

# ЕВРАЗИЙСКИЙ СОЮЗ УЧЕНЫХ (ЕСУ)

Ежемесячный научный журнал

№ 4 (73) / 2020

3 часть

Редакционная коллегия:

д.п.н., профессор Аркулин Т.В. (Москва, РФ)

Члены редакционной коллегии:

- Артафонов Вячеслав Борисович, кандидат юридических наук, доцент кафедры экологического и природоресурсного права (Москва, РФ);
- Игнатъева Ирина Евгеньевна, кандидат экономических, преподаватель кафедры менеджмента (Москва, РФ);
- Кажемаев Александр Викторович, кандидат психологических, доцент кафедры финансового права (Саратов, РФ);
- Кортун Аркадий Владимирович, доктор педагогических, профессор кафедры теории государства и права (Нижний Новгород, РФ);
- Ровенская Елена Рафаиловна, доктор юридических наук, профессор, заведующий кафедрой судебных экспертиз, директор Института судебных экспертиз (Москва, Россия);
- Селиктарова Ксения Николаевна (Москва, Россия);
- Сорновская Наталья Александровна, доктор социологических наук, профессор кафедры социологии и политологии;
- Свистун Алексей Александрович, кандидат филологических наук, доцент, советник при ректорате (Москва, Россия);
- Тюменев Дмитрий Александрович, кандидат юридических наук (Киев, Украина)
- Варкумова Елена Евгеньевна, кандидат филологических, доцент кафедры филологии (Астана, Казахстан);
- Каверин Владимир Владимирович, научный сотрудник архитектурного факультета, доцент (Минск, Белоруссия)
- Чукмаев Александр Иванович, доктор юридических наук, профессор кафедры уголовного права (Астана, Казахстан) (Астана, Казахстан)

Ответственный редактор

д.п.н., профессор Каркушин Дмитрий Петрович (Москва, Россия)

Международные индексы:



Ответственный редактор:

Главный редактор:

Завальский Яков Андреевич (Россия), доктор психологических наук, профессор

Международный редакционный совет:

Научный редактор: Игнатъев Сергей Петрович (Россия), доктор педагогических наук, профессор

Ответственный секретарь редакции: Давыдова Наталия Николаевна, кандидат психологических наук, доцент.

Арсеньев Дмитрий Петрович (Россия),

доктор психологических наук, профессор, заведующий лабораторией

Бычковский Роман Анатолиевич (Россия),

доктор психологических наук, профессор, МГППУ

Ильченко Федор Валериевич (Россия),

доктор психологических наук, профессор, заведующая лабораторией психологии

Кобзон Александр Владимирович (Россия),

доктор педагогических наук, профессор

Панов Игорь Евгеньевич (Россия),

доктор технических наук, профессор

Петренко Вадим Николаевич (Казахстан),

доктор психологических наук, профессор

Прохоров Александр Октябринович (Казахстан),

доктор педагогических наук, профессор

Савченко Татьяна Николаевна (Беларуссия),

кандидат психологических наук, доцент

Стеценко Марина Ивановна (США),

Ph.D., профессор

Строганова Татьяна Александровна (Украина),

доктор педагогических наук, профессор

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
г. Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ; [www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии г. Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Агзамходжаева С.С., Хайдарова Б.И., Нуримова Д.М.</i> ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ. 4	<i>Moroz V.A., Tymchenko Yu.V., Semenov A.M.</i> CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT CLINICAL FACTORS ON THE DETERMINED LEVEL OF GLYCATED HEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 .....26
<i>Алдабекова А.А., Ибраев С.А., Ажиметова Г.Н.</i> РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ .....8	<i>Slepushkin V.D., Musaeva M.C., Bestaev G.G., Musaeva P.V.</i> THE FREQUQUENCY OF CRITICAL INCIDENTS AT PERIOPERATIVE PERIOD IN SMOKING PATIENTS .....31
<i>Aumazhitova N.K., Kogay K.M., Ogai K.A.</i> CAPABILITIES OF COMPUTER TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CEREBRAL ANEURYSMS .....13	<i>Slepushkin V.D., Musaeva M.C., Bestaev G.G., Musaeva P.V.</i> THE FREQUQUENCY OF CRITICAL INCIDENTS AT PERIOPERATIVE PERIOD IN SMOKING PATIENTS .....36
<i>Казбекова Г. К., Малгаждарова Б. С., Тупенова Д.С.</i> ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «В» В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН .....17	<i>Хасанов А.Р., Хасанова Е.В.</i> ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНТИБИОТИК- АССОЦИИРОВАННОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА .....40
<i>Pulatova Sh.K., Kambarova S.A.</i> IMPROVEMENT OF METHODS OF ALVEOPLASTY OF ANTERIOR UPPER JAW IN CASE OF ATROPHY ..... 19	<i>Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Кодиров Н. Д.</i> ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕМЕННЫХ ВЕН ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ .....44
<i>Meshcheriagina I.A.</i> COMBINED EXPOSURE DIRECT ELECTRICAL STIMULATION AND MECHANOTHERAPY USING “ЛОКОМАТ” SOFTWARE OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DEFICIT: A REPORT OF THREE PATIENTS .....22	

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК: 616.08:578.826.6:616.24-008.4-085

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР)

*Агзамходжаева С.С., Хайдарова Б.И., Нуримова Д.М.  
Ташкентский государственный стоматологический институт,  
Узбекистан, г.Ташкент*

UDK: 616.08:578.826.6:616.24-008.4-085

## MANAGEMENT TACTICS FOR HIV INFECTED PATIENTS ON ANTIRETROVIRAL THERAPY (OVERVIEW)

*Agzamhodjayeva S.S., Haydarova B.I., Nurimova D.M.  
Tashkent State Dental Institute,  
Uzbekistan, Tashkent*

### РЕЗЮМЕ

Антиретровирусная терапия (АРТ) для профилактики используется для описания положительных эффектов АРТ в профилактике вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) отвечающий критериям для проведения АРТ используется в отношении людей, живущих с ВИЧ, которым назначается проведение АРТ в соответствии с определениями клинических и иммунологических критериев, указанных в руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вопросам лечения.

### SUMMARY

Antiretroviral therapy (ART) for prophylaxis is used to describe the positive effects of ART in the prevention of human immunodeficiency virus (HIV), meeting the criteria for ART, is used for people living with HIV who are prescribed ART in accordance with the definitions of the clinical and immunological criteria specified in World Health Organization (WHO) guidelines for treatment.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия (АРТ), CD4+ лимфоциты, оппортунистические инфекции.

**Keywords:** HIV infection, antiretroviral therapy (ART), CD4 + lymphocytes, opportunistic infections.

Учитывая особенности патогенеза вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)-инфекции и среднюю продолжительность сроков появления клинических и лабораторных признаков иммунодефицита (5-8 лет), следует ожидать значительного роста числа людей, нуждающихся в специфическом противовирусном лечении - антиретровирусной терапии (АРТ). АРТ для профилактики используется для описания положительных эффектов АРТ в профилактике ВИЧ отвечающий критериям для проведения АРТ используется в отношении людей, живущих с ВИЧ, которым назначается проведение АРТ в соответствии с определениями клинических и иммунологических критериев, указанных в руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вопросам лечения. Этот термин часто используется наравне с «необходимостью лечения», хотя последнее означает непосредственный риск или обязанность начать лечение.

Крайне важно, чтобы люди, живущие с ВИЧ, как можно раньше оказывались в поле зрения служб, обеспечивающих уход за ними. Это позволяет не только заранее оценить их соответствие критериям назначения АРТ и

своевременно приступить к прохождению курса АРТ, но и обеспечить доступ к мерам вмешательства для предупреждения дальнейшей передачи ВИЧ, профилактики других инфекций и сопутствующих заболеваний и, тем самым, свести к минимуму шансы оказаться вне системы последующего наблюдения. Всеобщий доступ к АРТ в широком смысле определяется как переход к высокому уровню доступа (>80% всех лиц, отвечающих критериям) к наиболее эффективным мерам вмешательства, которые предоставляются на справедливой основе, являются доступными, приемлемыми по стоимости, всесторонними и обеспечивающими долгосрочную устойчивость результатов; это не обязательно означает, что уровень охвата составляет 100%. Не все живущие с ВИЧ люди отвечают критериям назначения АРТ, а среди тех, кто этим критериям соответствует, не у всех будет возможность немедленно получить доступ к АРТ. Другие же будут склонны отложить прохождение АРТ на более поздний срок. Регистрация желающих получить помощь позволяет обеспечивать тщательный клинический и лабораторный мониторинг и заранее оценивать соответствие критериям получения АРТ и своевременно ее начинать, а также имеет целью

минимизировать число выпавших из системы последующего наблюдения. Многие виды вмешательства,

Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) — означает использование комбинации трех или более АРВ-препаратов для достижения вирусной супрессии. Благодаря ВААРТ, большинство ВИЧ-инфицированных могут в настоящее время вести нормальный образ жизни. ВААРТ применяется для того, чтобы остановить воспроизведение вируса в организме, восстановление состояния иммунной системы, увеличение продолжительности и качества жизни ВИЧ-инфицированного человека. Прием терапии в большинстве случаев избавляет человека от развития СПИДа, а значит, заболеваний, которые могли бы ухудшить его жизнь и даже привести к гибели. ПРИ подготовке к прохождению АРТ людей, живущих с ВИЧ прежде чем больные должны приступить к прохождению АРТ, очень важно подробно обсудить с пациентом или опекуном их стремление и готовность начать АРТ, схему лечения АРВ-препаратами, их дозировки и расписание приема препаратов, вероятные выгоды и возможные побочные эффекты, а также необходимые посещения в порядке последующего наблюдения и мониторинга. При ведении детей с ВИЧ в этой беседе должно непосредственно участвовать лицо, осуществляющее уход за ребенком, и при этом следует обсудить вопрос о раскрытии информации об их ВИЧ-статусе. Повторное тестирование всех людей, живущих с ВИЧ, является надлежащей практикой для обеспечения корректной диагностики ВИЧ-инфекции.

Перед началом курса АРТ следует всегда принимать во внимание состояние питания, любые сопутствующие заболевания и потенциально взаимодействующие лекарственные средства с точки зрения возможных противопоказаний и коррекции дозы того или иного препарата. Окончательное решение дать свое согласие или отказаться от АРТ зависит от конкретного индивидуума или человека, ухаживающего за ним или за нею, и если они предпочтут отложить начало

АРТ на более поздний срок, то к этому вопросу следует вернуться снова при последующих визитах. При наличии проблем с психическим здоровьем, наркопотреблением или проблем иного характера, которые являются серьезным препятствием в плане соблюдения предписанного режима лечения, следует обеспечить оказание соответствующей поддержки и на регулярной основе проводить повторную оценку готовности приступить к АРТ.

Большой набор информационных материалов для пациентов, равно как и поддержка на уровне общины и со стороны лиц одного круга, могут содействовать тому, чтобы человек выразил свою готовность и принял решение о начале лечения. Люди, приступающие к курсу лечения, и ухаживающие за ними лица должны понимать, что изначально предложенная схема АРВ-терапии раскрывает для них наиболее благоприятные возможности для эффективного подавления вирусной нагрузки и восстановления иммунитета, и что для успешного проведения АРТ от них требуется точное соблюдение назначенного режима лекарственного лечения. Их следует информировать о том, что многие побочные эффекты являются временными или поддаются купированию, и что в отношении проблематичных АРВ-препаратов нередко допускается замена одних препаратов на другие. Людей, получающих АРТ, и ухаживающих за ними лиц следует также регулярно опрашивать о том, принимают ли больные другие лекарственные средства, в том числе лечебные средства из трав и питательные добавки. Лицам, получающим АРТ, следует отдавать себе отчет в том, что за счет действия АРВ-препаратов снижается риск передачи ВИЧ, но при этом они не способны защитить других людей от приобретения инфекции. Им следует рекомендовать защищенный секс (включая использование средств индивидуальной защиты) наряду с воздержанием от других действий высокого риска, например от взаимного обмена инъекционным инструментарием, во избежание передачи ВИЧ другим людям.

#### Клинические и иммунологические критерии для начала антиретровирусной терапии

Группа ЛЖВ	Клиническая стадия по классификации ВОЗ	Число лимфоцитов CD4+	Тактика в отношении назначения АРТ
Лица без клинической симптоматики	1	≤ 350 клеток/мкл	Начинать АРТ
	1	> 350 клеток/мкл	Отложить начало АРТ
Лица с клинической симптоматикой	2	≤ 350 клеток/мкл	Начинать АРТ
	2	> 350 клеток/мкл	Отложить начало АРТ
	3	Независимо от числа CD4+ лимфоцитов	Начинать АРТ
	4	Независимо от числа CD4+ лимфоцитов	Начинать АРТ

В настоящее время разработано и будет адаптировано в наши условия сводное руководство ВОЗ по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: рекомендации с позиций общественного здоровья. *Одним из важнейших условий в сводного руководства является начало лечения в более ранние сроки в соответствии с рекомендациями, содержащимися в руководстве. Как показывают имеющиеся фактические данные, более раннее начало лечения обеспечивает двойное преимущество увеличения продолжительности здоровой жизни людей и резко снижения риска передачи вируса другим людям. Проведение лечения в более ранние сроки способствует также упрощению операционных требований, предъявляемых к профилактическим программам. В руководстве рекомендуется начинать лечение беременных женщин и детей в возрасте до пяти лет сразу же после постановки диагноза. Единая схема приема одной таблетки комбинированного препарата один раз в день теперь рекомендуется всем взрослым, живущим с ВИЧ, в том числе страдающим туберкулезом, гепатитом и другими сопутствующими инфекционными заболеваниями.* Новые клинические рекомендации, содержащиеся в этом руководстве, способствуют расширению круга лиц, отвечающих критериям проведения АРТ, при этом пороговое содержание клеток CD4, являющееся показанием для начала лечения взрослых, подростков и детей старшего возраста, составляет 500 клеток/мм<sup>3</sup> или менее. Первоочередное внимание уделяется лицам с тяжелым течением или на поздней стадии заболевания, вызванного ВИЧ, а также лицам, у которых количество CD4 составляет 350 клеток/мм<sup>3</sup> или менее. В некоторых группах людей рекомендуется начинать проведение АРТ при любом количестве клеток CD4, включая лиц с активной формой туберкулеза (ТБ), живущих с ВИЧ; лиц, коинфицированных ВИЧ и вирусом гепатита В (ВГВ), страдающих тяжелым хроническим заболеванием печени; ВИЧ-положительных партнеров в серодискордантных парах; беременных и кормящих грудью женщин; а также детей в возрасте до пяти лет. По мере возможности рекомендуется обеспечивать гармонизацию схем АРВ-терапии для взрослых и детей, используя новую предпочтительную схему АРВ-терапии первого ряда. Подчеркивается необходимость прекращения использования stavudina (D4T) в схемах АРВ-терапии первого ряда для взрослых и подростков. Но пока данное сводное руководство находится на стадии адаптации к нашим условиям.

У большинства взрослых и детей количество клеток CD4 увеличивается с началом проведения АРТ и первыми признаками восстановления иммунитета. Как правило, такое увеличение отмечается в течение первого года лечения, стабилизируется при выходе показателей на плато и затем продолжает нарастать на протяжении второго года. Однако подавление иммунитета в

тяжелой форме может продолжаться у некоторых индивидуумов, когда не происходит существенного увеличения количества клеток CD4 на фоне лечения, особенно у лиц с очень низким количеством клеток CD4 на момент начала АРТ. Неудачная попытка добиться некоторого восстановления количества клеток CD4 должна настораживать медицинского работника относительно потенциальных проблем с соблюдением режима или отсутствия первичного ответа на АРТ, и следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения курса профилактики оппортунистических инфекций, например профилактического лечения котримоксазолом

Тактика ведения пациентов на антиретровирусной терапии на протяжении всего лечения АРВ препаратами, которое может длиться несколько лет и даже десятков лет, нужно записывать все данные анамнеза и осмотра, сведения о проводившейся **антиретровирусной терапии**, результатах лабораторных и других исследований, а также социальных условиях. Эти записи важны не только для пациента, но и для ретроспективных исследований. Для сбора и хранения информации рекомендуется использовать компьютеризированные системы, особенно на уровне лечебных учреждений.

Необходимо обеспечить конфиденциальность медицинской информации. Лучше всего, если помощь ЛЖВ оказывает комплексная медицинская бригада. Ядро такой бригады составляют врач (зачастую инфекционист) и медицинская сестра, которые занимаются координацией и оказанием медицинской помощи пациенту, а также социальный работник, занимающийся решением немедицинских вопросов. Каждый из членов бригады выполняет определенные функции, которые дополняют друг друга. Кроме того, ЛЖВ должны иметь доступ к другим специалистам и группам само- и взаимопомощи. Оказание медицинской помощи ЛЖВ, получающих **антиретровирусную терапию**, сложный пожизненный процесс, сконцентрированный на их потребностях. Он должен включать:

- клиническое наблюдение за эффективностью **антиретровирусной терапии** и побочными эффектами препаратов;
- развитие или обострение сопутствующих заболеваний и состояний, которые могут требовать соответствующей помощи или лечения;
- постоянное обеспечение необходимыми консультациями;
- поддержание в пациенте приверженности лечению и постоянное предупреждение и лечение оппортунистических инфекций (ОИ), инфекций, сочетанных с ВИЧ, в том числе туберкулеза и вирусных гепатитов, инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и иных сопутствующих заболеваний;
- психологическую и социальную поддержку по мере необходимости;

•современное направление в соответствующие службы для обеспечения непрерывности помощи и лечения, если медицинское учреждение само не способно оказать необходимые услуги. Результат вирусной нагрузки сообщают либо в виде количества копий/мл, либо в виде значения десятичного логарифма (lg). Изменение вирусной нагрузки на какую-либо величину десятичного логарифма означает, что она изменилась в количество раз, равное десяти в степени, равной этой величине. Многие лаборатории предоставляют результаты как в копиях/мл, так и в десятичных логарифмах копий/мл. Вирусная нагрузка ВИЧ не измеряется в стандартизованных международных единицах в 1 мл. Статистически значимым изменением вирусной нагрузки считают изменение более чем в 3 раза или более чем на 0,5 lg. Первое исследование вирусной нагрузки после начала терапии необходимо провести через 4–8 недель. Оптимальным снижением вирусной нагрузки в ответ на терапию считают снижение на 1,5–2,0 lg через 4 недели лечения. У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов с эффективной терапией достичь полной вирусной супрессии (менее 50 копий РНК ВИЧ/мл) обычно удается на 12–24 неделе лечения. Если вирусная нагрузка однажды снизилась до неопределяемого уровня, а затем проведенное дважды измерение с интервалом 4–8 недель показало, что она вновь возросла до определяемых значений, существует риск вирусологической неэффективности лечения. Чаще всего это свидетельствует о развитии лекарственной устойчивости ВИЧ и требует скорейшего изменения схемы лечения. Небольшие подъемы вирусной нагрузки от неопределяемого уровня до 50–200 копий/мл («всплески») могут регистрироваться и без развития устойчивых вариантов вируса, но, тем не менее, это должно стать поводом для обсуждения с пациентом вопросов соблюдения режима лечения. В подобной ситуации может быть полезен терапевтический лекарственный мониторинг концентрации препаратов в сыворотке. Все ЛЖВ, принимающие специфическое лечение, должны находиться под регулярным наблюдением квалифицированных медицинских работников курируемых специалистом по лечению ВИЧ-инфекции.

#### Список использованной литературы:

- 1.Бартлетт Д. Галлант Д., Фам. П. Клинические аспекты ВИЧ инфекции. 2009-2010.М. Р.Валент.
- 2.Вирус иммунодефицита человека – медицина. Руководство для врачей под редакцией Н.А.Белякова и А.Г. Рахманова. Санкт-Петербург 2011. Стр.224
- 3.Ерохин В.В.Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления
- 4.Лечение ВИЧ инфекции 2011. Хоффман К, Юрген К Рокштро. Москв, клинические

проявления и лечения туберкулеза у ВИЧ инфицированных.//Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№10.-с.20-27.

5.Пантелеев А.М., Иванов А.К., Виноградова Е.Н. и др. Анализ летальности больных туберкулезом и ВИЧ.// Проблемы туберкулеза.-2005№10.С. 46-49.

6.Приказ МЗ РУз №402 от 29.11.13. Адаптированный клинический протокол ВОЗ 2012г. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения лиц с ко-инфекцией.

7.Национальный клинический протокол «Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков». Приказ №88 МЗ РУз от от 30 марта 2012г.

8.Национальный клинический протокол «профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку» (приложение №4 к приказу №88 МЗ РУз от от 30 марта 2012г).

9.Руководство по электронному слежению за ВИЧ инфицированными пациентами. РЦ по борьбе со СПИД, 2010.

10.Руководство по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных ВИЧ-1. Москва.2011.

11.Принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. ВОЗ,2011.

12.WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: report no. 3. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.343).

13.Aebi MF. Space 1 (Council of Europe Annual Penal Statistics) Survey 2004. Strasbourg, Council of Europe, 2005.

14.Drobniewski FA et al. Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drugs abuse in prisoners. The European Respiratory Journal, 2005, 26:298—304.

15.European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS (EuroHIV). HIV/AIDS surveillance in Europe: end-year report 2004. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 2005 (No. 71; [http://www.eurohiv.org/reports/report\\_71/pdf/report\\_eurohiv\\_71.pdf](http://www.eurohiv.org/reports/report_71/pdf/report_eurohiv_71.pdf), accessed 29 September 2006).

16.TB/HIV: a clinical manual, 2nd ed. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329).

17.Lange JMA et al. What policymakers should know about drug resistance and adherence in the context of scaling-up treatment of HIV infection. AIDS, 2004, 18(suppl 3):S69—S74.

18.A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. Field test version. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HIV/2004.09).

19.Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, 3rd ed. Geneva, WHO, 2003:55 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_CDS\\_TB\\_2003.313\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.313_eng.pdf), accessed 4 April 2006).

УДК 613.62:331.47  
ГРНТИ 76.33.37

---

## РОЛЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ

---

*Алдабекова Алмагуль Амангельдыевна*  
Магистрант 2-го года обучения специальности «Медицина»,  
Некоммерческое акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды» (НАО МУК),  
г.Караганда, Казахстан

*Ибраев Серик Айтмакович*  
Заслуженный профессор научно-исследовательской  
санитарно-гигиенической лаборатории,  
Некоммерческое акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды» (НАО МУК),  
г.Караганда, Казахстан

*Ажметова Гульжан Нурмаханбетовна*  
Ассоциированный профессор кафедры  
Скорой медицинской помощи,  
Некоммерческое акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды» (НАО МУК),  
г.Караганда, Казахстан

### АННОТАЦИЯ

Одним из механизмов сохранения здоровья работающего населения является создание и дальнейшее развитие инфраструктуры медицины труда. Данная статья посвящена проблемам профилактики профессиональных рисков, роли правильно и своевременно проведенных периодических медицинских осмотров и предсменного контроля работников промышленных предприятий. В настоящее время в Казахстане промышленные предприятия совместно с медицинскими организациями на основе аутсорсинга открывают медицинские пункты или другие медицинские структуры в своих производственных подразделениях. И в профилактике профессиональных рисков предсменный контроль действительно служит первичным звеном медицинского контроля за здоровьем и исследования его результатов с научной целью, с позиции определения значимых показателей риска здоровью, представляет актуальность и научный интерес не только в плане его социальной, но и экономической значимости для сохранения здоровья.

### ABSTRACT

The creation and further development of the infrastructure of occupational medicine is one of the mechanisms for maintaining the health of the working population. The article presents the problems of the prevention of occupational risks, the role of correctly and timely periodic medical examinations and pre-shift control of industrial workers. Currently, in Kazakhstan, industrial enterprises in their production divisions, based on outsourcing together with medical organizations open medical centers or other medical structures. And in the prevention of occupational risks, pre-shift control is indeed the primary element of medical health control and from the standpoint of determining significant indicators of health risk researching its results for a scientific purpose is of relevance and scientific interest not only in terms of its social, but also economic importance for maintaining health.

**Ключевые слова:** промышленные предприятия, профилактика, факторы риска, медицинский осмотр, предсменный контроль, работники промышленных предприятий.

**Key words:** industrial enterprises, prevention, risk factors, medical examination, pre-shift control, workers of industrial enterprises.

Социально-экономическое развитие страны в значительной степени зависит от здоровья населения, духовного и физического благополучия каждого гражданина. Как известно, на здоровье человека влияют многие факторы - уровень развития экономики, образ жизни, профессиональный и социальный статус человека, состояние окружающей среды и даже семейное положение. В связи с этим сохранение здоровья трудоспособного населения как экономической основы общества — важнейшая задача профилактической медицины [1].

В условиях, когда треть своей жизни люди проводят на производстве, обеспечение условий безопасности труда должно быть безусловным приоритетом для работодателя, государства и работников. Проблемы здоровья работающего населения являются одними из самых актуальных. Их значимость существенно возрастает в настоящее время. Одним из показателей ухудшения здоровья работающих является продолжающийся рост производственно-обусловленных заболеваний, значительное утяжеление первично выявляемой патологии [2,3].



Одной из главных причин низких показателей здоровья работающего населения и неблагоприятного положения дел в области безопасности и охраны труда являются несоблюдение гигиенических норм и правил из-за неудовлетворительной организации производства работ, нарушения трудовой и производственной дисциплины, требований техники безопасности. На условия и охрану труда, а, следовательно, и состояние здоровья работающих определяющее влияние оказывают экономическое положение организации, состояние материально-технической базы производства, уровень используемых технологий, развитость научно-технических и экономико-правовых институтов по защите работающих. Интеграция Казахстана в мировое сообщество ставит задачи улучшения условий труда и повышения безопасности труда, гармонизации национального законодательства с международными стандартами, соглашениями, обязательствами, в частности в рамках Евросоюза и Международной организации труда. Сложность и масштабы задач требуют, чтобы круг партнеров, участвующих в обеспечении охраны труда и укреплении состояния здоровья работающих, включал не только центральное правительство, организации работников и работодателей, но и местные органы власти, различные министерства, научные сообщества, различные ассоциации профессиональных групп работающих, объединение работников неформальной экономики [4,5,6].

По данным ВОЗ, свыше 100 000 химических веществ, около 50 физических и 200 биологических факторов, около 20 неблагоприятных эргономических условий и столько же видов физических нагрузок наряду с бесчисленными психологическими и социальными проблемами могут быть вредными факторами и повышать риск несчастных случаев, болезней или стресс-реакций, вызывать неудовлетворенность трудом и нарушать благополучие. Плохое здоровье и снижение работоспособности рабочих могут обусловить экономические потери до 10-20% от валового национального продукта. По оценке Всемирного банка, 2/3 потерянных по профессиональной нетрудоспособности рабочих лет могут быть предотвращены программами охраны и медицины труда [7,8].

В производстве сохраняется значительный удельный вес рабочих мест с вредными и опасными условиями труда. На предприятиях ежегодно получают увечья более 2 тысяч работников, растут показатели профессиональной заболеваемости. Анализ состояния заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) работающих в промышленных предприятиях республики за 2016 год показывает, что по сравнению с предыдущим годом, показатель случаев нетрудоспособности уменьшился с 26,6 до 24,5 на 100 работающих. Показатель ЗВУТ в днях на 100 работающих по республике снизился с 265,7 в 2015 году до 237,0 в 2016 году.

Статистикой не учитываются также недожитие и смертность в трудоспособном возрасте от профессиональных заболеваний, по зарубежным данным каждый больной силикозом не доживает в среднем 22 года, пневмокозиозом - 17 лет. Очевидно, что вред здоровью работающих во вредных и опасных условиях труда значителен и требует незамедлительного внедрения направленных на снижение профессионального риска (ПР) мер. Категорирование ПР проводят предварительно по классам условий труда по результатам аттестации рабочих мест и окончательно по показателям здоровья работников. Показателями ПР могут служить критерии безвредных условий труда, а именно, сохранение жизни, здоровья, функциональных способностей организма, предстоящей продолжительности жизни и здоровья будущих поколений [9,10].

На основе гигиенической оценки условий труда и состояния здоровья женщин массовых профессий радиоэлектронного приборостроения определены вредные производственные факторы, формирующие профессиональный риск, в содержании которого включены критерии нарушений репродуктивного здоровья [11].

При проведении периодических медицинских осмотров работающих в вибро- и шумо опасных производствах внимание уделяется, главным образом, специфическим проявлениям вредного воздействия вибрации и шума. Проведенный анализ свидетельствует, что вибрация и шум являются профессиональными факторами риска нарушений репродуктивного здоровья как женского, так и мужского организма [10].

Определение - профессиональный риск, который можно определить, как риск для жизни и здоровья, связанный с трудовой деятельностью.

Он включает риск:

а) смерти в результате острого или хронического действия профессиональных вредностей независимо от деятельности болезни, если установлена связь с профессией;

б) травмы;

в) профессиональных заболеваний, вызванных воздействием факторов, связанных с профессиональной деятельностью и возникших за период более одного рабочего дня или смены, а также этапы [12].

