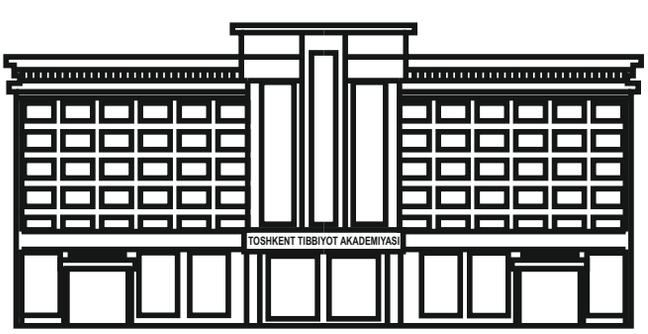
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2015, №3

*2011 йилдан чиқа бошлаган*

# TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI AXBOROTNOMASI




# ВЕСТНИК

## ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

**ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ**
**Бош муҳаррир**
академик **Ш.И. Каримов**
Бош муҳаррир ўринбосари
**проф. А.Ш. Ваисов**
Маъсул котиб
б.ф.д. **Иноятова Ф.Ҳ.**

## Таҳрир аъзолари

***проф. Аляви А.Л., проф. Бахритдинова Ф.А., проф. Гадаев А.Г., акад. Даминов Т.А., проф. Комилов Х.П., проф. Мавлянов И.Р., проф. Нажмутдинова Д.К., проф. Тешаев О.Р., проф. Шайхова Г.И.***

## Таҳрир кенгаши

***проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент)***
***проф. Азимов М.И. (Тошкент)***
***проф. Азизов Н.К. (Тошкент)***
***проф. Акилов Ф.О. (Тошкент)***
***проф. Асамов Р.Э. (Тошкент)***
***проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро)***
***проф. Аюпова Ф.М. (Тошкент)***
***проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент)***
***проф. Гиясов З.А. (Тошкент)***
***проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент)***
***проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент)***
***проф. Камилов А.И. (Тошкент)***
***проф. Каримов М.Ш. (Тошкент)***
***проф. Каюмов У.К. (Тошкент)***
***проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент)***
***проф.Мавлянходжаев Р.Ш. (Тошкент)***
***проф. Мамасолиев Н.С. (Тошкент)***
***проф. Наврузов С.Н. (Тошкент)***
***проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент)***
***проф. Охунов А.О. (Тошкент)***
***проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент)***
***проф. Рахимбаева Г.С. (Тошкент)***
***проф. Рустамова М.Т. (Тошкент)***
***акад. Саатов Т.С. (Тошкент)***
***проф. Сабирова Р. А. (Тошкент)***
***проф. Халиков П.Х. (Тошкент)***
***проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент)***
***проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)***

**©Ташкентская медицинская академия, 2015**

# Новые педагогические технологии

УДК:61(09)

## LOGICAL FUNCTIONS OF THE MEDICAL TERM

Teshaev O.R., Boymuradov Sh.A.

## ТИББИЁТ АТАМАЛАРИНИНГ МАНТИҚИЙ ТУШУНЧАСИ

Тешаев О.Р., Боймурадов Ш.А.

## ЛОГИЧЕСКОЕ ПОНЯТИЕ МЕДИЦИНСКОГО ТЕРМИНА

Тешаев О.Р., Боймурадов Ш.А.

*Tashkent Medical Academy*

*Жамоатчиликни ривожланишига катта таъсир кўрсатувчи, уни бойитувчи сўз бойлиги ҳар доим янгиланиб туради. Адекват инновацияларни жорий этишни ўзида акс эттирган тил – лексик бирликларни пайдо бўлишига, янги тушунчаларни белгилашга сабаб бўлади. Тиббиёт атамаларининг бойиши жамоатчиликнинг ўсишида яққол кўзга ташланади.*

***Калит сўзлар:*** *атамалар, тил, семантика, илм, тиббиёт.*

*Развитие общества влияет на словарный состав языка который постоянно меняется, обновляется и обогащается. Внедрение инновации адекватно отражается на важнейшем атрибуте общества - языке, становится причиной возникновения лексических единиц, обозначающих новые понятия. Особое влияние развитие общества оказывает на обогащение медицинской терминологии.*

