТОРОМ АПФ**

**ADVANTAGES OF COMBINED THERAPY FOR ARTIAL HYPERTENSION DISEASE WITH A
CALCIUM CHANNEL BLOCKER AND ACE INHIBITOR**

Аннотация. Гипертоническая болезнь — распространенное во всем цивилизованном мире заболевание сердечно-сосудистой системы. Это самая человеческая из всех болезней. Она характерна в первую очередь для тех людей, которые ведут очень насыщенный, напряженный, эмоциональный образ жизни. Распространенность АГ составляет 15-25%, а у лиц старше 65 лет она превышает 50%. У пациентов с АГ выявлено повышение общей смертности в 2-5 раз, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний - в 2-3 раза.

Annotation. Hypertension is a common disease of the cardiovascular system throughout the civilized world. This is the most human of all diseases. It is characteristic first of all for those people who lead a very rich, intense, emotional lifestyle. The prevalence of hypertension is 15–25%, and in people over 65 it exceeds 50%. In patients with hypertension, an increase in total mortality of 2–5 times, and mortality from cardiovascular disease — by 2–3 times.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипотензивный эффект, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, комбинированная терапия.

Key words: arterial hypertension, hypotensive effect, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, combination therapy.

Несмотря на многообразие чётко сформулированных подходов к гипотензивной терапии, алгоритмов и схем, окончательное слово и основная ответственность лежит на лечащем враче, назначающем препараты, создающем общую схему лечения отдельного пациента с учетом его индивидуальных особенностей. Такой подход имеет огромную важность, потому что любой пациент – уникальный, имеет свои собственные свойства психики, образ жизни, не говоря уже о течении основного заболевания, и в частности – о патогенезе артериальной гипертонии (АГ).

Лечащему врачу необходимо учитывать все доступные для оценки факторы: анамнез пациента, индивидуальные особенности течения заболевания. При таком подробном изучении этиологии и патогенеза АГ. Лечащий врач должен руководствоваться современной информацией об эффективности лекарственных препаратов, подбирая наиболее значимые гипотензивные препараты, которые действуют именно на патогенетическом уровне, позволяя блокировать активность систем, ответственных за гипертонию. Выбираемый курс лечения должен дать врачу уверенность в том, что воздействие на факторы, приводящие к гипертонии, будет стабильным и действенным.

В настоящее время среди гипотензивных лекарственных препаратов наибольшей популярностью пользуются блокаторы кальциевых каналов (БКК) и средства, влияющие на систему ангиотензина.

Средства других групп имеют специфические ограничения, связанные с побочным действием или непосредственным фармакодинамическим механизмом [1]. Особенно сложно назначить

безопасную и эффективную терапию пациентам с сопутствующими заболеваниями, для которых особенности действия (а тем более, нежелательные явления) препаратов могут оказаться камнем преткновения или даже представлять опасность для здоровья – например, назначение бета-блокаторов при хронических обструктивных заболеваниях лёгких. Оптимальный путь выбора лечения при серьёзной сопутствующей патологии – назначить средства, имеющие как можно более мягкое воздействие на системы организма, приводящие к снижению артериального давления – такие, как БКК, которые влияют прямо на тонус гладкой мускулатуры резистивных сосудов, расслабляя их и, тем самым, снижая артериальное давление, или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), которые блокируют работу системы, играющей ключевую роль в патогенезе повышения артериального давления [2]. В начальной стадии АГ может быть достаточно монотерапии, однако у подавляющего большинства пациентов часто встаёт вопрос о назначении второго или даже третьего препарата. В этом случае рациональным решением оказываются комбинированные формы, что улучшает приверженность пациента к лечению, облегчает дозирование и контроль приёма, способствует синергизму назначенных лекарственных препаратов [3].

Комбинация антагониста кальция дигидропиридинового ряда и ИАПФ на сегодняшний день рассматривается как один из наиболее удачных вариантов.

Обладая синергизмом эффекта, они нормализуют даже высокую степень гипертонии. В случае тяжёлого резистентного течения заболевания (в довольно сложных ситуациях) к терапии добавляется диуретик, как было показано в недавнем обзоре Panjabi et al.

Авторы, исследовав различия в эффективности отдельного приёма лекарственных препаратов и их комбинации в выборке 16290 пациентов, пришли к однозначному выводу о необходимости применения комбинированных форм. Соотношение рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений оказалось равным 0,76 – комбинированная терапия против приёма отдельных препаратов [4]. Если рассматривать комбинированный препарат, фармакокинетическое взаимодействие компонентов в котором обычно сведено к минимуму (или отсутствует), необходимо представлять себе этапы патогенеза АГ, на которые этот препарат действует.

Повышение уровня ренина является важнейшим фактором прогрессирования АГ. Даже если исходно причина этого заболевания не имела прямого отношения к почкам, их постоянное повреждение ведёт к активации ренин-ангиотензиновой системы и в последующем – к замыканию порочных кругов. Цепь превращений ангиотензиноген – ангиотензин I – ангиотензин II, в конечном итоге, вызывает мощную вазоконстрикцию, задержку натрия и воды, повышение артериального давления, образование отёков, ремоделирование миокарда. Среди препаратов, блокирующих эти влияния, широко известен эналаприл, классический ИАПФ, применяемый как гипотензивное средство первой линии. В последние годы он продемонстрировал новые плейотропные положительные свойства. Так, Silva et al. показали, что эналаприл способствует NO-зависимой вазодилатации, активируя эндотелиальную NO-синтазу (eNOS). Это влияние не зависело от генетических особенностей фермента [5].

В работе Cacciatore et al., посвящённой влиянию ИАПФ на циркулирующие прогениторные клетки эндотелия у больных с АГ, обнаружено замедление повреждения стенки сосуда и роста соотношения интима-медиа сонных артерий. У пациентов с впервые установленной АГ и впервые назначенной терапией эналаприлом (20 мг/сут), было показано уменьшение концентрации циркулирующих прогениторных эндотелиальных клеток, а также падение уровня маркёров свободнорадикального повреждения [6]. Velez et al. показано антиапоптотическое влияние эналаприла на миокард и возможный механизм такого действия. При моделировании АГ было выявлено, что ренин-ангиотензиновая система запускает апоптоз клеток миокарда при помощи кальмодулин протеинкиназа С опосредованного механизма.

Применение эналаприла существенно снижало активность этого механизма, как и активность апоптоза и скорость гипертрофии миокарда [7]. Важно отметить благоприятные эффекты эналаприла при сахарном диабете. В исследовании Noque et al. выраженности протеинурии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа показано, что эналаприл достоверно более эффективно снижал соотношение креатинин/протеин мочи, нежели лозартан. Такие данные получены при приёме максимальных доз препаратов (40 мг эналаприла в сутки или 200 мг лозартана) после 16-недельного подбора терапии на фоне нормализации АД [8].

Другие антагонисты кальция и антагонисты рецепторов ангиотензина в данном исследовании подобного эффекта не показали [10]. Приведенные данные позволяют утверждать, что лерканидипин – БКК последнего поколения – обладает спектром дополнительных, которые позволяют врачу более

эффективно проводить лечение АГ. Логически справедливое и патогенетически оправданное объединение ИАПФ – эналаприла и антагониста кальциевых каналов – лерканидипина позволяет использовать не только суммарный гипотензивный эффект, но и другие преимущества этих лекарственных препаратов.

Таким образом, кроме хорошо изученного гипотензивного действия, эналаприл обладает другими свойствами, выводящими его на новый уровень эффективности. Непосредственным активатором повышения общего периферического сопротивления сосудов, ключевого в патогенезе АГ, является кальций. Его вход в гладкие миоциты артерий через медленные кальциевые каналы, регулируемые рецепторами, управляет тонусом стенки сосуда, а, следовательно, степенью резистивности микроциркуляторного русла. Такой механизм имеет место при любом генезе АГ, поскольку регулирует непосредственное состояние артерии. Влияющими на этот механизм препаратами стали БКК L-типа (другие типы каналов характерны для нервной системы). Среди последних гипотензивный эффект максимален у дигидропиридинов.

Библиографический список:

1. Ma J., Lee K. – V., Stafford R. S. Changes in antihypertensive prescribing during USA outpatient visits for uncomplicated hypertension. *Hypertension*. 2006; 48: 846–52.
2. Katzung B. G. Basic and clinical pharmacology. 10th ed. McGrawHill. 2007; 1179с.
3. Bangalore S., Kamala G., Parker S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*, 2007; 120 (8):713–9.
4. Panjabi S., Lacey M., Bancroft T. et al. Treatment adherence, clinical outcomes and economics of triple-drug therapy in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*, 2013; 7 (1):46–60.
5. Silva P. S., Fontana V., Luizon M. R. et al. eNOS and BDKRB2 genotypes affect the antihypertensive responses to enalapril. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; Jun, 17.
6. Cacciatore F., Bruzzese G., Vitale D. F. et al. Effects of ACE inhibition on circulating endothelial progenitor cells, vascular damage and oxidative stress in hypertensive patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011; 67:877–93.
7. Velez Rueda J. O., Palomeque J., Mattiazzi A. et al. Early apoptosis in different models of cardiac hypertrophy induced by high renin-angiotensin system activity involves CaMKII. *J Appl Physiol*. 2012; 112:2110–20.
8. Hoque R., Rahman M. S., Iqbal M. et al. Effect of enalapril and losartan on proteinuria in type 2 diabetic nephropathy patients. *Bangl Med Res Counc Bull*. 2009; 35:44–8.
9. Mauer M., Zinman B., Gardiner R. et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 361:40–51.
10. Sakurai-Yamashita Y., Harada N., Niwa M. Lercanidipine rescues hippocampus pyramidal neurons from mild ischemia-induced delayed neuronal death in SHRSP. *Cell Mol Neurobiol*, 2011; 31:561–7.

Арушанова Эмма Артешесовна

студент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова, Россия, г. Санкт-Петербург

Arushanova Emma Artashesovna

student, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, Russia, St. Petersburg

УДК 612.663.5

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH TUBO-PERITONEAL INFERTILITY DURING TREATMENT

Аннотация. Цель исследования – изучить качество жизни женщин репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием в процессе КСО. Для решения поставленной цели проведено обследование 250 женщин репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием, которые были разделены на две группы и отличались лишь использованным препаратом для КСО. Оценку качества жизни проводили с использованием опросника «SF-36» и международной анкеты FertiQoL (2008). Оценка качества жизни с помощью опросника «SF-36» показала, что до начала лечения бесплодия у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием она была достаточно низкой, в первую очередь, за счет психологического компонента здоровья. Изучение качества жизни при использовании опросника FertiQoL показала, что больше всего страдало качество жизни у женщин с бесплодием в социальной сфере. Повторный опрос пациенток с бесплодием проводился на 5 день после эмбриотрансфера. В физическом компоненте качества жизни достоверно изменился лишь показатель ролевого функционирования: в группе сравнения он стал достоверно меньше, как относительно исходного состояния, так и по сравнению с основной группой. Анализ результатов интервьюирования женщин с использованием опросника FertiQoL в динамике КСО показал, что произошло улучшение качества жизни в сфере эмоций в основной группе. Хотя в целом качество жизни в процессе лечения существенно не изменилось, при использовании пролонгированного препарата КСО терапия субъективно пациентками переносилась лучше.