В настоящее время стоит вопрос о том, как улучшить параметры производительности труда рабочих и служащих и в значительной мере сократить все увеличивающиеся социальные издержки на производственно-обусловленную заболеваемость, производственный травматизм и инвалидность. Экономические потери в результате преждевременной смертности и нарушения трудоспособности в результате воздействия профессиональных факторов по оценкам некоторых стран составляют 10-15% от валового национального продукта.

За последние 8 лет в Казахстане зарегистрировано 3316 больных с впервые установленным диагнозом хронического

профессионального заболевания (ПЗ) с ограничением профессиональной трудоспособности. Каждый пятый среди всех впервые признанных инвалидами утратил трудоспособность в возрасте 40-50 лет. Последнее служит серьезным сигналом неблагополучия, так как инвалиды, вследствие ПЗ, как правило, лица трудоспособного возраста, и социально-экономическое возмещение ущерба их здоровью требует больших экономических затрат [13,14].

Ежесменный медицинский контроль работников перед рабочей сменой является одним из активных методов контроля за их здоровьем и проводится с целью раннего выявления работников с начальными признаками заболеваний, определения причин заболеваний и травм, в том числе факторов профессионального риска, отрицательно влияющих на их здоровье, предупреждения развития производственно-обусловленных заболеваний, травматизации и инвалидизации. Особое внимание при проведении ежесменного медицинского контроля уделяется лицам, состоящим под диспансерным наблюдением.

Предсменный контроль состояния здоровья работников осуществляется за 1 час и за 30 минут перед началом рабочей смены, путем проведения ежедневного медицинского осмотра, включающего контроль гемодинамики (измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), пульса), проверка на алкоголь, психологическое состояние, динамическое наблюдение за состоянием здоровья рабочих [15,16,17].

В программном документе "100 конкретных шагов", Первый Президент Казахстана Нурсултан Назарбаев выдвинул новый национальный план, являющийся адекватным ответом на глобальные и внутренние вызовы времени. Одновременно этот документ является маршрутной картой Казахстана по вхождению в тридцатку развитых государств. В данной программе большое внимание уделяется системе здравоохранения. Так, подчёркивается необходимость дальнейшего усиления финансовой устойчивости системы здравоохранения на основе принципа солидарной ответственности государства, работодателей и граждан. Отмечается, что первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) является центральным звеном национального здравоохранения в предупреждении и борьбе с заболеваниями. Кроме того, обозначена необходимость расширения гарантированного объема бесплатной медицинской помощи через негосударственные организации [18,19,20]. Эти институциональные шаги рассматриваются как одни из драйверов экономического роста и индустриализации страны, т.к. здоровье трудящихся рассматривается как важнейшей элемент производительной силы, определяющей национальную безопасность страны и ее экономическое развитие. Государственные программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015

годы, «Денсаулық» на 2016-2019 годы также ставят своей главной целью улучшение здоровья граждан Казахстана для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны [21,22]. Все это в полной мере касается и промышленной медицины как одного элементов ПМСП в частности и системы здравоохранения в целом.

На территории Казахстана располагаются крупные производственные комплексы угольной, горнорудной и металлургической промышленности, большинство из которых досталось нам из советского наследия. В годы СССР в Казахстане существовала достаточно развитая промышленная медицина и медицина труда. За годы независимости произошли значительные социально-политические, экономические, исторические изменения, характеризующиеся тем, что Казахстан стал частью глобальной системы промышленного производства и разделения труда. В стране идет интенсификация использования старых и разработка новых, перспективных месторождений и рудников; вводятся современные, передовые технологии, материалы, нормативные требования и международные стандарты; меняются формы организации труда и нарастает интенсификация рабочих процессов. Все это является вызовом для медицины труда, главной задачей которой является улучшение условий труда работников, повышение безопасности рабочей среды, минимизация воздействия вредных производственных факторов на здоровье населения Казахстана [23,24,25].

Одним из механизмов сохранения здоровья работающего населения является создание и дальнейшее развитие инфраструктуры медицины труда. Действующими нормативными актами Республики Казахстан регламентированы необходимость открытия на базе промышленных объектов со списочным составом от 50 до 300 человек медицинских пунктов, свыше 300 человек - фельдшерских или врачебных здравпунктов, а также оздоровительных комплексов, которые должны предоставлять ПМСП [24,26,27].

В настоящее время в Казахстане промышленные предприятия совместно с медицинскими организациями на основе аутсорсинга открывают медицинские пункты или другие медицинские структуры в своих производственных подразделениях. Эти структуры призваны оказывать ПМСП в виде первичной и общеврачебной медицинской помощи, медицинских осмотров (регулярных, предсменных, предрейсовых и т.п.) [28,29,30]. При этом, в деятельности медицины труда существуют определенные системные проблемы. Для повышения эффективности промышленной медицины необходимо осуществить комплекс мероприятий по следующим 3 направлениям.

1. **Мероприятия нормативно-правового характера**, куда входят изменение законодательных актов (в частности в области обеспечения медпунктов на промышленных

предприятиях оборудованием, инструментарием; более четкой регламентации предсменных, предрейсовых и послерейсовых осмотров; разграничение ответственности между работодателем и медицинскими работниками за результаты медицинских осмотров; возможности апелляции результатов медосмотров как со стороны работодателей, так и со стороны работников).

**2. Мероприятия институционально-организационного плана** – дальнейшее повышение солидарной ответственности как государства, так работодателей (активное участие в организации и проведении медицинских осмотров, принятие руководством промышленных предприятий мер по повышению уровня ресурсного обеспечения медицинских пунктов и центров ПМСП в своих подразделениях) и работников (к примеру, профилактика случаев сокрытия заболеваний) в деле охраны здоровья; улучшения взаимодействия между руководством промышленных предприятий и медицинскими службами/работниками и т.п.

**3. Мероприятия медико-организационного характера** включающие в себя ведение паспортов здоровья;

Данный комплекс мер позволит, мотивировать руководителей как промышленных, так и медицинских предприятий, медицинских работников в организации рациональной и эффективной медицины труда и позволит создать эффективные условия для ее дальнейшего развития и улучшения здоровья трудящихся [31].

Таким образом, обзор истории развития законодательства РК, регулирующего проведение медицинского освидетельствования работающих в части проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров указывает на приоритет профилактики в сохранении здоровья работающих и населения в целом (профессиональных заболеваний и состояний, профилактики травматизма, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний). Также важен контроль государственных и общественных организаций за выполнением существующих норм предприятиями различных видов экономической деятельности.

#### Список литературы:

1. Башарова Г.Р. Медицинские аспекты социальной защиты работающих в новых экономических условиях // Тезисы докладов 1-го всерос. съезда профпатологов. Тольятти. 2000. С. 326. [Basharova G.R. Medicinskie aspekty social'noj zashhity rabotajushhih v novyh jekonomicheskikh uslovijah. Tezisy dokladov 1-go vseros. sjezda profpatologov. Tol'jatti. 2000; 326. (In Russ).]

2. Бобров С.В., Кузнецова Г.В., Шурыгин Д.Б. Современные технологии в организации работы центра профпатологии // Актуальные вопросы профессиональной патологии и общей клиники: материалы конф. Новосибирск. 2007. С. 60-62. [Bobrov S.V. Kuznecova G.V., Shurygin D.B. Sovremennye tehnologii v organizacii raboty centra

profpatologii. Aktual'nye voprosy professional'noj patologii i obshhej kliniki : materialy konf. Novosibirsk. 2007;60-62. (In Russ).]

3. Бойко И.В. Тактика врача муниципальных лечебно-профилактических учреждений при организации медицинской помощи работающим // Медицина труда и пром. экология. 2005. № 1. С.29-31. [Bojko I. V. Taktika vracha municipal'nyh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij pri organizacii medicinskoj pomoshhi rabotajushhim. Medicina truda i prom. jekologija. 2005;(1):29-31. (In Russ).]

4. Измеров Н.Ф. 100-летие Клиники профессиональных болезней им. Луиджи Девото в Милане // Медицина труда и пром. экология. Италия. 2002. № 4. С. 47-48. [Izmerov N.F. 100-letie Kliniki professional'nyh boleznej im. Luidzhi Devoto v Milane. Medicina truda i prom. jekologija. Italija.2002;(4):47-48 (In Russ).]

5. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др. Труд и здоровье. М.: Медицина; 2014. [Izmerov N.F., Buhtijarov I.V., Prokopenko L.V. etc. Trud i zdorov'e. M.: Medicina; 2014 (In Russ).]

6. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 июня 2003 года № 446 «Об утверждении Инструкции по проведению медицинского освидетельствования для установления факта употребления психоактивного вещества и состояния опьянения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 31.10.2008 г.). [Prikaz Ministra zdavoohranenija Respubliki Kazahstan ot 11 ijunja 2003 goda № 446 «Ob utverzhdenii Instrukcii po provedeniju medicinskogo osvidetel'stvovanija dlja ustanovlenija fakta upotreblenija psihoaktivnogo veshhestva i sostojanija op'janenija» (s izmenenijami i dopolnenijami po sostojaniju na 31.10.2008 g.) (In Russ).]

7. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России // Медицина труда и пром. экология. 2005. №11. С. 3-9. [Izmerov N.F. Zdorov'e trudospobnogo naselenija Rossii. Medicina truda i prom. jekologija. 2005;(11):3-9. (In Russ).]

8. Сквирская Г.П. Медико-организационные аспекты совершенствования охраны здоровья работающих и развития профпатологической службы в современных экономических условиях // Медицина труда и пром. экология. 2001. №9. С.1-6. [Skvirskaja G.P. Mediko-organizacionnye aspekty sovershenstvovanija ohrany zdorov'ja rabotajushhih i razvitija profpatologicheskoj sluzhby v sovremennyh jekonomicheskikh uslovijah. Medicina truda i prom. jekologija. 2001;(9):1-6. (In Russ).]

9. Субботин В.В., Денисов Э.И., Молодкина Н.Н. и др. Проблема критериев профессионального риска и оценки компенсаций работникам // Медицина труда и пром. экология. 2005. №5. С.28-35. [Subbotin V.V., Denisov Je.I., Molodkina N.N. etc. Problema kriteriev professional'nogo riska i ocenki kompensacij rabotnikam. Medicina truda i prom. jekologija. 2005;(5):28-35. (In Russ)]

10. Мухин В.В., Передерий Г.С., Харковенко Н.М. Уровень, структура и динамика сочетанных

форм профзаболеваемости у горнорабочих угольных шахт Донецкой области // Медицина труда и пром. экология. 2003. №9. С. 11-13. [Muhin V.V., Perederij G.S., Harkovenko N.M. Uroven', struktura i dinamika sochetannyh form profzabolevaemosti u gornorabochih ugol'nyh shaht Doneckoj oblasti. Medicina truda i prom. jekologija. 2003;(9):11-13. (In Russ.)]

11. Профессиональный риск для здоровья работников: Руководство / под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. М.: Тривант; 2003. 448 с. [Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov: Rukovodstvo. pod red. N.F. Izmerova i Je.I. Denisova. M.: Trovant; 2003 (In Russ.)]

12. Охрана труда в Республике Казахстан: Национальный обзор. Астана; 2008. [Ohrana truda v Respublike Kazahstan: Nacional'nyj obzor. - Astana, 2008 (In Russ.)]

13. Дьякович М.П. Гигиенические и социально-психологические основы оценки качества трудового потенциала промышленных предприятий: автореф. дис... д.м.н. Иркутск; 2004. 41 с. [D'jakovich M. P. Gigienicheskie i social'no-psihologicheskie osnovy ocenki kachestva trudovogo potenciala promyshlennyh predpriyatij : avtoref. dis... d.m.n. Irkutsk; 2004:41 (In Russ.)]

14. Ефремова О. С. Медицинские осмотры работников организаций. М.: Альфа-Пресс; 2007. [Efremova O. S. Medicinskie osmotry rabotnikov organizacij. M.: Alfa-Press; 2007 (In Russ.)]

15. Измеров Н.Ф. Роль профилактической медицины в сохранении здоровья населения // Медицина труда и пром. экология. 2000. № 1. С. 1-6. [Izmerov N.F. Rol' profilakticheskoj mediciny v sohranenii zdorov'ja naselenija. Medicina truda i prom. jekologija. 2000;(1):1-6. (In Russ.)]

16. Измеров Н.Ф., Денисов Э.И., Молодкина Н.Н. и др. Методология оценки профессионального риска в медицине труда // Медицина труда и пром. экология. 2001. № 12. С. 1-7. [Izmerov N.F., Denisov Je.I., Molodkina N.N. etc. Metodologija ocenki professional'nogo riska v medicine truda. Medicina truda i prom. jekologija. 2001;(12):1-7. (In Russ.)]

17. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность. М.: Медицина; 2002. [Izmerov N.F., Kasparov A.A. Medicina truda. Vvedenie v special'nost'. M.: Medicina; 2002 (In Russ.)]

18. 100 конкретных шагов Президента Н.Назарбаева / Официальный сайт информационно-правового портала Закон.кз. URL:<http://www.zakon.kz>.

19. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы / Официальный сайт Президента Республики Казахстан. URL:<http://www.akorda.kz/ru>.

20. Трудовой кодекс Республики Казахстан от 15 мая 2007 года № 251-III (с изменениями и дополнениями по состоянию на 21.07.2015 г.) [Trudovoj kodeks Respubliki Kazahstan ot 15 maja 2007 goda № 251-III (s izmenenijami i dopolnenijami po sostojaniju na 21.07.2015 g.) (In Russ.)]

21. Мамырбаев А.А., Сатыбалдиева У.А. Медицина труда и международное сотрудничество // Медицина. 2010. №3/93. С 2-7. [Mamyrbayev A.A., Satybaldieva U.A. Medicina truda i mezhdunarodnoe sotrudnichestvo. Medicina. 2010;(3/93):2-7. (In Russ.)]

22. Мамырбаев А.А., Сатыбалдиева У.А. Межсекторальное сотрудничество в вопросах совершенствования организации профпатологической службы // Медицина. 2010. № 12/102. С.56-60. [Mamyrbayev A.A., Satybaldieva U.A. Mezhsektoral'noe sotrudnichestvo v voprosah sovershenstvovaniya organizacii profpatologicheskoj sluzhby. Medicina. 2010;(12/102):56-60. (In Russ.)]

23. Калмыкова М.А., Эльгаров А.А., Эльгаров М.А. Медицина труда: Реализация Глобального плана действий по здоровью работающих на 2008 - 2017 гг. // Материалы Всерос. конф, посв. 85-летию ГУ НИИ МТ РАМН. М. 2008. С.126-127. [Kalmykova M.A., Jel'garov A.A., Jel'garov M.A. Medicina truda: Realizacija Global'nogo plana dejstvij po zdorov'ju rabotajushhij na 2008-2017 gg. Materialy Vseros. konf, posv. 85-letiju GU NII MT RAMN. M. 2008;126-127. (In Russ.)]

24. Руководство по формированию национальной политики в сфере занятости / Группа технической поддержки по вопросам достойного труда и Бюро МОТ для стран Восточной Европы и Центральной Азии. Москва: МОТ; 2013. С.58. [Rukovodstvo po formirovaniju nacional'noj politiki v sfere zanjatosti / Gruppy tehničeskoj podderzhki po voprosam dostojnogo truda i Bjuro MOT dlja stran Vostochnoj Evropy i Central'noj Azii. Moskva: MOT; 2013;58. (In Russ.)]

25. Декларация Международной организации труда (МОТ) об основополагающих принципах и правах в сфере труда. 1998. [Deklaracija Mezhdunarodnoj organizacii truda (MOT) ob osnovopolagajushhij principah i pravah v sfere truda. 1998. (In Russ.)]

26. Денисов Э.И., Прокопенко Л.В., Чесалин П.В. Медицина труда за рубежом. Международные и национальные документы и практика / Под ред. академика РАМН Н.Ф. Измерова. М.: Медицина; 2010. [Denisov Je.I., Prokopenko L.V., Chesalin P.V. Medicina truda za rubezhom. Mezhdunarodnye i nacional'nye dokumenty i praktika. Pod red. akademika RAMN N.F. Izmerova. M.: Medicina; 2010. (In Russ.)]

27. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути реализации // Материалы Всерос. научно-практ. конф., посв. 85-летию ГУ НИИ МТ РАМН. М. 2008. С. 3-15. [Izmerov N.F. Global'nyj plan dejstvij po ohrane zdorov'ja rabotajushhij na 2008-2017: puti realizacii. Materialy Vseros. nauchno-prakt. konf., posv. 85-letiju GU NII MT RAMN. M. 2008;3-15. (In Russ.)]

28. Глобальные тенденции занятости среди женщин. Март 2008 г. МОТ, 2008. С.42. [Global'nye tendencii zanjatosti sredi zhenshhin. Mart 2008 g. MOT, 2008;42. (In Russ.)]

29. Пособия по возмещению вреда при производственном травматизме и

профессиональных заболеваний. МОТ, Федерация профсоюзов Республики Казахстан; 2012. 171 с. [Posobija po vozmeshheniju vreda pri proizvodstvennom travmatizme i professional'nyh zabolevanijah. МОТ, Federacija profsojuzov Respubliki Kazahstan; 2012;171. (In Russ).]

30. Назарбаев Н.А. Судьба и перспективы ОБСЕ. Казахстанская правда. 29 января 2010 г. [Nazarbaev N.A. Sud'ba i perspektivy OBSE. Kazahstanskaja pravda. 29 janvarja 2010 (In Russ).]

УДК:616-073.756.8  
ГРНТИ:76.29.62

31. Садырбаева Г.С., Жантуриев Б.М., Абуов Д.Ж. Развитие промышленной медицины – новый этап эволюции ПМСР в Казахстане. Проблемы и пути решения // Вестник КазНМУ. 2015. №4. С.642-645. [Sadyrbaeva G.S., Zhanturiev B.M., Abuov D.Zh. Razvitie promyshlennoj mediciny – novyj jetap jevoljucii PMSP v Kazahstane. Problemy i puti reshenija. Vestnik KazNMU. 2015;(4):642-645. (In Russ).]

---

## CAPABILITIES OF COMPUTER TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CEREBRAL ANEURYSMS

---

*Aumazhitova N.K., Kogay K.M., Ogai K.A.  
«Karaganda medical university» NC JSC  
The Republic of Kazakhstan, Karaganda*

### ABSTRACT

This paper presents a retrospective analysis of patients from a multidisciplinary hospital named after prof. H.J. Makazhanov, where diagnostic results of 126 patients with cerebral arterial aneurysms from September 2018 to February 2019 were studied. Computed tomography was performed for all patients to visualize subarachnoid and intraventricular hemorrhage, determine the volume and location of intracerebral hematoma, followed by contrast enhancement. Most frequently, in 63.5% of the examined patients, single aneurysms were detected. In 36.5% of patients, multiple aneurysms were diagnosed, in 22.9% of cases, aneurysm of the anterior connecting artery was diagnosed. This research method allows to determine the shape, size, localization, relationship with the surrounding anatomical structures, which contributes to the quality planning of surgical intervention.

### АННОТАЦИЯ

В работе освещен ретроспективный анализ больных многопрофильной больницы имени проф. Х.Ж. Макажанова. Изучены результаты диагностики 126 больных с артериальными аневризмами сосудов головного мозга в период с сентября 2018 по февраль 2019 гг.. Всем больным проводилась компьютерная томография для визуализации субарахноидального и внутрижелудочкового кровоизлияния, определения объема и расположения внутримозговой гематомы, с последующим контрастным усилением. Чаще всего, у 63,5% обследованных больных, выявлены одиночные аневризмы. У 36,5% больных диагностированы множественные аневризмы, у 22,9% - аневризма передней соединительной артерии. Данный метод исследования позволяет определить форму, размеры, локализацию, взаимоотношение с окружающими анатомическими структурами, что способствует качественному планированию оперативного вмешательства.

**Keywords:** cerebral aneurysms, cerebral vessels, computed tomographic angiography, CTA, three-dimensional reconstruction, 3D reconstruction.

**Ключевые слова:** аневризмы сосудов головного мозга, сосуды головного мозга, компьютерно-томографическая ангиография, КТА, трехмерная реконструкция, 3D реконструкция.

### INTRODUCTION

Cerebral aneurysms represent a limited or diffuse protrusion of the artery wall or the expansion of its lumen due to its thinning or extension. They are a fairly common pathology, occurring from 0.7% to 9% of cases in the population. The development of neuroimaging methods and their wider use in clinical practice has led to a higher level of detection of unruptured cerebral aneurysms. Rupture of arterial aneurysm leads to subarachnoid, intracerebral and intraventricular hemorrhages, followed by the incapacitation of a person.

Cerebral angiography (CAG), the traditionally used method for diagnosing visualization of cerebral aneurysms, is prone to having such disadvantages as invasiveness, the need for intra-arterial selective administration of microconductors and catheters, a load

of contrast agent, which exacerbates cerebral angiospasm. Computed tomographic angiography (CTA) has clear advantages over traditional CT, which include:

- increase in scanning speed - the concentration of contrast agent in the vessels decreases rapidly and it is possible to obtain an image of small segments of contrasted vessels only. With CT, the gentry level of the test layer can be moved at the same speed as the intravascular column of the contrast medium is advancing. The number of dynamic artifacts that are present in the study of severe and non-contact patients is sharply reduced;

- primary digital data obtained as a result of scanning reflects the structure of the whole volume, and therefore, there occurs the effect of volume scanning. Thus, it became possible to construct fundamentally

new three-dimensional (3D) images of the structures under study with respect to both the vascular segments themselves and the anatomical structures of the skull and brain.

#### BACKGROUND

To determine the capabilities of CTA with 3D reconstruction in the preoperative diagnosis of cerebral aneurysm.

#### METHODS

The results of the diagnosis of 126 patients with 205 cerebral aneurysms were retrospectively studied in the multidisciplinary hospital named after prof. H.J. Makazhanov. The age of patients ranged from 29 to 79 years. There were 52 men and 74 women. All patients underwent research on a Siemens SOMATOM Perspective 64 computer tomograph, followed by x-ray contrast examination of the cerebral vessels with axial sections 0.6 cm thick, with intravenous injection of

contrast through the peripheral vein, using the Ulrich Medical automatic injector at a rate of 4 ml/sec. The total study time did not exceed 30 minutes.

The sizes of cerebral aneurysms were measured using 3D reconstruction. Based on the results, the localization, quantity, shape and size of aneurysms, as well as the relationship with surrounding anatomical structures were evaluated.

#### RESULTS

According to the results of the study, 42 (33.3%) patients were diagnosed with subarachnoid hemorrhage, 38 (30.2%) had an intraventricular hematoma, 29 (23%) had a supratentorial intracerebral hematoma, and 17 (13.5%) had a subtentorial intracerebral hematoma. Secondary occlusal hydrocephalus was detected in 47 (37.3%) patients (table 1).

Table 1

**The distribution of the examined patients depending on the nature of the hemorrhage and the presence of occlusive hydrocephalus**

Nature of hemorrhage	The number of patients, abs. (%)
Subarachnoid hemorrhage	42 (33,3%)
Intraventricular hematoma	38 (30,2%)
Supratentorial intracerebral hematoma	29 (23%)
Subtentorial intracerebral hematoma	17 (13,5%)
Secondary occlusal hydrocephalus	47 (37,7%)

Single aneurysms were detected in 80 (63.5%) examined patients, multiple - in 46 (36.5%) (table 2). In 47 (22.9%) patients, aneurysm of the anterior communicating artery (AcoA) was revealed, in 33 (16.1%) in the supraclinoid segment of the internal carotid artery (ICA), in 11 (5.4%) the cavernous segment of the ICA, in 8 (3.9%) - in the ICA bifurcation, in 31 (15%) - in the middle cerebral artery

(MCA) bifurcation, in 16 (7.8%) - in the M1 segment of the MCA, in 13 (6.3%) - in the posterior communicating artery (PcoA), in 8 (3.9%) - in the A1 segment of anterior cerebral artery (ACA), in 12 (5.9%) - in the pericallosal artery, in 4 (2%) - in the proximal portion of the posterior cerebral artery (PCA), in 3 (1.5%) - in the distal portion PCA and 19 (9.3%) in the vertebrobasilar basin (table 3).

Table 2

**The distribution of the examined patients depending on the number of aneurysms**

Number of aneurysms	The number of patients, abs. (%)
1	80 (63,5%)
2	25 (19,8%)
3	12 (9,5%)
4	6 (4,8%)
5	3 (2,4%)
Total	126 (100%)

Table 2

**Distribution of the examined patients depending on the localization of aneurysms**

Localization	The number of patients, abs. (%)
AcoA	47 (22,9%)
Supraclinoid division of the ICA	33 (16,1%)
Cavernous segment of the ICA	11 (5,4%)
ICA bifurcation	8 (3,9%)
A1 segment ACA	8 (3,9%)
Pericallosal artery	12 (5,9%)
M1 segment of the MCA	16 (7,8%)
MCA bifurcation	31 (15%)
PcoA	13 (6,3%)
Proximal portion of the PCA	4 (2%)
Distal portion of the PCA	3 (1,5%)
Vertebrobasilar system	19 (9,3%)

In 114 (90.5%) patients, saccular aneurysms were found, in 12 (9.5%) - fusiform. Aneurysm sizes were measured after 3D reconstruction. The maximum size of the aneurysm was 48.6 mm, the minimum was 2.0 mm, on average, the size of the aneurysms was  $8.5 \pm 6.8$  mm.

3D reconstructions using the Neuro Digital Subtraction Angiography (DSA) and Maximum Intensity Projection (MIP) options make it possible to reproduce the spatial and topographic relationships of cerebral vessels (fig. 1).

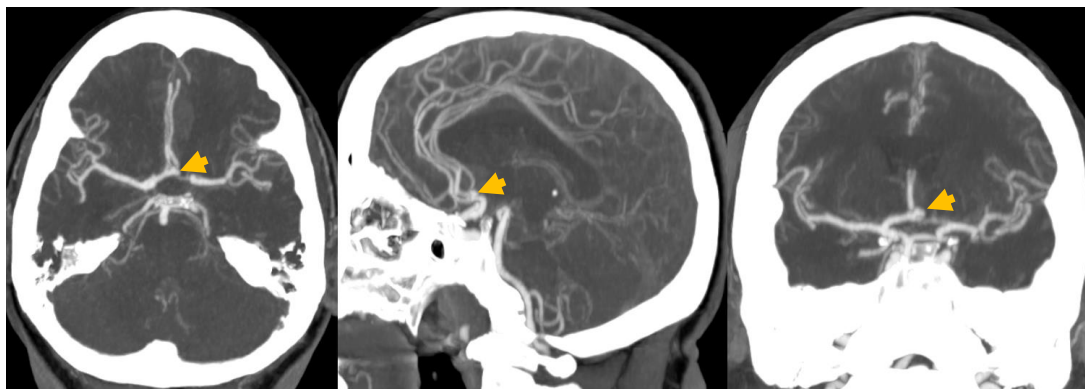


Figure 1. MIP mode. The arrow indicates aneurysm of the anterior communicating artery in three planes

Neuro DSA mode allows you to remove the image of bone structures from the CTA data set, even in such difficult places as the base of the skull (fig. 2). This

improves the quality of visualization of vascular structures.



Figure 2. Neuro DSA mode. The arrow indicates aneurysm of the anterior communicating artery

When constructing a projection with a maximum MIP intensity, the final image is very close to the CAG. In addition, the use of 3D reconstructive CTA anatomy allows rotation in 3D space of the observation point, which makes it possible to study the object from any angle, which allows timely preoperative planning to

select the angle of attack, measure angles and distances of the target zone from the surrounding anatomical structures, namely the bone and surrounding vessels of the aneurysm in 3D space (fig. 3), as well as determine the amount, shape and size of the clips used.

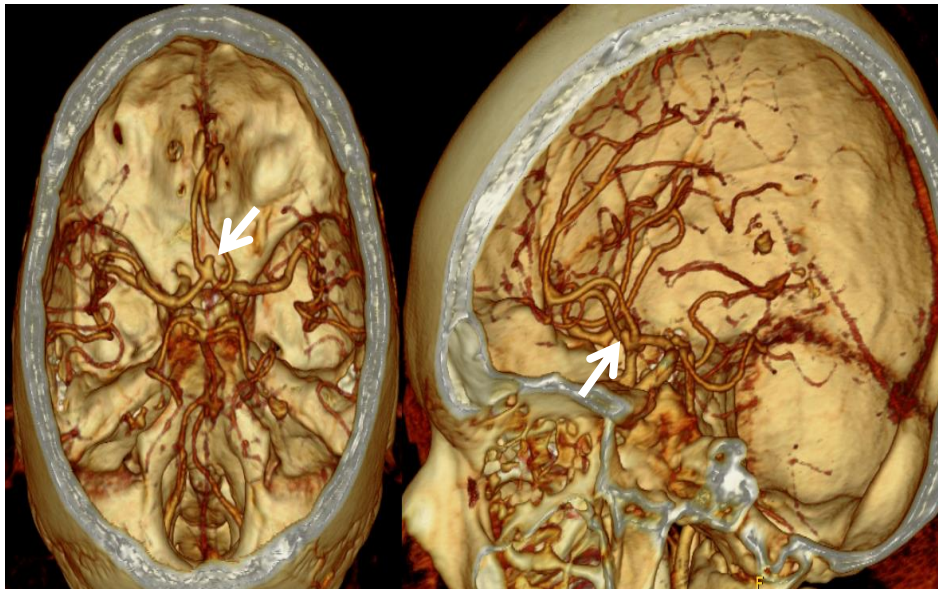


Figure 3. 3D reconstruction mode with focused study of the area of interest.  
The arrow indicates aneurysm of the anterior communicating artery

### CONCLUSIONS

1. The method of computed tomographic angiography allows non-invasive and with high accuracy to evaluate the vascular structures of the brain.