***Ключевые слова:*** *терминология, язык, семантика, наука, медицина.*

The medical terms are difficult, specific and differ from other groups by their expression and meaning, opportunities, role of the language carriers. Agreement to literature medical terms has specific language based on latin terminology and we have many problems to solution them. Thus, as naming is after understanding of the medical object, the semantic relation between the name and the named medical object and its essence is taken as basis. So, special naming (nomination) is realized in the terminological area in the process of expression of different scientific medical notions and concepts by terms and appointment of the terms according to their essence, because the meaning of terms is limited by the system of certain scientific-medical knowledge and its meaning is determined in the system of scientific-medical knowledge that they concern. Just the terms in the system of this knowledge serve to naming of notions, processes and events and marking them by language units having nominative character. Nominativeness or naming that has special role and functions in the language is the process of understanding environment.

The terms implement this function like words, but besides, the term appoints the notion from logistic point of view either. That is to say that the relation as notion-essence, notion-concept shows itself in the terminological system. Notions are the element of thought and the means of understanding of the matter and reflect principal signs of concepts included in certain area. The are a lot of types of medical terms. For example: nose, nase, naze. A lof of medical terms based on Greece terminology. For example: nose – rhin. Always thing, concept meaning is on the basis of the meaning of the term. Besides, not only thing- notion meaning, but also notion-concept meaning concerning certain area, limited by certain area is on the basis of the meaning of such term. In such case the term is the sigh having special function. Besides nominative function implemented by other words (for expression of other ideas), the terms take special place within the words of the language from the point of view of meaning and utilization, as they differ by their definitive function (the function of appointing certain notion). Or, the definitive function is characteristic for the term (scientific) differing from ordinary words. The word implements nominative or definitive function, to tell the truth, it is either exact noting means, it is a word mark in this case, or logical appointment means, the word is the scientific term in this case. As it is seen, there are different ideas about principal nominative-definitive function in the theoretical bibliography. The nominative function of the term is naming of real creatures - things, events and processes in connection with science and technique. It is true that nominative function is essential in generally used words. So, basing on nominative function for appointment of terms is not enough.

Thus, nominative meaning and function is conditioned from social-historical and thing-logistic point of view. The principal difference of the terminological unit from generally used words is its possession of definitive function. The definitive function differs the term from other words. The definitiveness is stated as organic composition, i.e., a functional aspect. The definitive function means a function peculiar to the terms differing from ordinary words. But the linguistic explanation of the term is one of the actual problems waiting for its solution. Because the definitiveness is the aspect principal for the term, appointing and determining it and a sign differing the term. That is to say that the definitiveness is related to the logical appointment of the notion, its definition. The definition is given for principal characters differing a notion from other notions. For example, the notions as “deduction”, “multiplication”, “division” on natural numbers in the mathematics have definitions: thus, the operation of finding of an item when one of the items and the sum total is not known is called deduction; the operation of addition of the same items is called multiplication; the operation of finding other multiplier when the sum or one of the multipliers is not known is called division. As it is seen, the definition has the character of explanation, commentary.