Annotation. The aim of the study – to learn the quality of life of reproductive age women with tubal-peritoneal infertility in the process of COS. To achieve this goal, there was carried out a survey of 250 reproductive age women with tuboperitoneal infertility, who were divided into two groups and differed only by the used preparation for COS. The quality of life was assessed using the «SF 36» questionnaire and the «FertiQoL» international questionnaire (2008). Evaluation of the quality of life using the “SF 36” questionnaire showed that before the onset of infertility treatment in women with tuboperitoneal infertility it was rather low, primarily due to the psychological component of health. A study of the quality of life using the FertiQoL questionnaire showed that the social component of quality of life of women with sterility suffered most of all. Repeated survey of patients with infertility was conducted on day 5 after embryotransfer. Only the indicator of role functioning reliably changed in the physical component of the quality of life: in the comparison group it became significantly less, both in relation to the initial state and in comparison with the main group. Analysis of the results of interviewing women using the FertiQoL questionnaire in the dynamics of COS showed that there was an improvement in the quality of life in the field of emotions in the main group. Although, in general, the quality of life did not change significantly in the dynamics of treatment, therapy when using the prolonged preparation for COS was subjectively tolerated by patients better.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие; качество жизни; контролируемая стимуляция овуляции.

Key words: tubal-peritoneal infertility; quality of life; controlled ovulation stimulation.

Введение. Рождение ребенка - одно из естественных человеческих желаний, которое является обязательным для выживания человеческого вида. По оценкам, во всем мире 72,4 миллиона пар имеют первостепенное или вторичное бесплодие [1]. Показатели бесплодия в разных странах колеблются в пределах 5-30% [2]. Причиной бесплодного брака в 40-50% случаев является патология репродуктивной системы у одного из партнеров, реже - в 25-30% в обоих [3]. Заболевания труб в структуре женского бесплодия составляют от 29,5 до 83% [4].

При первичном бесплодии частота поражения маточных труб составляет 29,5-70%, при вторичном - 42-83% [5]. Иными словами, трубно-перитонеальная форма бесплодия является наиболее распространенной причиной отсутствия возможности у женщины забеременеть.

Бесплодие индуцирует многочисленные психологические, экономические, этические и культурные последствия, которые приводят к уменьшению уверенности в себе, и качество жизни [6]. Само по себе и связанные с ним диагностические или терапевтические мероприятия, которые включают фармакологическое лечение (пероральное/ парентеральное введение препаратов), внутриматочное или экстракорпоральное оплодотворение накладывают тяжелое бремя на пострадавшие пары.

В соответствии с руководящими принципами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «качество жизни - это восприятие индивидуумами своей позиции в жизни в контексте культурных и ценностных систем, в которых они живут» [7]. Большое количество исследований посвящено изучению качества жизни бесплодных пар. Согласно литературе, бесплодие негативно влияет на качество жизни и приводит к психологическим проблемам, таким, как тревога, депрессия, разочарование, изоляция, нарушение идентичности и отсутствие притяжения [8-10]. В то же время почти не существует исследований, которые изучали качество жизни женщин с бесплодием в процессе лечения и контролируемой стимуляции овуляции (КСО), а также ее зависимость от препаратов.

Цель исследования - изучить качество жизни женщин репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием в процессе их лечения методом экстракорпорального оплодотворения в процессе КСО.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели проведено обследование 250 женщин репродуктивного возраста с трубно-перитонеальным бесплодием. Женщины методом случайной выборки разделены на две группы: I (основную, n = 121) и II (сравнение, n = 129).

Критериями включения в исследование были: возраст женщины от 18 до 35 лет, наличие исключительно трубно-перитонеального фактора бесплодия; отсутствие мужского фактора бесплодия; отсутствие тяжелых соматических заболеваний, которые могут влиять на результаты стимуляции; отсутствие патологии эндометрия, которая может влиять на процессы имплантации эмбриона; индекс массы тела (ИМТ) ≥ 18 кг/м² и ≤ 30 кг/м²; АМГ 3,5 нг / мл первый цикл ЭКО; вес пациентки 60 кг и больше. Критерии исключения из исследования были следующие: отказ пациенток от участия в исследовании; отсутствие комплаентности к назначенному лечению; выявление при обследовании острых или подострых форм воспалительных заболеваний органов малого таза или ИППП (включение было возможно после противовоспалительного лечения); синдром поликистозных яичников; наличие противопоказаний к использованию любого из препаратов, используемых в циклах стимуляции, или аллергия на них; менее 4 и более 15 антральных фолликулов.

Оценку качества жизни проводили с использованием опросника «SF-36 HealthStatusSurvey» [11]. «SF-36» относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни (КЖ), он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни.

36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [12]. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оцениваются следующие показатели: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью; общее состояние здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; ролевое функционирование; психическое здоровье. Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

Учитывая то, что опросник SF-36 не учитывает некоторых аспектов жизни, психологического состояния и влияния лечения у женщин с бесплодием на социальное положение, Европейским обществом репродукции человека и эмбриологии и Американским обществом репродуктивной медицины для определения качества жизни бесплодных женщин разработана международная анкета «Фертильность и качество жизни» (FertilityQualityofLife) (2008) [13]. Анкета оценивает, в частности, влияние бесплодия на самооценку, эмоции, общее состояние здоровья, отношения в браке и

социальные взаимоотношения, работу и будущие планы на жизнь. FertiQoL организовано следующим образом: имеет два отдельных элемента, которые охватывают общую оценку физического здоровья, остальные 34 пункта структурированы как основной раздел, касающийся качества личной и межличностной жизни («CoreFertiQoL») и имеет дополнительный раздел, касающийся качества лечения («Лечение FertiQoL»).

«Лечение FertiQoL» имеет десять позиций, которые оценивают качество жизни во время лечения, включающие в себя медицинское вмешательство или консультацию в соответствии с условиями лечения (6 пунктов) и переносимость лечения (4 пункта). Этот раздел разработан для оценки качества лечения и взаимодействия с медицинским персоналом, а также переносимости лечения, оценивает опыт психических и физических симптомов и нарушения повседневной жизни в результате лечения.

Итак, в начале исследования по указанному опроснику был взят только основной раздел, а после окончания лечения - оба.

Обработка данных проведена с использованием методов вариационной статистики, χ^2 -критерия и точного критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка качества жизни с помощью опросника «SF-36 HealthStatusSurvey» показала, что до начала лечения бесплодия у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием качество жизни существенно не отличалось между группами, в целом было достаточно низким и составляло ($58,42 \pm 2,18$) и ($54,47 \pm 1,85$) балла (табл. 1, $p > 0,05$).

Качество жизни было низким, в первую очередь, за счет психологического компонента здоровья (($33,72 \pm 2,34$) балла в группе I и ($37,56 \pm 2,03$) балла в группе II, $p > 0,05$). Причем, если жизненная активность превышала 50 баллов ($54,27 \pm 2,31$ и $57,19 \pm 2,25$ соответственно по группам, $p > 0,05$), то оценки по разделам социального функционирования, эмоционального компонента и психического здоровья составляли только $44,83 \pm 1,67$ и $41,79 \pm 2,11$; $22,56 \pm 3,24$ и $24,39 \pm 3,31$; $38,72 \pm 1,68$ и $34,49 \pm 2,24$ в соответствии с разделами ($p > 0,05$).

Надо отметить, что самые низкие оценки были по разделу эмоционального функционирования, то есть наличие проблемы с фертильностью значительно влияло на эмоциональное состояние обследованных женщин.

Опрошенные пациентки имели достаточно высокие оценки согласно шкалам физического функционирования (($75,43 \pm 3,15$) и ($71,18 \pm 2,69$) балла соответственно по группам, $p > 0,05$), общего состояния здоровья (($81,65 \pm 2,29$) и ($84,21 \pm 1,97$) балла, $p < 0,05$) и интенсивности боли (($86,37 \pm 3,25$) и ($81,49 \pm 2,79$) балла, $p > 0,05$). Самая низкая оценка в разделе физического компонента здоровья была по шкале ролевого функционирования (($69,28 \pm 2,68$) и ($65,83 \pm 3,15$) балла соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, физический компонент здоровья в целом составил ($77,34 \pm 3,16$) и ($74,55 \pm 2,58$) балла ($p > 0,05$). Полученные данные указывают на хорошее общее состояние здоровья опрошенных женщин и отсутствие негативного влияния его на общее качество их жизни.

Таблица 1. Общее качество жизни обследованных пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в динамике лечение

Показатели	Группа I, n=121		Группа II, n=129	
	До КСО	После КСО	До КСО	После КСО
физическое функционирование	75,43±3,15	71,18±2,56	71,18±2,69	67,29±3,04
ролевое функционирование	69,28±2,68	67,45±2,19 ²	65,83±2,15	56,23±1,57 ¹
интенсивность боли	86,37±3,25	82,61±2,83	81,49±2,79	79,55±2,43
Общее состояние здоровья	81,65±2,29	79,83±3,46	84,21±1,97	80,32±2,19
<i>Физический компонент здоровья</i>	77,34±3,16	74,18±2,59	74,55±2,58	70,32±2,46
жизненная активность	54,27±2,31	57,33±3,12	57,19±2,25	59,106±3,42
социальное функционирование	44,83±1,67	46,02±2,85	41,79±2,11	44,36±2,54
эмоциональное функционирование	22,56±3,24	41,35±2,67 ¹	24,39±3,31	38,25±2,26 ¹
психическое здоровье	38,72±1,68	39,22±3,17	34,49±2,24	37,12±3,31
<i>Психологический компонент здоровья</i>	33,72±2,34	45,86±2,59 ¹	37,56±2,03	44,61±2,42 ¹
качество жизни	58,42±2,18	60,31±2,73	54,47±1,85	57,23±3,17

Примечание. 1 - разница достоверна относительно исходного состояния, $p < 0,05$; 2 - разница

достоверна в отношении группы II, $p < 0,05$.

Итак, базовая оценка качества жизни пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием показала ее снижение за счет психологического компонента здоровья. Можно предположить, что наличие проблем с фертильностью влияет на психологическое состояние женщин, а это отражается на их качестве жизни.