2. In the diagnosis of cerebral aneurysm, CTA proved to be highly informative. In addition to identifying the localization and size of the aneurysm, it is possible to determine the relative position of the arteries and the neck of the aneurysm, which is necessary for planning and choosing the method of surgical treatment.

3. 3D reconstruction of cerebral vessels, a polygonal interpretation of the data allows neurosurgeons to visualize the anatomy of the vessels in a format more familiar to them than with CAG, which allows better planning of surgical intervention. Performing CTA significantly reduces the need for such an invasive study as traditional CAG.

### LIST OF USED LITERATURE

1. Osborn A.G., Salzman K.L., Jhaveri M.D. Diagnostic Imaging. Brain, 3rd Edition. Elsevier Science Publishing House; 2018.

2. Gonzalez-Darder J.M., Pseudo-Martinez J.V., FeliuTatay R.A. Microsurgical management of cerebralaneurysms based in CT angiography with three – dimensionalreconstruction (3D – CTA) and withoutpreoperative cerebral angiography. ActaNeurochir Publishing House; 2001; 143: 673-679.

3. Pronin I.N., Kornienko V.N., Belova T.V. Diagnostika arterial'nyh anevrizm sosudov golovno go mozga v ostrom i podostrom periodah subarahnoidal'nogo krovoizlijanija. Voprosy neirohirurgii Publishing House; 2000; 3: 26-29. (In Russ).

4. Ternovoj S.K., Sinicin V.E. Spiral'naja komp'juternaja i jelektronno-luchevaja angiografija. M.: Vidar Publishing House; 1998; 144. (In Russ).

5. Ternovoj S.K., Sinicyn V.E. Razvitie komp'juternoj tomografii i progress luchevoj diagnostiki. Radiologija-praktika Publishing House; 2005; 4:23-29. (In Russ).



УДК 616-085:616.36 - 002: 364.444

**ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «В» В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.666](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.666)**Казбекова Г. К.***Д-р медицинских наук, доцент кафедры «Основ медицины»  
НАО «Медицинский университет Астана», г.Нур-Султан, Казахстан***Малгаждарова Б. С.***Д-р медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2  
НАО «Медицинский университет Астана», г.Нур-Султан, Казахстан***Тупенова Д. С.***Ассистент кафедры «Основ медицины»  
НАО «Медицинский университет Астана», г.Нур-Султан, Казахстан***IMMUNOPROPHYLAXIS OF VIRAL HEPATITIS "B" IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN****Kazbekova G.***Doctor of Medical Sciences, associate professor of Department  
«Fundamentals of Medicine»**Medical University «Astana», Kazakhstan***Malgazhdarova B.***Doctor of Medical Sciences, professor of Department of Obstetrics  
and Gynecology №2**Medical University «Astana», Kazakhstan***Tupenova D.***Assistant of the Department of "Fundamentals of Medicine"  
Medical University «Astana», Kazakhstan***АННОТАЦИЯ**

Известно, что вакцинация против гепатита «В» является эффективной профилактической мерой. Согласно программе профилактической вакцинации, в нашей республике практическое использование вакцины против гепатита «В» позволило нам добиться значительных результатов в борьбе с этой инфекцией.

В статье представлены эффективность проводимой вакцинопрофилактики вирусного гепатита «В» в Республике Казахстан, снижение уровня заболеваемости вирусным гепатитом, инвалидности от вирусного гепатита на фоне вакцинации.

Гепатит В является приоритетной проблемой здравоохранения всего мира, что связано с высокой инфицированностью населения вирусом, приводящей к тяжелейшим последствиям.

**ABSTRACT**

In article presented effectiveness of conducted vaccine prevention of viral hepatitis "B" in Republic of Kazakhstan, decreasing of level of morbidity by viral hepatitis, disability because of viral hepatitis against the background of vaccination.

Vaccination against hepatitis "B" is known to be an effective preventive measure. According to the program of preventive vaccination in our republic the practical use of hepatitis "B" vaccine allowed us to achieve significant in the fight against this infection.

Hepatitis "B" is a priority public health problem worldwide, which is associated with a high infection of the population with the virus, leading to dire consequences.

**Ключевые слова:** заболеваемость, иммунопрофилактика, вакцина, гепатит

**Keywords:** morbidity, immune prevention, vaccine, hepatitis. B

Вирусный гепатит В (ВГВ) - одна из самых распространенных в мире инфекций [1, 2, 3].

Актуальность данной проблемы обусловлена этиологическим разнообразием, высоким уровнем заболеваемости, повсеместным распространением гепатотропных вирусов.

Значительный прогресс в профилактике этой инфекции связан с появлением в начале 80-х годов XX века вакцин против гепатита В и внедрения их в практику. В настоящее время широкая вакцинация против вирусного гепатита В

становится основой большинства программ борьбы с этой инфекцией во многих странах мира. Благодаря использованию вакцин против гепатита В в странах Западной Европы, в США, в ряде стран Азии значительно уменьшились показатели заболеваемости (до 1-4 на 100 тысяч населения), снизились уровни носительства HBV в популяции (в 8-10 раз), а также частота формирования хронических форм и летальных исходов от HBV-инфекции [3].

. До включения вакцины против гепатита В в программу плановой иммунизации, доля детей, инфицированных от HBsA-позитивных (но HBeAg-негативных) матерей составляет около 10-30%. Тогда как случаи перинатальной инфекции были значительно больше (70-90%), если мать является одновременно и HBsA- и HBeAg-позитивной [4].

В мае 1992 года Всемирная ассамблея здравоохранения, рекомендовала всем странам включить всеобщую вакцинацию против HBV в

национальные программы иммунизации [5]. Доступность и эффективность вакцин против HBV привело к резкому сокращению передачи инфекции и значительно уменьшилось количество детей с хроническими формами гепатита.

После начала вакцинации против HBV в нашей Республике с 1998, общий показатель заболеваемости ВГВ среди детей в возрасте до 12 лет резко снизилось с 26,2 (1997г) до 0,49% (2007г) на 100 тыс. населения (рис.1).

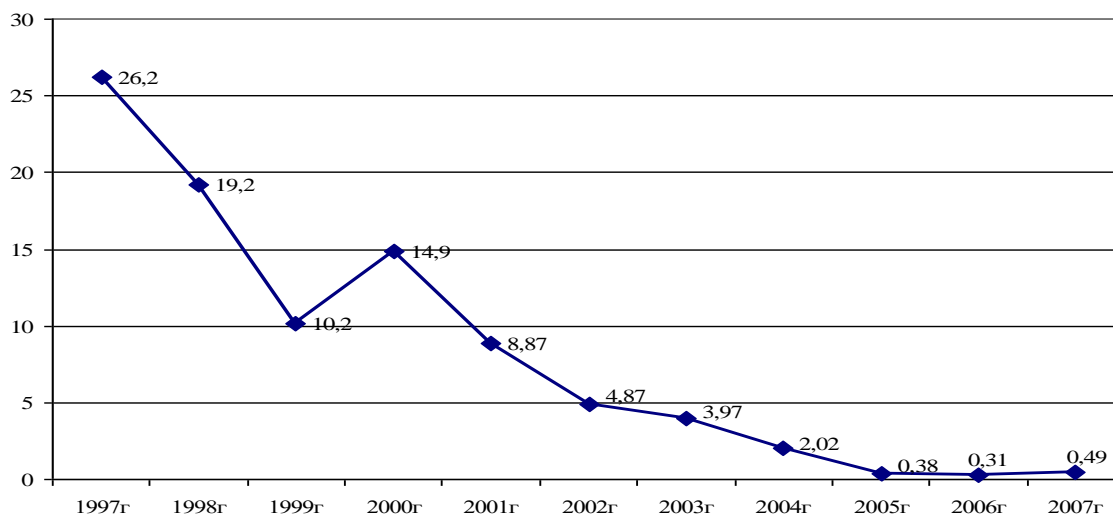


Рис. 1. Динамика снижения заболеваемости ВГВ в Республике Казахстан на фоне всеобщей иммунизации

Стратегия вакцинации против гепатита В может варьировать в зависимости от эндемических регионов по распространенностью гепатита [4].

Для достижения цели также проведена оценка экономической эффективности иммунопрофилактики вирусного гепатита В в Республике Казахстан, подсчитаны случаи предотвращения заболеваемости данной инфекцией за каждый год вакцинации, число госпитализированных детей с вирусным ГВ в период до вакцинации и на фоне вакцинации. Проведено исследование госпитальности детей с вирусными гепатитами в стационар: острым вирусным гепатитом В (ОГВ), хроническим вирусным гепатитом (ХГВ) за 3 года до вакцинации и 3 года на фоне вакцинации вирусного ГВ. Изучены отдаленные последствия вирусного гепатита В: впервые установленная инвалидность у детей с хроническим гепатитом (ХГ), циррозом печени (ЦП); заболеваемость злокачественным новообразованием печени, смертность от новообразования печени. Проведено социологическое исследование по изучению иммунопрофилактики вирусного ГВ среди медицинских работников, родителей, беременных и родильниц в городских и республиканских медицинских учреждениях г. Астана, Алматы.

До начала вакцинации новорожденных против ГВ, среднемноголетний показатель заболеваемости гепатитом В составил 26,2 на 100 тыс. населения.

Удельный вес гепатита В среди детей составил 25,9%. Распространенность вирусного ГВ по регионам республики была неравномерна. Наиболее высокая заболеваемость в течение многих лет отмечалась в г. Алматы, где она в 1,5 - 3,0 раза превосходила заболеваемость по республике.

Тем не менее, вакцинация способствует прекращению передачи инфекции в группах высокого риска частично, а не полностью [6].

Таким образом, разработка национально принятого плана требует дальнейшего анализа, обращения внимание на эффективность пассивной иммунизации, стоимость профилактики, использование пренатального скрининга матери и стоимости медицинской помощи для больных гепатитом.

Введение вакцины против HBV, может быть полностью оправданной по экономическим соображениям, при соотношении затрат на лечение случая вирусного гепатита В [7,8].

В 2001 году Консенсус пришел к выводу, что универсальная вакцинация против гепатита В среди младенцев является наиболее оптимальной стратегией во всем мире и наиболее рентабельно проведение вакцинации в первые годы жизни [8].

Доказано, что массовая вакцинация это безопасное и очень эффективное средство для контроля и профилактики гепатита В, ее

эффективность после завершения вакцинации превышает 95% [5].

Гепатит В является приоритетной проблемой здравоохранения всего мира, что связано с высокой инфицированностью населения вирусом, приводящей к тяжелейшим последствиям. Единственной, эффективной мерой профилактики гепатита В и экономически выгодной является иммунизация населения. Развитие иммунопрофилактики на современном этапе требует не только тщательного научного обоснования системы эпидемиологического надзора, но и детального экономического затратно - выигрышного анализа для определения оптимальных программ и тактики вакцинации.

#### Список литературы

1. Beutels P, Edmunds WJ, Antonanzas F, et al. Economic evaluation of vaccination programmes: a consensus statement focusing on viral hepatitis// *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 1-7

2. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B// *Journal of Hepatology* 38. 2003. 533-540.

3. Gerlich WH, Thornssen A. Terminology, structure, and laboratory diagnosis of hepatitis viruses. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. 2001:537-565.

4. Ahn YO. Strategy for vaccination against hepatitis B in areas with high endemicity: focus on Korea. *Gut* 1996; 38: S63-S66.

5. World Health Organization. Hepatitis B: World Health Organization Fact Sheet 204. 2000.

6. Adibi P, Ghassemian R, Alavian SM, et al. Effectiveness of hepatitis B vaccination in children of chronic hepatitis B mothers// *Saudi Med J* 2004; 25: 1414-18.

7. Экономическая эффективность вакцинопрофилактики// *Мет. указания МУ 3.31878-04*, М., 2007г.

8. Beutels P, Edmunds WJ, Antonanzas F, et al. Economic evaluation of vaccination programmes: a consensus statement focusing on viral hepatitis// *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 1-7

---

### IMPROVEMENT OF METHODS OF ALVEOPLASTY OF ANTERIOR UPPER JAW IN CASE OF ATROPHY

---

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.665](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.665)

*Pulatova Shakhzoda Karimovna*

*Assistant*

*Kambarova Shakhnoza Alixuseynovna*

*Assistant*

*Bukhara State medical institute*

*Chair of Surgical dentistry*

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ АЛЬВЕОЛОПЛАСТИКИ ФРОНТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ЕГО АТРОФИИ

*Пулатова Шахзода Каримовна*

*Ассистент*

*Камбаровна Шахноза Алихусейновна*

*Ассистент*

*Бухарский Государственный медицинский институт*

*Кафедра хирургической стоматологии*

#### RESUME

In article there are facts of 60 patients' research at the age from 35 to 55 with particular atrophy of frontal department of alveolar process of upper jaw with the aim of elimination of this bone tissue defect and carrying out of subsequent dental implantation was used contemporary osteoplastic tissue "Bio-oss". High clinic and esthetic efficacy of combination with high safety profile tell about necessity of wider usage bone substitute "Bio-oss" in surgical practice.

#### РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные исследования 60 пациентов в возрасте от 37 до 55 лет с атрофией фронтального отдела альвеолярного отростка верхней челюсти. С целью устранения данного дефекта костной ткани и проведения последующей дентальной имплантации применён современный остеопластический материал «Bio-oss». Высокая клиническая и эстетическая эффективность сочетания с высоким профилем безопасности говорят о необходимости более широкого применения костного заменителя «Bio-oss» в хирургической практике.

**Key words:** secondary adentia of alveolar process atrophy osteoplastic tissue, dental implantation, alviolooplasty.

**Ключевые слова:** вторичная адентия, атрофия альвеолярного отростка, остеопластический материал, дентальная имплантация, альвеолопластика.

**Introduction:** Despite the considerable methods used in dentistry, there continues to be an improvement of diagnostic, surgical and restoration increase in the number of patients with tooth loss not

only among the elderly due to the increase in life expectancy, but also among persons of working age (Robustova T.G. 2003; Losev F.F., 2007; Ivanov S.J., 2009; Proussaefs P., Lozada J., 2005; Balshi S.F., 2007; Fu J.-H., Wang H.-L., 2011). Studies carried out by various authors prove the high medical and social significance of this pathology. Aesthetic requirements are no less important factors than function, especially in the frontal part of the upper jaw when there is a high smile line (Shmidseder J, 2004). There are different surgical methods developed by a number of authors to compensate for the lost bone tissue of the alveolar ridge in the frontal part of the upper jaw. It is established that the needs in full removable artificial limbs are 24.6 on 1000 surveyed (Kalinin A.A., 2006), and at persons aged from 35 up to 44 years in 91.6% of cases one tooth is extracted at least (Iolov TS. V, 2001).

**The purpose:** Increase the effectiveness of surgical methods of alveoplasty in patients with bone deficiency of the alveolar ridge in the frontal part of the upper jaw by using osteoplastic materials.

**Materials and research methods:** Study was carried out on the basis of the Department of

maxillofacial surgery and orthopedic dentistry of the Bukhara State Medical Institute. Under our supervision were patients with partial tooth loss and bone resorption of the frontal alveolar process of the upper jaw (APUJ), who were shown rehabilitation using orthopedic structures fixed on dental implants. The subject of our study was the complex surgical treatment of the pronounced atrophy of the frontal department of the APUJ as a preliminary stage before the dental implantation. The object of observation is patients with partial absence of teeth and insufficient amount of bone tissue in the area of the frontal part of the dental row.

Over the course of 2017 - 2019, 60 patients aged 37 to 55 years were examined who had partial atrophy of the frontal APUJ. Some patients (30 people) went to the clinic to repair lost teeth by dental implantation. After a clinical X-ray examination, it was found that the pronounced atrophy (both in height and width) of bone tissue of the frontal part of the alveolar process creates significant difficulties for the installation of dental implants and, accordingly, the creation of an orthopedic structure supported by implants.



1- Pic. Bone deficiency in the buccal-temporal plane at normal bone edge thoracic in the apical-coronal plane.



2- Pic. Bone deficiency in the apical-coronal plane at normal bone edge thoracic in the cheek-tongue plane.



3- Pic. Combination of cheek-tongue and apical-coronal tissue deficiency leading to loss of normal skin and bone edge widths.

For optimal implant positioning, 30 patients were shown to perform reconstructive surgery to increase the height and width of the frontal APUJ. The remaining patients - 30 people, who made up the main group, expressed a desire to restore the dental row by traditional methods with the help of bridge-shaped and semi-mobile prostheses.

According to the planned treatment plan, all patients were divided into 2 groups: basic and control.

I is the main group (n = 30). This group included patients with a pronounced bone defect of the frontal APUJ both in height and width, to eliminate which a volumetric reconstruction was shown. In order to eliminate bone atrophy and the shape of the alveolar ridge, it is planned to use the method developed by us to introduce the bone substitute "Bio-oss" containing hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate. For this purpose two vertical incisions are made on alveolar process from vestibular side within toothless atrophic section to transition fold and horizontal incision along its ridge is connected to them. Then mucosteal flaps are peeled off by means of a splitter and "Bio-oss" is introduced as powder. Subsequently, after 3-4 months, after preliminary X-ray control, dental implantation was carried out to patients.

II - control group (n = 30) - patients who used bridge prosthesis in 20 patients and semi-dental prostheses in 10 patients to recover the denture defect. After prosthetics, the most optimal aesthetic and functional result was obtained in patients of the main group, while in patients of the control group after prosthetics with bridge and semi-large prostheses due to the preserved site of atrophy cosmetic results did not meet the required requirements.

**Results and discussion:** - Dental implantation in pronounced APUJ atrophy is impossible without restoration of bone tissue parameters. On the basis of data obtained from 120 literary sources, the need for bone-plastic operations in patients before dental implantation is 26% to 55%.

- Modern effective methods of reconstruction of APUJ have been developed and introduced into clinical practice, eliminating bone defects of various types and degrees of atrophy, localization and length. The result of these methods is the formation of full bone tissue,

which allows carrying out adequate dental rehabilitation of the patient with the help of orthopedic structures fixed on dental implants.

- The evaluation of the quality of newly formed bone tissue in the area of APUJ reconstruction 6 to 8 months after surgery, based on the results of histomorphometric examination and computed tomography, indicates that the formed bone tissue is a mature bone of sufficient density capable of withstanding the occlusion load exerted on the dental implant integrated into the bone plastic zone.

- The introduction of developed methods of elimination of APUJ atrophy into clinical practice expands the indications for dental implantation in patients with partial or complete tooth loss with insufficient bone tissue and after treatment contributes to a significant improvement in the quality of life and dental health of patients.

#### References:

1. Adonina O.V. Clinico-X-ray evaluation of the results of intraossal implantation operation with lifting of the bottom of maxillary sinuses: dis.cand.med.sc.: 14.00.21/Adonina Oxana Vitalevna. - M., 2004. - 147 p.
2. Alimsky A.V. To the issue of providing orthopedic dental care to persons of old age with complete absence of teeth living in Moscow and Moscow region/A.V. Alimsky, V.S. Vusati, V.F. Prikules//Dentistry. - 2004. - Vol. 83, № 4. - P. 72.
3. Alfaro F.E., Bone plastic in dental implantology. Description of the techniques and their clinical application (F.E. Alfaro; publisher A. Ostrovsky; E. Hanin, R. Kononov. - Moscow: Azbuka, 2006. - 235 p. - ISBN 5-902693-14-4.
4. Amhadova M.A. Risk factors and algorithm for prediction of postoperative complications with increase of bone tissue volume in the area of maxillary sinus bottom/M.A. Amhadova, A.A. Nikitin, A.M. Sipkin//Dental journal. - 2009. - № 2. - S. 182-184.
5. Anikin Yu. M. Construction and properties of bone structures/Yu.M. Anikin, L.L. Kolesnikov. - M., 1993. - 127 p.
6. Arkhipova. A. V.. Method for prevention of perforations of maxillary sinus mucosa in sinus

lifting/a.v. archipelago//dentistry. - 2012. - № 6. - С. 45-47.

7. Bazikyan E.A., Restoration of the alveolar ridge of the upper jaw in the distal departments for the installation of dental implants/E.A. Bazikyan, B.S. Smbatyan//Clinical dentistry. 2008. – No. 2. – Page 411.

8. Bazikyan E.A., Endodonto-endoossal implantation, modern aspects and ways of improvement/E.A. Bazikyan, M.V. Lomakin, A.V. Mitronin//Russian Journal of Dental Implantology. - 2005. № 1/2 (9/10). - p. 86-94.

9. Besrukov V.M., Subperiosteal implantation as a method of surgical rehabilitation of patients with significant atrophy of jaws/V.M. Besrukov, A.A. Kulakov//Russian Journal of Dental Implantology. - 2003. - № 1. - p. 60-64.

10. Belous A.M. Some results of research on repair bone regeneration/A.M. Belous, E.J. Pankov//Mechanisms of bone tissue regeneration. - M.: Medicine, 2002. - S. 284-294.

11. Belser U., Statement by a panel of experts participating in a conciliation conference on clinical aspects of dental implantology with respect to aesthetics/W. Belser, D. Buser, F. Higginbottom; Per. A. Ostrovsky//PERIO Ai Kew. - 2006. 7. - p. 14-16. - ISSN 1816-8862.

12. Bolonkin V.P. Application of lyophilized alloplast material for bone plastic at different degree of alveolar process atrophy and low location of the maxillar sinus. Single-stage implantation/V.P. Bolonkin, P.A. Fishakov, I.V. Bolonkin//Russian Journal of Dental Implantology. - 2005. - № 3/4 (11/12). - p. 48-56.

КОД УДК 617-089.844

---

**COMBINED EXPOSURE DIRECT ELECTRICAL STIMULATION AND MECHANOTHERAPY  
USING “LOKOMAT” SOFTWARE OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DEFICIT:  
A REPORT OF THREE PATIENTS**

---

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.667](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.667)

**Meshcheriagina I.A.**

*Federal State Budgetary Institution*

*"National Ilizarov Medical Research Center  
for Traumatology and Ortopedics"*

*of Ministry of Healthcare, the Russian Federation*

*Address: 6, M.Ulyanova street, Kurgan, 640014, Russia*

*International Office:*

*Tel: +7 (3522) 45-47-58.*

*Communication in English, French, German, Japanese*

*Official web-site: [www.ilizarov.ru](http://www.ilizarov.ru)*

**Address for correspondence:**

*Proletarskaia Str., 44. Apt. 10. Kurgan. 640000. Russia.*

**ABSTRACT**

A technique of complex mechanotherapy exposure in patients with neurological deficit has been proposed using “Lokomat” device combined with epidural proximal stimulation of spinal cord and epineural one of the damaged nerve trunk with implanted electrodes together with distal electrical stimulation of the muscle groups of the autonomous areas with epicutaneous leads to potentiate electrical stimulation. The technique has been used in treatment of three patients, the advantages of simultaneous performing mechanotherapy and electrical stimulation have been revealed.

**Keywords:** electrical stimulation, mechanotherapy, neurological deficit, effect potentiation.

**Introduction**

Myelopathy and neuropathy of different genesis is accompanied by marked motor disorders, pain, change in muscular tension in most cases<sup>1,2</sup>. Currently there is no unified algorithm of treatment and rehabilitation measures for patients with such manifestations<sup>3,4</sup>. The techniques of neuromodulation including different variants of electrical stimulation are the mainstay of treatment of the patients of this category<sup>5,6</sup>.

In the cases presented electrical stimulation is performed simultaneously with exercises using “Lokomat” complex in order to achieve a positive effect. An electrode is placed in the epidural space by closed puncture insertion. As for epineural stimulation, an electrode is placed in the epineural space proximally to the level of the injury of the peripheral nerve. The

electrodes are sutured to the skin. Combined course of temporary electrical stimulation is combined with epicutaneous leads on the lower limbs in the autonomous areas with the amplitude of 30 mA, frequency – 40-60 Hz, and time of exposure – 900 seconds. A course of simultaneous complex electrical stimulation with epidural and epineural electrodes is performed postoperatively, which is combined with epicutaneous leads on the lower limbs in the projection of the autonomous areas of the muscles concerned. The course of electrical stimulation is contemporized with imitation of movement. The dynamics of muscle response is evaluated with “Lokomat” integrated software complex. The mean course of treatment is 13 days.

**Case 1.**

A 67-year-old female presented with the diagnosis: the condition after surgical treatment for L5 degenerative antelsthesis. The syndrome of lumbar

ischialgia bilaterally. Radiculopathy of L5 root on the left.

Electrical stimulation was performed in the middle of exercise therapy course using “Lokomat” complex [Figure 1].



Figure 1. Photo of the female patient in the process of rehabilitative treatment using “Lokomat” robotic complex with single-stage temporary epidural electrical stimulation, epicutaneous leads on the left lower limb at the autonomous areas

The increase in the duration of exercise therapy session from 20 to 40 minutes, three-fold increase of covered distance, 0.5 km/hour increase in the speed of distance covering was registered [Figure 2] during complex exposure to electrical stimulation and

mechanotherapy, that manifested itself clinically as the increase in tension of the muscles of the back and the lower limbs, the increase in exercise tolerance, the regression of lower distal monoparesis from moderate to mild.

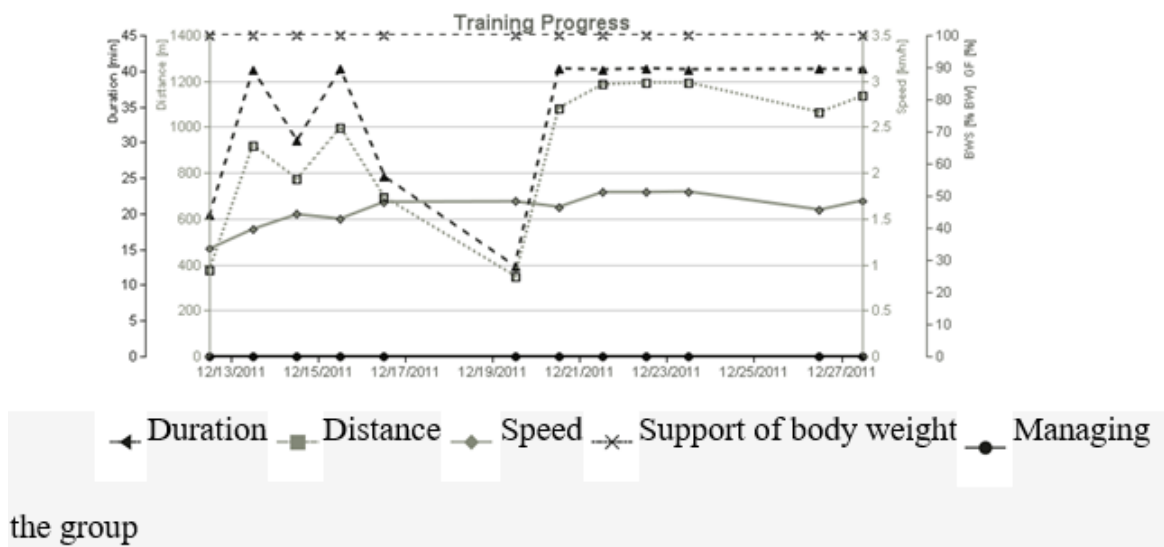


Figure 2. The dynamics of the indicators of work effectiveness in 67-year-old female patient subjected to electrical stimulation and mechanotherapy simultaneously.

### Case 2.

A 14-year-old male presented with the diagnosis: Traumatic neuropathy of the peroneal nerve on the right. The syndrome of complete disorder of conduction from the level of upper third of the leg.

Exercise therapy was performed using “Lokomat” software complex with simultaneous electrical

stimulation of the leg and foot. The following improvement was observed after the treatment: the increase in strength and tension of the muscles of the right foot, active dorsiflexion of the toes of the right foot revealed – up to 3.5-4 points, exercise tolerance increased [Figure 3].