The determination is given concretely. In case when giving definition to some notions is not possible, its definition comes to the first place in this case. Only explanation, commentary may appoint such terms. In this case the explanatory context is considered as definitive context. That context is considered acceptable in determination of the term. The explanation type of the definition is characterized by functional point of view. In this case determination of the semantics of the notion, substantiation of the logical meaning is important for total understanding of the term. The electric network is used in the meaning of a complex consisting of electric lines connecting the power station with purgatives, auxiliary stations, switchboards and turning points. Or, "vector" is called the quantity having both price and direction. Let's state that the terms as definition and determination don't have the same meaning. Differing from determination, the definition has an explanatory character. Thus, it is not possible to give a concrete determination to a term. In this case an explanation-definition is given to it taken into account its principal aspects. So, the logical appointment of the notion, that is to say that its principal aspects are taking into account and determined in the definition. The explanatory context is called the definitive context. The definitive context is used in explanation of calling of the notion, in the definition criteria of the determination of the term. So, the contest is related to the essence of the terminological unit and is perceived and described from certain points of view and the contest of the term appoints its form. The relations between the beginning and the end speed of the thing and the work fulfilled by replacer of exerted influences are determined in the notion rhinoplasty and it is concluded that plastic operation correction of the nose. Taking into account necessary and conceptual aspects of the notion a definition is given to the term and the concept has obtained the function of term in the terminization process. That name creates a correct idea about its linguistic essence. In this meaning the aspects of the notion shall be reflected in the structure of the term ("content" and "form"). Solution of this problem forms and expresses the scientific notion "definitiveness". So, the term includes necessary notions for their semantic and semiotic aspects, obtains the character of definitiveness and in the result its close definition arises. Thus, the terms form and express scientific notions. Therefore, the terms may be considered as the semantics (marks) of scientific notions and they name concepts concerning different areas of science. Such terms express specific notions exactly formed from logical point of view in the areas that they encircle and shall correspond to the lexicological-grammatical requirements of the language. The word or the word combination that expresses the notion is termini zed by means of privatization of subjects, reality of the events in the scientific fields by passing through scientific thought. It finds its definitive determination by means of intellectual scientific perception of the denotation in the traditional terminological notion system. For example, a rectangle which both sides are parallel is called trapezium a rectangle which all sides are equal is called square; a rectangle which opposite sides are parallel in paits is called parallelogram. As it is seen, the principal signs, characters of ever figure are taken into account and a definition is given and the mathematical term is privatized. By this way special words are precised in physics, chemistry, economics, medicine and other fields and they are used as terms. A special word encircles the terminological systems of the lexicological units not only of science and medicals, but also other areas of social activities. The scientific perception and explanation of the denotation of terminological notions is accepted by means of scientific reflection of the word naming it in all areas. In this case besides individual characters of the things and events, general and individual characters peculiar to them shall be taken into account in order to name things and events. Just the notion shall reflect general and important aspects of events, processes and things.

The principal signs of the notion are reflected in these terms and it appears as its brief logical appointment. Therefore, these principles shall be taken as basis during naming the notions belonging to every scientific area. Especially, joining, expression of principal signs inside the language unit equivalent to the notion realizes the definitive function of the term by conditioning the classification in many areas of physics, medicine, chemistry and technique. The terms are directly coordinated with the system of scientific notions in the general terminological macrosystem and encircles the content of scientific notions on the basis of real practice in order to gain a definitive determination. Therefore, while speaking about the function of definitiveness, just scientific concepts belonging to different scientific areas are considered. Thus, privatization of any word in the meaning, formation of the definition reflecting necessary and satisfactory signs of the notion having special appointment realized the definitive function of the term. The sign determining the notion in the definitive function takes one of the principal places in appointing the notion. The "sign" is the closeness of any object, event or notion with other object, event or notion or character differing from them. The notion is considered the exit point in the terminological system. The appointment characters of the notion shall be taken as a criterion in formation and exact appointment of the terminological lexicology.

The notion doesn't only express general and important signs of the objective reality, objects and events, but also is used in other meaning in the terminology. Thus, the notion systems are the collection of notions related to each other concerning certain areas of science and technique, the content of notions is the collection of the principal signs of the notions, the classification of notions is opening of sex-word relations between the notions and solution of problems determines the essence of the definitive function, because the logical relation between the term and notion forms the systematic character. Taking into account the above-mentioned facts, certain categories shall be taken as the basis in determination of the definitive function of the term. Especially, the conformity to laws shall be taken into account in joint utilization of the terms with certain words in the texts belonging to every area and naming of a concept by a term is appointed among the characteristic signs of the notion. Besides, the relation attitude between the term and notion, event and name is determined. A term is given a definition after precision of all signs. The determination shall totally encircle the principal signs, internal content, functional characters of the term. That is to say that increase of frequency of utilization of an ordinary word and word combination in the same meaning stipulates privatization, precision of certain meaning in the semantic field and formation of the definitive determination. Differing from ordinary word and word combination, the term shall have limited and determined content. This content shall belong to

the term not depending on the context, hence the meaning of an ordinary word is determined in certain context, in the combination with other words. Necessary and satisfactory signs are selected from these signs and they can be reflected in the peel, structure of the term. So, the term formation process is characterized by finding of the exact status of the notion on the basis of certain conformities to law. The functions of the term are nominative and definitive functions. Thus, the terms implement the nominative function when they name the things, processes, events of objective realities and notions about them. But the basis of the term is not appointed in naming, it is reflected in the definitive function. The definitiveness appoints the content, the essence of the notion and implement the nominative function by naming arisen notions and implement the function of definitiveness by appointing the notion from the logical point of view.