Анкета «Фертильность и качество жизни» (FertilityQualityofLife) (2008) [13] оценивает влияние бесплодия на самооценку, эмоции, общее состояние здоровья, отношения в браке и социальные взаимоотношения, работу и будущие планы на жизнь. Опросы пациенток проводилось до начала лечения и по окончании цикла стимуляции КОС на пятый день после эмбриотрансфера.

Основная часть опросника содержит 4 группы вопросов. Отдельно есть два вопроса: «Как Вы оцениваете состояние Вашего здоровья?» и «Удовлетворены ли Вы качеством вашей жизни?».

Большинство опрошенных женщин оценили свое здоровье как «хорошее» (80,17% и 71,32% соответственно по группам, $p > 0,05$), а каждый пятый – «не хорошее / хорошее» (19,83% и 28,68%, $p > 0,05$). Ни одна не ответила - «плохое», «очень плохое» или «очень хорошее». То есть, в целом, средний балл субъективной оценки состояния своего здоровья женщинами с бесплодием составил $70,04 \pm 4,25$ в группе I и $67,83 \pm 3,15$ в группе II (табл. 2, $p > 0,05$).

В то же время субъективная удовлетворенность качеством жизни у них была значительно ниже: ($40,50 \pm 1,25$) и ($41,28 \pm 2,12$) балла соответственно по группам ($p > 0,05$). Значительная часть женщин ответила на вопрос «что-то среднее» (61,98% и 65,12%, $p < 0,05$), а другая часть «недовольна» (38,02% и 34,88%, $p > 0,05$).

Таблица 2. Показатели качества жизни обследованных пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием за FertiQoL в динамике КОС

Показатели	Группа I, n=121		Группа II, n=129	
	До КОС	После КОС	До КОС	После КОС
Эмоции	$50,05 \pm 2,07$	$58,43 \pm 1,65$	$54,17 \pm 2,10$	$57,83 \pm 1,38$
Психическое та физическое здоровье	$62,70 \pm 2,25$	$66,81 \pm 1,28$	$58,33 \pm 2,07$	$54,71 \pm 1,29$
Отношения	$62,50 \pm 2,45$	$65,07 \pm 1,79$	$66,70 \pm 2,54$	$67,24 \pm 2,43$
Социальная сфера	$45,83 \pm 3,32$	$48,51 \pm 3,45$	$37,50 \pm 3,65$	$42,47 \pm 3,16$
Качество жизни в целом	$56,25 \pm 2,75$	$60,79 \pm 2,23$	$54,17 \pm 3,15$	$54,85 \pm 2,42$

Оценка ответов опросника FertiQoL показала подобные ответы. Качество жизни в эмоциональной сфере составила ($50,05 \pm 2,07$) и ($54,17 \pm 2,10$) балла ($p > 0,05$). Надо отметить, что самые низкие оценки в данном разделе были на вопрос «Делают ли Вас раздражительной проблемы с фертильностью?». Большинство женщин ответили, что они их очень сильно раздражают. Физическое и психологическое здоровье было оценено опрошенными достаточно высоко, средний балл составил $66,70 \pm 1,25$ и $58,33 \pm 1,07$ соответственно по группам ($p > 0,05$).

Самые низкие оценки были на вопрос «Чувствуете ли Вы утомление из-за проблем с фертильностью?». Значительная доля пациенток ответила «в некоторой степени».

Подобные результаты были получены на вопрос об отношениях в паре (($62,50 \pm 2,45$) и ($66,70 \pm 2,54$) балла, $p > 0,05$). Самый низкий балл получен на вопрос: «Трудно ли Вам говорить с Вашим партнером о своих чувствах в связи с бесплодием?». Основная масса опрошенных считала, что им трудно обсуждать эту проблему с мужем (Ответ на вопрос был «очень сильно»).

Больше всего страдало качество жизни у женщин с бесплодием в социальной сфере. Средняя оценка была ниже 50 баллов ($45,83 \pm 3,32$ и $37,5 \pm 3,65$, $p > 0,05$). Они считали, что семья не понимает, что они чувствуют и чувствовали давление окружения в необходимости родить ребенка.

Таким образом, общая оценка качества жизни у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием оказалась достаточно низкой и составила ($56,25 \pm 2,75$) и ($54,17 \pm 3,15$) балла соответственно по группам ($p > 0,05$).

Таким образом, оценка качества жизни при использовании опросников SF-36 и FertiQoL оказалась подобной, но по второму опроснику она была несколько ниже.

Повторный опрос пациенток с бесплодием проводился на 5 день после эмбриотрансфера. Надо отметить, что оценки опросника SF-36 по всем шкалам раздела физического здоровья несколько снизились (табл. 2), но по разделам физического функционирования (с ($75,43 \pm 3,15$) до ($71,18 \pm 2,56$) и с ($71,18 \pm 2,69$) до ($67,29 \pm 3,04$) балла соответственно в группах I и II), интенсивности боли (с ($86,37 \pm 3,25$) до ($82,61 \pm 2,83$) и с ($81,49 \pm 2,79$) до ($79,55 \pm 2,43$) балла) и общего состояния здоровья

(с $(81,65 \pm 2,29)$ до $(79,83 \pm 3,46)$ и с $(84,21 \pm 1,97)$ до $(70,32 \pm 2,46)$ балла) это снижение было несущественным ($p > 0,05$). Тогда как показатель ролевого функционирования в группе сравнения стал достоверно меньшим ($(56,23 \pm 1,57)$ балла), как относительно исходного состояния ($(65,83 \pm 2,15)$ балла), так и по сравнению с основной группой ($(67,45 \pm 2,19)$ балла, $p < 0,05$). Хотя в целом физический компонент здоровья остался сопоставимым как в динамике, так и между группами ($p > 0,05$).

По психологическому компоненту здоровья состоялись противоположные изменения. А именно: зарегистрирована тенденция к повышению оценок по всем шкалам, но по шкалам жизненной активности, социального функционирования и психического здоровья это повышение не было возможным ($P > 0,05$). Тогда как по разделу эмоционального функционирования произошло почти двукратное повышение оценок (с $(22,56 \pm 3,24)$ до $(41,35 \pm 2,67)$ балла и с $(24,39 \pm 3,31)$ до $(38,25 \pm 2,26)$ балла соответственно в группах I и II, $p < 0,05$). Надо отметить, что статистически значимой разницы между показателями в основной и группе сравнения не зарегистрировано ($P > 0,05$). Это позволяет предположить, что улучшение эмоционального состояния произошло за счет лечения как такового. Как результат указанных изменений отмечено улучшение психологического компонента качества жизни в обеих обследованных группах с $(33,72 \pm 2,34)$ до $(45,86 \pm 2,59)$ балла и с $(37,56 \pm 2,03)$ до $(44,61 \pm 2,42)$ балла соответственно ($p < 0,05$).

Несмотря на улучшение психологической составляющей, качество жизни пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием в динамике КСО в целом не изменилось, хотя отмечено незначительное улучшение с $(58,42 \pm 2,18)$ до $(60,31 \pm 2,73)$ балла и с $(54,47 \pm 1,85)$ до $(57,23 \pm 3,17)$ балла соответственно по группам ($p > 0,05$).

Анализ результатов интервьюирования женщин с использованием опросника FertiQoL в динамике КСО показал, что, хотя в целом качество жизни не изменилось ($(56,25 \pm 2,75)$ балла до КСО и $(60,79 \pm 2,23)$ балла - после в I группе, и $54,17 \pm 3,15$ и $54,85 \pm 2,42$ - во II, $p > 0,05$), но произошли вероятные изменения по некоторым шкалам.

Так, произошло улучшение качества жизни в сфере эмоций в обеих группах (с $(50,05 \pm 2,07)$ до $(58,43 \pm 1,65)$ балла и с $(54,17 \pm 2,10)$ до $(57,83 \pm 1,38)$ балла соответственно в группах I и II), но вероятным оно оказалось только в основной группе ($p < 0,05$), тогда как статистически значимой разницы между обследованными группами после КСО систем не зарегистрировано ($p > 0,05$).

Интересные результаты получены по разделу психического и физического здоровья, а именно: в основной группе зарегистрировано незначительное увеличение оценки по указанному разделу (с $(62,70 \pm 2,25)$ до $(66,81 \pm 1,28)$ балла, $p < 0,05$), тогда как в группе сравнения она не достоверно уменьшилась (с $(58,33 \pm 2,07)$ до $(54,71 \pm 1,29)$ балла, $p > 0,05$). Указанные изменения привели к тому, что показатели по разделу психического и физического здоровья между группами после КСО стали статистически значимо отличаться ($p < 0,05$).

В социальной сфере и отношениях между партнерами существенных изменений не произошло ($p < 0,05$), хотя отмечена тенденция к увеличению оценок по этим показателям (с $(45,83 \pm 3,32)$ до $(48,51 \pm 3,45)$ балла в социальной сфере в группе I и с $(37,50 \pm 3,65)$ до $(41,47 \pm 3,16)$ балла - в группе II; с $(62,50 \pm 2,45)$ до $(65,07 \pm 1,79)$ балла в сфере отношений в группе I и с $(66,70 \pm 2,54)$ до $(67,24 \pm 2,43)$ балла - в группе II).

Выводы. Анализ показал, что в целом качество жизни пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием достаточно низкое, но в процессе лечения происходят улучшения в эмоциональной сфере. У женщин, которым для стимуляции овуляции использовались ежедневные инъекции препаратов, отмечается ухудшение ролевого функционирования. То есть, хотя в целом качество жизни в процессе лечения существенно не изменилось, при использовании пролонгированного препарата КСО терапия субъективно пациентками переносится лучше.

Библиографический список:

1. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care/ J. Voivin, L. Bunting, J. A. Collins, K. G. Nygren// Hum Reprod. – 2007. – Vol. 22 (6). – P. 1506–1512.
2. Larsen U. Primary and secondary infertility in sub-Saharan Africa / U. Larsen // Int. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 29 (2). – P. 285–291.
3. Авраменко Н. В. Вспомогательные репродуктивные технологии / Н. В. Авраменко // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 3 (84). – С. 95–100.
4. Клиническая практика в репродуктивной медицине : руководство для врачей / под ред. В. Н. Локшина, Т. М. Джусубалиевой. – Алматы : MedMedia Казахстан, 2015. – 464 с.