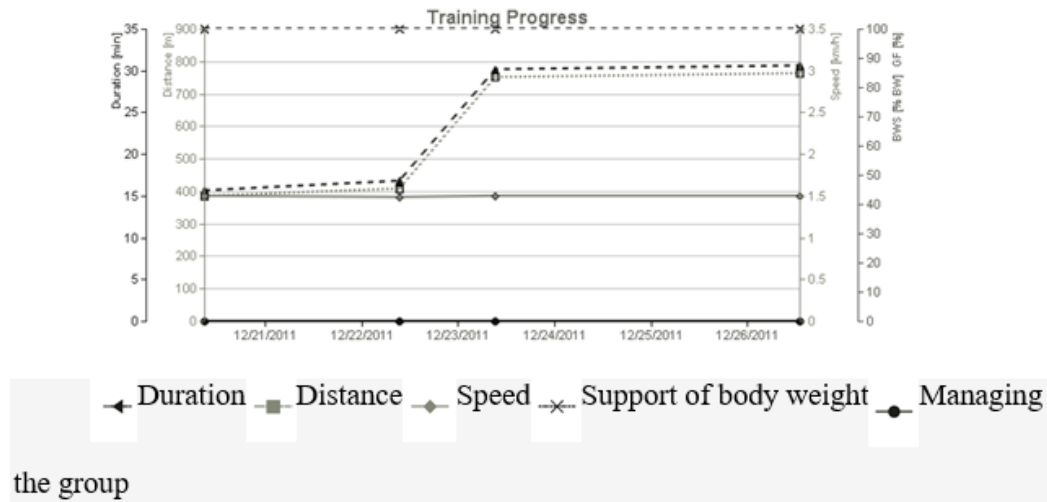


Figure 3. The dynamics of the indicators of work effectiveness in 14-year-old male patient subjected to electrical stimulation and mechanotherapy simultaneously.

### Case 3.

A 55-year-old male presented with the diagnosis: the consequence of disordering spinal circulation in the pool of Adamkiewicz artery. Lower flaccid paraplegia. Dysfunction of pelvic organs.

Simultaneous exposure to electrical stimulation and exercise therapy using “Lokomat” exercise complex was used in the middle of the course of mechanotherapy, the increase in the duration of

exercise therapy session from 15 to 55 minutes, four-fold increase of covered distance, 0.1 km/hour acceleration of distance covering was registered in the middle of the course [Figure 4].

The following positive dynamics was noted after the treatment: the sensitivity in the anogenital area and the lower limbs improved, as well as the tension of the muscles of the pelvic floor, tactile sensitivity of the toes of the feet appeared.

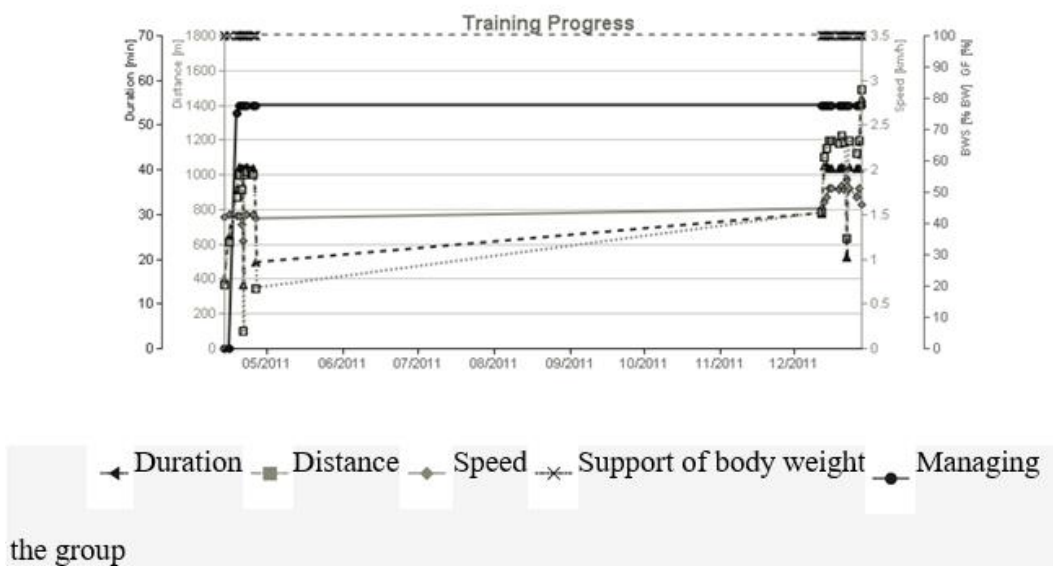


Figure 4. The dynamics of the indicators of work effectiveness in 55-year-old male patient subjected to electrical stimulation and mechanotherapy simultaneously.

### Discussion

Training complexes of different variants are used in order to exercise denervated muscles <sup>7, 8</sup>; the

complexes are designed for recovery of motor activity of the legs, they have a system for weight support, as well as a suspension system and a system for passive



movement of the patient's legs<sup>9</sup>. Electrical stimulation of spinal cord is additionally used in modern generations of the devices with the role of generating low-frequency pulses with low-frequency amplifiers connected with the implanted electrodes<sup>10</sup>.

We analyzed the possibility of increasing the muscle strength under the conditions of replacing independent contractions of the patient's muscle stimulated with electrodes for "Lokomat" robot work, that of decreasing the zone of the sensitive disorders of the autonomous area, and reducing the periods of rehabilitation.

The use of the technique of complex exposure to mechanotherapy and electrical stimulation has revealed the advantages of this technique of treatment in patients with neurological deficit.

In the presented clinical cases combined electrical stimulation with epidural and epineural electrodes was performed in the early course of exercise-complex mechanotherapy before and after training using "Lokomat". Electrical stimulation was performed during the work at the training complex in the middle of mechanotherapy course to enhance the effect potentiation.

The mean increase in the patient's tolerance was 201.3%. The mean increase in distance covering for single training session was recorded at the level of 154.6%, which corresponds on the average to 753-m increase of the distance covered. The increase in the speed averaged 32.7%.

The improvement of the patient's tolerance is determined in case of simultaneous exposure to combined electrical stimulation and mechanotherapy using "Lokomat" software complex. This makes it possible to switch from two- to one-time electrical stimulation per day, and as a result leads to intensifying independent muscle contractions in patients with severe monoparesis, moderate paraparesis. This course of complex treatment has allowed 1.5-2-fold reduction of the period of rehabilitation.

Patients with persistent neurological deficit require complex treatment and prolonged rehabilitation. Courses of different options of mechanotherapy and electrical stimulation have been described in the available literature in order to decrease neurological disorders. However, we have not found the cases of using electrical stimulation during exercising at the training complex. The data revealed concerning simultaneous impact of electrical impulses and mechanical action on the muscles allow to confirm the benefits of this method of treatment. Further studying

the method is supposed in order to select the optimal time of training, modes of stimulation to potentiate the effect obtained.

## REFERENCES

1. Bodrova RA. [Mechanotherapy with biological feedback: effective rehabilitation for spinal cord injury]. *Doktor. Ru* 2012;(10):46-47.
2. Skripnikov AA, Kolchanov KV, Krivoruchko GA. [Manifestation features of the sensorimotor deficit EMG-signs in patients with different forms of degenerative-and-dystrophic changes in the lumbosacral spine]. *Genij Ortop* 2013;(3):52-56.
3. Rentz NA, Bulgakov IO, Shpilevoy VV, Shpilevaya NA, Bulgakov OP. [Our experience of surgical treatment of compression neuropathies]. *Genij Ortop* 2010;(1):68-70.
4. Seleznev AN, Dashko IA, Dashko AI. [Rehabilitation of the patients undergone decompressive-and-stabilizing surgeries, in the intermediate period of the spinal cord traumatic disease]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. NI Pirogova* 2010;(1):59-63.
5. Barr F, Bayley J, Middleton F, Moffat B. Functional electrical stimulation: practical experience in the clinical setting. *Proc. of the 9-th Intern. Symp. on External Control of Human Extremities*. Dubrovnik; 1987. pp. 181-91.
6. Kamadei OO, Alekseev GN, Poverennova IE, Krivoshchekov EP. [The results of using chronic epidural neurostimulation in treatment of pain and spastic syndromes]. *Polenovskie chteniia: materialy XII nauchno-prakticheskoi konferentsii* 2013:82.
7. Daminov VD, Zimina EV, Kankulova EA, Kuznetsov A.N. [Walking recovery by the technique of brain stem stimulation during training using robotic complexes]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* 2010;(6):55-59.
8. Baidurashvili AG, Kenis VM, Ivanov SV, Ikoeva GA. [Rehabilitation of children with neuroorthopaedic pathology at the stages of surgical treatment using robotic mechanotherapy]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* 2012;(2):57-60.
9. Makarova MR, Liadov KV, Kochetkov AV. [Exercise machines and devices in motor rehabilitation of neurological patients]. *Doktor. Ru* 2012;(10):54-62.
10. Khudiyev AT, Martel II, Samylov VV, Meshcheriagina IA, Rossik OS. [Little-invasive techniques of treating peripheral nerve injuries]. *Genij Ortop* 2012;(1):85-88.

UDC 616.379-008.64:616-079 + 615.017  
SRSTI 76.29.37, 76.31.29

**CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT  
CLINICAL FACTORS ON THE DETERMINED LEVEL OF GLYCATED HEMOGLOBIN IN  
PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2**

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.664](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.664)

**Moroz V.A.**

*Doctor of Med.Sci., Professor*

**Tymchenko Yu.V.**

*Candidate of Med.Sci., Associate Professor*

**Semenov A.M.**

*Candidate of Med.Sci., Associate Professor*

*National University of Pharmacy, Ukraine*

**ABSTRACT**

With the purpose to determine the prevalence and significance of the influence of various clinical factors on the glycemic control of patients with diabetes mellitus type II, 118 case histories of a therapeutic hospital were analyzed. Analysis of the documentation included the identification of concomitant diseases and conditions, as well as the use of medicines that could directly or indirectly affect the level of HbA1c detected in the patient's blood. In the first case, the presence of such a pathology or condition was revealed in 35 patients (29.7% of the contingent). Moreover, in the 22s they influenced the direction of false understatement, and in 13, on the contrary, its false overestimation. Acceptance of medicines that had significant potential for falsification of the determined level of HbA1c was observed in 39 patients (33.1% of the examined). The quantitative values of the possible analysis error as a result of such influences are discussed. The need for a more thorough analysis of the upcoming course of medicinal therapy for patients with diabetes mellitus type II, including with the participation of a clinical pharmacist (pharmacologist), is indicated.

**АННОТАЦИЯ**

С целью определения распространенности и значимости влияния различных клинических факторов на гликемический контроль пациентов с сахарным диабетом типа 2 было проанализировано 118 историй болезни терапевтического стационара. Анализ документации включал выявление сопутствующих заболеваний и состояний, а также использование лекарственных препаратов, которые могли прямо или опосредовано влиять на уровень определяемого HbA1c в крови пациента. В первом случае было выявлено наличие такой патологии или состояния у 35 пациентов (29,7% контингента). При этом у 22-х они влияли в сторону ложного занижения, а у 13, наоборот, ложного его завышения. Прием препаратов, которые имели значимый потенциал для фальсификации определяемого уровня HbA1c отмечен у 39 пациентов (33,1% обследованных). Обсуждаются количественные значения возможной погрешности анализа, как результата таких влияний. Указывается на необходимость более тщательного анализа предстоящего курса лекарственной терапии пациентов с сахарным диабетом типа 2, в том числе и с участием клинического фармацевта (фармаколога).

**Keywords:** diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, glycemic control, iron deficiency anemia, chronic blood loss, hypercholesterolemia, hemoglobinopathies.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, гликированный гемоглобин, гликемический контроль, железодефицитная анемия, хроническая кровопотеря, гиперхолестеринемия, гемоглинопатии.

**Background.** Diabetes mellitus has become an epidemic in the modern world, determining a high level of morbidity and mortality in almost all countries. According to various sources, the number of patients with this disease in the world is estimated from 380 to 415 million, and it is expected that by 2025 it will reach 770 million. The numbers vary due to differences in the estimates of the number of undiagnosed patients with diabetes, which reaches in different regions of the planet 30-40% of the number of registered patients. In particular, data from a 2006 National Health and Nutrition Examination Survey in the United States based on fasting plasma glucose (FGG) and a 2-hour glucose tolerance test (OGTT), indicate the prevalence of diabetes among US adults in 12.9% (about 40 million people). And about 16 million of them (40% of patients with diabetes mellitus) were not diagnosed at that time. The prevalence of diagnosed diabetes

mellitus type 2 (DM II) was 8.6% of the US population in 2016, which is 21.0 million adults. Added to this is another 1.3 million adults with diabetes mellitus type 1 (0.55% of the population). There is reason to expect that the true number of patients with diabetes, as well as the percentage of undiagnosed patients, is actually much larger [1, 2].

Given the direct correlations with age, level of education and income, access to medical care and some other factors, the International Diabetes Federation in 2015 estimated the number of undiagnosed patients with DM II in the world at 193 million. Moreover, in developing countries, their share is, according to various researchers, 50-63% or more. Currently, one out of 15 adults on the planet has impaired glucose tolerance, and every seventh newborn is born to a mother who suffered from gestational diabetes during pregnancy. It is worth remembering that this particular

contingent of patients has the highest risk of developing complications of this disease. Including severe and fatal [3 - 5].

The development of vascular complications of DM II, such as retinopathy, nephropathy, and aggravation of the course of cardiovascular diseases, is closely related to the level of glycemic control achieved by a person with diabetes. However, monitoring the course of DM II as a whole is complex and requires solving many issues besides glycemic control. In this regard, it is important to have an index of long-term glycemic control, which, in turn, can be used to prescribe adequate therapy and predict the likelihood of complications. About ten years ago, the use of blood HbA1c as a diagnostic test became the basis for basic therapeutic decisions. At the same time, the FPG and / or OGTT tests previously used for this purpose have not lost their significance [6]. At the same time, the assessment of the determined level of HbA1c has a number of nuances associated with the individual characteristics of the patient, existing concomitant diseases, medications, and some other factors. Simply put, by such influences or conditions that can significantly change the biochemical processes of formation, destruction, and elimination of glycated hemoglobin. At the same time, the final result can, to a certain extent, be both false positive and false negative. Some publications on this issue evaluate the possible error in determining the level of HbA1c in the blood to 10-13% or even more. But universally recognized and clinically important change in this indicator is estimated at 0.5%, which is slightly more than 8%. All this puts the patient at serious risk of decompensation of the course of diabetes and the development of complications of the disease [1, 6, 7].

To date, efforts have worldwide been made to standardize analysis, however, for example, the use of high-performance liquid chromatography is far not in all places is possible. Thus, a possible error in the determination method and, more importantly, the uncertainty of its scale constitutes a serious threat to the completeness of compensation for DM II. In a broad sense, this problem was first noticed almost for the first time on the basis of the results of a special joint international study in 2009 [4, 8].

**The purpose** of our study was to determine the prevalence and significance of the influence of various clinical factors on the glycemic control of DM II in a therapeutic hospital. We deliberately narrowed our attention to possible false indicators of HbA1c concentration in the blood, leaving purely technical problems and errors in the methods for its determination outside the brackets.

#### **Materials and methods**

Retrospectively analyzed medical records of 118 patients with DM II – 73 women and 45 men aged 42 to 72 years (average  $53 \pm 2.14$  years) who were treated in one of the medical centers of the city of Tripoli (Libya) in the second half 2016 year. All of them had a diagnosis of DM II for at least 3 years. When analyzing the documentation, special attention was paid to the presence of concomitant diseases and conditions that could directly or indirectly affect the level of detectable

HbA1c. Medical history with a focused assessment of the medicines taken, as well as the timing of their use and doses, was carefully analyzed. This was important in terms of the possible effect on the detected level of HbA1c in the blood. All this was compared with the nature of the course and the degree of compensation of DM II in accordance with the goals and objectives of our work.

Blood HbA1c level was determined by high-performance liquid chromatography on an automatic analyzer D-10 (Bio-Rad Laboratories Inc., USA). All examined patients carefully adhered to the doctor's dietary guidelines (predominant intake of carbohydrates of slow absorption, dosing of fats and proteins, dosed physical activity, etc.). Patients with uncompensated forms of DM II, with significant concomitant systemic diseases in the acute stage, as well as those receiving insulin and having a low level of compliance (according to medical records) were carefully discarded from the study.

#### **Results and discussion**

Among the examined contingent of elderly patients (over 65), there were 17 people (14.4% of patients). As well as patients aged 70 years and older, respectively, 4 and 3.4%.

Concomitant diseases and conditions that created the prerequisites for a false determination of the level of HbA1c in the blood were noted in 35 patients (29.7% of the study population). In particular, 22 of them had factors for false underestimation in the definition of this indicator, and 13, on the contrary, to its false overestimation.

So, in six patients with signs of chronic blood loss due to diverticula and peptic ulcers of the gastrointestinal tract, colon polyps, and hemorrhoids, the detected lowered level of blood HbA1c was due to a reduction in the time of functioning of red blood cells. Serum iron deficiency was not determined in all cases. It is known that the HbA1c test is determined by the hemoglobin glycation process throughout the life of the red blood cell, which is estimated at 120 days on average. However, for red blood cells in conditions of chronic blood loss, it is shortened. And, for example, for a period of 90 days, a similar degree of glycation according to the existing method will not show 7%, but only 5.3%. Those. the error can be up to 25% of the real level of HbA1c. Similar physiological mechanisms of influence on this indicator are present in hemolytic anemia, pregnancy, and severe chronic renal failure. A number of researchers recommend that such patients consider using alternative forms of laboratory diagnostics, such as determining the level of glycated whey protein or glycated albumin [1, 9, 10].

Another expected specific source of a significant error in determining the level of glycemia is hemoglobinopathies, in particular thalassemia and sickle cell anemia, which are endemic to the countries of North Africa. In our observations, we did not meet patients with this disease or its asymptomatic carriage. However, in general, in Libya, its incidence is estimated at about 0.37%. And although representative studies of the population on the prevalence of hemoglobinopathies among the local population have

been conducted for a long time, they showed a very low incidence of abnormal hemoglobins in the indigenous population of Libya. Which is indirectly confirmed by our results. At the same time, this pathology is characteristic of Azerbaijan (up to 10-12% of the population) and Dagestan (5-7%), as well as a number of other regions. The life span of red blood cells in such patients is 20-35% below average, which makes it possible to underestimate the determined level of blood HbA1c. At the same time, it is not possible to assess the degree of possible error in determining glycated hemoglobin in general for this type of pathology due to the significant individual variability of the manifestations of individual hemoglobinopathies [11, 12].

Patients with chronic liver diseases (chronic hepatitis and cirrhosis) were also conditionally included in the group of possible false underestimation of the test of the level of HbA1c in the blood. It is traditionally believed that in most of these patients the erythrocyte lifetime is reduced, and the process of erythropoiesis is excessively activated. It is also assumed that a certain contribution to the determination error is made by the existing violation of the process of glucose accumulation in the liver. And this, in turn, reduces the activity of the hepatic segment of hemoglobin glycation. However, there is no certain clarity in this matter, since the fact of the presence of a normal level of HbA1c in patients with severe hepatic pathology has no logical explanation. But most authors believe that the best glucose control option for these patients is an oral glucose tolerance test (OGTT) [7, 13].

Separate studies show that in liver failure there is an independent "toxic" effect on the islets of the pancreas, which leads to secondary  $\beta$ -cell dysfunction. That gives reason to their authors to introduce the special concept of "hepatogenic diabetes" in individuals with its actual absence. At the same time, in our study, two patients had an initial form of cirrhosis (according to the Child-Pugh scale, did not go beyond A), and we did not notice signs of liver failure in the examined patients [8, 14].

Five people had nephropathies with a slight or moderate decrease in glomerular filtration rate, in which there is every possibility of overestimating the determined level of HbA1c due to microvascular renal changes. At the same time, in the literature, opinions regarding the nature of this error and its dimension are quite contradictory. Many authors attribute the possibility of such an error in the determination of glycemic control not by altered renal function, but with renal anemia often present in this pathology, consumption of erythropoietin, the influence of dialysis and some other factors. Most authors conclude that renal failure with a significant change in the filtration function of the kidneys leads, on the contrary, to a false overestimation of the determined level of glycated hemoglobin. It is believed that glycated albumin for this pathology is a more reliable indicator of glycemic control. However, more research is needed to clarify the role of HbA1c in DM II patients with chronic renal failure [7, 10].

Four more of our patients had hypercholesterolemia (increase in cholesterol over 4.0 mmol/l or 155 mg/dl). In general, there are 5 ranges for increasing low-density lipoprotein concentrations, which, depending on the risk category (very high, high, moderate and low), determine the strategy of treatment measures. But the mechanism of reducing the level of HbA1c in the blood with this syndrome is not fully understood, although it is widely described in the literature. There are suggestions that this is due to a decrease in serum lipase activity, which directly affects the concentration of lipoproteins, and also depends on the degree of insulin resistance. Which in itself is the hallmark of DM II. At the same time, it should be remembered that higher levels of blood triglycerides (> 1000 mg / dL) falsely increase the level of HbA1c [5, 15, 16].

We also identified prerequisites for overstating the determined level of HbA1c in the blood in one patient who underwent blood transfusion a little less than 2 months ago. The effect of the presence of normal red blood cells in the bloodstream lasts the entire period of their life - up to 3 months [7, 16].

Among patients with false overestimation of the level of HbA1c level in the blood, the majority were patients with iron deficiency anemia (without signs of chronic blood loss), where the period of functioning of red blood cells was significantly increased (see Table 1). Previous studies with this pathology show an approximately 15% increase in the life expectancy of red blood cells. And although in some cases this increase is less, however individually this indicator is quite stable with this type of anemia. There is an opinion in the literature that the contribution to false overestimation of the HbA1c level is negligible. However, calculations show that an increase in red blood cell life of 10 days gives an increase in its detectable concentration from 6.0% to 6.5%. What can be essential for the glycemic control of the patient. In addition, with iron deficiency anemia, the level of malondialdehyde increases, which directly increases the rate of hemoglobin glycation. And this is without the likely effect of iron preparations. And the direct effect of taking iron salts on the level of HbA1c detected in the blood is well known. Currently, most authors are inclined to conclude that it is necessary to compensate for iron deficiency before measuring HbA1c in individuals with severe iron deficiency anemia [17, 18]. In our observations, 10 patients showed only moderate and mild anemia. And no patient at the time of determining the level of HbA1c in the blood did not take iron preparations.

Two patients with a history of chronic alcoholism also had all the prerequisites for a false overestimation of blood HbA1c levels. In the literature at the turn of the beginning of this century, it was believed that this phenomenon is not associated with a change in any specific function of the body, but with the direct influence of alcohol. In this case, tissue sensitivity to insulin also increases, which makes fat metabolism slow. These phenomena are stored in the body of a person who regularly consumes alcohol for 1-2 years. At the same time, modern publications on moderate and

chronic alcohol use in DM II give conflicting conclusions. So, as shown by a representative study in 38,564 patients with DM II, alcohol reduces the level of HbA1c in the blood. In particular, among consumers 2-2.9 drinks per day, it decreased in absolute terms by almost 0.5%. One drink corresponds to the alcohol content of 45 ml of vodka or 400 ml of beer. And since a 1% reduction in HbA1c is associated with a 21% reduction in the risk of any diabetes-related endpoint and a 37% reduction in the risk of microvascular complications, the authors conclude that these mechanisms deserve further study [19, 20].

We also identified one patient who had persistent hyperbilirubinemia at 4-6 mg / dL (possibly Gilbert's

syndrome). In this case, the level of error of HbA1C, as is traditionally believed, is due to the effect of bilirubin on the chemical reaction of determining its level (technical analysis errors). At the same time, Farasat T. et al. [21] found a significant correlation of the levels of HbA1C and bilirubin in the blood ( $r = 0.7$ ) already at moderate concentrations of the latter in the blood. However, it is now generally accepted that a false increase in the determined level of HbA1C is really significant only at a blood bilirubin concentration of 20 mg / dL or more [10, 16].

The resulting clinical data are presented in table 1.

Table 1.

**Concomitant diseases and conditions that affected on determined blood HbA1c levels**

Disease / Condition	Number of patients	%
Chronic blood loss	6	5,1
Chronic liver disease	6	5,1
Nephropathy	5	4,2
Hypercholesterolemia	4	3,4
Blood transfusion	1	0,8
Total falsely understated	22	18,6
Iron-deficiency anemia	10	8,5
Alcoholism	2	1,7
Hyperbilirubinemia	1	0,8
Total falsely overestimated	13	11,0
Total	35	29,7

When analyzing medicinal therapy in 39 patients (33.1% of the study group), preparations were identified that also had a certain potential for influencing the determined level of HbA1c in the blood. And only in one case, there was a tendency to a false increase in the level of HbA1c against the

background of long-term administration of celecoxib in high doses (about 800 mg/day) due to polyposis of the colon. All other medicines had the potential to falsely lower this indicator (aspirin, cotrimoxazole, iron preparations, etc.). Their list and frequency of use in the examined patients are presented in table 2.

Table 2.

**Medicines that had the potential to underestimate the detectable level of HbA1c**

Preparation	Number of patients	%
Cotrimoxazole	16	13,5
Aspirin	15	12,7
Vitamin C	3	2,5
Dapsone	2	1,7
Erythropoietin	2	1,7
Sulfapyridine	1	0,8
Total	39	33,1

According to the literature, the effect of medicines on the determined level of HbA1c in the blood can be realized in a variety of ways. Both through a change in the life span of red blood cells and the mechanisms of formation of HbA1c, and through falsification of the process of such a determination. In the vast majority of cases, as noted by most authors, these effects are dose-dependent.

In particular, long-term administration of 16 patients of the studied group of co-trimoxazole in connection with a chronic infection of the lower urinary tract definitely stimulates the destruction of red blood cells, which gives a false decrease in the determined level of HbA1c in the blood due to the rejuvenation of their population. At the same time, according to literary

sources, the severity of this effect largely depends on the innate activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase and is difficult to quantify. And this asymptomatic enzymopathy is not rare in the countries of the southern Mediterranean. In addition, in the study group of patients, the used doses of cotrimoxazole fluctuated vary significantly - from 200 to 1100 mg/week [22, 23].

Taking low doses of aspirin (<150 mg/day) is a frequent prescription for patients with coronary heart disease and, of course, affects the process of glycation of hemoglobin through a direct effect on the accumulation of glucose in the liver (the hepatic segment of hemoglobin glycation). In a study by Finamore F. et al. [24] it was convincingly shown that

in the presence of aspirin, the concentration of one of the HbA1c subunits decreases by 30%, which can significantly affect its detectable level in the blood. A similar, but most likely much less pronounced effect is provided by sulfapyridine, which is approximately 30% metabolized by the intestinal flora to salicylate. It was used by one patient in connection with ulcerative colitis. A total of 15 patients took aspirin (12.7% of the examined).

Three examined patients took vitamin C in large doses (more than 500 mg per day) due to chronic venous insufficiency of the lower extremities. In this case, an excess of this vitamin inhibits the hemoglobin glycation process, which is a well-known phenomenon. Two patients took dapsons for prophylactic anti-leprosy treatment. It should be noted that endemic foci of leprosy have been preserved in Libya to date and up to 10 cases of this disease are detected annually. Dapsons potentiates the destruction of red blood cells, reducing their lifespan. In addition, two patients with a history of (up to 3 months) took erythropoietin due to anemia. In all these cases, erythropoiesis was stimulated, which definitely reduced the detectable level of HbA1c in the blood [6, 8, 25].

Thus, as our study has shown, the prerequisites for erroneously determining the level of HbA1c in the blood of patients with DM II in medical practice are quite common. And in some cases, the result can significantly affect glycemic control (for example, with chronic blood loss). Individual preparations were taken by patients also contribute. Methods for determining the level of HbA1c in the blood, excluding high-performance liquid chromatography, are also subjected to specific effects and are also able to significantly distort the result. In our opinion, it is very important that doctors are aware of these effects and medicine interactions, and should exercise caution in interpreting the obtained levels of HbA1c in the blood of such patients. In doubtful cases, the recommendation to conduct FGG and OGTT analyzes remains valid, and for a qualified correction of the plan for the necessary medical treatment of a patient with type II diabetes, the participation of a clinical pharmacist (clinical pharmacologist) needed.

### Conclusions

1. In 35 patients with DM II (29.7% of the study group), concomitant diseases and conditions were identified that had the potential to falsify the determined level of HbA1c in the blood. In 22 of them, they affected the false understatement of this indicator (chronic blood loss, liver disease, nephropathy, hypercholesterolemia, etc.), and in 13, on the contrary, they contributed to overstatement (iron deficiency anemia, hyperbilirubinemia, etc.).

2. In 39 patients (33.1% of the study group), preparations intake was detected that could also falsify the determined level of HbA1c in the blood. In most cases (38 out of 39), there was a tendency for the false understatement of this indicator.

3. Given the high incidence of various clinical factors that potentially affect the glycemic control of patients with type II diabetes, it is necessary to more

carefully plan the upcoming course of their medicinal treatment.