Generally, the appointment criterion of the term shows that the term doesn't only name the notion, but also it is formed on the basis of appointment of the notion, that is to say that the scientific term is the means of logical appointment. The collection of necessary and important characters of the object found their nomination is reflected in their definitive layer .

**LOGICAL FUNCTIONS OF THE MEDICAL TERM**

Teshaev O.R., Boymuradov Sh.A.

*The development of the society, always connection with changes, it is renewed and becomes richer. Reaction of innovation observed at different fields causes to occurrence of lexical units serving to generation of the adequate reaction at the language being one of the organic attributes of the society, naming new notions. This article include reaction of the development of society to the medical terms*

***Key words:*** *term, language, medical, terminology, science, semantic*

УДК: 675.24:/25

# BIOANTIMUTAGENLAR VA ULARNING TA'SIR MEXANIZMI, ANTIMUTAGEN FAKTORLAR, OVQAT MAHSULOTLARINING MUTATSIYANI INGIBIRLASHDAGI AHAMIYATI

Iriskulov B.U., Abdullayev B.Sh.

# БИОАНТИМУТАГЕНЫ И МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ, АНТИМУТАГЕННЫЕ ФАКТОРЫ И ИНГИБИРУЮЩАЯ РОЛЬ ПИЩЕВЫХ АНТИМУТАГЕНОВ

Ирискулов Б.У., Абдуллаева Б.Ш.

# BIOATIMUTAGENS AND MECHANISM OF THEIR ACTION, ANTI-MUTAGENIC FACTORS AND INHIBITORY ROLE OF FOOD ANTIMUTAGENS

Iriskulov B.U., Abdullayev B.Sh.

*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

*Проанализирована зарубежная литература о роли природных антимутагенов, классификация, механизм действие и основные источники их получения. Показана роль пищевых природных антимутагенов (биофлавоноидов, таннинов, сапонинов, полифенольных соединений и витаминов). Подчеркивается важность рационального питания в предохранении от развития мутаций в геноме человека.*

***Ключевые слова:*** *антимутагены, мутации, витамины, повреждение ДНК, каротиноиды, флавоноиды, диаллилсульфиды.*

*Foreign literature on the role of natural antimutagens, classification, mechanism of action, and the main sources of their receipt was analyzed. The role of natural food antimutagens (bioflavonoids, tannins, saponins, polyphenol compounds and vitamins) was shown. The importance of rational nutrition in the prevention of development of mutations in the human genome is emphasized.*

***Key words:*** *antimutagens, mutations, vitamins, DNA damage, carotenoids, flavonoids, diallyl sulfides.*

Hozirgi kunda yer yuzida keng tarqalgan kasalliklarning aksariyati negizida mutatsiyalar yotadi.Atrof-muhitdagi zararli omillar kundan-kunga ko'payib, organizmga osonlik bilan kirib kelmoqda. Mutagenlar nafaqat geno-toksik va kanserogen ta'sir ko'rsatib qolmasdan, balki ko'plab degenerativ kasalliklar, jumladan, jigar kasalliklari, neyrodegenerativ kasalliklar, qon-tomir xastaliklari, qandli va qandsiz diabet, artrit, o'tkir yallig'lanish, erta qarish protsesslariga sabab bo'lishi aniqlangan. Shu tufayli ko'plab olimlar insoniyatni mutagenlardan zararlanishini oldini olish maqsadida tabiiy antimutagen moddalarni o'rgana boshladilar.Tabiiy antimutagenlar yordamida mutatsiya oqibatida kelib chiquvchi irsiy kasalliklarning oldi olinadi.Turli xildagi o'simliklar va ovqat maxsulotlarida tabiiy antimutagenlar yetarli miqdorda mavjud. Masalan, flavonoidlar, fenol birikmalari, karotinoidlar, antraxinon (antratsenning oksidlanish mahsuloti), tannin, saponin glukozinolatlar, al-lilsulfidlar, pigmentlar, antotsian, fitosterollar, proteaza ingibitorlari, fitoes-trogenlar shular jumlasidandir.