5. Гинекология : учебник / под ред. В. Е. Радзинского, А. М. Фукса. – М. : ГЭОТАР Медиа, 2014. – 1000 с.
6. Forouhari S. A survey of psychosexual disorders in infertile women referred to the Zeinabee Infertility Center of Shiraz University of Medical Sciences / S. Forouhari, S. Z. Ghaemi // Res. J. Biol. Sci. – 2013. – Vol. 8 (4). – P. 99–103.
7. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function / M. Monga, B. Alexandrescu, S. E. Katz [et al.] // Urology. – 2004. – Vol. 63 (1). – P. 126–130.
8. Jun Chi H. Psychological distress and fertility quality of life (FertiQoL) in infertile Korean women: The first validation study of Korean FertiQoL / Chi H. Jun, I. H. Park, H. G. Sun [et al.] // Clin. Exp. Reprod. Med. – 2016. – Vol. 43 (3). – P. 174–180.
9. Quality of life and its related factors in infertile couples / A. Keramat, S. Z. Masoomi, S. A. Mousavi // J. Res. Health Sci. – 2014. – Vol. 14 (1). P. 57–63.
10. A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility / F. Ramezanzadeh, M.M. Aghssa, N. Abedinia [et al.] // BMC Womens Health. – 2004. – Vol. 4 (1). – P. 9.
11. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston, Mass. – 1993.
12. Boivin J. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties / J. Boivin, J. Takefman, A. Braverman // Human Reproduction. – 2011. – Vol. 26, No. 8. – P. 2084–2091.

Кимсанов Муслим Шухратович
Kimsanov Muslim Shukhratovich

Магистр кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Сайдалиев Рустам Саидалиевич
Saidaliev Rustam Saidalievich

Старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Жаббаров Азим Атаханович
Zhabbarov Azim Atakhanovich

Доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Надилова Юлдуз Исомовна
Nadirova Yulduz Isomovna

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

УДК 611.018.52.

**ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ ИБС****INFLUENCE OF ACETYLSALICYLIC ACID ON THE FUNCTION OF THROMBOCYTES
IN PATIENTS WITH CHD**

Аннотация. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) являются приоритетным направлением современной медицины. Это обусловлено тем, что заболевания системы кровообращения преобладают в структуре общей смертности в большинстве стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжительность жизни людей в разных странах на 50 % определяется заболеваемостью органов кровообращения, поэтому вопрос профилактики этой патологии — один из важнейших в современной медицине. Значимым звеном профилактики ССЗ является применение антитромбоцитарных препаратов.

Annotation. Prevention of cardiovascular disease (CVD) and reducing the risk of developing cardiovascular complications (CCO) are a priority in modern medicine. This is due to the fact that diseases of the circulatory system prevail in the structure of total mortality in most countries of the world. According to the World Health Organization, the life expectancy of people in different countries is 50% determined by the incidence of circulatory organs, therefore, the issue of preventing this pathology is one of the most important in modern medicine. An important link in the prevention of CVD is the use of antiplatelet drugs.

Ключевые слова: Антитромбоцитарный эффект, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, Ацетилсалициловая кислота.

Key words: antiplatelet effect, prevention of cardiovascular diseases, acetylsalicylic acid.

Как отмечается в рекомендациях Европейского общества кардиологов и других научных обществ по сердечно-сосудистой профилактике, помимо нормализации образа жизни огромное и все возрастающее значение имеет медикаментозная терапия. В этот арсенал входят антигипертензивные препараты, липидоснижающие средства (в основном статины), препараты, подавляющие активность ренин-ангиотензиновой системы, и антиагреганты. Назначение антиагрегантных или антитромботических препаратов признано обязательным звеном профилактики и терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний. [1]

Ацетилсалициловая кислота (АСК) — одно из самых хорошо изученных лекарственных средств (ЛС). Анальгетические и антипиретические свойства салициловой кислоты и ее эфиров, содержащихся во многих высших растениях, были известны еще со времен Гиппократы, применявшего отвар листьев ивы для снятия боли у детей. Отвар и порошок из коры ивы с XVII века

использовали в Англии как средство от лихорадки. Название кислоты — «салициловая» — происходит от латинского названия ивы — *Salix alba*. За последнее столетие из средства для лечения простуды и лихорадки АСК превратилась в препарат, занимающий центральное место в терапии заболеваний сердца и сосудов. Расширение сферы применения АСК связано с фундаментальными исследованиями процессов коагуляции, тромбообразования, воспаления и их роли в сосудистой патологии. АСК по-прежнему не утратила своего статуса эталонного антитромбоцитарного средства как наиболее доступный, эффективный, относительно безопасный препарат. Только в США > 50 млн человек применяют регулярно АСК для профилактики ССЗ, что составляет 10–20 млрд таблеток ежегодно. [2]

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АСК

Антитромбоцитарный эффект АСК заключается в необратимом ингибировании циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) в тромбоцитах, катализатора синтеза эйкозаноидов — метаболитов арахидоновой кислоты. Угнетение активности ЦОГ-1 сопровождается снижением образования и концентрации тромбоксана А₂ (ТХА₂) в тромбоцитах, ответственного за выделение серотонина, аденозина дифосфата и других тромбоцитарных факторов, тем самым предотвращаются активация и агрегация тромбоцитов, а также вазоконстрикция. Блокируются и дополнительные эффекты тромбоксана А₂ — увеличение размеров атеросклеротических бляшек под влиянием тромбоцитарного фактора роста и процесса тромбообразования как следствия процесса агрегации тромбоцитов.

Доказано, что воспалительные изменения атеросклеротической бляшки являются одной из причин ее уязвимости, повышающей риск развития атеротромботических осложнений. Одним из механизмов противовоспалительного действия АСК является ингибирование синтеза простагландинов. АСК вызывает также образование липоксинов — эндогенных медиаторов, обладающих противовоспалительной активностью. [3]

ПОЗИЦИИ АСК В СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ

Эффективность АСК в первичной профилактике ССО изучалась в 6 плацебо-контролируемых исследованиях с общим числом включенных лиц около 58 тыс. Абсолютная польза применения этого препарата зависела от уровня сердечно-сосудистого риска в контрольной группе (то есть у пациентов, получавших плацебо). Следовательно, при обсуждении целесообразности назначения АСК с целью первичной профилактики необходимо в первую очередь оценить индивидуальный риск развития ССО в ближайшие 5–10 лет. На основании этой информации и известной степени снижения риска под действием АСК можно рассчитать число ССО, которых удастся избежать при длительном лечении этим препаратом, и определить, перевешивает ли польза лечения возможный риск, связанный с развитием геморрагических осложнений. [4]

В исследовании WHS (Women's Health Study) оценивалось профилактическое действие низких доз АСК (100 мг через сутки) у почти 40 тыс. здоровых женщин в возрасте 45 лет и старше. Через 10 лет наблюдения было выявлено относительное снижение риска первого нефатального инсульта на 17 % ($p = 0,04$), ишемического инсульта (ИИ) — на 24 % ($p = 0,009$) без увеличения риска геморрагического инсульта ($p = 0,31$), но не было обнаружено влияния на риск фатального или нефатального инфаркта миокарда (ИМ) ($p = 0,83$) или смерти от сердечно-сосудистых причин.

Следует принять во внимание, что большинство женщин, участвовавших в исследовании WHS, были моложе 65 лет и могли быть отнесены к группе низкого риска, и только около 10 % из них были старше 65 лет. Однако именно в этой небольшой подгруппе и был продемонстрирован наибольший профилактический эффект АСК. Риск больших ССО снизился на 26 %; достоверно снизился риск как инсультов (на 30 %; $p = 0,05$), так и ИМ (на 34 %; $p = 0,04$). [5]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ

Для оценки роли АСК во вторичной профилактике сосудистых событий у пациентов с ранее перенесенными ССЗ были разработаны и проведены сотни клинических исследований, показавших последовательное и весьма значительное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Одним из самых крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных этой стратегии, стало исследование ISIS-2, в котором 17 187 пациентов с острым инфарктом миокарда были случайным образом распределены на терапию АСК, стрептокиназой, обоими препаратами или ни одним из них.

АСК в дозе 160 мг/сут по сравнению с плацебо обеспечила значительное снижение уровня сосудистой смертности уже через 5 нед. терапии (9,4 vs 11,8 %, $p < 0,00001$). Показатели частоты

серьезных кровотечений, требующих переливания крови, были похожими в группах АСК и плацебо (0,4 %). После 35 дней лечения значительное увеличение риска мозговых кровоизлияний на фоне приема АСК также отсутствовало. Другие исследования, проведенные у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), нестабильной стенокардией, болезнями периферических артерий и т.д., показали столь же многообещающие результаты.

Метаанализ, выполненный рабочей группой исследователей антитромбоцитарных препаратов (Antithrombotic Trialists' Collaboration, АТТ), включающий данные 195 рандомизированных клинических исследований вторичной сердечно-сосудистой профилактики у пациентов группы высокого риска с сердечно-сосудистыми заболеваниями, продемонстрировал, что применение антиагрегантов, в том числе АСК, на 25 % снижает риск серьезных сердечно-сосудистых событий. При этом данный показатель составляет 13,2 %, включая сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт. [6]

Анализ по отдельным нозологиям показал значительное снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесенным инфарктом миокарда, стабильной и нестабильной стенокардией, острым инсультом, перенесенным инсультом, транзиторной ишемической атакой и болезнью периферических артерий. [7]

Американская диабетологическая ассоциация (American Diabetes Association — ADA) для вторичной профилактики заболеваний крупных сосудов у больных сахарным диабетом (СД) рекомендует применение АСК (80–325 мг/сут). Более того, ADA рекомендует АСК в качестве препарата для первичной профилактики у пациентов с классическими факторами риска, такими как отягощенный семейный анамнез по ИБС, курение, артериальная гипертензия, избыточная масса тела (более 120 % идеальной массы тела), отклонение от нормы показателей липидов крови. [8]

Кроме того, назначение АСК больным сахарным диабетом способствует профилактике осложнений заболевания. Так, по данным длительных наблюдений, в течение 14 лет, регулярный прием АСК предотвращает ампутацию нижних конечностей у этих пациентов. Риск ампутаций среди пациентов, у которых сахарный диабет развился в возрасте до 30 лет, снижался примерно на 20 %. [9]

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АСК

Гипотеза о существовании такого явления, как резистентность к АСК, появилась как возможное объяснение возникновения СС-событий у пациентов, получающих адекватную терапию АСК. Резистентность к АСК при этом определяется как неспособность препарата полноценно ингибировать ЦОГ-1 и последующую продукцию тромбоксана А₂ в организме конкретного пациента. Метаанализ 15 исследований подтвердил, что состояние резистентности у пациентов, принимающих АСК, связано с 4-кратным повышением риска СС-событий. Тщательное изучение проблемы позволило выявить потенциальные механизмы развития резистентности к АСК, к которым относятся:

- снижение активности всасывания АСК в ЖК-тракте;
- сопутствующее применение препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС);
- полиморфизм ЦОГ-1 и ЦОГ-2;
- снижение нетромбоцитарной/ЦОГ-2-зависимой продукции тромбоксана А₂;
- участие других путей активации тромбоцитов (опосредованных аденозиндифосфатом, тромбином, коллагеном, фактором фон Виллебранда, серотонином, катехоламинами);
- индуцированное АСК угнетение продукции простагландина I₂;
- несоблюдение пациентом схемы приема препарата АСК (некомплайентность). [10]

Одним из современных исследований, посвященных вопросу резистентности к АСК, стало опубликованное в этом году исследование Labuz-Roszak et al., посвященное оценке распространенности феномена резистентности среди больных СД и поиску связанных с ней факторов риска. Исследуемая группа состояла из 96 пациентов с диагнозом сахарного диабета 2-го типа; оценка функции тромбоцитов проводилась методом импедансной агрегометрии цельной крови. Среди участников исследования 51 пациент (53,1 %) оказался чувствительным к эффектам АСК и 45 пациентов (46,9%) — устойчивыми к эффектам препарата. Из множества факторов, проходивших оценку на связь с резистентностью к АСК (пол, возраст, доза АСК, продолжительность СД, индекс массы тела, частота сердечных сокращений, уровни артериального давления), связанными с феноменом оказались только продолжающееся курение и повышение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности более 3,5 ммоль/л. [11]

Библиографический список:

1. Севостьянова С. Ацетилсалициловая кислота: современный взгляд на место препарата в

профилактике сердечно-сосудистых событий // *Medicine Review*. — 16.06.2014.

2. Верткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС // *Русский медицинский журнал*. — 2009. — Т. 17, № 8. — С. 570–575.

3. Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Артериальная гипертензия*. — 2009. — № 4. — С. 493–496.

4. Баркаган З.С., Котовщикова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты // *Клин. фармакол. тер.* — 2004. — 13(3). — 1–3.

5. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C., Blackwell L., Collins R., Emberson J., Godwin J., Peto R., Buring J., Hennekens C., Kearney P., Meade T., Patrono C., Roncaglioni M.C., Zanchetti A. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // *Lancet*. — 2006. — Vol. 373 (9678). — 1849–1860.

6. Lin K.J., De Caterina R., Rodríguez L.A.G. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal bleeding in primary versus secondary cardiovascular prevention // *Circulation*. — 01.30.2014.

7. Ittaman S.V.L., Vanwormer J.J., Rezkalla S.H. The Role of Aspirin in the Prevention of Cardiovascular Disease // *Clin. Med. Res.* — 2014, Feb 26.

8. Goltz L., Bodechtel U., Siepmann T. Statins and ASS for primary prevention of cardiovascular and cerebrovascular disease // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2014 Feb. — 139(6). — 283–286.

9. Shiffman D., Slawsky K., Fufeld L., Devlin J.J., Goss T.F. Cost-effectiveness model of use of genetic testing as an aid in assessing the likely benefit of aspirin therapy for primary prevention of cardiovascular disease // *Clin. Ther.* — 2012 Jun. — 34(6). — 1387–1394.

10. Patrono C., Bachmann F., De Caterina R., Fitzgerald D. Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents: The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart Journal*. — 2004. — Vol. 25. — 166–181.

11. Амосова Е.Н. Аспирин — золотой стандарт профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // *Здоров'я України*. — 2005. — 10. — 14–15.

Аззамов Жасур Азаматович
Azzamov Zhasur Azamatovich

Магистр кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Жаббаров Азим Атаханович
Zhabbarov Azim Atakhanovich

Доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Надилова Юлдуз Исомовна
Nadirova Yulduz Isomovna

Ассистент кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

Насриддинова Наима Набиевна
Nasriddinova Naima Nabievna

Профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии №2
Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан

УДК 616.12-008.46

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАН У БОЛЬНЫХ ХСН**LONG-TERM RESULTS USING SAKUBITRIL / VALSARTAN IN CHF PATIENTS**

Аннотация. Актуальной проблемой здравоохранения является оптимизация лекарственной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Большое число работ, посвященных вопросам лечения ХСН, формирует точку зрения, что про лечение ХСН «все давно и хорошо известно». Однако в реальной клинической практике, особенно на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи, в силу разных причин не учитываются возможные «подводные камни, рифы и мели», недооценка которых может создать определенные сложности и быть причиной неэффективности лечения пациентов с ХСН. В обзорной статье рассмотрен ряд важных аспектов лечения ХСН, которые в силу разных причин недооцениваются при курации пациентов.

Annotation. An urgent public health problem is the optimization of drug therapy in patients with chronic heart failure (CHF). A large number of works on the treatment of heart failure, form the point of view that about the treatment of heart failure "all is long and well known." However, in real clinical practice, especially at the stage of primary health care, for various reasons, possible "pitfalls, reefs and shallows" are not taken into account, the underestimation of which can create certain difficulties and cause the treatment of patients with heart failure. The review article examined a number of important aspects of the treatment of heart failure, which for various reasons are underestimated in the supervision of patients.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение, лекарственная терапия.

Key words: chronic heart failure, treatment, drug therapy.

В клиническом исследовании PIONEER-HF препарат Юперо ® (сакубитрил+валсартан) превзошел широко используемый для лечения хронической сердечной недостаточности препарат эналаприл, обеспечив более выраженное и быстрое снижение уровня общепринятого биомаркера для оценки степени тяжести и прогноза течения сердечной недостаточности.

Всего за 8 недель терапия Юперо позволяет снизить относительный риск по поисковой клинической комбинированной конечной точке, включавшей в себя смерть, повторную госпитализацию по причине СН, имплантацию устройств механической поддержки левого желудочка и включение в лист ожидания на трансплантацию сердца, на 46% по сравнению с терапией эналаприлом. Начало терапии препаратом Юперо в условиях стационара продемонстрировала высокий профиль безопасности для пациентов с СНнФВ после их стабилизации после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН), при этом профиль переносимости препарата сопоставим с таковым у эналаприла. [1]

Инициация Юперии хорошо изучена не только в амбулаторных условиях, но и в условиях стационара у пациентов, стабилизированных после ОДСН: в клинические исследования было включено почти две тысячи таких пациентов.

Данные нового клинического исследования PIONEER-HF были представлены на конгрессе Американской ассоциации кардиологов в ноябре 2018 года и опубликованы в *The New England Journal of Medicine*. Результаты исследования показали, что старт терапии Юперии во время госпитализации продемонстрировал значимое преимущество по клиническим исходам в сравнении с эналаприлом у пациентов с низкой фракцией выброса (СНнФВ), стабилизированных после эпизода ОДСН. [2]

В настоящее время пациенты с сердечной недостаточностью с СНнФВ, которые были госпитализированы по поводу ОДСН, характеризуются высоким риском смерти (до 10% в год) и повторных госпитализаций по причине сердечной недостаточности (25% только за первый месяц).

В исследовании PIONEER-HF применение терапии Юперии (валсартан+сакубитрил) сопровождалось существенным преимуществом в

снижении уровня NT-proBNP уже в первую неделю от начала терапии. Следует отметить, что более эффективное снижение уровня NT-proBNP в результате приема Юперии наблюдалось во всех подгруппах пациентов, участвовавших в исследовании, в том числе в популяции пациентов с впервые диагностированной СН (de novo); пациентов, не получавших лечения иАПФ/АРА II. [3]

Важно, что у пациентов, получавших Юперии, значительное снижение уровня NT-proBNP наблюдалось уже через 1 неделю после начала лечения, что позволяет говорить о новых возможностях значимо повысить качество оказания медицинской помощи в условиях стационара.

Данный результат был обусловлен, в первую очередь, снижением частоты повторных госпитализаций по причине сердечной недостаточности среди пациентов, получавших Юперии.

Результаты, полученные в исследовании PIONEER-HF, свидетельствуют о преимуществе безотлагательного перевода пациентов, находящихся в условиях стационара по причине острой декомпенсации сердечной недостаточности на терапию Юперии сразу же после стабилизации гемодинамики. [4]

Исследование PIONEER-HF показало, что начало терапии препаратом Юперии в условиях стационара характеризуется высоким профилем безопасности для пациентов после их стабилизации при ОДСН. При этом профиль переносимости препарата сопоставим с профилем эналаприла: частота развития симптомной гипотензии, гиперкалиемии и осложнений со стороны почек у пациентов, получавших Юперии, были сравнимы с таковыми у пациентов, получавших эналаприл, риск развития ангионевротического отека также оказался сходным.

Профиль безопасности был сравним с профилем, наблюдаемым в исследовании PARADIGM-HF. Полученные данные дополняют результаты исследования TRANSITION (многоцентровое открытое рандомизированное исследование в параллельных группах), в котором также проводилась оценка применения Юперии непосредственно после стабилизации пациентов после эпизода ОДСН, как в условиях госпиталя, так и амбулаторно- первые результаты исследования TRANSITION были представлены на Конгрессе Европейского общества кардиологов (ESC) в августе 2018 г. [5]

«Результаты исследований TRANSITION и PIONEER-HF по изучению применения надмолекулярного комплекса сакубитрил+валсартан у пациентов, госпитализированных по причине острой декомпенсации сердечной недостаточности, подтверждают важность оптимизации базисной терапии сердечной недостаточности на госпитальном этапе. Результаты этих исследований должны помочь переосмыслить базовые подходы к патогенетической терапии у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью после стабилизации их состояния», - прокомментировала данные исследований д.м.н., проф., главный кардиолог МЗ МО Глезер М.Г. [6]

Препарат Юперии® доступен в РФ с начала 2017 г. Впечатляющие результаты эффективности препарата продемонстрировало двойное слепое международное клиническое исследование III фазы PARADIGM-HF с участием 8442 пациентов из 47 стран, в том числе более 800 пациентов было включено в российских центрах. В исследовании принимали участие пациенты с ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (менее 40%), II—IV функционального класса по классификации NYHA. Пациенты в дополнение к обычной рекомендованной терапии должны были получать или Юперии®, или эналаприл. По результатам исследования препарат Юперии® доказал своё превосходство над эналаприлом по всем основным конечным точкам: [7]

- снижение риска сердечно-сосудистой смерти по причине ухудшения СН на 20%;
- снижение риска внезапной смерти на 20%;

- снижение риска смерти по всем причинам на 16%;
- снижение частоты первой госпитализации по причине утяжеления СН на 20%;
- уменьшение частоты обращений за скорой медицинской помощи (СМП) по причине утяжеления СН на 34%

Библиографический список:

1. Wachter R. et al., Initiation of sacubitril/valsartan in hospitalized patients with heart failure with reduced ejection fraction after hemodynamic stabilization: Primary results of the TRANSITION study. Data presented at: ESC 2018, Aug 25-29; Munich, Germany.
2. Yancy CW. et al., 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure, *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(16):e147-e239.
3. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al., Diagnoses and Timing of 30-Day Readmissions after Hospitalization For Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, or Pneumonia. *JAMA.* 2013;309(4):355-363.
4. Bueno H, Ross JS, Wang Y, et al., Trends in Length of Stay and Short-Term Outcomes among Medicare Patients Hospitalized for Heart Failure: 1993–2008. *JAMA.* 2010;303(21):2141-2147.
5. McMurray JJV., et al., Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014; 371:993-1004.
6. Desai, AS., et al., Influence of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) on 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. *JACC* 2016;68(3):241-248.
7. Pascual-Figal D., et al., Rationale and design of TRANSITION: a randomized trial of pre-discharge vs. post-discharge initiation of sacubitril/valsartan. *ESC Heart Fail.* 2018 Apr;5(2):327-336.