### References

1. Identifying Trends in Undiagnosed Diabetes in U.S. Adults by Using a Confirmatory Definition A Cross-Sectional Study / E. Selvin, D. Wang, A.K. Lee [et al.] // *Ann Intern Med.* 2017; 167(11): 769-776. doi:10.7326/M17-1272
2. Undiagnosed Diabetes Mellitus and Related Factors in East Gojjam (NW Ethiopia) in 2016: A Community-Based Study / A.T. Wondemagegn, H.M. Bizuayehu, D.D. Abie [et al.] // *J Public Health Res.* 2017; 6(1): 834. doi: 10.4081/jphr.2017.834.
3. Prevalence of Diagnosed Diabetes in Adults by Diabetes Type – United States, 2016 / K.M. Bullard, C.C. Cowie, S.E. Lessem [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67(12): 359-361. doi: 10.15585/mmwr.mm6712a2.
4. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. - Brussels: IDF, 2015.- 144 p.
5. Moroz V.A. Clinical and pharmaceutical analysis features of oral hypoglycemic medications usage at patients with diabetes mellitus type 2 / V.A. Moroz, E.F. Grintsov // *Eksperymentalna i klinichna medytsyna.* 2016; 1(70): 52-58.
6. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* 2012; 35(Suppl 1): S64-S71. doi: 10.2337/dc12-s064.
7. Li R. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review / R. Li, P. Zhang, L.E. Barker, F.M. Chowdhury, X. Zhang // *Diabetes Care* 2010; 33: 1872-1894. doi: 10.2337/dc10-0843.
8. International Expert Committee International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes // *Diabetes Care* 2009; 32: 1327-1334. doi: 10.2337/dc09-9033.
9. George J.A. Haemoglobin A1c or Glycated Albumin for Diagnosis and Monitoring Diabetes: An African Perspective / J.A. George, R.T. Erasmus // *Indian J Clin Biochem.* 2018; 33(3): 255-261. doi: 10.1007/s12291-018-0755-9.
10. Ciaccio M. Introduction of glycated albumin in clinical practice / M. Ciaccio // *J Lab Precis Med* 2019; 4: 28. doi: 10.21037/jlpm.2019.08.02.
11. Jain R.C. Sickle cell and thalassaemic genes in Libya / R.C. Jain // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1985; 79(1): 132-3. doi: 10.1016/0035-9203(85)90257-3.
12. Klonoff D.C. Hemoglobinopathies and Hemoglobin A1c in Diabetes Mellitus / D.C. Klonoff // *J Diabetes Sci Technol.* 2020; 14(1): 3-7. doi: 10.1177/1932296819841698.
13. Schiavon L.L. HbA1c Levels as a Parameter of Glycemic Control in Patients with Liver Diseases / L.L. Schiavon, J.L. Narciso-Schiavon // *Annals of Hepatology,* 2017; 16 (3): 469-470. doi: 10.5604/16652681.1235495
14. Hepatogenous diabetes: Is it time to separate it from type 2 diabetes? / E. Orsi, V. Grancini, S. Menini [et al.] // *Liver Int.* 2017; 37(7): 950-962. doi: 10.1111/liv.13337.

15. Association between glycosylated hemoglobin (HbA1c) and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital: a retrospective study / S.H. Alzahrani, M. Baig, M.M. Aashi [et al.] // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019; 12: 1639-1644. doi: 10.2147/DMSO.S222271.
16. Radin M.S. Pitfalls in Hemoglobin A1c Measurement: When Results may be Misleading / M.S. Radin // *J Gen Intern Med*. 2014; 29(2): 388-394. doi: 10.1007/s11606-013-2595-x.
17. Increased plasma malondialdehyde and fructosamine in iron deficiency anemia: effect of treatment / R.C. Sundaram, N. Selvaraj, G. Vijayan [et al.] // *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 682-5. doi: 10.1016/j.biopha.2007.06.013/
18. Welsh K.J. Role of glycosylated proteins in the diagnosis and management of diabetes: research gaps and future directions / K.J. Welsh, M.S. Kirkman, D.B. Sacks // *Diabetes Care* 2016; 39: 1299-306. doi: 10.2337/dc15-2727.
19. The Relationship Between Alcohol Consumption and Glycemic Control Among Patients with Diabetes: The Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry / A.T. Ahmed, A.J. Karter, E.M. Warton [et al.] // *J Gen Intern Med*. 2008; 23(3): 275-282. doi: 10.1007/s11606-007-0502-z.
20. Hong J.W. Association between Alcohol Intake and Hemoglobin A1c in the Korean Adults: The 2011-2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / J.W. Hong, J.H. Noh, D.J. Kim // *Plos one* 2016; 11(11): e0167210. doi.org/10.1371/journal.pone.0167210.
21. Serum bilirubin is significantly associated with Hba1c in type 2 diabetic subjects / T. Farasat, S. Sharif, F. Manzoor et al. // *Endocrinol Metab Int J*. 2017; 5(6): 338-341. doi: 10.15406/emij.2017.05.00142.
22. Differential Effects of Azithromycin, Doxycycline, and Cotrimoxazole in Ingested Blood on the Vectorial Capacity of Malaria Mosquitoes / M. Gendrin, R.S. Yerbanga, J.B. Ouedraogo [et al.] // *Open Forum Infectious Diseases* 2016; 3(2): ofw074. doi.org/10.1093/ofid/ofw074.
23. Cappellini M.D. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency / M.D. Cappellini, G. Fiorelli // *Lancet*. 2008; 371(9606): 64-74. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60073-2.
24. Aspirin-mediated acetylation of haemoglobin increases in presence of high glucose concentration and decreases protein glycation / F. Finamore, F. Priego-Capote, S. Nolli [et al.] // *EuPA Open Proteomics* 2015; 8: 116-127. doi.org/10.1016/j.euprot.2015.04.003.
25. Kotb A. Effect of Vitamin C on Blood Glucose and Glycosylated Hemoglobin in Type II Diabetes Mellitus / A. Kotb, K.M. Al Azzam // *World Journal of Analytical Chemistry* 2015; 3(1A): 6-8. doi: 10.12691/wjac-3-1A-2.

---

## THE FREQUENCY OF CRITICAL INCIDENTS AT PERIOPERATIVE PERIOD IN SMOKING PATIENTS

---

DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.668](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.73.668)

*V.D. Slepushkin,\* M.C. Musaeva,  
G.G. Bestaev, P. V. Musaeva  
North-Ossetian State Medical Academ,  
Vladikavkaz 362025, Russia*

### ABSTRACT

A prospective, randomized, open research was performed, including 114 patients who had laparoscopic cholecystectomy: 1 group - non-smokers (57 people), 2 group - smokers (57 people).

Among smokers, both during the operation and within the near postoperative period (up to 120 minutes), the number of critical incidents increases, connected with the following systems: respiratory system, blood circulation system, and, especially, nervous system: motor excitation, fever, muscular tremors, the feeling of air lack.

Research Results allow to recommend to the anesthetist to pay attention to the smoking experience, the quantity of smoked cigarettes per day and to be wary concerning the occurrence of possible critical incidents.

**Keywords:** smoking, critical incidents, perioperative period

### 1. Введение

В мире ежегодно регистрируется 5,4 миллиона смертей, связанных с курением [1]. Курение увеличивает риск неблагоприятных послеоперационных исходов, особенно – сердечных и легочных осложнений [2, 3]. У курильщиков преобладают легочные проблемы, учитывая, что курение ухудшает транспорт слизи, провоцирует гиперплазию бокаловидных клеток, гиперсекрецию слизи [4], ухудшает функцию легочных макрофагов [5], увеличивает реактивность бронхов путем стимуляции воспаления дыхательных путей [6]. Достаточно хорошо установлено, что курение способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний,

однако взаимосвязь между курением и периоперационными сердечно-сосудистыми осложнениями остается спорной [7]. В большинстве исследований не четко идентифицирован предоперационный статус курения в качестве независимого фактора сердечных событий после выполнения некардиальных хирургических вмешательств [2, 8, 9]. Одним из способов выявления влияния курения на возникновение сердечно-сосудистых и легочных осложнений в интраоперационном периоде является регистрация критических инцидентов [10, 11]. Под критическим инцидентом понимается событие при проведении анестезиологического пособия, которое при

отсутствии вмешательства может привести к нежелательным последствиям [11].

**Цель исследования:** определить частоту возникновения критических инцидентов со стороны сердечно-сосудистой и легочной систем у курящих и некурящих пациентов в периоперационном периоде.

## 2. Материал и методы

Выполнено контролируемое проспективное рандомизированное клиническое исследование. План рандомизации был сгенерирован по закону случайных чисел на сайте [www.randomization.com](http://www.randomization.com) (seed 7481). Обследовано 114 пациентов с хроническим калькулезным холециститом, которым будет выполнена лапароскопическая холецистэктомия в условиях тотальной внутривенной анестезии на основе дипривана.

**Критерии включения:**

- информированное согласие пациента на участие в исследовании;

- показания к лапароскопической холецистэктомии;

- физический статус класса ASA<sub>I</sub> и ASA<sub>II</sub>;

- возраст 38-52 года.

**Критерии исключения:**

- отказ больного от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия);

- физический статус класса ASA<sub>III</sub>;

- переход на открытую операцию;

- наличие в анамнезе поливалентной аллергии, сахарного диабета, декомпенсированных нарушений со стороны сердечно-легочной системы.

Пациенты разделены на две группы: 1-я – некурящие (57 пациентов); 2-я – курящие в день не менее 20 сигарет в течение не менее 10 лет (57 пациентов). Демографические данные, информация об индексе массы тела и физическом статусе пациентов представлены в таблице 1. Длительность анестезии в обеих группах колебалась в пределах 54-72 минуты.

Таблица 1

**Демографические данные пациентов, индекс массы тела и физический статус по ASA**

Группы	Количество	Пол	Возраст	Индекс массы тела	ASA I	ASA II
1	46	М	45,3±5,2	25,8±4,7	39	7
	11	Ж	47,4±5,1	26,8±4,8	8	3
2	45	М	44,4±5,6	24,6±4,5	35	10
	12	Ж	46,7±6,1	26,1±5,0	8	4
Всего	114				90	24

*Примечание:* данные представлены в виде  $M \pm m$ . Во всех случаях  $P > 0,05$ .

Протокол стандартной ТВА (для обеих групп):

- **Премедикация** : димедрол 1% - 1,0 мл внутримышечно;
  - **Преоксигенация** : 1-2 минуты;
  - **Индукция**: пропофол 2 мг/кг, фентанил 2,0-4,0 мкг/кг, круарон 0,6 мг/кг;
  - **Поддержание анестезии**: фентанил +пропофол 2-5 мг/кг в час;
  - **Миоплегия**: круарон 0,15 мг/кг при появлении первого ответа на TOF – стимуляцию;
  - **Объем инфузии**: кристаллоиды 5-7 мл/кг · ч.
- Методы исследования
- ЭКГ, ЧСС, неинвазивное измерение АД, капнометрия;
  - BIS-мониторинг глубины угнетения сознания;
  - TOF – Watch – акселеромиографический мониторинг количественной нейромышечной функции.

Рассчитывали частоту критических инцидентов (ЧКИ) и индекс частоты критических инцидентов (ИЧКИ) [12].

Регистрацию критических инцидентов (КИ) проводили в середине проведения анестезии и в ближайшем послеоперационном (30-40 мин) периоде.

Результаты представлены как среднее ( $M$ ), среднего отклонения от среднего арифметического ( $m$ ). Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 7,0. Статистически достоверным считали  $p < 0,05$ . При статистическом анализе ЧКИ использован метод четырехпольной таблицы сопряженных частот [13].

## 3. Результаты и обсуждение

Количественный анализ критических инцидентов и частота критических инцидентов у пациентов во время и после анестезии приведен в таблице 2.

Таблица 2

**Распределение критических инцидентов в группах во время и после анестезии**

Этапы регистрации	1 группа КИ (ЧКИ)	2 группа КИ (ЧКИ)	Критерии
Во время анестезии	5 (ЧКИ=0,09)	17 (ЧКИ=0,30)	$P < 0,05$
После анестезии	9 (ЧКИ=0,16)	39 (ЧКИ=0,71)	$P < 0,001$
Всего	14 (ЧКИ=0,25)	56 (ЧКИ=0,98)	$P < 0,001$

Во время проведения анестезии ЧКИ у пациентов 2-й группы выше, чем у пациентов 1-й группы в 3,4 раза, тогда как после окончания

анестезии ЧКИ у пациентов 2-й группы выше в 4,3 раза по сравнению с пациентами 1-й группы.

Качественный состав критических инцидентов у пациентов обеих групп во время проведения



анестезиологического пособия и после его окончания представлен в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

<b>Качественный состав критических инцидентов (КИ) во время проведения анестезии</b>			
Инцидент	1 группа ( 57 пациентов)	2 группа ( 57 пациентов)	Статистическая значимость
<b>КИ, связанные с системой дыхания</b>			
Ларингоспазм	-	1	
Всего	0	1 (ЧКИ=0,01)	
<b>КИ, связанные с системой кровообращения</b>			
Тахикардия ЧСС>120 уд в мин	1	3	
Брадикардия ЧСС<50 уд в мин	1	3	
Гипертензия АД <sub>сист</sub> >30% от величины после вводного наркоза	2	3	
Гипотензия АД <sub>сист</sub> < 30% от величины после вводного наркоза	1	2	
Депрессия или подъем сегмента ST	-	2	
Аритмия	1	2	
Всего	5 (ЧКИ=0,09)	13 (ЧКИ=0,23)	P<0,05
<b>КИ, связанные с нервной системой</b>			
Двигательное возбуждение	-	2	
Синдром озноба и мышечной дрожи	-	1	
Всего	0	3 (ЧКИ=0,06)	
<b>ИТОГО</b>	<b>5 (ЧКИ=0,09)</b>	<b>17 (ЧКИ=0,30)</b>	<b>P&lt;0,05</b>

Среди КИ, связанных с системой дыхания, у курящих пациентов (2-я группа) в одном случае во время вводного наркоза зафиксирован ларингоспазм, несмотря на то, что глубина анестезии по БИС-монитору составляла 35%, а на ТОФ-мониторе регистрировалось ТОФ – 0 ответов. Ларингоспазм ликвидирован дополнительным болюсным введением 50 мг дипривана и 30 мг круарона.

Число КИ, связанные с системой кровообращения, статистически достоверно чаще фиксировались у пациентов 2-й группы.

У пациентов обеих групп в процессе проведения анестезиологического пособия глубина утраты сознания по показателям БИС-монитора составляла 50-45%, что мы считаем наиболее оптимальной величиной [14]. Для достижения

указанных значений БИС-мониторинга значения доз дипривана составили одинаковые величины в обеих группах пациентов. У некурящих пациентов для адекватного обезболевания расход фентанила составил  $4,00 \pm 0,20$  мкг/кг ч, у курящих –  $5,10 \pm 0,11$  мкг/кг ч ( $P < 0,05$ ). Адекватность обезболевания оценивали по возрастанию ЧСС более чем на 20% и по снижению величины реоплетизмограммы более чем на 20% от величин, регистрируемых при вводном наркозе. Расход круарона в группе некурящих пациентов составил  $0,48 \pm 0,03$  мг/кг ч, в группе курящих –  $0,61 \pm 0,03$  мг/кг ч ( $P < 0,05$ ).

У пациентов 2-й группы непосредственно перед экстубацией регистрировали синдром двигательного возбуждения и синдром мышечной дрожи. При этом индекс ТОФсоставлял 0.8-0.9.

Таблица 4

<b>Качественный состав критических инцидентов (КИ) после окончания анестезии</b>			
Инцидент	1 группа ( 57 пациентов)	2 группа (57 пациентов)	Статистическая значимость
<b>КИ, связанные с системой дыхания</b>			
Ларингоспазм	-	2	
Стридор	1	2	
Умеренная гипоксемия SpO <sub>2</sub> <90>80%	2	3	
Критическая гипоксемия SpO <sub>2</sub> <80%	-	1	
Критическая гиперкапния EtCO <sub>2</sub> > 55 мм рт.ст.	1	3	
Остановка дыхания более чем на 45 сек	-	1	
<b>Всего</b>	<b>4 (ЧКИ=0,09)</b>	<b>12 (ЧКИ=0,21)</b>	<b>P&lt;0,05</b>
<b>КИ, связанные с системой кровообращения</b>			
Тахикардия	1	4	
Брадикардия	-	2	
Гипертензия	1	5	
Гипотензия	-	-	
Депрессия или подъем ST	-	3	
Аритмия	1	4	
<b>Всего</b>	<b>3 (ЧКИ=0,04)</b>	<b>18 (ЧКИ=0,30)</b>	<b>P&lt;0,001</b>
<b>КИ, связанные с нервной системой</b>			
Двигательное возбуждение	-	3	
Синдром озноба и мышечной дрожжи	1	3	
Чувство нехватки воздуха	1	3	
<b>Всего</b>	<b>2 (ЧКИ=0,04)</b>	<b>9 (ЧКИ=0,16)</b>	<b>P&lt;0,01</b>
<b>ИТОГО</b>	<b>9 (ЧКИ=0,16)</b>	<b>39 (ЧКИ=0,71)</b>	<b>P&lt;0,001</b>

Суммарное значение ЧКИ в обеих группах пациентов в послеоперационном периоде примерно соответствует данным других авторов, которые проводили ТВА у пациентов при выполнении лапароскопической холецистэктомии [15].

В ближайшем послеоперационном периоде у курящих пациентов в 3,0 раза чаще регистрировались КИ со стороны системы дыхания, в 6 раз чаще КИ, связанные с системой кровообращения, и в 4,5 раз КИ, связанные с нервной системой. В общей сложности, частота

возникновения КИ и, соответственно ЧКИ, у курящих пациентов была в 4,3 выше, чем у не курящих.

Экстубацию всех пациентов проводили при показателях БИС-монитора в пределах 88-92%. Индекс TOF от 0.9 считали отражением адекватного восстановления нейромышечной функции.

Результаты о времени от момента окончания введения гипнотика и миорелаксанта до экстубации представлено в таблице 5.

Таблица 5

<b>Время от окончания инфузии дипривана и последнего введения миорелаксанта до экстубации</b>		
Группы пациентов	Время в мин от отключения дипривана до экстубации	Время в мин от последнего введения миорелаксанта до экстубации
1	6,30±1,30	26,80±3,90
2	6,50±1,40	41,60±3,10
P	>0,05	<0,05

Диприван не влияет на время экстубации и, скорее всего, не играет существенной роли в возникновении критических инцидентов, отмечающихся у пациентов в послеоперационном периоде. Следовательно, компонентами ТВА, которые могли бы провоцировать возникновение критических инцидентов, могут быть опиоидные анальгетики и миорелаксанты. Известно, что у курильщиков отмечается значительная секвестрация суфentanila и фentanila легкими [16]. Для полноценной анальгезии курильщикам

необходимо введение повышенных доз опиоидов [17], а для полноценной миорелаксации им требуется увеличение дозы рокурония примерно на 25% по сравнению с не курящими пациентами [18]. Аналогичные результаты приведены в настоящем исследовании: у курящих пациентов дозы фentanila возрастали на 28%, что может быть следствием снижения чувствительности мю-опиатных рецепторов продуктами, содержащимися в табачном дыме [16]. Дозы использованного рокурония повышались на 27%. У курящих

пациентов также увеличивается и продолжительность действия векурония и рокурония [19, 20], что отмечено и в настоящем исследовании. Это может объясняться изменением их метаболизма в печени [21]. Таким образом, кумуляция повышенных доз опиоидов и миорелаксантов могут быть факторами возникновения критических инцидентов легочной системы. Ухудшение транспорта слизи при одновременной гиперсекреции слизи (мукоцилиарный клиренс) [4] наряду с остаточной миорелаксацией [22] провоцирует более частые эпизоды гипоксемии и гиперкапнии у курящих лиц, что регистрировалось в настоящем исследовании. Повышение у курильщиков реактивности бронхов наряду с остаточной миорелаксацией может спровоцировать возрастание частоты ларингоспазма. Курение также является независимым фактором увеличения инцидентов со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем как во время, так и после хирургических вмешательств в некардиальной хирургии [22].

#### 4. Заключение

Возрастание у курящих лиц частоты критических инцидентов со стороны легочной, сердечно-сосудистой и нервной систем во время и после проведения хирургического вмешательства может быть следствием суммирующего действия компонентов, входящих в состав сигаретного дыма, необходимости в повышенном количестве опиоидов и миорелаксантов, их кумуляции и изменением метаболизма в печени.

#### References

- [1] P.K.Mandal ,D. Schifilliti ,F Mafrica , V.Fodale : Inhaled anesthesia and cognitive performance. *Drugs Today (Barc)*, 2009, hh. 45:47. Doi.org/10.1358/dot.2009.45.1.1315075
- [2] N.Al-Sarraf ,L Thalib , A. Hughes et al., “ Effect of smoking on short-term outcome of patients undergoing coronary artery bypass surgery”, *Ann Thorac Surg.*, vol.86, pp. 517-523, 2008; .Doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.070
- [3] P.Rock , P.B. Rich “ Postoperative pulmonary complications” *Curr Opin Anaesthesiol.*, vol.16, pp.123-131, 2003.
- [4] M.Saetta , G.Turato , S. Baraldo et al.,” Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation”, *Am J Respir Crit Care Med.*, vol.161, pp.1016-1021, 2000,Doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9907080
- [5] N.K.Dhillon , W.J.Murphy , M.B. Filla et al.,” Down modulation of IFN-gamma signaling in alveolar macrophages isolated from smokers”, *Toxicol Appl Pharmacol* , vol.237, pp. 22-28, 2009; .Doi.org/10.1016/j.taap.2009.02.021
- [6] K.W.Garey, M. Neuhauser , R.A. Robbins ,L.H. Danziger ,I. Rubinstein , “ Markers of inflammation in exhaled breath condensate of young healthy smokers”, *Chest*, vol.125, pp. 22-26, 2004; .Doi.org/10.1378/chest.125.1.22
- [7] D.O.Warner, “ Perioperative abstinence from cigarettes: Physiologic and clinical consequences”, *Anesthesiology*, vol 104, pp.356-367, 2006,.Doi.org/10.1097/00000542-200602000-00023
- [8] J.R.Utley ,S.A. Leyland ,C.M. Fogarty ,W.P. Smith , E.B.Knight ,G.J. Feldman , E.F.Wilde , “ Smoking is not a predictor of mortality and morbidity following coronary artery bypass grafting”, *J Card Surg.*,vol.11,pp.377-384, 1996,.Doi.org/10.1111/j.1540-8191.1996.tb00067.x
- [9] M.Hollenberg ,D.T. Mangano ,W.S. Browner ,M.J. London , J.F.Tubau , I.M.Tateo, “ Study of Perioperative Ischemia Research Group: Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery”, *JAMA*, vol 268, pp.205-209, 1992.
- [10] В.А.Куликов., В.В. Лихванцев , Р.В. Большедворов , « Критические инциденты при современных методах анестезии», *Клиническая анестезиология и реаниматологи*, Vol. 4, no.5, pp.42-47.
- [11]В.В.Субботин , А.В. Ситников , Н.Н.Терехова, « Регистрация и анализ критических инцидентов как способ оценки вариантов общей анестезии в амбулаторной хирургической практике», *Вестник анестезиологии и реаниматологи*, vol.6,но.3, pp.51-57.
- [12] Е.А.Казакова, « Внутренний медицинский аудит на основе регистрации критических инцидентов в отделении анестезиологии многопрофильной клиник»,. Дис. ...канд.мед наук., pp. 106, 2007
- [13] Г.П.Тихова, « Четырехпольная таблица частот – Бритва Оккама в мире статистик»,. *Региональная анестезия и лечение боли*, vol. 6, no. 3, pp. 69-75,. 2012.
- [14] В.Д.Слепушкин ., В.М.Женило , М.Ю.Осканова , М.В.Женило, *Мониторинг церебральных функций в анестезиологии и интенсивной терапии: Владикавказ*, 2014, pp.202.
- [15] А.М.Овезов, Е.Д. Надькина, С.В. Брагина, П.В. Прокошев *Мультимодальная органопroteкция при лапароскопической холецистэктомии: Москва*, 2013, pp.26.
- [16] F.Boer , E Olofson., J.G.Bovil, “Pulmonare uptake of sufentanil during and after constant rate infusion”, *British J. Anaesthesia*, vol.76, pp.203-20., 1996. Doi.org/10.1093/bja/76.2.203
- [17] D.P. Vaughan., A.N.Beckett, “The influence of smoking on the intersubject variation in pentazocine elimination”,. *British J. Clin. Pharmacol.*,vol.3, pp.279-283. 1976..DOI:10.1111/j.1365-2125.1976.tb00604.x
- [18] P.Rautoma, N.Vartling, “ Smoking increases the requirement for rocuronium”. *Canadian. J. Anaesthesia*, vol. 45, pp.651-654, 1998/ DOI: 10.1007/bf03012095
- [19] G.G.Bestaev , V.D.Slepushkin , A.B.Plieva, “The Peculiarities of Myorelaxants Action in Smokers”, *EC Anaesthesia*. Vol.46, no. 4, pp.11-12, 2018.
- [20] Г.Г.Бестаев , В.Д.Слепушкин *Миорелаксанты: сегодня, завтра: Владикавказ*, 2019, pp.125

[21] H.Teiria , P.Rautoma , A.Yli-Hankala, “ Effect of smoking on dose requirements for vecuronium “, British Journal of Anaesthesia, vol.76, pp.154-155, 1996, Doi.org/10.1093/bja/76.1.154

[22] AlparslanTuran, J.Edward, A. Mascha, “Smoking and Perioperative Outcomes”,/ Anesthesiology, vol. 114, pp. 837-844, 2011. Doi.org/10.1097/01.sa.0000399997.47620.b6

## THE FREQUQUENCY OF CRITICAL INCIDENTS AT PERIOPERATIVE PERIOD IN SMOKING PATIENTS

*V.D. Slepshkin,\* M.C. Musaeva,  
G.G. Bestaev, P. V. Musaeva  
North-Ossetian State Medical Academy,  
Vladikavkaz 362025, Russia*

### ABSTRACT

A prospective, randomized, open research was performed, including 114 patients who had laparoscopic cholecystectomy: 1 group - non-smokers (57 people), 2 group - smokers (57 people).

Among smokers, both during the operation and within the near postoperative period (up to 120 minutes), the number of critical incidents increases, connected with the following systems: respiratory system, blood circulation system, and, especially, nervous system: motor excitation, fever, muscular tremors, the feeling of air lack.

Research Results allow to recommend to the anesthetist to pay attention to the smoking experience, the quantity of smoked cigarettes per day and to be wary concerning the occurrence of possible critical incidents.

**Keywords:** smoking, critical incidents, perioperative period

### 1.Introduction

There are 5.4 million smoking-related deaths worldwide every year [1]. Smoking increases the risk of adverse postoperative outcomes, especially heart and lung complications [2, 3]. Among smokers, pulmonary problems are prevalent, accounting that smoking impairs the mucus transport, provokes the hyperplasia of goblet cells, the hypersecretion of mucus [4], impairs the function of lung macrophages [5], increases a bronchial reactivity by stimulation of airway inflammation [6]. It is well established that smoking contributes to the development of cardiovascular diseases, but the relationship between smoking and perioperative cardiovascular complications remains controversial [7]. Most studies do not clearly identify the preoperative status of smoking as an independent factor of cardiac events after a non-cardiac surgery [2, 8, 9]. One of the ways to detect the influence of smoking on the occurrence of cardiovascular and pulmonary complications in the intraoperative period is to register critical incidents [10, 11]. A critical incident is defined as an event during the course of an anaesthetic treatment, which, in the absence of intervention, may lead to undesirable consequences [11].

**The purpose of the study:** to determine the frequency of critical incidents from the cardiovascular and pulmonary systems in smoking and non-smoking patients in the perioperative period.

### 2. Materials and methods

A controlled prospective randomized clinical trial was performed. The randomization plan was generated by the law of random numbers on the site [www.randomization.com](http://www.randomization.com) (seed 7481). We examined 114 patients with chronic calculous cholecystitis who will undergo laparoscopic cholecystectomy under total intravenous anesthesia based on Diprivan.

#### *Inclusion criterion:*

- informed consent of the patient to participate in the study;
- indications for laparoscopic cholecystectomy;
- physical status of the ASA I and ASA II class;
- age 38-52 years.

#### *Exclusion criteria:*

- refusal of the patient to participate in the study (lack of informed consent);
- physical status of class ASA III;
- switching to an open operation;
- a history of polyvalent Allergy, diabetes mellitus, decompensated disorders of the cardiopulmonary system.

Patients are divided into two groups: 1-non – smokers (57 patients); 2-smokers per day for at least 20 cigarettes for at least 10 years (57 patients). Demographic data, information about the body mass index and physical status of patients are presented in table 1. The duration of anesthesia in both groups ranged from 54-72 minutes.

Table 1.

**Demographic data of patients, body mass index and physical status according to the ASA**

Groups	Quantity	Gender	Age	Body Mass Index	ASA I	ASA II
1	46	M	45,3 <sub>+5,2</sub>	25,8 <sub>+4,7</sub>	39	7
	11	Ж	47,4 <sub>+5,1</sub>	26,8 <sub>+4,8</sub>	8	3
2	45	M	44,4 <sub>+5,6</sub>	24,6 <sub>+4,5</sub>	35	10
	12	Ж	46,7 <sub>+6,1</sub>	26,1 <sub>+5,0</sub>	8	4
Total	114				90	24

Note: the data is presented as M+m. in all cases, P>0.05.

Standard TIA Protocol (for both groups):

\* *Premedication*: Dimedrol 1% - 1.0 ml intramuscularly;

\* *Preoxygenation*: 1-2 minutes;

\* *Induction*: propofol 2 mg / kg, fentanyl 2.0-4.0 mcg/kg, croirone 0.6 mg/kg;

\* *Maintaining anesthesia*: fentanyl +propofol 2-5 mg / kg per hour;

\* *Myoplegia*: cruaron0. 15 mg / kg when the first response to TOF stimulation appears;

• *The volume of infusion*: the crystalloid 5-7 ml/kg . tsch.

Method of research

\* ECG, heart rate, non-invasive blood PRESSURE measurement, capnometry;

\* BIS-monitoring the depth of oppression of consciousness;

• TOF – Watch – accelerographic quantitative monitoring of neuromuscular function.

We calculated the frequency of critical incidents and the critical incident frequency index [12].

Critical incidents (CI) were registered in the middle of anesthesia and in the immediate postoperative period (30-40 min).

The results are presented as the average (M), the average deviation from the arithmetic mean (m). Statistical processing of the obtained results was performed using the STATISTICA 7.0 software package.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. The method of four-field table of conjugate frequencies [13] is used for statistical analysis of FCI.

### 3.Results and discussion

A quantitative analysis of critical incidents and the frequency of critical incidents in patients during and after anesthesia is shown in table 2.

Table 2.

#### Distribution of critical incidents in groups during and after anesthesia

Registration stages	1 group CI (FCI)	2 group CI (FCI)	Criteria
During anesthesia	5 (FCI=0,09)	17 (FCI=0,30)	$P < 0,05$
After anesthesia	9 (FCI=0,16)	39 (FCI=0,71)	$P < 0,001$
Total	14 (FCI=0,25)	56 (FCI=0,98)	$P < 0,001$

During anesthesia, the PPI in group 2 patients is 3.4 times higher than in group 1 patients, whereas after the end of anesthesia, the PPI in group 2 patients is 4.3 times higher than in group 1 patients.

The qualitative composition of critical incidents in patients of both groups during and after the anaesthetic treatment is presented in tables 3 and 4.

Table 3.

#### Qualitative composition of critical incidents (CI) during anesthesia

Incident	1 group (57 patients)	2 group (57 patients)	Statistical Significance
CI associated with the respiratory system			
Laryngospasm	-	1	
Total	0	1 (FCI=0,01)	
CI associated with the cardiovascular system			
Tachycardia Heart Rate >120 per min	1	3	
Bradycardia Heart Rate <50 per min	1	3	
Hypertension BP <sub>syst</sub> >30% from the value after introductory anesthesia	2	3	
Hypotension BP <sub>syst</sub> < 30% from the value after introductory anesthesia	1	2	
Depression or segment ST elevation	-	2	
Arrhythmia	1	2	
Total	5 (FCI=0,09)	13 (FCI=0,23)	$P < 0,05$
CI associated with the nervous system			
Motor excitation	-	2	
Chills and muscle shiver syndrome	-	1	
Total	0	3 (FCI=0,06)	
TOTAL	5 (FCI=0,09)	17 (FCI=0,30)	$P < 0,05$

Among the CI associated with the respiratory system, smoking patients (group 2) in one case during introductory anesthesia recorded laryngospasm, despite the fact that the depth of anesthesia on the BIS monitor was 35%, and the TOF monitor recorded TOF-0 responses. Laryngospasm was eliminated by additional bolus administration of 50 mg of Diprivan and 30 mg of croirone.

The number of CI associated with the circulatory system was statistically significantly more frequently recorded in group 2 patients.

In patients of both groups, the depth of a consciousness loss according to the BIS monitor indicators was 50-45%, which we consider to be the most optimal value [14]. To achieve these values of BIS

monitoring, the Diprivan dose values were the same in both groups of patients. In non-Smoking patients, fentanyl consumption for adequate analgesia was  $4.00 \pm 0.20$  mcg/kg h, in smokers- $5.10 \pm 0.11$  mcg/kg h ( $P < 0.05$ ). The adequacy of anesthesia was assessed by heart rate increase more than 20% and to reduce the magnitude of replicatory more than 20% from the values recorded at induction anaesthesia. Consumption of croirone in the group of non-Smoking patients was  $0.48 \pm 0.03$  mg / kg h, in the group of smokers- $0.61 \pm 0.03$  mg/kg h ( $P < 0.05$ ).

In group 2 patients, motor arousal syndrome and muscle tremor syndrome were registered immediately before extubation. The TOF index was 0.8-0.9.

Table 4.

#### Qualitative composition of critical incidents (CI) after the end of anesthesia

Incident	1 group (57 patients)	2 group (57 patients)	Statistical significance
CI associated with the respiratory system			
Laryngospasm	-	2	
Stridor	1	2	
Moderate hypoxemia SpO <sub>2</sub> <90>80%	2	3	
Critical hypoxemia SpO <sub>2</sub> <80%	-	1	
Critical hypercapnia E <sub>t</sub> CO <sub>2</sub> > 55 мм рт.ст.	1	3	
Respiratory arrest for more than 45 sec	-	1	
Total	4 (FCI=0,09)	12 (FCI=0,21)	P<0,05
CI associated with the cardiovascular system			
Tachycardia	1	4	
Bradycardia	-	2	
Hypertension	1	5	
Hypotension	-	-	
Depression or ST elevation	-	3	
Arrhythmia	1	4	
Total	3 (FCI=0,04)	18 (FCI=0,30)	P<0,001
CI associated with the nervous system			
Motor excitation	-	3	
Chills and muscle shivering syndrome	1	3	
Feeling of air lack	1	3	
Total	2 (FCI=0,04)	9 (FCI=0,16)	P<0,01
TOTAL	9 (FCI=0,16)	39 (FCI=0,71)	P<0,001

The total value of PKI in both groups of patients in the postoperative period is approximately the same as the data of other authors who performed TVA in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [15].

In the immediate postoperative period, Smoking patients were 3.0 times more likely to have respiratory CI, 6 times more likely to have circulatory CI, and 4.5 times more likely to have nervous system CI. In total,

the incidence of CI and, respectively, PKI in Smoking patients was 4.3 times higher than in non-smokers.

Extubation of all patients was performed with BIS-monitor indicators in the range of 88-92%. The TOF index of 0.9 was considered to reflect adequate recovery of neuromuscular function.

Results on the time from the end of administration of the hypnotic and muscle relaxant to extubation are presented in table 5.

Table 5.

Time from the end of Diprivan infusion and the last administration of a muscle relaxant to extubation		
Groups of patients	The time in min from Diprivan switching off till the extubation	The time in min from the last administration of a muscle relaxant till the extubation
1	6,30±1,30	26,80±3,90
2	6,50±1,40	41,60±3,10
P	>0,05	<0,05

Diprivan does not affect the time of extubation and most likely does not play a significant role in the occurrence of critical incidents observed in patients in the postoperative period. Therefore, the components of TIA that could provoke the occurrence of critical incidents may be opioid analgesics and muscle relaxants. It is known that smokers have significant sequestration of sufentanyl and fentanyl by the lungs [16]. For full-fledged analgesia, smokers need to administer increased doses of opioids [17], and for full-fledged muscle relaxation, they need to increase the dose of rocuronium by about 25% compared to non-smoking patients [18]. Similar results are presented in this study: in Smoking patients, fentanyl doses increased by 28%, which may be a consequence of decreased sensitivity of mu-opiate receptors to products contained in tobacco smoke [16]. The dose of rocuronium used was increased by 27%. In Smoking patients, the duration of action of vecuronium and rocuronium also increases [19, 20], which is also noted in this study. This may be explained by changes in their metabolism in the liver [21]. Thus, the accumulation of high doses of opioids and muscle relaxants may be factors in the occurrence of critical incidents of the pulmonary system. Deterioration of mucus transport with simultaneous mucus hypersecretion (mucociliary clearance) [4] along with residual muscle relaxation [22] provokes more frequent episodes of hypoxemia and hypercapnia in smokers, that was registered in this study. An increased bronchial reactivity in smokers along with a residual muscle relaxation may provoke an increase in the frequency of laryngospasm. Smoking is also an independent factor in increasing incidents from the cardiovascular and nervous systems both during and after surgical interventions in non-cardiac surgery [22].

#### 4. Conclusion

The increase in the frequency of critical incidents from the pulmonary, cardiovascular and nervous systems in smokers during and after surgery may be a consequence of the summing up effect of components that make up cigarette smoke, the need for increased amounts of opioids and muscle relaxants, their accumulation and changes in liver metabolism.

#### References

[1] P.K.Mandal ,D. Schifilliti , F Mafrica , V.Fodale : Inhaled anesthesia and cognitive performance. *Drugs Today (Barc)*, 2009, hh. 45:47. Doi.org/10.1358/dot.2009.45.1.1315075

[2] N.Al-Sarraf ,L Thalib , A. Hughes et al., “ Effect of smoking on short-term outcome of patients undergoing coronary artery bypass surgery”, *Ann Thorac Surg.*, vol.86, pp. 517-523, 2008; .Doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.070

[3] P.Rock , P.B. Rich “ Postoperative pulmonary complications” *Curr Opin Anaesthesiol.*, vol.16, pp.123-131, 2003.

[4] M.Saetta , G.Turato , S. Baraldo et al.,” Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with both symptoms of chronic bronchitis and chronic airflow limitation”, *Am J Respir Crit Care Med.*, vol.161, pp.1016-1021, 2000, Doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9907080

[5] N.K.Dhillon , W.J.Murphy , M.B. Filla et al.,” Down modulation of IFN-gamma signaling in alveolar macrophages isolated from smokers”, *Toxicol Appl Pharmacol* , vol.237, pp. 22-28, 2009; .Doi.org/10.1016/j.taap.2009.02.021

[6] K.W.Garey, M. Neuhauser , R.A. Robbins ,L.H. Danziger ,I. Rubinstein , “ Markers of inflammation in exhaled breath condensate of young healthy smokers”, *Chest*, vol.125, pp. 22-26, 2004; .Doi.org/10.1378/chest.125.1.22

[7] D.O.Warner, “ Perioperative abstinence from cigarettes: Physiologic and clinical consequences”, *Anesthesiology*, vol 104, pp.356-367, 2006,.Doi.org/10.1097/00000542-200602000-00023

[8] J.R.Utley ,S.A. Leyland ,C.M. Fogarty ,W.P. Smith , E.B.Knight ,G.J. Feldman , E.F.Wilde , “ Smoking is not a predictor of mortality and morbidity following coronary artery bypass grafting”, *J Card Surg.*,vol.11,pp.377-384, 1996,Doi.org/10.1111/j.1540-8191.1996.tb00067.x

[9] M.Hollenberg ,D.T. Mangano ,W.S. Browner ,M.J. London , J.F.Tubau , I.M.Tateo, “ Study of Perioperative Ischemia Research Group: Predictors of postoperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery”, *JAMA*, vol 268, pp.205-209, 1992.

[10] V. A. Kulikov., V. V. Likhvantsev , R. V. Bolshedvorov, "Critical incidents in modern methods of anesthesia", *Clinical anesthesiology and resuscitation*, Vol. 4, no.5, pp.Pp. 42-47.

[11] B. V. Subbotin, A.V. Sitnikov, N. N. Terekhova, "Registration and analysis of critical incidents as an opportunity to evaluate options for General anesthesia in outpatient surgical practice", *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*, vol.6, no.3, pp.Pp. 51-57.

[12] E. A. Kazakova, "Internal medical audit based on registration of critical incidents in the Department of anesthesiology of a multidisciplinary clinic",. *Dis. ... Cand.honey...*, PP. 106, 2007

[13] G. p. tikhova, "four-Field frequency table-Occam's Razor in the world of statistics", *Regional anesthesia and treatment of patients*, vol. 6, no. 3, pp. Pp. 69-75. 2012.

[14] V. D. Slepshkin., V. M. Zhenilo , M. Yu. Oskanova , M. V. Zhenilo, Monitoring of cerebral

functions in anesthesiology and intensive care: Vladikavkaz, 2014, PR.202.

[15] A.M. Ovezov, E. D. Najina, S. V. Bragina, P. V. Prokoshev Multimodal organoprotection in laparoscopic cholecystectomy: Moscow, 2013, PR.26.

[16] F.Boer , E Olofson., J.G.Bovil, "Pulmonare uptake of sufentanil during and after constant rate infusion", British J. Anaesthesia, vol.76, pp.203-20., 1996. Doi.org/10.1093/bja/76.2.203

[17] D.P. Vaughan., A.N.Beckett, "The influence of smoking on the intersubject variation in pentazocine elimination", British J. Clin. Pharmacol., vol.3, pp.279-283. 1976.. DOI:10.1111/j.1365-2125.1976.tb00604.x

[18] P.Rautoma, N.Vartling, " Smoking increases the requirement for rocuronium". Canadian. J.

Anaesthesia, vol. 45, pp.651-654, 1998/ DOI: 10.1007/bf03012095

[19] G.G.Bestaev , V.D.Slepushkin , A.B.Plieva, "The Peculiarities of Myorelaxants Action in Smokers", EC Anaesthesia. Vol.46, no. 4, pp.11-12, 2018.

[20] G. G. Bestaev, V. D. Slepushkin muscle Relaxants: today, head.125 PP.

[21] H.Teiria , P.Rautoma , A.Yli-Hankala, " Effect of smoking on dose requirements for vecuronium ", British Journal of Anaesthesia, vol.76, pp.154-155, 1996, Doi.org/10.1093/bja/76.1.154

[22] AlparslanTuran, J.Edward, A. Mascha, "Smoking and Perioperative Outcomes"/ Anesthesiology, vol. 114, pp. 837-844, 2011. Doi.org/10.1097/01.sa.0000399997.47620.b6

УДК 616.34-002.191

ГРНТИ 76.29.39

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА.

*Хасанов Артур Ришатович*

*Клинический ординатор по специальности «хирургия»,  
г. Санкт-Петербург*

*Хасанова Елизавета Владиславовна*

*Клинический ординатор по специальности «оториноларингология»,  
г. Санкт-Петербург*

*ФГБВОУВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.*

### АННОТАЦИЯ

Clostridium difficile infection (CDI) является основной причиной внутрибольничной диареи, и ее распространенность значительно возросла за последнее десятилетие. Заболевание чаще всего вызвано воздействием антибиотиков, которые изменяют естественную флору кишечника. Быстрая эволюция устойчивости к антибиотикам у *C. Difficile* и последующее воздействие на профилактику и лечение представляют собой серьезную проблему для здоровья пациентов. Заболеваемость и тяжесть инфекции CDI увеличились в группах пациентов с высоким риском, имеющим в анамнезе воспалительные заболевания кишечника (IBD). В большинстве случаев не требуется прибегать к оперативному хирургическому лечению, так как инфекция реагирует на консервативное лечение антибиотиками. Тем не менее тяжелое течение CDI с осложненным колитом имеет высокую летальность среди пациентов и требуют экстренного оперативного вмешательства. Хирурги должны быть в состоянии выявлять и минимизировать риск возникновения CDI у своих хирургических пациентов, а также определять, какие пациенты выигрывают от хирургического лечения.

### ABSTRACT

Clostridium difficile (CDI) is the main cause of nosocomial diarrhea, and its prevalence has increased significantly over the past decade. The disease is most often caused by exposure to antibiotics that alter the intestinal flora. The rapid evolution of antibiotic resistance in *C. Difficile* and its consequent impact on prevention and treatment are a serious health problem for patients. The incidence and severity of CDI infection has increased in high-risk groups with a history of inflammatory bowel disease (IBD). In most cases, surgical surgical treatment is not required, since the infection responds to conservative antibiotic treatment. However, severe CDI with complicated colitis has a high mortality rate among patients and requires emergency surgery. Surgeons should be able to identify and minimize the risk of CDI in their surgical patients, as well as determine which patients benefit from surgical treatment.

**Ключевые слова:** CDI, псевдомембранозный колит, внутрибольничная диарея.

**Key words:** CDI, pseudomembranous colitis, nosocomial diarrhea.

### Цель исследования:

1. Провести систематический анализ литературы по данной патологии.

2. Определить наиболее эффективные методы диагностики, направленные на выявление CDI.

3. Определить наиболее оптимальный подход к хирургическому лечению тяжелой и осложненной формы CDI.

4. Определить рекомендации для снижения риска возникновения псевдомембранозного колита у госпитализированных пациентов.



**Материалы и методы.** Поскольку целью нашей работы является выяснение и анализ предрасположенности хирургических пациентов к возникновению псевдомембранозного колита необходимо уточнить значение актуальных для нашей работы понятий: псевдомембранозный колит и CDI. Методами исследования является научно-аналитический обзор современных публикаций по данной теме.

*C.difficile* – грамположительная спорообразующая палочка, которая относится к облигатным анаэробам. Впервые выделена в 1935 году Hall I. C. и O'Toole E. из фекалий здоровых новорожденных. В 1970 году Bartlett J. связал наличие этого возбудителя с возникновением колита, развившегося после применения клиндамицина. Изначально микроорганизм был назван *Bacillus difficilis* на основании морфологии и трудности культивирования. Псевдомембранозный колит – колит, как правило, вызванный токсигенной *Clostridium (Clostridioides) difficile*, характерным признаком служат фибриновые наложения на слизистой оболочке толстой кишки [2, 3]. Инфекция имеет фекально-оральный путь распространения, у госпитализированных больных может передаваться путем заглатывания спор из разных источников: другие пациенты, руки медицинского персонала и поверхности палат в отделении [16]. CDI представлен в виде спектра симптомов, варьирующихся от бессимптомного носительства до фульминантного заболевания с развитием токсичного мегаколона.

Патогенез CDI обусловлен нерациональным и бесконтрольным применением антибактериальных препаратов, хирургическими вмешательствами, приёмом препаратов, вызывающих иммунодепрессию, биологическими свойствами самого возбудителя [17].

При отсутствии рациональной антибактериальной терапии, направленной на иррадикацию токсигенных штаммов, CDI может прогрессировать и вызывать обширные воспалительные изменения в стенке толстой кишки, характеризующиеся поверхностным некрозом слизистой оболочки с образованием «псевдомембран» (экссудативных бляшек), в некоторых случаях может сопровождаться токсическим мегаколон, перфорацией стенки кишки, сепсисом [1].

#### Результаты.

Чаще всего пациенты предъявляют жалобы на жидкий стул более 3 раз в сутки либо увеличение количества кишечного отделяемого по илеостоме – более 1000 мл/сутки или по колостоме – более 500 мл/сутки, повышение температуры тела до 39 °С, метеоризм, редко на тошноту, рвоту, боли в животе спастического характера. Анамнестические признаки у пациентов до развития клинической симптоматики могут быть: перенесенное хирургическое лечение, применение антибактериальных препаратов, ингибиторов протонной помпы, H<sub>2</sub>-блокаторов,

противоопухолевых препаратов, наличие воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, хронических болезней почек и т.д. [1].

Любой из следующих показателей может быть предиктором тяжелого течения CDI [9]:

1. WBC > 15 × 10<sup>9</sup>/л
2. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови (≥ 133 мкм/л)
3. Температура > 38.5 °С
4. Альбумин < 2,5 г/дл

В мире разработан ряд подходов к лабораторной диагностике CDI. Американское и Европейское общества микробиологов рекомендуют двухэтапный подход, включающий скрининговый тест на обнаружение глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и определение экзотоксинов TcdA и TcdB серологическим методом. Опробован трёхэтапный алгоритм лабораторной диагностики CDI, включающий индикацию ГДГ в пробах фекалий в иммуоферментном анализе (ИФА), с последующей изоляцией копрокультур *C. difficile* из положительных образцов. Культуральный метод позволяет определять чувствительность *C.difficile* к антимикробным препаратам и типировать возбудитель [6].

В анализах крови могут определяться следующие изменения: анемия, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипокалиемия, повышение уровня С-реактивного белка, редко увеличение концентрации креатинина. Для проведения экспресс-диагностики в лаборатории проводят определения ГДГ и токсинов (А и В) в просветных фекалиях иммунологическими методами.

При этом используют диагностический экспресс-тест для качественного определения антигенов *C.difficile* [2, 18, 19]:

- ГДГ, токсинов А и В. – метод иммунохроматографического анализа (ИХА);
- Диагностические тест-наборы для определения антигенов *C.difficile*:
- ГДГ, токсинов А и В. – метод ИФА;
- Диагностические тест-наборы для определения антигенов *C.difficile*:
- ГДГ, токсинов А и В. – иммунохемилюминесцентный анализ;
- тесты для выявления ГДГ, токсинов А и В, бинарного токсина – ПЦР, в том числе мультиплексная.

*Трёхэтапный алгоритм диагностики:*

1. Определение ГДГ в просветных фекалиях: серологическим методом – ИХА или ИФА; молекулярно-генетическим методом – ПЦР.
2. Определение токсинов А и В в просветных фекалиях: серологическим методом – ИХА или ИФА; молекулярно-генетическим методом – ПЦР.
3. Выделение токсигенной культуры *C.difficile* и определение её чувствительности к антибактериальным препаратам – бактериологический метод [5].

Метод индикации ГДГ и токсинов А и В в образцах просветных фекалий посредством ИХА и ИФА позволяет получить быстрый ответ, но у каждой реакции есть свои достоинства и недостатки. ИФА обладает высокой специфичностью (до 95%), при низкой чувствительности (70-80%), обусловленной большим количеством ложноотрицательных результатов. ИХА при низкой специфичности показывает более высокую чувствительность по сравнению с ИФА [6].

Бактериологический метод необходим для лабораторной диагностики CDI, основан на выделении токсигенной культуры и определении её цитотоксичности в реакции нейтрализации (рН) на культуре клеток. Чувствительность и специфичность метода превышает 98%. Метод позволяет идентифицировать возбудитель, определить его токсигенность, чувствительность к антибактериальным препаратам, используется для диагностики CDI и при проведении эпидемиологического надзора [7].

При положительном результате серологического исследования просветных фекалий на наличие ГДГ и выявлении токсинов А/В, дальнейшее исследование направлено на выделение *C.difficile* и определение её чувствительности к антибактериальным препаратам. При отрицательном результате серологического исследования просветных фекалий на ГДГ необходима постановка ПЦР для верификации отрицательного результата. Просветные фекалии, положительные по ГДГ и отрицательные по наличию токсина А/В, продолжают исследоваться на наличие возбудителя. Просветные фекалии, положительные по токсинам и отрицательные по ГДГ, исследуются бактериологическим методом. При выделении нетоксигенного штамма *C.difficile* результат расценивается как сомнительный и требует дополнительного подтверждения. При отсутствии ГДГ, токсинов А/В/бинарного токсина, а также возбудителя – результат отрицательный [7].

Антибиотикотерапия должна быть адаптивна по отношению к тяжести течения псевдомембранозного колита. Пациентам с лёгкой и среднетяжёлой формой заболевания назначается Метронидазол в дозе 500 мг внутрь три раза в день в течение 10 дней. При отсутствии клинического эффекта через 5-7 дней производят смену препарата на Ванкомицин в дозе 125 мг 4 раза в день per os в течение 10 дней. Рандомизированные контролируемые испытания продемонстрировали преимущество перорального приема Ванкомицина и Метронидазола для пациентов с легкой формой CDI с 90-95% эффективностью. Метронидазол быстро всасывается в тонком отделе кишечника и, следовательно, только определенная часть будет достигать толстой кишки. Ванкомицин рекомендован для перорального или внутри зондового введения, так как не всасывается в просвете кишечника, сохраняя высокую

концентрацию при одновременном устранении системных побочных реакций [4].

Пациентам с тяжёлой формой CDI изначально показано назначение Ванкомицина в дозе 125 мг внутрь 4 раза в день в течение 10 дней. Несмотря на непосредственную эффективность Ванкомицина и Метронидазола, частота рецидивов очень высока и достигает 19% после операции. Ухудшение состояния пациента с возникновением гипотонии, гипертермия выше 38,5 °С, задержка стула, выраженное вздутие живота, изменение сознания, лейкоцитоз свыше  $15 \times 10^9$  или лейкопении ниже  $2 \times 10^9$ , повышение уровня лактата в сыворотке крови выше 2,2 ммоль/л, развитие синдрома полиорганной недостаточности требует его перевода в отделение интенсивной терапии для дальнейшего лечения. Наряду с инфузионной терапией назначается Ванкомицин внутрь в дозе 500 мг 4 раза в день в сочетании с Метронидазолом в дозе 500 мг 3 раза в день внутривенно. При невозможности введения препарата через рот Ванкомицин назначается ректально. При этом препарат в дозе 500 мг разводится в 500 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводится в виде клизм четыре раза в день [4].

В то время как большинство CDI успешно поддаются консервативному лечению, тяжелое течение должно предусматривать хирургическое лечение, которое рассматривается незамедлительно. Тяжелое течение заболевания, сопровождающееся возникновением осложнений CDI, таких как токсическая дилатация, перфорация и т.д. требует экстренного оперативного вмешательства. Вопрос об объёме решается индивидуально, исходя из интраоперационно выявленных изменений. Решение о необходимости оперативного хирургического лечения принять довольно сложно, так как это требует баланса между слишком поздней диагностикой и началом операции и излишнем резецированием кишки, которую можно было бы лечить консервативно. Пациенты с органной недостаточностью (острая почечная недостаточность, изменение психического статуса или сердечно-легочными заболеваниями) также нуждаются в оперативном вмешательстве, так как сроки хирургического вмешательства является ключом к выживанию пациентов [13].

Наиболее доказательной хирургической процедурой является тотальная абдоминальная колэктомия с выведением конечной илеостомы с целью быстрого устранения поражения толстой кишки [14]. Открытый способ по сравнению с лапароскопическим имеет следующие преимущества: сведение к минимуму времени проведения операции; толстая кишка как правило отечна и увеличена в размерах, что затрудняет выполнение лапароскопического варианта операции из-за ограничения визуализации; молниеносный колит и мегаколон может вызвать абдоминальный компартмент-синдром. Однако показатели смертности при данной операции достигает 30-50%, что является недопустимо

высоким значением. Высокая летальность объясняется, скорее всего, задержкой в проведении операции. Более ранняя диагностика и выявление среди пациентов лиц, которым показано экстренное хирургическое лечение – ключ к улучшению результатов хирургических вмешательств.

Сегментарная колэктомия не является приоритетным, так как оставляет после себя значительно большее количество воспаленных тканей. Было подсчитано, что 15,9% пациентов нуждаются в повторной операции после сегментарной колэктомии с целью уменьшения дальнейшего инфицирования кишки.

Культя прямой кишки, как правило, также поражается CDI, но риски проктоколэктомии перевешивают все преимущества. Очищение прямой кишки от CDI можно добиться использованием очистительных клизм с Ванкомицином.

В ряде случаев оперативное вмешательство ограничивается формированием илеостомы, с последующим введением в отключенные отделы кишечника внутрипросветных антибиотиков, а при выраженной токсической дилатации с диастатическим повреждением или перфорацией стенки кишки возникает необходимость выполнения экстренной колэктомии [15].

Не смотря на улучшение внутрибольничных исходов после колэктомии для фульминантного колита, имеются ограниченные данные о долгосрочном прогнозе. Многофакторный анализ показал, что колэктомия и госпитализация > 10 дней были основными факторами риска развития CDI в США в хирургическом отделении. Частота CDI составила 0,4% (19/4720 пациентов) [8].

*Рекомендации и меры контроля CDI.* Следует поощрять направленное использование антибиотиков к конкретно выявленной инфекции с использованием оптимальной дозировки и минимизировать использование клиндамицина и фторхинолона. Вполне логично, что программы управления антибиотиками может быть полезны в предотвращении CDI [10].

Было выявлено, что CDI присутствует на коже пациентов в течение 7 дней после разрешения диареи. Меры предосторожности при контакте должны осуществляться как при выявлении инфицирования, так и в течение 7 дней после нормализации стула. Таким образом, гигиена рук является важным фактором в контроле инфекции. Показано, что перчатки значительно снижают CDI в одном исследовании с 7,7 на 1000 до 1,5 на 1000 разрядов. Спиртовые дезинфицирующие средства малоэффективны в отношении CDI. Механическая обработка рук с водой и мылом или с использованием 4% хлоргексидином должны быть обязательным элементом обработки рук [11].

The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) опубликовал свод руководящих принципов, касающихся меры профилактики инфекции *C. Difficile* [12]:

Использовать средства индивидуальной защиты (перчатки и халаты / одноразовые фартуки) для уменьшения передачи *C. Difficile*.

Использовать контактные меры предосторожности для уменьшения передачи *C. Difficile*.

Вести ежедневную дезинсекцию и дезинфекцию помещений и палат для пациентов с диагностированным CDI.

Внедрить протоколы для сокращения продолжительности антибактериальной терапии.

Обучение медицинского персонала по вопросам профилактики CDI для повышения их знаний и навыков.

#### **Выводы.**

Заболеваемость и тяжесть течения CDI резко возросли за последние десятилетия и чаще встречаются у хирургических пациентов с факторами риска и воспалительными заболеваниями кишечника. Плотное расположение, появление новых штаммов бактерий и устойчивость к антибиотикам способствуют к росту и поддержанию данной тенденции.

Профилактика и консервативное лечение являются важнейшими компонентами лечения CDI. Однако тяжелые формы с осложненным токсическим колитом выигрывают от хирургического лечения. Скорейшая открытая брюшная колэктомия с наложением илеостомы у пациентов с тяжелым и молниеносным колитом, обусловленным CDI, значительно снижает риск летального исхода. Если операция при тяжелом течении CDI откладывается до возникновения шокowego состояния, повреждения конечного органа и изменения психического статуса пациента – риски летального исхода резко возрастают.