Бармаков Камиль Ринатович
студент, Пензенский государственный университет,
Факультета Приборостроения, информационных технологий и электроники
Barmakov Kamil Rinatovich
student, Penza State University,
Faculty of Instrument Engineering, Information Technology
E-mail: kamil.barmakov@yandex.ru

УДК 616.9

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

INFECTIOUS DISEASES

Аннотация. Мир микроорганизмов остается нерешенной проблемой из-за его необычайного разнообразия и большой приспособляемости. Микроорганизмы составляют около 60% всей биомассы на Земле и присутствовали еще до появления животных и растений. Они находятся вокруг нас и внутри нас. К счастью, только очень небольшая их часть является реальными или потенциальными патогенами для человека, хотя постоянно появляются новые и новые патогены

Abstract. The world of microorganisms remains an unresolved problem because of its extraordinary diversity and great adaptability. Microorganisms make up about 60% of all biomass on Earth and were present even before the appearance of animals and plants. They are around us and within us. Fortunately, only a very small fraction of them are real or potential pathogens for humans, although new pathogens are constantly appearing.

Ключевые слова: инфекция, микроорганизмы, заболевания, инфекционные заболевания, эволюция, вирус, ВИЧ.

Key words: infection, microorganisms, diseases, infectious diseases, evolution, virus, HIV.

По сравнению с людьми способность адаптироваться у микроорганизмов настолько велика, что они могут выжить во всех возможных климатических условиях на нашей планете. Мы находим их при очень высоких и очень низких температурах, при давлении, которое разрушает все, что создано человеком, их не беспокоит чрезвычайно высокая концентрация соли, атмосфера без кислорода, сильный солнечный свет или его полное отсутствие и другие экстремальные условия.

На протяжении всей истории человечества инфекционные заболевания, такие как оспа, чума, проказа, холера, желтая лихорадка, брюшной тиф, испанский грипп, туберкулез и другие эпидемии вспыхивали во время исследовательских поездок, военных кампаний, колонизации новых земель, промышленного развития и т.д. Описания основных вспышек инфекционных заболеваний на протяжении всей истории хорошо известны, сохранились пугающие данные о последствиях и количестве погибших.

Еще до того, как была принята теория о том, что микроорганизмы являются причиной инфекционных заболеваний, из-за эпидемий и их последствий была предпринята серия зачастую неудачных попыток ограничить и предотвратить их массовое распространение в обществе. Когда причина заразности еще не была известна, очевидной стала взаимосвязь между приходом людей и товаров и инфекционными вспышками в данном районе.

Основным ответом на такие события была изоляция людей и ограничение их передвижения (карантин). Эта попытка смягчить последствия или предотвратить проникновение инфекционных заболеваний в жилой район является самой старой организованной мерой общественного здравоохранения, которая до сих пор применяется. Намного позже были введены иммунизация, химиопрофилактика, специфическое лечение. Международные правила все еще определяют конкретные процедуры для выявления, контроля и лечения классических инфекционных заболеваний с эпидемическим потенциалом микроорганизмы. Хотя процедуры контроля и профилактики инфекционных заболеваний с течением времени оставались относительно неизменными, глобальные условия, в которых проводятся эти мероприятия, значительно изменились. Улучшая гигиену и санитарии, они снизили заболеваемость и смертность от некоторых инфекционных заболеваний, таких как болезни, передающиеся через воду, пищу и прямые контакты. Последующие достижения в области иммунизации и фармакологии были успешными в профилактике и борьбе со многими «классическими» инфекционными заболеваниями. В настоящее время одно из основных заболеваний

кори ликвидируется главным образом посредством вакцинации, в то время как многие другие когда-то опасные инфекции с эпидемическим потенциалом, такие как желтая лихорадка и чума, в настоящее время хорошо контролируются и представляют гораздо меньший риск распространения.

Когда распространенность этих «классических» инфекционных заболеваний и их последствия для общественного здравоохранения уменьшились, необходимость в массовом обследовании и карантине, как мерах общественного здравоохранения, осуществляемых для борьбы с инфекционными заболеваниями, отпала. В то же время возросшее число поездок и быстрое перемещение пассажиров в международном сообщении, а также растущая миграция населения сделали медицинское наблюдение на пограничных переходах и в портах практически неэффективным для выявления путешественников, которые могли заразиться инфекционными заболеваниями, имеющими особое значение для общественного здравоохранения. Объем и скорость передвижения исключают возможность индивидуального обследования путешественников с оккультными или инфекционными заболеваниями на ранней стадии инкубации. Важными последствиями этих состояний являются функциональное размывание границ в борьбе с инфекционными заболеваниями. Эти два фактора - снижение риска классических инфекционных заболеваний и стирание границ как механизма защиты - создают новые обстоятельства и новые проблемы в борьбе с инфекционными заболеваниями. Новые инфекции возникают и сегодня, в то время как некоторые старые притаились и ждут своего часа. Они представляют собой глобальную проблему, потому что инфекции, которые первоначально происходят в ограниченной зоне, могут затронуть весь континент в течение нескольких дней или недель.

Существует непрерывная эволюция известных инфекционных заболеваний с различным глобальным потенциалом распространения. Хорошим примером являются вирусы Эбола и Нипах, которые, несмотря на высокую вирулентность, пока ограничены в своем межчеловеческом распространении. Другим примером является мультирезистентная малярия, которая заразила многих людей, но остается географически ограниченной, что на данный момент является серьезной проблемой в определенных странах, но не в глобальном масштабе. Туберкулез, *Staphylococcus aureus* и энтерококки являются примерами инфекций, которые в настоящее время не поражают большое количество людей, но оказывают значительное влияние на здоровье населения во всем мире.

Вспышки новых инфекций происходят после попадания возбудителя в новую популяцию с последующей его адаптацией и дальнейшим распространением. Многие возникающие инфекции вызваны патогенными микроорганизмами, которые уже существуют в окружающей среде, что дает им возможность заражать новые организмы. В некоторых случаях может развиваться новый вариант известного патогена, который затем может вызвать новое заболевание. Многие вирусы образуют частые мутации, которые позволяют появиться новым вариантам. Регулярные ежегодные вспышки гриппа вызваны антигенными изменениями в штамме ранее циркулирующего вируса, что позволяет новому варианту вируса повторно заразить того же человека, потому что иммунная система не может распознать его достаточно быстро. Аналогично, возбудитель, который существует в животном мире, может перемещаться от своего хозяина (животного) к человеку из-за его многочисленных сходств, включая общих переносчиков, передающие болезнь. Передача инфекций от других видов является важным и потенциально опасным источником новых инфекций. Случайное обнаружение некоторых новых зоонозов указывает на то, что эволюция микробов продолжается. Иногда патоген уже существует в географически изолированных популяциях, и в какой-то момент ему предоставляется возможность размножиться. Очень часто возникновение инфекционных заболеваний вызвано деятельностью человека, такой как изменения окружающей среды, связанные с развитием сельского хозяйства, демографические изменения, изменения в поведении человека, удаленные путешествия и торговля, новые технологии и отрасли или естественные причины, такие как изменение климата. Взаимодействие этих и многих других факторов может быть сложным, часто действует согласованно или последовательно. Например, перемещение населения из сельской местности в города может распространять локализованные инфекции, скопление инфраструктуры в многолюдных и быстрорастущих городах может прерывать или уменьшать эффект мер общественного здравоохранения, тем самым предоставляя возможность проявляться вновь возникшим инфекциям, а город из-за плотности населения дает возможность для их дальнейшего размножения. Наиболее успешные эмерджентные инфекции, такие как ВИЧ, холера и лихорадка, пошли по этому пути. Заболевания, такие, как холера, со временем перестали быть массовыми, но ждут условий для распространения. Они часто являются хорошо известной проблемой общественного здравоохранения, и в большинстве случаев известные методы профилактики ранее были эффективными, а затем

перестают быть таковыми. Поэтому появление вновь возникающих инфекций должно быть предупреждением о том, что в борьбе с инфекционными заболеваниями нет места для расслабления.

Возможность пандемии гриппа, возникающей каждые 20-40 лет в истории, хорошо известна, а появление вируса H5N1 или "птичьего гриппа" и его передача от птиц человеку (впервые зарегистрировано в 1997 году) напомнило нам о постоянно существующей опасности появления нового штамма гриппа А. Классические меры общественного здравоохранения и санитарии замедлили распространение и сократили воздействие на человека многих патогенных агентов, которые распространяются через воду и пищу или могут быть предотвращены путем вакцинации или борьбы с переносчиками.

В прошлом международное внимание общественного здравоохранения было сосредоточено на скрининге и лечении острых инфекций, особенно тех, которые обладают эпидемическим потенциалом. Со временем успешный контроль и устранение риска массивных острых инфекций, достигнутых с помощью профилактических мер, прививок и антибиотиков постепенно занимают их место.

В течение второй половины 20-го века было показано, что ряд хронических заболеваний прямо или косвенно вызваны инфекционными агентами. Наиболее очевидным примером является *Helicobacter pylori*, который непосредственно ответственен за возникновение большинства случаев рака желудка и даже кишечника. Аналогичным образом, существует значительная связь между вирусной инфекцией гепатита В и С и возникновением рака печени, а также тесная связь между отдельными штаммами ВПЧ и болезнями шейки матки, вульвы, полового члена и ануса. В то время как классические инфекционные заболевания легко распознать по их эпидемиям, хронические инфекции не представляют собой чрезвычайное событие общественного здравоохранения в традиционном смысле.

В прошлом столетии растущая проблема здравоохранения также была вызвана глобальным старением населения. Статистические данные ВОЗ говорят, что в Европе около 5% населения старше 60 лет умирает от инфекций по сравнению с 20% в Африке. Результаты вскрытия подтверждают гораздо более высокий процент инфекций как причины смерти (20-30%).

В конце 1960-х годов некоторые врачи считали, что успешное лечение антибиотиками и увеличение количества вакцин решило проблему инфекционных заболеваний и объявили о неизбежной победе над патогенными микроорганизмами. Насколько неверными были эти утверждения, свидетельствует тот факт, что сегодня, в начале XXI века, мы все еще далеки от закрытия книги об инфекционных заболеваниях, которые, несмотря на наличие антибиотиков и вакцин, остаются второй по значимости причиной смерти в мире и основной причиной заболеваемости. Развитие устойчивости к антибиотикам было медицинской проблемой уже с тех пор, как был использован первый антибиотик. К сожалению, эта проблема неуклонно растет, отчасти из-за широко распространенного, часто неоправданного использования антибиотиков.