#### **Используемая литература.**

1. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile* – ассоциированной диареи. Клинические рекомендации. - Москва: Изд-во «.....», 2017. – 24 с. С. 6 – 9.

2. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В. Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2011; 522-6

3. Шептулин А. А. Рефрактерные и рецидивирующие формы колита, ассоциированного с *Clostridium difficile* Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии 2011; 21(2):50-3.

4. Tschudin-Sutter, S. Growth Patterns of *Clostridium difficile* – Correlations with Strains, Binary Toxin and Disease Severity: A Prospective Cohort Study. / S.Tschudin-Sutter, O.Braissant, S.Erb et al. // PLoS One. – 2016. – № 9 (11). – p. e0161711.

5. Fenner L. Widmer AF, Goy G, Rudin S, Frei R. Rapid and reliable diagnostic algorithm for detection of *Clostridium difficile* J. Clin. Microbiol. Am. Soc. Microbiol. –2008. – No 1(46). –P. 328-330.

6. Лабораторная диагностика *Clostridium difficile*-ассоциированных диарей. Федеральные клинические рекомендации. -М., 2017. - 24 с.

7. Johansson K., Karlsson H., Norén T. Clostridium difficile infection diagnostics – evaluation of the C. DIFF Quik Chek Complete assay, a rapid enzyme immunoassay for detection of toxigenic C. difficile in clinical stool samples // Apmis. – 2016. – Т. 124. No. 11. – С. 1016-1020
8. Kim MJ, Kim BS, Kwon JW, Ahn SE, Lee SS, Park HC, Lee BH. Risk factors for the development of Clostridium difficile colitis in a surgical ward. J Korean Surg Soc. 2012;83:14–20.
9. Miller MA, Louie T, Mullane K, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for Clostridium difficile infection which predicts response to therapy. BMC Infect Dis. 2013;13:148.
10. Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML. Effect of antibiotic stewardship programmes on Clostridium difficile incidence: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2014;69:1748–54.
11. Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of Clostridium difficile. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30:939–44.
12. Huber CA, Foster NF, Riley TV, Paterson DL. Challenges for standardization of Clostridium difficile typing methods. J Clin Microbiol. 2013;51:2810–4.
13. Osman KA, Ahmed MH, Hamad MA, Mathur D. Emergency colectomy for fulminant Clostridium difficile colitis: striking the right balance. Scand J Gastroenterol. 2011;46:1222–7.
14. Ferrada P, Velopulos CG, Sultan S, Haut ER, Johnson E, Praba-Egge A, et al. Timing and type of surgical treatment of Clostridium difficile-associated disease: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76:1484–93.
15. Neal MD, Alverdy JC, Hall DE, Simmons RL, Zuckerbraun BS. Diverting loop ileostomy and colonic lavage: an alternative to total abdominal colectomy for the treatment of severe, complicated Clostridium difficile associated disease. Ann Surg. 2011;254:423–37.
16. McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. NEJM. 1989;320:204–10.
17. Spigaglia P, Mastrantonio P, Barbanti F. Antibiotic resistances of Clostridium difficile. Adv Exp Med Biol. 2018;1050:137–59.
18. Russello G, Russo A., Sisto F., et al. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile associated diarrhoea and molecular characterization of clinical isolates. New Microbiol. – 2012. – No 35. P. 307 – 316
19. Turgeon D. K. Thomas J, Novicki, John Quick et al. Six Rapid Tests for direct detection of 36 Clostridium difficile and its toxins in fecal samples compared with the fibroblast cytotoxicity assay. J. Clin. Microbiol. – 2003. – No 2 (41). – P. 667-670

УДК: 611.146.6+612.014.2:616.147.22-007.64

---

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕМЕННЫХ ВЕН ПРИ  
ВАРИКОЦЕЛЕ**

---

**Шамсиев Азамат Мухитдинович**

*доктор медицинских наук,  
профессор кафедры детской хирургии  
Самаркандского государственного медицинского института,  
Узбекистан*

**Шамсиев Жамшид Азаматович**

*доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой детской хирургии,  
анестезиологии-реаниматологии факультета последипломного образования  
Самаркандского государственного медицинского института,  
Узбекистан*

**Кодиров Низомиддин Даминович**

*ассистент кафедры детской хирургии  
Самаркандского государственного медицинского института,  
Узбекистан*

**MORPHOLOGICAL STRUCTURAL FEATURE OF THE SPERMATIC VEINS IN  
VARICOCELE**

**Shamsiev Azamat Mukhitdinovich**

*doctor of medical Sciences,  
Professor of the Department of pediatric surgery  
of the Samarkand state medical Institute,  
Uzbekistan*

**Shamsiev Jamshid Azamatovich**

*doctor of medical Sciences,  
head of the Department of pediatric surgery,*

*anesthesiology and reanimatology of the faculty of postgraduate education  
of the Samarkand state medical Institute,  
Uzbekistan*

**Kodirov Nizomiddin Daminovich**  
*assistant Professor of children's surgery,  
Samarkand state medical Institute,  
Uzbekistan*

## АННОТАЦИЯ

Варикоцеле – распространенное заболевание мужского пола, которое может приводить к морфофункциональным нарушениям тестикулярной ткани. Морфологический метод – один из наиболее объективных в оценке состояния варикозно расширенных и извитых вен при варикоцеле. Знание морфологического статуса варикозно расширенных вен мошонки может служить определяющим фактором выбора способа оперативного вмешательства. Однако имеется небольшое число исследований структурных изменений в сперматиках при варикоцеле. Для изучения варикозно расширенных семенных вен, их фрагменты получали во время оперативного иссечения лиц в возрасте 15–20 лет. Образцы фиксировали в 10-12% растворе нейтрального формалина. После соответствующей обработки кусочки заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Общую морфологическую картину изучали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Для сканирующей электронной микроскопии препараты после фиксации в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере, подвергали обезвоживанию в спирте-ацетоне. Среди выявленных скоплений форменных элементов крови доминируют эритроциты, причём их патологические формы – эхиноциты. Выявленные особенности следует учитывать при проведении хирургического лечения варикоцеле.

## ANNOTATION

Varicocele - pathological expansion and tortuosity of the scrotum. The term Varicocele refers mainly to the expansion and tortuosity of the components of the venous plexus draining the testicles. This plexus is located on the back of the testicles and epididymis. The morphological method is one of the most objective in assessing the state of varicose and convoluted veins with Varicocele. Knowledge of the morphological status of varicose veins of the scrotum can serve as a determining factor in choosing the method of surgical intervention. However, there is a small number of studies of structural changes in v spermatica with Varicocele. To study varicose veins of the seminal veins, their fragments were obtained during surgical excision of persons aged 15–20 years. Samples were fixed in a 10-12% solution of neutral formalin. After appropriate treatment, the pieces were poured into paraffin and sections were prepared with a thickness of 5-7 µm. The general morphological picture was studied on sections stained with hematoxylin and eosin. For scanning electron microscopy, the preparations, after fixing in a 2.5% solution of glutaraldehyde on phosphate buffer, were subjected to dehydration in alcohol-acetone. Among the identified accumulations of blood cells, erythrocytes dominate, and their pathological forms are echinocytes. Identified features should be considered when conducting surgical treatment of Varicocele.

**Ключевые слова:** Варикоцеле, варикозно расширенные семенные вены, структурные особенности, морфологическая картина, сканирующая электронная микроскопия.

**Key words:** Varicocele, varicose dilated seminal veins, structural features, morphological picture, scanning electron microscopy.

**Актуальность.** Варикоцеле это патологическая дилатация лозовидного венозного сплетения сперматического тяжа, встречаемое у 15–20% взрослых мужчин и до 40% не половозрелых мальчиков [1, 6, 21]. Частота варикоцеле в возрасте от 10 до 25 лет варьирует от 9 до 25,8%, средняя составляет 16,3%. Термин варикоцеле относится, главным образом, к расширению и извитости компонентов венозного сплетения, дренирующего тестикулы. Это сплетение располагается по задней поверхности тестикул и эпидидимиса. Эта патология чаще наблюдается с левой стороны мошонки и может быть причиной снижения тестикулярной (половой) функции [11, 13, 15, 16]. Существует несколько теорий этиологии этой дисфункции. Главное – это анатомические особенности венозного сплетения, в том числе и угол впадения тестикулярной вены в левую почечную вену, определяющие функциональную недостаточность венозных

клапанов в месте стыка тестикулярной и почечной вены [8, 9, 12, 14, 17].

По размеру поперечника и толщины стенок вены, различают: мелкие вены – венулы (посткапиллярные и мышечные), вены среднего калибра и большие вены. Особенности структуры стенок обуславливают то, что просветы вен, в отличие от артерий, спавшиеся. Из-за этого невозможно достаточно точно определить площади просветов вен. В стенках средних и больших венах различимы три оболочки: tunica intima, t. media, t. adventitia [17].

Крупные вены и вены среднего калибра, как правило, сопровождают соответствующие артерии. Стенки вен тоньше, чем стенки соответствующих артерий, а просветы больше [8, 18].

Среди разнообразных патологических изменений вен наиболее распространенным является расширение их просвета. Они бывают в виде простого расширения (флебэктазии) и варикозного. Флебэктазия - это общее,

равномерное расширение вен, не сопровождаемое нарушением структуры их стенок. После прекращения вызывающего воздействия застоя крови флебоэктазы редуцируются. Это нередко наблюдается при варикоцеле I степени, которое с возрастом и нормальным регулированием половой деятельности нередко проходит [5, 13, 22].

Варикозное расширение вен - это прогрессирующее флебоэктазии. При этом имеет место увеличение поперечника и просвета вен. Расширение вен становится неравномерным, с узловыми выпячиваниями стенок. Процесс обычно прогрессирует, изменения в строении вен усугубляются, сочетаясь с расстройством кровообращения в них и тромбообразованием. Различают три основных вида варикозного расширения вен: цилиндрическое, змеевидное и мешковидное расширение. При выраженном заболевании встречается смешанная форма варикозного расширения вен. При варикозном расширении вен семенного канатика чаще всего развиваются цилиндрическая и змеевидная формы [4, 17].

Расширение вен семенного канатика сопровождаются изменениями всех трёх оболочек их стенок. Как отмечалось выше, варикоцеле – патологическое расширение и извитость вен мошонки. Термин варикоцеле относится, главным образом, к расширению и извитости компонентов венозного сплетения, дренирующего тестикулы. Это сплетение располагается по задней поверхности тестикул и эпидидимиса (epididymis) vas deferens. Оно соединяется с половыми или с тестикулярными венами. Правая половая (right gonadal) вена впадает в систему верхней полой вены. Левая же впадает в левую почечную вену под прямым углом. Почечная вена впадает в нижнюю полую вену [6, 12, 14].

Мелкие вены образуют сплетения в виде виноградной лозы. Их размеры 0,5-2,5 мм в диаметре. Расширения этих сосудов при варикоцеле могут достигать более 2 см. Хотя отмечается, что варикоцеле двустороннее заболевание [3, 8, 10, 23].

Больше 90% varicoceles выявляют слева, что особенность объясняется анатомическим различием между левым и правым яичковыми венозными сосудами. Левая яичковая вена, как отмечалось, впадает в левую почечную вену перпендикулярно, правая же v. testicular входит в vena cava под углом. Это различие определяет и то, что, левая v. testicular вена длиннее, чем правая и в ней отмечается более высокое гидростатическое давление [4, 13].

При варикоцеле отмечаются структурные изменения во всех оболочках. В средней оболочке отмечается гипертрофия мышечных элементов и межмышечной соединительной ткани. В тех местах, где внутренняя оболочка имеет изменения в виде бляшек, средняя оболочка особенно сильно разрежена. В гроздевидном сплетении, в участках соприкосновения стенок сосудов друг с другом, наблюдается сильное развитие продольно-мышечных элементов [4, 12, 17].

При гистологическом исследовании резецированных участков вен выявлены склеротические изменения, как со стороны интимы, так и в мышечных слоях [6, 11, 14].

Наружная оболочка принимает участие в процессе изменениями гладкомышечных и соединительнотканых волокон. Эти волокна почти всегда гиперплазированы и, нередко, достигают значительного развития и своей толщиной во многом превосходят циркулярный слой сосуда [7, 24].

Перечисленные изменения наиболее резко выражены вблизи яичка, в паховом канале они выражены слабо и, начиная от внутреннего отверстия пахового канала вверх, совершенно отсутствуют. Иногда в венах можно найти тромбы и флеболиты [6, 11, 16, 25].

Рядом исследований показано снижения числа или даже отсутствие венозных клапанов в v. spermatica [1, 6, 26]. Это обуславливает то, что венозный возврат может приводить к расширению v. spermatica. Расширение v. spermatica может быть определено с помощью метода Вальсальвы и ультразвуковым исследованием, позволяющими определить диаметр вены [4, 10, 14].

В настоящее время существуют возможности выбора различных способов хирургического лечения. Несмотря на довольно многочисленные исследования варикоцеле, механизм этой патологии остаётся не полностью ясным. Это определяет и возникновение спорных вопросов хирургического лечения этой патологии [7, 10, 17].

Появление лапароскопии обеспечило альтернативный более щадящий метод доступа при лечении многих хирургических болезней. Преимущества лапароскопического доступа очевидны. Меньше болевые ощущения, более быстрое возвращение к полноценной активной жизни, меньший размер послеоперационного рубца [16, 28, 30]. Однако имеются определенные недостатки лапароскопических операций среди них потребность в рнеуперитонеум (введении газа в брюшную полость), обязательная общая анестезия с управляемым дыханием (Эндотрахеальный наркоз), более продолжительное хирургическое вмешательство (вместе с наркозом 30-60 минут) у опытных специалистов. Все это определяет и более высокую стоимость лапароскопической операции [18, 24, 29].

При лапароскопии, в частности при недостаточном опыте врача, проявляется риск перфоративного или коагуляционного повреждения кишечника, серьезного повреждения сосудов и даже случайной перевязки мочеточника, который ошибочно можно принять за яичковую вену [10, 14, 19].

Получает распространение и ангиографическая эмболизация поражённых вен. Для минимизации травматичности операции, предложен метод использование ангиографической чрезвенозной эмболизации варикоцеле (Яичковых вен) [4, 9, 16, 25].

Однако до настоящего времени, в большинстве государств открытая операция остается стандартным методом лечения варикоцеле [1, 8].

Для успешного проведения открытых операций с использованием микрохирургических технологий определение оптимальных вариантов межвенных анастомозов, необходима сравнительная морфологическая оценка, включая и определение различных морфометрических параметров вен, с которыми формируются межвенные анастомозы. Морфологический метод – один из наиболее объективных в оценке состояния варикозно расширенных и извитых вен при варикоцеле. Знание морфологического статуса варикозно расширенных вен мошонки может служить определяющим фактором выбора способа оперативного вмешательства. Однако имеется небольшое число исследований структурных изменений в *v. spermatica* при варикоцеле. Морфологическими исследованиями показано, что лозовидное венозное сплетение состоит из вен различного диаметра и довольно разной структуры венозной стенки [5, 9, 11, 12].

Однако подробных исследований особенностей *v. spermatica* при варикоцеле не проводилось. Не изучена трёхмерная структурная организация этих вен с помощью сканирующей электронной микроскопии. Это обусловило проведение настоящего гистологического исследования различных вен с использованием морфометрии.

**Цель исследования.** Изучить морфологическую структурную особенность семенных вен при Варикоцеле.

**Материал и методики исследования.** Для изучения варикозно расширенных семенных вен, их фрагменты получали во время оперативного иссечения лиц в возрасте 15 – 20 лет. Образцы фиксировали в 10-12% растворе нейтрального формалина. После соответствующей обработки кусочки заливали в парафин и готовили срезы толщиной 5-7 мкм. Общую морфологическую картину изучали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином (Г-Э).

Изучение и фотографирование препаратов проводили с помощью микроскопа Axioscope (Carl Zeiss) с цифровой камерой ProgRes, CapturePro 2.6, сопряжённой с компьютером Pentium IV.

Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) препараты после фиксации в 2.5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере, подвергали обезвоживанию в спирте-ацетоне, затем высушивали методом критической точки в аппарате HCP-2 и напыляли золотом в аппарате IB-2. Просмотр проводили в микроскопе Hitachi S-405A (Япония). Фотографирование осуществляли с экрана монитора с помощью цифровой камеры Canon.

**Результаты исследований.** Изученные вены лозовидного (гроздевидного) сплетения (*ramiform venous plexus*) сперматического тяжа, относятся по своим размерам к венам среднего калибра.

В них довольно отчётливо различимы все три оболочки: *tunica intima*, *t. media*, *t. adventitia* (рис. 1-6).

Характерной особенностью этого образования является тесное соприкосновение стенок сосудов, формирующих указанный тяж (рис. 1-3). Другой особенностью вен сплетения является довольно узкие, частично спаившиеся просветы, продольные размеры которых иногда в несколько раз превышают размеры поперечника. В просветах вен часто выявляются свёртки крови и смешанные тромбы, которые нередко интимно спаяны с интимой (рис. 1, 2). Для этого слоя характерны, как плоские эндотелиальные клетки, равномерно выстилающие поверхность, так и выступающие в просвет клетки, принимающие цилиндрическую форму. Отмечается отслоение пластов эндотелиальных клеток, их десквамация в просвет (рис. 3, 5 – 12, 20).

Следующей характерной особенностью, изученных вен, является гофрированность внутренней (просветной) поверхности *tunica intima*, которая обусловлена её складчатостью. Причем различают крупные складки, формирующие звездчатость просвета, так и мелкие складки, определяющие внутренний рельеф поверхности (рис. 2, 3, 5, 6).

В *t. media*, основными структурными образованиями являются гладкие мышцы, располагающиеся, как продольно – в виде тонкого слоя прилегающего к интиме, так и более толстого циркулярного, располагающегося – ближе к *t. adventitia* (рис. 5, 6).

Для варикозно расширенных тестикулярных вен характерно хаотичное переплетение, как многочисленных гладких мышечных, так и относительно немногочисленных соединительнотканых волокон (рис. 3, 5).

Коллагеновые волокна в стенках вен распределены неравномерно между мышечными клетками. Они часто расположены различными по величине скоплениями волокон во всех слоях с преобладанием во внутреннем продольном и циркулярном слоях или, образуя футляры вокруг пучков гладкомышечных клеток (рис. 5, 6).

Переплетение гладкомышечных волокон особенно выражено в местах контакта стенок вен в сплетении. В этих участках не определяется *t. Adventitia*. Для переплетающихся ветвей вен сплетения *t. Adventitia* формирует общий слой – ложе для всего сплетения, этот слой переходит в своеобразный толстый соединительнотканый футляр с большими прослойками жировой ткани (рис. 1 – 3).

Характерной особенностью стенок вен сплетения является появление между *t. Media* и *t. Adventitia* продольно расположенных пучков гладкомышечных клеток (рис. 1, 4, 10, 12). Эти пучки отделены друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани, из которых слагается *t. Adventitia*. сформирована рыхлой соединительной тканью со значительными пространствами между волокнами и другими структурными

образованиями, зачастую, зона указанных пучков бывает толще, чем *t. Media* (рис. 4, 10, 12).

*T. adventitia* - самый неравномерный по толщине слой (рис. 4-9). Он сформирован рыхлой соединительной тканью с широкими прослойками жировой ткани между волокнами, сосудами и другими структурными компонентами (рис. 1, 2, 4, 12).

Проведенные исследования показали, что толщина стенок изученных вен сплетения при варикозе в различных участках не одинакова (рис. 1-3, 9).

При варикозном расширении, толщина стенок вен сплетения, имеет тенденцию к уменьшению, а поперечники сосудов, как в самом узком, так и широком месте увеличивается. При этом просветы варикозно расширенных вен нередко принимают более правильные округло-овальные формы (рис. 10, 11).

При выраженном истончении стенки варикозно расширенной вены в отдельных участках *tunica intima* образуются своеобразные утолщения в виде бляшек, проникающих в толщу среднего слоя (рис. 1, 3).

Эти бляшки выстланы, со стороны просвета, крупными эндотелиоцитами с округлыми ядрами. В их толще определяются гладкомышечные клетки, располагающиеся перпендикулярно к просвету вены. Нередко, выступая в просвет, бляшки могут частично перекрывать его (рис. 3).

Сканирующая электронная микроскопия вен лозовидного (гроздевидного) сплетения (*rampiniform venous plexus*) сперматического тяжа показала, что наиболее развитым слоем является *t. Media* (рис. 13 – 16).

*T. intima* в исследованных венах довольно полиморфна. Наряду с мелкими складками, выстланными уплощенными эндотелиальными клетками (рис. 13, 18, 19) встречаются участки, выстланные более высокими эндотелиальными клетками кубической и даже призматической формы (рис. 17).

В *t. Media* гладкомышечные и, отчасти, соединительнотканые волокна довольно хаотически переплетаясь друг с другом, всё же имеют отчетливое циркулярное расположение (рис. 13 – 16).

Основной рельеф внутренней поверхности вен определяют крупные складки и гребни, на поверхности которых образуются более мелкие складки. Последние, как отмечено выше, выстланы эндотелием (рис. 18). Одной из характерных особенностей внутренней поверхности интимы является скопление в глубоких бороздах форменных элементов крови, преимущественно эритроцитов и прядей фибрина (рис. 20-23). Эритроциты и другие клетки крови могут располагаться на поверхности эндотелиальной выстилки, но чаще они определяются в участках, где эндотелий десквамирован (рис. 24 – 25).

При больших увеличениях видно, что среди эритроцитов, располагающихся на внутренней поверхности сосудов, в участках, как выстланных

эндотелием, так и, чаще, лишённых выстилки, наряду с дискоцитами, много патологических форм эритроцитов. Среди патологических форм доминируют эхиноциты – эритроциты с многочисленными отростками (рис. 26, 27).

Скопления эритроцитов и других клеток крови с прядями фибрина представляют собой начальную стадию образования тромбов. Как было отмечено выше, при слиянии стенок вен в сплетении в зоне слияния не определяются *t. Adventitia*. В общем соединительнотканном футляре, в который переходит *t. Adventitia*, располагается большое число жировых клеток.

При СЭМ исследованиях скопления жировых клеток напоминают гроздь винограда. Они перемежаются прослойками рыхлой соединительной ткани (рис. 28).

**Выводы.** Проведенные морфологические исследования позволили выявить ряд структурных изменений стенок вен при варикоцеле.

В первых – это слияние стенок вен лозовидного (гроздевидного) сплетения (*rampiniform venous plexus*) сперматического тяжа. При этом в зоне слияния отсутствует выраженный слой *t. Adventitia*.

Другой особенностью вен является формирование, за счёт слияния *t. Adventitia*, с окружающей соединительной тканью и жировой клетчатки общего футляра для венозного сплетения.

Эти изменения сопровождаются неравномерностью ширины просветов вен в различных участках.

Следующей особенностью альтерации стенок вен при варикоцеле является появление пучков продольно расположенных гладкомышечных волокон между *t. Media* и *t. Adventitia*.

Ещё одной особенностью вен является появление в их просветах тромбов. При этом СЭМ исследования показали, что отложение на просветной поверхности эритроцитов и других клеток крови с прядями фибрина являются предтечей формирования тромбов. Причём эти отложения могут располагаться на целостной эндотелиальной выстилке, но чаще встречаются на дезэндотелизированных участках.

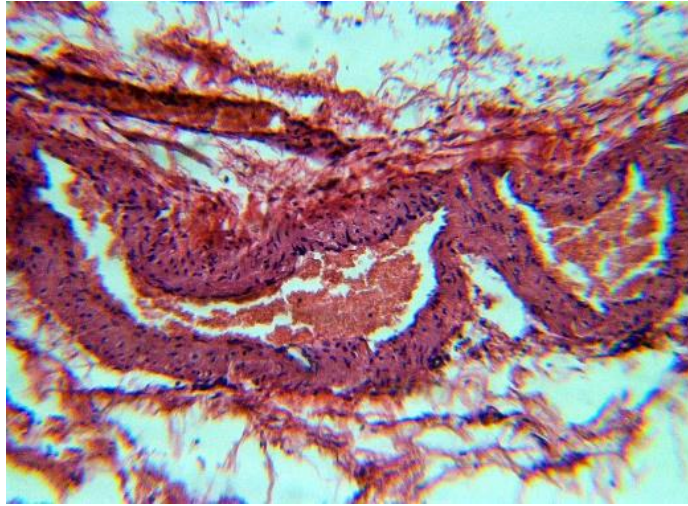
Среди выявленных скоплений форменных элементов крови доминируют эритроциты, причём их патологические формы – эхиноциты. Выявленные особенности следует учитывать при проведении хирургического лечения варикоцеле.

#### Список литературы:

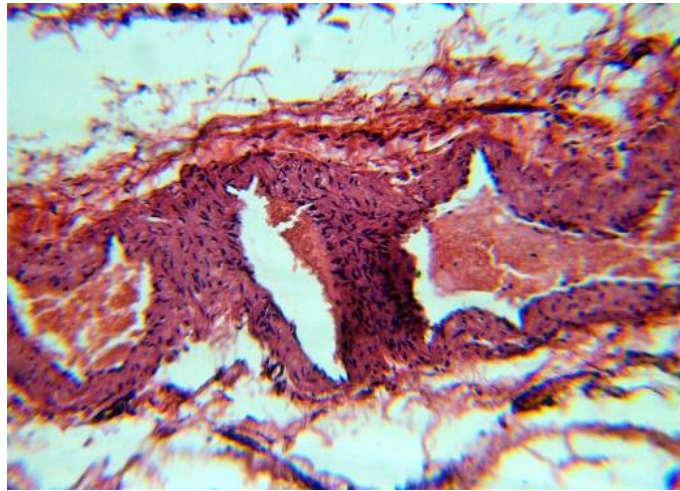
1. Антипов Н. В. и др. О вариантной анатомии сосудов пахового канала //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9. – №. 3. – С. 36-38.
2. Ахунзянов А. А., Акрамов Н. Р., Нурмеев И. Н. Классификация синдрома варикоцеле у подростков //Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87. – №. 4.