Мы, вероятно, никогда не сможем полностью покорить микроорганизмы, которых больше нас в 10^{22} раза и которые существуют на Земле в 1000 раз дольше нас и могут создавать до 500 000 новых поколений в течение 1 года. Сила, которая обеспечивает адаптивность микроорганизмов, заключается в их генетической изменчивости и быстром размножении. Однако успокаивает тот факт, что человечество не совсем бессильно в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Библиографический список:

1. Герценштейн Г. М., Соколов А. М. Инфекционные болезни // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). — СПб., 1890—1907.
2. Каталог возбудителей инфекционных болезней, имеющих тенденцию к распространению — глава из книги М. В. Супотницкого.
3. «Микроорганизмы, токсины и эпидемии». Материалы главы подготовлены по данным Комитета по проблемам возникновения микробных болезней Института медицины Национальной академии наук США.
4. Фрумер А. Л. Эпидемические и эндемические болезни // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона : в 86 т. (82 т. и 4 доп.). — СПб., 1890—1907.

Баллаева Фатима Харитоновна

студентка 6 курса, кафедра инфекционных болезней

Габуева Яна Олеговна

студентка 6 курса, кафедра инфекционных болезней

Дзасохова Алина Олеговна

студентка 6 курса, кафедра инфекционных болезней

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Ballaeva Fatima Haritonovna6th – year student, department of infectious diseases**Gabueva Yana Olegovna**6th – year student, department of infectious diseases**Dzasohova Alina Olegovna**5th – year student, department of infectious diseases

УДК 616-097

ПРОФИЛАКТИКА ВЕРТИКАЛЬНОГО ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**PREVENTEION OF THE VERTICAL HIV TRANSMISSION**

Аннотация: ВИЧ остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения. По данным ВОЗ в мире зарегистрировано примерно 40 миллионов ВИЧ – положительных людей, половину из которых составляют женщины детородного возраста, более 9 миллионов детей, чьи матери или оба родителя умерли от ВИЧ-инфекции. На сегодняшний день этот вирус унес более 32 миллионов человеческих жизней.

Abstract: HIV remains one of the main problems of global public health. According to the WHO (World health organisation), approximately 40 million HIV-positive people are registered in the world, half of whom are women of childbearing age, more than 9 million children whose mothers or both parents have died from HIV infection. To date, this virus has claimed more than 32 million human lives.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, беременность, CD4-лимфоциты, химиопрофилактика.

Keywords: HIV – infection, antiretroviral therapy, pregnancy, CD4 lymphocytes, chemoprophylaxis

ВИЧ-инфекция — медленно прогрессирующее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Вирус поражает клетки иммунной системы, имеющие на своей поверхности рецепторы CD4: Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, дендритные клетки, клетки микроглии.

Основные пути передачи ВИЧ:

1. незащищенный половой контакт с ВИЧ-инфицированным;
2. совместное использование с ВИЧ-инфицированным принадлежностей для инъекций;
3. вертикальный путь передачи от ВИЧ-инфицированной матери ребенку. [4]

• *Каждую неделю в мире ВИЧ заражаются около 6000 молодых женщин в возрасте от 15 до 24 лет.*

• *Более одной трети (35%) женщин по всему миру подвергались физическому и/или сексуальному насилию в некоторые периоды своей жизни, в результате чего вероятность заражения ВИЧ возрастает в 1,5 раза [3].*

Заражение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери возможно во время беременности, особенно на поздних сроках гестации (после 30 недель), во время родов и при грудном вскармливании. Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку без проведения профилактических мероприятий составляет 20-40%. Факторами, влияющими на прогноз для матери и ребенка при ВИЧ-инфекции являются социальные характеристики беременной, концентрация РНК вируса в ее крови и состояние иммунной системы, состоятельность плацентарного барьера. [3]

С целью проведения профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку все беременные (не стоящие на диспансерном учете в Центре СПИД) должны быть обследованы на антитела к ВИЧ при постановке на учет по беременности и на 31-33 неделе беременности. Если обследование не было проведено, то обязательно проводится при госпитализации в акушерский стационар на роды.

Риск заражения новорожденного от инфицированной ВИЧ матери обусловлен следующими факторами:

- свойства вируса: генотип, штамм, количество, лекарственная резистентность;
- исходное состояние женского организма: клиническая и иммунологическая характеристика заболевания, наличие инфекций, передаваемых половым путем, коинфекций, статус питания;
- социальные характеристики беременной употребление наркотиков, алкоголя, курение, промискуитет;
- характер вскармливания ребенка в первый год жизни, постнатальная антиретровирусная профилактика;
- способ, срок и особенности родоразрешения, применение акушерских манипуляций, антиретровирусная профилактика во время беременности и в родах.

При выявлении у беременной ВИЧ проводится клинико-лабораторное обследование (определяются стадия заболевания, уровень CD4-лимфоцитов, вирусная нагрузка). По результатам обследования назначают антиретровирусные препараты (АРВП).

Беременные женщины с установленным диагнозом ВИЧ наблюдаются совместно с акушер-гинекологом различных ЛПУ и специалистом Центра СПИД. При ведении инфицированных беременных преимущество отдается неинвазивным методам обследования – эхография, доплерография, тест «шевеление плода», стараются избежать дополнительного контакта плода с кровью матери при таких инвазивных процедурах, как амниоцентез, кордоцентез и тд.

Плановое кесарево сечение до начала родовой деятельности и излития околоплодных вод значительно уменьшает степень контакта плода с инфицированными секретами материнского организма. И поэтому считается самостоятельным методом профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку, снижая риск инфицирования на 50%. За 3 часа до операции начинают внутривенное введение *зиновудина* (из расчета: в 1 час – 2 мг/кг, затем 1 мг/кг/час до пересечения пуповины).

Рождение ребенка через естественные родовые пути в несколько раз повышает риск заражения его ВИЧ-инфекцией. Есть ряд особенностей, требующих строгого выполнения: продолжительность безводного периода менее 4-6 часов; обработка влагалища 0,25% раствором хлоргексидина; строго обоснованное проведение акушерских манипуляций, повышающих контакт крови матери с ребенком (эпизиотомия, перинеотомия и тд); специальная обработка ребенка после рождения.

Прикладывание ребенка к груди или вскармливание молоком ВИЧ-инфицированной матери нужно исключить, риск заражения возрастает на 16-30%. Дополнительный фактор инфицирования наличие трещин сосков матери. Строго рекомендовано искусственное вскармливание.

Чтобы максимально снизить вероятность инфицирования плода АРВП назначаются во время беременности (1 этап); во время родов (2 этап); ребенку после рождения (3 этап – назначается всем детям независимо от того, принимала мать АРВП или нет).

Терапия назначается с целью химиопрофилактики (для плода) и терапии (для матери). В I триместре плод наиболее чувствителен к воздействию фармакологических препаратов, поэтому по возможности АРВП не назначают.

Выбор схемы АРВП для беременной ВИЧ-инфицированной женщины определяется:

- стадией ВИЧ-инфекции;
- величиной вирусной нагрузки;
- уровнем CD4-лимфоцитов;
- сроком гестации;
- наличием и характером сопутствующих заболеваний

Химиопрофилактика для новорожденного должна быть начата в возрасте не более 3 суток (72 часов) жизни при отсутствии вскармливания грудным молоком матери (позже начатая химиопрофилактика неэффективна). В случае вскармливания материнским молоком ХП должна быть начата не позднее, чем через 2 часа с момента последнего вскармливания.

Библиографический список:

1. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. к.м.н. Л.Ю. Афонина, д.м.н., профессор Е.Е. Воронин, к.м.н. Ю.А. Фомин (Сыктывкар)
2. ВИЧ-инфекция и беременность, 2011 г / Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, О.А. Теслова, А.Н. Воронецкий, Н.Л. Громыко (Минск, 2011).
3. Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012./ Дж. Бартлетт ; [пер. с англ. Е. Жуковой]. – Москва : Р. Валент, 2012 (Чебоксары). – 119 с., 58 с.

4. К.Хоффман, Ю.К.Рокштро Лечение ВИЧ-инфекции 2009. — М.: Р.Валент, 2012. — стр. 235

Мишукова Татьяна Александровна

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
педиатрический факультет

Mishukova Tatiana Alexandrovna

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, paediatric faculty

УДК 611.013

ПУПОВИННАЯ КРОВЬ КАК ИСТОЧНИК ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

CORD BLOOD AS A SOURCE OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS

Аннотация. Пуповинная кровь рассматривается как предпочтительный источник гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Это представляется особенно актуальным в клинической практике, где для поиска донора время является критическим показателем, а подбор трансплантата, полностью совпадающего по HLA-системе, затруднителен.

Abstract. Cord blood is considered the preferred source of hematopoietic stem cells (HSC). This is particularly relevant in clinical practice, where time is a critical indicator for finding a donor, and it is difficult to select a transplant that fully matches the HLA system.

Ключевые слова: гемопоэтические стволовые клетки, пуповинная кровь, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, HLA-подбор пары неродственный донор / реципиент.

Key words. hematopoietic stem cells, cord blood, hematopoietic stem cell transplantation, HLA-selection of an unrelated donor / recipient pair.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток используется в клинической практике для восстановления кроветворения при различных гематологических и онкогематологических заболеваниях у взрослых и детей [3]. По данным Еврорекорда (Eurocord – международный регистр), наиболее часто выполняются аллогенные неродственные трансплантации пуповинной крови. Большинство пациентов составляют дети, но число взрослых пациентов с каждым годом увеличивается [11].

Выбор донора ГСК оптимально соответствующего реципиенту, является одним из основополагающих условий успешности проведения аллогенной трансплантации ГСК (алло-ТГСК) [1]. ГСК для трансплантации могут быть получены у однойцового HLA-идентичного близнеца (сингенная трансплантация), родственного или неродственного донора, совместимого по основным антигенам HLA (аллогенная трансплантация) или у самого больного (аутологичная трансплантация). До недавнего времени во всех вышеперечисленных случаях ГСК получали из костного мозга (КМ) и/или периферической крови (ПК), однако данные методики не лишены существенных недостатков. В связи с риском развития смертельно опасной реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) при проведении аллогенной трансплантации необходимо наличие HLA-совместимого донора. В этом отношении идеальными донорами ГСК являются HLA-идентичные доноры-близнецы. Такая возможность имеется лишь у единичных больных [2] Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) от подобранного по HLA-системе неродственного донора метод терапии гематологических, онкологических, наследственных заболеваний, применяющийся при отсутствии HLA-идентичного родственного донора [5].

Во всем мире ежегодно расширяются показания к данному виду терапии, а количество проведенных трансплантаций возрастает. Абсолютным условием для проведения алло-ТГСК является наличие HLA-совместимого донора. «Золотым источником» гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) считается костный мозг HLA-идентичного донора. В первую очередь поиск донора осуществляется среди близких родственников, но лишь в 25 % удается найти генетически идентичных сиблингов. В остальных случаях инициируется поиск в регистрах неродственных доноров. Однако, несмотря на наличие более 10 млн. зарегистрированных добровольных доноров костного мозга во всем мире, из-за чрезвычайного многообразия HLA-системы не более в половине случаев удается найти необходимого донора и выполнить алло-ТГСК. Особенно остро стоит этот вопрос для представителей некоторых этнических групп или немногочисленных народностей. Так как частота встречаемости HLA-аллелей и гаплотипов в расовых этнических популяциях выше. Это объясняется тем, что часть встречаемых аллелей и гаплотипов является общей для некоторых

популяций, другие преимущественно принадлежат какой-то одной популяционной группе. Поиск неродственного HLA-совместимого донора это весьма трудоемкий и длительный процесс. Подбор донора занимает около 3-4 мес., и зачастую пациент не доживет до трансплантации [4]. В настоящее время стандартом подбора неродственного донора является соответствие пары донор/реципиент по 10 HLA-аллелям (HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 локусы), установленное с помощью методов типирования высокого разрешения. Однако вследствие чрезвычайного аллельного полиморфизма генов HLA-системы для значительного числа пациентов недоступен донор, удовлетворяющий данным требованиям. Одним из альтернативных вариантов выбора может быть выполнение алло-ТГСК от неродственного донора, подобранного по 9 и менее HLA-аллелям. Снижение степени HLA-совместимости пациента и донора гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) сопряжено с увеличением риска развития посттрансплантационных осложнений, снижением общей выживаемости (ОВ) больных [5].

Клетки пуповинной крови стали альтернативным источником аллогенных ГСК для неродственных аллогенных ГСК после успешно проведенной трансплантации клеток пуповинной крови (ТКПК) у ребенка с анемией Фанкони [6]. Многие исследователи отмечают, пролиферативная способность ГСК пуповинной крови превосходит пролиферативную способность клеток костного мозга (КМ) или периферической крови взрослых [2].

Иммунофенотип клеток пуповинной крови отличается от такового взрослых выраженными супрессорными характеристиками и признаками незрелости лимфоцитов. К признакам фенотипической незрелости лимфоцитов пуповинной крови относятся достоверно меньшее количество Т-лимфоцитов с маркером CD3⁺ ($59,6 \pm 2,3$ % против $69,0 \pm 1,2$ % у взрослых, $p < 0,001$), увеличение содержания В-лимфоцитов (CD19) ($13,9 \pm 0,9$ % против $11,7 \pm 0,6$ % у взрослых, $p < 0,05$). К супрессорным характеристикам относятся снижение количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD3⁺ DR⁺ ($0,8 \pm 0,1$ % против $7,2 \pm 1,8$ % у взрослых, $p < 0,001$) и преобладание непримированных Т-лимфоцитов, индукторов супрессоров, продуцирующих преимущественно ИЛ-2 ($54,8 \pm 1,6$ % у взрослых и $84,3 \pm 1,7$ % – в пуповинной крови, $p < 0,001$), что говорит о низкой иммуногенной активности клеток пуповинной крови. Помимо этого, клетки крови у новорожденных имеют менее выраженную экспрессию антигенов HLA-системы, чем у взрослых. Это ведет к снижению продукции Т-лимфоцитами цитокинов, ответственных за активацию Th1-лимфоцитов, что уменьшает риск возникновения острой «реакции трансплантат-против-хозяина» (РТПХ) и позволяет успешно выполнять трансплантацию ГСК при частичном несовпадении по HLA-системе [6, 9].

Однако использование пуповинной крови для трансплантации имеет ряд преимуществ по сравнению с другими источниками ГСК, а именно:

- ❖ сбор пуповинной крови – безопасная, технически легко выполняемая процедура, не представляющая угрозы для здоровья матери или новорожденного (донора) и не требующая анестезии при сборе;

- ❖ замороженные образцы пуповинной крови, находящиеся в банках крови, уже тестированные и типированные по HLA-системе, могут быть сразу использованы для трансплантации. Таким образом, исключаются задержки, возникающие при поиске, сборе и типировании КМ донора, которые могут быть фатальными для больных злокачественными заболеваниями крови;

- ❖ увеличивается вероятность нахождения редких HLA-типов трансплантатов для этнических меньшинств;

- ❖ значительно снижается риск передачи некоторых латентных инфекций, передаваемых трансмиссивным путем, поскольку вероятность их нахождения в пуповинной крови значительно ниже, чем в крови взрослых;

- ❖ частота развития и тяжесть течения болезни «трансплантат против хозяина» при трансплантации ГСК пуповинной крови ниже, чем при трансплантации КМ;

- ❖ выявлена большая возможность (по сравнению с КМ) использования не полностью совместимых по HLA-системе трансплантатов (болезнь «трансплантат против хозяина» вызывается реакцией Т-клеток в трансплантате на HLA-антигены реципиента; незрелые лимфоциты в пуповинной крови не могут осуществить эту реакцию) [2, 10].

Недостатками пуповинной крови можно считать:

- ❖ больший, чем при использовании КМ, потенциальный риск передачи генетической болезни [8];

- ❖ ограниченность объема одного образца, а следовательно и количества ГСК, которое

можно выделить из него. Как правило, этого количества будет недостаточно для проведения ТГСК у взрослых (среднее количество клеток – $0,5-1,0 \times 10^7$, среднее количество $CD34^+$ – $2,0 \times 10^6$. По данным научной литературы, необходимое количество для трансплантации ядросодержащих клеток в эксфузате ПК должно составлять $3,7 \times 10^7$ на кг массы тела реципиента, а достаточным количеством $CD34^+$ считается от $3,3 \times 10^5$ /кг [6, 7];

❖ замедленное приживание трансплантата, а также задержка в восстановлении функций иммунной системы. Это свидетельствует о том, что низкое содержание примитивных ГСК в трансплантируемом образце влечет серьезные негативные последствия для пациента [2, 3];

❖ невозможность повторного сбора.

По мнению специалистов в клинической практике, где для поиска донора время является критическим показателем, а подбор трансплантата, полностью совпадающего по HLA-системе, затруднителен, пуповинную кровь можно использовать как наиболее предпочтительный источник ГСК [2].

Среди клеток-предшественников, содержащихся в пуповинной крови, выделяют стволовые клетки – наиболее незрелые, которые относятся к длительно живущим популяциям клеток и способны поддерживать свою численность за счет пролиферации, а также прогениторные клетки, коротко живущие, которые быстро дифференцируются и дают начало функционально активным клеткам крови и иммунной системы. После трансплантации более близкие к конечной дифференцировке прогениторные клетки отвечают за скорость восстановления гемопоэза, в то время как стволовые клетки ответственны за формирование и поддержание долговременного гемопоэза, сохраняющегося на протяжении всей жизни реципиента [11]. В пуповинной крови также определенная роль принадлежит Т-лимфоцитам, имеющим иммунофенотип $CD3^+$. Эти клетки ответственны за развитие РТПХ и оказывают противоопухолевое действие. Но так как Т-лимфоциты пуповинной крови являются незрелыми и продуцируют меньше цитокинов, то частота развития и тяжесть течения РТПХ при трансплантации ГСК пуповинной крови ниже, чем при трансплантации КМ.

Успешный исход трансплантации ГСК пуповинной крови зависит от количества ядросодержащих (ЯСК), приходящихся на 1 кг массы тела реципиента. Количество ядросодержащих ГСК на 1 кг массы тела определяет скорость восстановления нейтрофилов и тромбоцитов у реципиента, что имеет принципиальное значение для восстановления защитной и гемостатической функций больного после химиотерапевтической миелоабляции. Благоприятные исходы при аллогенной неродственной инфузии ГСК пуповинной крови отмечались у пациентов, получивших не менее $3,7 \times 10^7$ ЯСК на 1 кг массы тела [2].

В настоящее время пуповинную кровь следует рассматривать как богатый источник гемопоэтических стволовых клеток. Всестороннее изучение ГСК привело к значительно более глубокому пониманию их природы, свойств и функций. Прогресс, в этом понимании, сделал возможным широкое применение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при лечении злокачественных опухолей системы крови лейкозов и лимфом, ряда иммунологических и гематологических заболеваний.

Библиографический список:

1. Афанасьев Б.В., Зубаровская Л.С., Алянский А.Л., Паина О.В., Боровкова А.С., Кузьмич Е.В., Быкова Т.А., Деев Р.В., Исаев А.А. Выбор донора при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 3. 2016. С. 30-36.
2. Гришина В.В. Пуповинная кровь-источник стволовых клеток. Онкогематология 3. 2007. С. 32-60.
3. Дмитриева Р.И., Анисимов С.В. Возможности экспансии гемопоэтических стволовых клеток IN VITRO. Цитология Т.55. №1. С. 11-15. 2013.
4. Кобзева И.В., Астрелина Т.А., Яковлева М.В., Карпова Е.Э., Круглова Я.А., Боякова Е.В., Лебедева Л.Л., Пухликова Т.В., Шахпазян Н.К., Гомзяков А.Е. Результаты работы доноров пуповинной крови московского банка стволовых клеток. Гематология и трансфузиология 2013, Т. 58. № 3. С. 13-18.
5. Кузьмич Е.В., Алянский, Иванова Н.Е., Витрищак А.А., Владовская М.Д., Морозова Е.В., Бондаренко С.Н., Семенова Е.В., Зубаровская Л.С., Афанасьев Б.В. Анализ результатов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от степени HLA-подбора пациента и неродственного донора. Онкогематология. 3. 2014. С. 25-31.

6. Новицкий А.В., Фоминых М.С. Аллогенная трансформация клеток пуповинной крови у больных с неходжкинскими лимфомами. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия Т. VI. № 1. 2011. С. 31-35.
7. Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей. – М.: РЛС-2005; 2005: 1356.
8. Barcer J.N., Wagner J.E. Umbilical cord blood transplantation: current of he art. Curr Option Oncol 2002;14:160-4.
9. Barker J., Krepski T.P., DeFor T.E. et al. Searching for unrelated donor hematopoietic stem cells: availability and speed of umbilical cord blood versus bone marrow. Biol. Blood Marrow Transplant. 2002; 8: 257–60.
10. Gluckman E., Rocha V. Umbilical cord blood transplantation. In: Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation. NY, Cambrige University Press; 2004. p. 1057-73.
11. Scott R., Burger. Umbilical Cord Blood Stem Cells. In: Handbook of transfusion medicine. NY, Academic Press; 2001. p. 171-8.

Научное издание

Коллектив авторов

Сборник статей XLII Международной научной конференции
«Современные медицинские исследования»

ISBN 978-5-9907998-1-3

Научный медицинский журнал «Авиценна»

Кемерово 2019