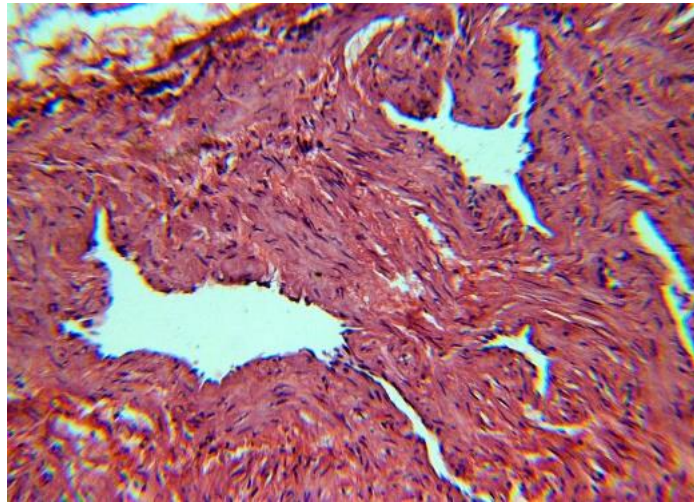
3. Гамидов С. И. и др. Хирургическое лечение варикоцеле у мужчин с бесплодием // Фарматека. – 2010. – №. 18-19. – С. 44-48.
4. Лельчук С. А., Антоненко Ф. Ф., Щербавская Э. А. Роль варикоцеле и его оперативного лечения в нарушении репродуктивной функции (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – №. 3. – С. 77-84.
5. Погорілий В. В., Півторак В. І., Сміюха О. А. Методи диференційованого хірургічного лікування хворих на варикоцеле // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2013. – Т. 12. – №. 1. – С. 73-6.
6. Севергина Л.О., Севергина Э.С., Рапопорт Л.М., Дерунова Т.И., Гуревич А.И., Рапопорт Ю.Л. Клинико-морфологические сопоставления изменений сосудов при варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – Т. 12. – №. 3. – С. 38-41.
7. Умаров Б. А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения варикоцеле // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2012. – Т. 12. – №. 9. – С. 129-131.
8. Шамраев С. Н., Канана А. Я. Ближайшие результаты различных современных методов хирургического лечения варикоцеле // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11. – №. 4-1 (36).
9. Agarwal A., Hamada A., Esteves S. C. Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1 // Nature Reviews Urology. – 2012. – Т. 9. – №. 12. – С. 678.
10. Bittles M. A., Hoffer E. K. Gonadal vein embolization: treatment of varicocele and pelvic congestion syndrome // Seminars in interventional radiology. – © by Thieme Medical Publishers, 2008. – Т. 25. – №. 03. – С. 261-270.
11. Boyko M. I., Chornukulsky I. S. Патогенетичні особливості розвитку варикоцеле та його ускладнень і вдосконалення хірургічного лікування // Клінічна та профілактична медицина. – 2018. – Т. 2. – №. 5-6. – С. 33-42.
12. Cortés-Gutiérrez E. I. et al. DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele evaluated by sperm chromatin dispersion and DBD-FISH // Archives of gynecology and obstetrics. – 2016. – Т. 293. – №. 1. – С. 189-196.
13. Cho C. L., Esteves S. C., Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation // Asian Journal of Andrology. – 2016. – Т. 18. – №. 2. – С. 186.
14. Davlatov S. S. et al. Optimization of surgical treatment of varicose disease of lower extremities // Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №. 26. – С. 85-88.
15. Khmara T. V., Khmara A. B., Kuftiak V. V. Клініко-анатомічні аспекти опускання яєчок у калитку // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2015. – Т. 14. – №. 2. – С. 26-28.
16. Liguori G. et al. Color Doppler ultrasound investigation of varicocele // World journal of urology. – 2004. – Т. 22. – №. 5. – С. 378-381.
17. Marmar J. L., Kim Y. Subinguinal microsurgical varicocelectomy: a technical critique and statistical analysis of semen and pregnancy data // The Journal of urology. – 1994. – Т. 152. – №. 4. – С. 1127-1132.
18. Muhitdinovich S. A. et al. Morphologic evaluation of the dilated spermatic veins in children with varicocele // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. – 2018. – Т. 13. – №. 3.
19. Muxitdinovich S. A. et al. Scanning electronic microscopy of spermatic veins at varicocele // Dostizheniya nauki i obrazovaniya. – 2017. – №. 9 (22).
20. Fariello R. M. et al. Effect of smoking on the functional aspects of sperm and seminal plasma protein profiles in patients with varicocele // Human Reproduction. – 2012. – Т. 27. – №. 11. – С. 3140-3149.
21. Orhan I. et al. Comparison of two different microsurgical methods in the treatment of varicocele // Archives of andrology. – 2005. – Т. 51. – №. 3. – С. 213-220.
22. Pastuszak A. W., Wang R. Varicocele and testicular function // Asian journal of andrology. – 2015. – Т. 17. – №. 4. – С. 659.
23. Piomboni P. et al. Sperm quality improvement after natural anti-oxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia // Asian journal of andrology. – 2008. – Т. 10. – №. 2. – С. 201-206.
24. Redmon J. B., Carey P., Pryor J. L. Varicocele—the most common cause of male factor infertility? // Human reproduction update. – 2002. – Т. 8. – №. 1. – С. 53-58.
25. Kısa Ü. et al. Testicular tissue nitric oxide and thiobarbituric acid reactive substance levels: evaluation with respect to the pathogenesis of varicocele // Urological research. – 2004. – Т. 32. – №. 3. – С. 196-199.
26. Slobodian O. M., Sambirskii V. S., Proniaiev D. V. Perinatal anatomy of the pampiniform plexus and testicular veins // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – №. 13, № 4. – С. 64-67.
27. Slobodian O. M., Sambirskii V. S., Proniaiev D. V. Перинатальна анатомія лозоподібного сплетення та яєчкових вен // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2014. – Т. 13. – №. 4. – С. 64-67.
28. Sulaymonovich D. S. et al. Optimization of surgical treatment of varicose disease of lower extremities // Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. – 2017. – №. 26 (108).
29. Zini A. et al. Beneficial effect of microsurgical varicocelectomy on human sperm DNA integrity // Human Reproduction. – 2005. – Т. 20. – №. 4. – С. 1018-1021.
30. Zohdy W., Ghazi S., Arafa M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility // The journal of sexual medicine. – 2011. – Т. 8. – №. 3. – С. 885-893.



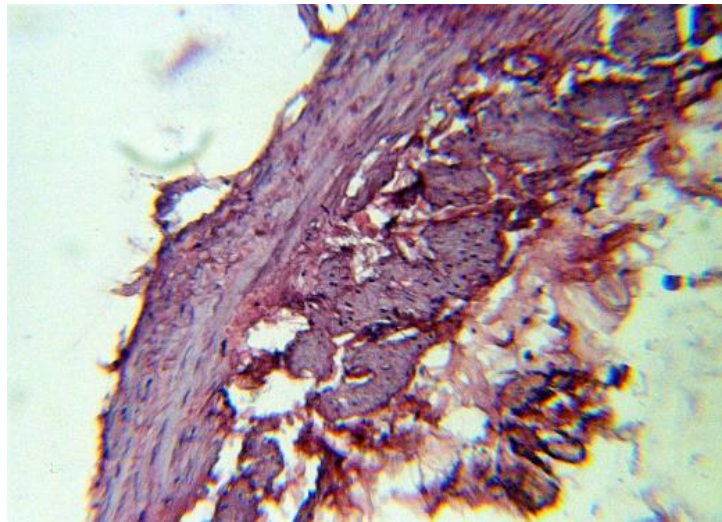
*Рис. 1. Слияние стенок вен сплетения тромбы просвете. Г-Э. 10×10.*



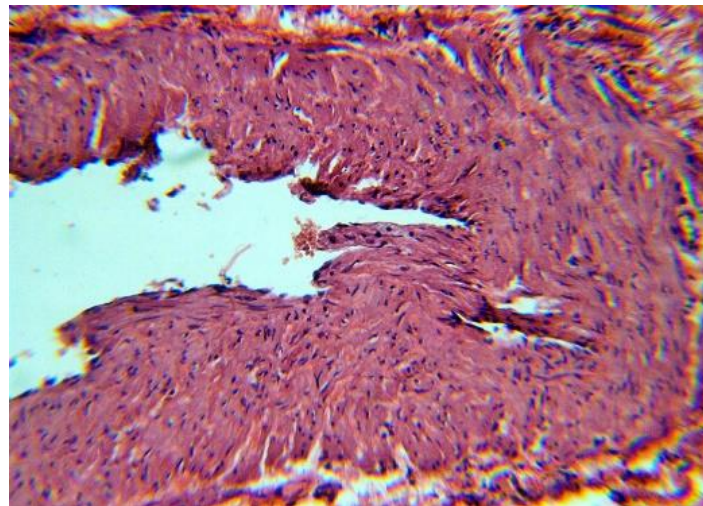
*Рис. 2. Слияние стенок вен сплетения тромбы просвете. Г-Э. 10×10.*



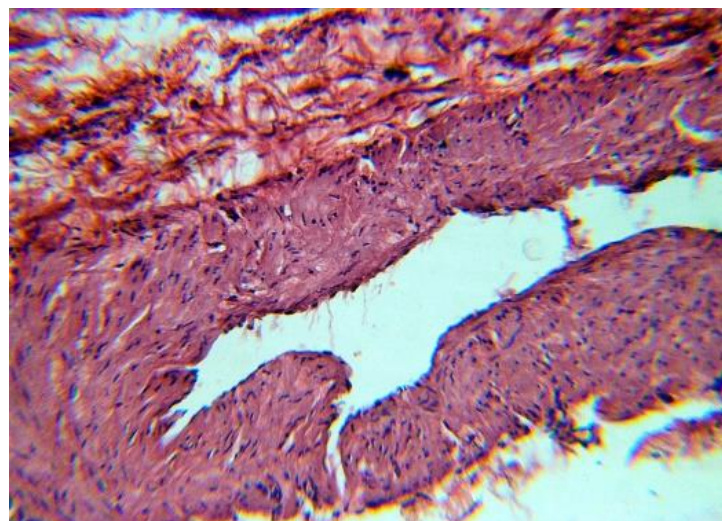
*Рис. 3. Хаотичное переплетение гладкомышечных волокон в t. Media. Г-Э. 10×10.*



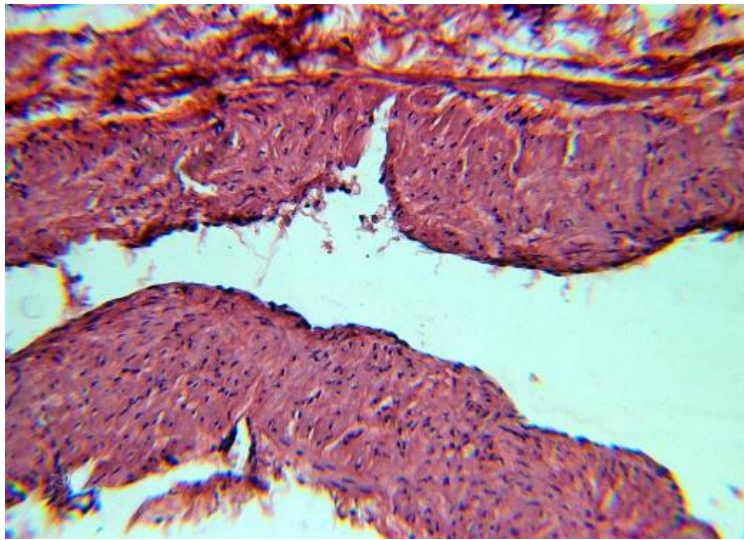
*Рис. 4. Истончение *t. Media*, появление пучков продольных гладкомышечных волокон между *t. Media* и *t. Adventitia*. Г-Э. 10×10.*



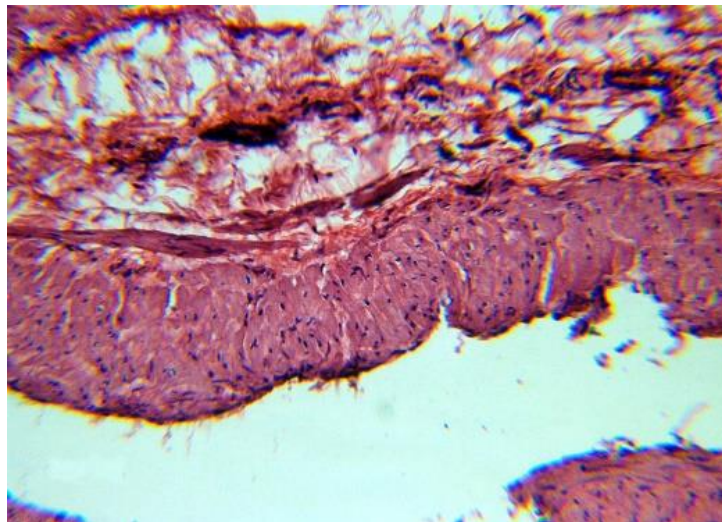
*Рис. 5. Отслоение эндотелия, прослойки соединительнотканых волокон между гладкомышечными. Г-Э. 10×10.*



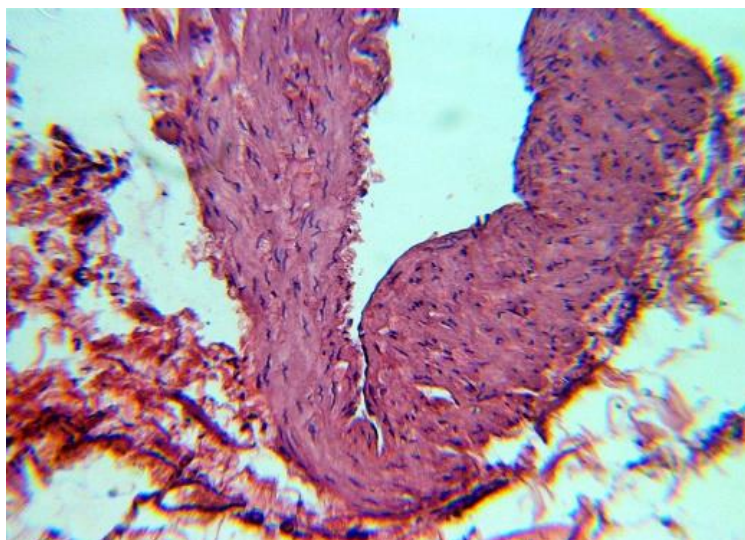
*Рис. 6. Складки внутренней поверхности вены. Г-Э. 10×10.*



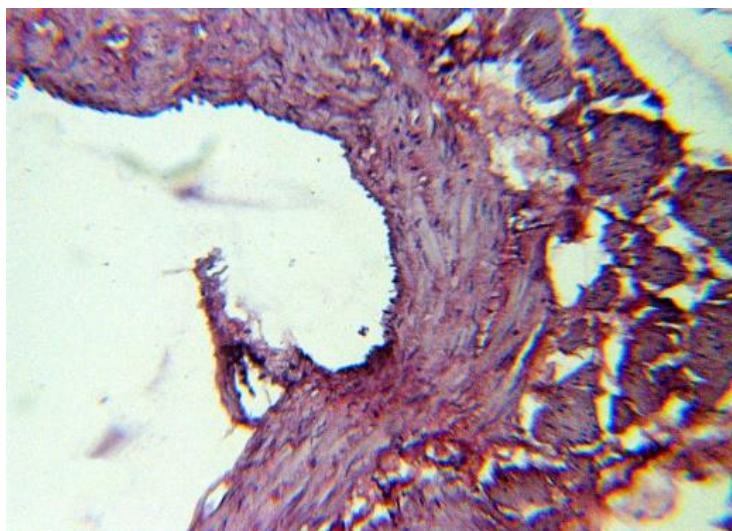
*Рис. 7. Просвет вены, десквамация эндотелия, прослойки соединительнотканых волокон между гладкомышечными. Г-Э. 10×10.*



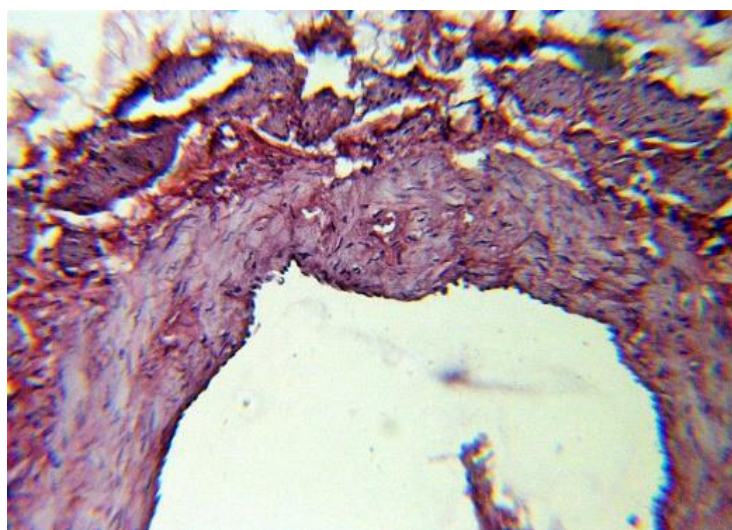
*Рис. 8. Утолщение t. Adventitia. Г-Э. 10×10.*



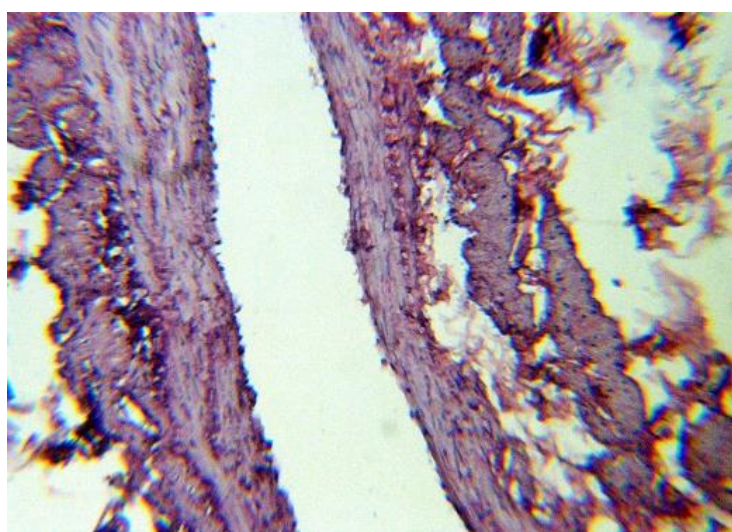
*Рис. 9. Полиморфизм эндотелия, неравномерная толщина t. Media. Г-Э. 10×10.*



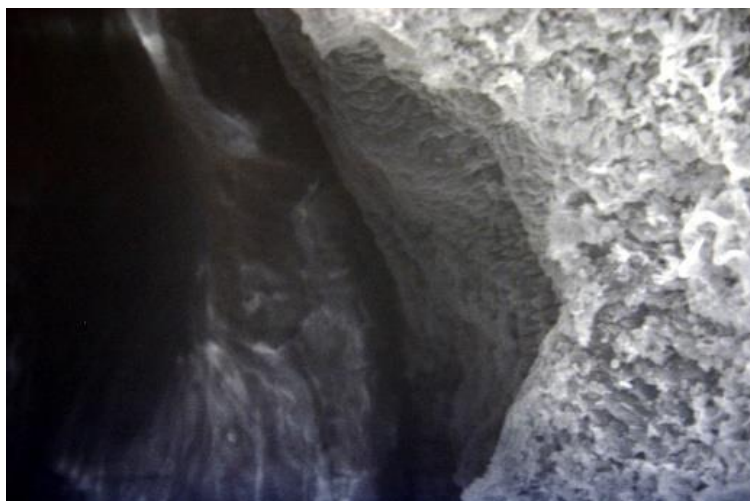
**Рис. 10.** Появление пучков продольных гладкомышечных волокон между *t. Media* и *t. Adventitia*. Г-Э. 10×10.



**Рис. 11.** Расширение просвета вены, продольные гладкомышечных волокон между *t. Media* и *t. Adventitia*. Г-Э. 10×10.



**Рис. 12.** Продольные гладкомышечных волокон между *t. Media* и *t. Adventitia*. Г-Э. 10×10.



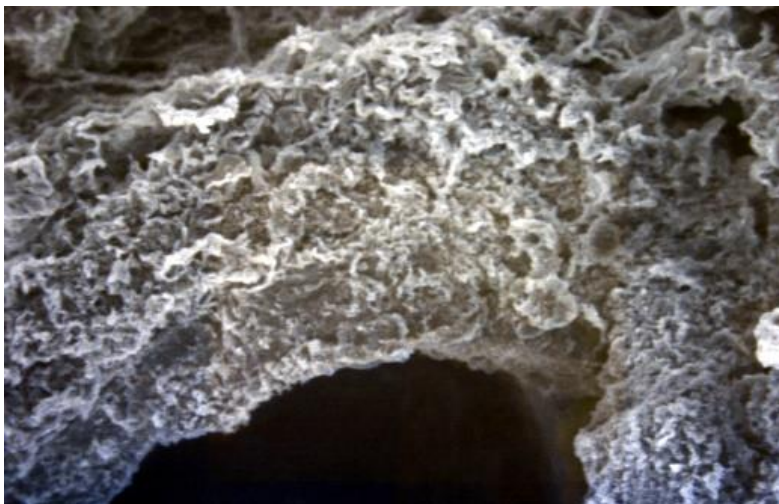
*Рис. 13. Просвет вены. Внутренняя поверхность с мелкими складками СЭМ ×100.*



*Рис. 14. Просвет вены. Внутренняя поверхность с мелкими складками, переплетение гладкомышечных волокон t. Media. СЭМ ×100.*



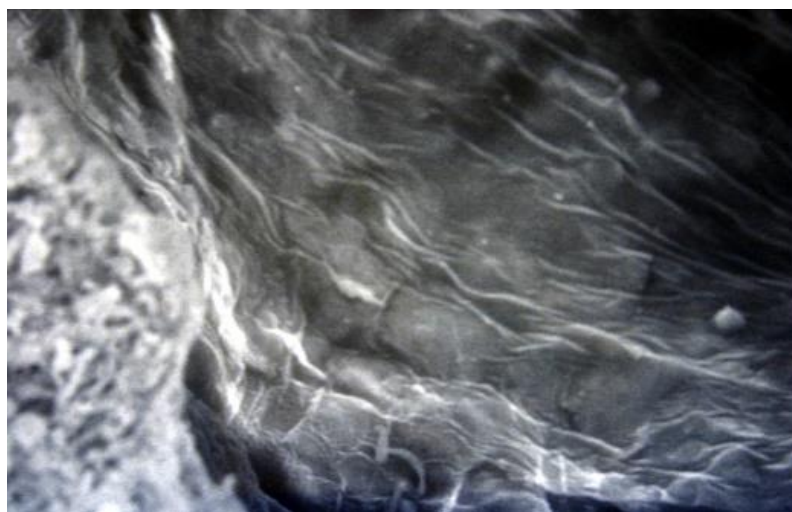
*Рис. 15. Переплетение гладкомышечных волокон t. Media их циркулярная ориентация. СЭМ×100.*



*Рис. 16. Циркулярная ориентация. СЭМ×100.*



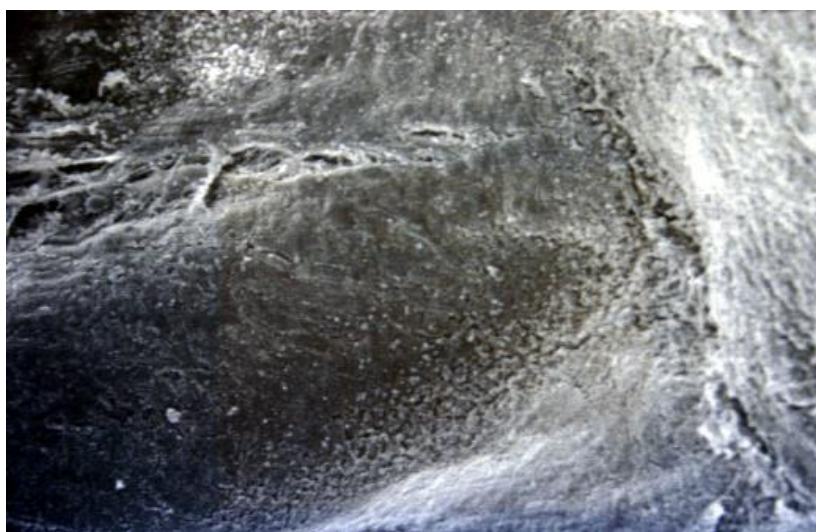
*Рис. 17. Эндотелиальные клетки внутренней поверхности призматической формы. СЭМ×400.*



*Рис. 18. Волнообразная поверхность интимы с бороздами и углублениями. СЭМ×1000.*



*Рис. 19. Борозды и гребни внутренней поверхности интимы. СЭМ×1000.*



*Рис. 20. Крупные гребни внутренней поверхности со скоплениями форменных элементов крови. СЭМ×400.*

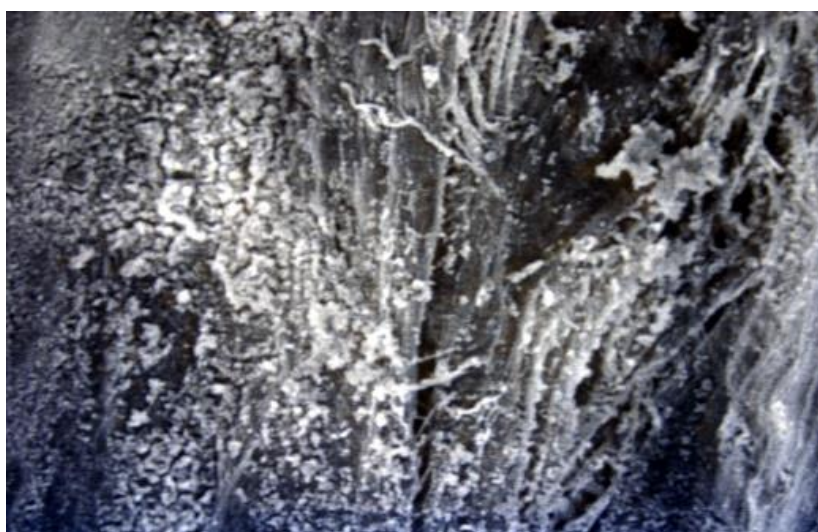


*Рис. 21. Крупные гребни внутренней поверхности со скоплениями форменных элементов крови. СЭМ×400.*





*Рис. 22. Скопления клеток крови в углублениях внутренней поверхности. СЭМ×1000.*



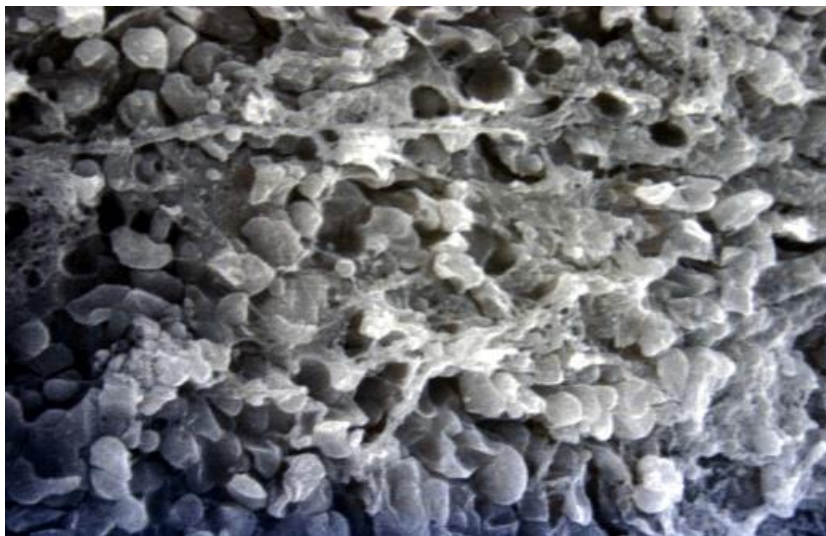
*Рис. 23. Скопления прядей фибрина и клеток крови в углублениях внутренней поверхности. СЭМ×1500.*



*Рис. 24. Скопления прядей фибрина и клеток крови в углублениях внутренней поверхности. СЭМ×1500.*



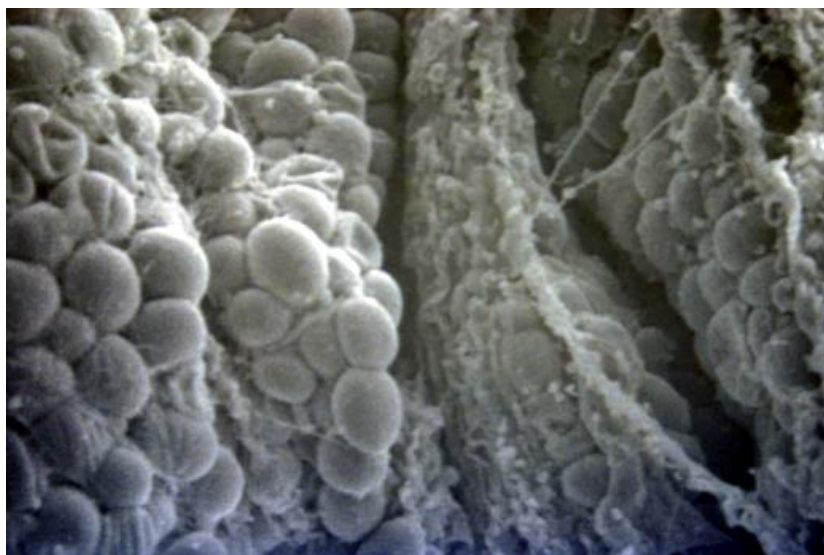
*Рис. 25. Скопления прядей фибрина и клеток крови в углублениях внутренней поверхности. СЭМ×1500.*



*Рис. 26. Дискоциты и патологические формы эритроцитов, фибрин на внутренней поверхности вены. СЭМ×2000.*



*Рис. 27. Дискоциты и патологические формы эритроцитов, фибрин на внутренней поверхности вены. СЭМ×2000.*



*Рис. 28. Жировая клетчатка и рыхлая соединительная ткань вокруг венозного сплетения. СЭМ×1000.*

# ЕВРАЗИЙСКИЙ СОЮЗ УЧЕНЫХ (ЕСУ)

Ежемесячный научный журнал

№ 4 (73)/2020

3 часть

Редакционная коллегия:

д.п.н., профессор Аркулин Т.В. (Москва, РФ)

Члены редакционной коллегии:

- Артафонов Вячеслав Борисович, кандидат юридических наук, доцент кафедры экологического и природоресурсного права (Москва, РФ);
- Игнатьева Ирина Евгеньевна, кандидат экономических, преподаватель кафедры менеджмента (Москва, РФ);
- Кажемаев Александр Викторович, кандидат психологических, доцент кафедры финансового права (Саратов, РФ);
- Кортун Аркадий Владимирович, доктор педагогических, профессор кафедры теории государства и права (Нижний Новгород, РФ);
- Ровенская Елена Рафаиловна, доктор юридических наук, профессор, заведующий кафедрой судебных экспертиз, директор Института судебных экспертиз (Москва, Россия);
- Селиктарова Ксения Николаевна (Москва, Россия);
- Сорновская Наталья Александровна, доктор социологических наук, профессор кафедры социологии и политологии;
- Свистун Алексей Александрович, кандидат филологических наук, доцент, советник при ректорате (Москва, Россия);
- Тюменев Дмитрий Александрович, кандидат юридических наук (Киев, Украина)
- Варкумова Елена Евгеньевна, кандидат филологических, доцент кафедры филологии (Астана, Казахстан);
- Каверин Владимир Владимирович, научный сотрудник архитектурного факультета, доцент (Минск, Белоруссия)
- Чукмаев Александр Иванович, доктор юридических наук, профессор кафедры уголовного права (Астана, Казахстан)

Ответственный редактор

д.п.н., профессор Каркушин Дмитрий Петрович (Москва, Россия)

Художник: Косыгин В.Т

Верстка: Зарубина К.Л.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции:

г.Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия

E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;

[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии г.Москва, Лужнецкая набережная 2/4, офис №17, 119270 Россия