Barcha antimutagen moddalar ta'sir mexanizmiga ko'ra 2 toifaga bo'linadi [1]:

Birinchi toifa – **desmutagen** moddalar, ular genetik material komponent-larini himoyalaydi yoki zararlanishini oldini oladi. Ba'zan mutagen moddalarn-ing o'zi, metabolitlari va metabolik aktivatsiya sistemasi bilan kompleks hosil qilib, organizmdan chiqarib yuborish orqali hujayra genetik materialining fermentativ yoki kimyoviy ta'sirlardan zararlanishini oldini oladi. Bu moddalar o'z faoliyatini hujayradan tashqarida yuritadi.Ular mutagen moddalarni qis-man yoki to'liq inaktivatsiya qiladi.

Ikkinchi toifa – hujayra ichida faoliyat yurituvchilar bo'lib, **bioantimutagenlar** deb ataladi. Bu moddalar genetik material mutagenlar ta'siri tufayli zararlangach, mutatsiya jarayonini to'xtatish, o'sma progressiyasining oldini olish, zararlangan hujayralarning differensiatsiyasini stimullash, hujayralar cheksiz proliferatsiyasini oldini olish va immun sistemani rag'batlantirish kabi vazifalarni bajaradi.

Mutagenez ingibitsiyasida antioksidantlar kabi antimutagen moddalar ta'siri turli xildagi mexanizmlar orqali amalga oshiriladi.Eng asosiy mexaniz-mlar 1992 yil DeFlora tomonidan ta'riflangan bo'lib,hozirdaantimutagen mexanizmlarga quyidagilar kiritilgan [2]:

1. Struktura butunligini saqlash va hujayra tashqarisida mutagenlarni bartaraf etish mexanizmi.

Bu bioantimutagenlarga askorbin kislotasi (vitamin C), vitamin E va A hamdachoydagi fenol birikmalari misol bo'la oladi.Vitaminlar antimutagen ku-chiga ega bo'lganligi uchun juda sinchkovlik bilan o'rganib kelinmoqda. Vita-min C va E xromosomalar aberratsiyasiga olib keluvchi doksorubitsin (ley-kemiya va b. o'sma kasalliklarini davolashda qo'llanilgan bakterial antibiotik preparat, Streptomyces peucetius caesius tomonidan ishlab chiqariladi) ga qarshi antimutagen ta'siriga ega [3]. Vitamin A, C, E Salmonella typhimurium TA100 shtammi xromosomasini mutatsiyaga uchratuvchi metil-azoksi-metanol (MAM) ga qarshi antimutagenligi topildi. Vitamin C pestitsidlar bilan bir vaq-tda o'rganilganda pestitsidlarning mutagen ta'siri sezilarli darajada pa-sayganligi ko'rilgan [4].

Askorbin kislota hujayralarga toksik ta'sir ko'rsatuvchi aminoazobiri-kmalar bilan bog'lanib, o'zi bilan birga organizmdan olib chiqib ketadi. Ko'plab desmutagenlar bog'lanish yoki adsorbsiyalash orqali ovqat tarkibida organizmga tushgan mutagenlarni yo'q qilish kuchiga ega. Bu jarayonda muta-gen modda strukturasi buzilmasdan qolaveradi, ammo DNK bilan ta'sirlasha olmaydi. Xlorofillin va

ba'zi ovqat mahsulotlaridagi tolalar shu tarzda muta-genlarni bartaraf etadi.

Aminoazobirikmalar juda kuchli kanserogan moddalar bo'lib, ular a'zoni tanlab shikastlaydi. Masalan, dimetilaminoazobenzol, o-aminoazotoluol jigar rakiga, β-naftilamid siydik pufagi rakiga, dietilnitrozamin qizilo'ngach va jigar rakiga, metilnitrozomochevina esa bosh miya o'smalari rivojlanishiga sabab bo'ladi.

2. Mutagen moddani hujayradan tashqarida so'ndirish mexanizmi.

Kimyoviy mutagenlar ta'sir samaradorligini kamaytirishda bu mexanizm muhim rol o'ynaydi. Bunga sabzavotlar eng yaxshi misol bo'la oladi. Ular tar-kibidagi ko'plab antimutagenlar Trp-p-2 birikmasining mutagen effektini ka-maytiradi. Masalan, karam va sholg'om o'simliklarini chatishtirishdan olingan gibrid o'simlik "Brassica oleracea acephala"dan olingan suyuq ekstrakt pero-ksidaza samaradorligiga ega [5]. Mutagen moddalarning ingibirlanish samara-dorligini oshirishda sabzavotlardan olinadigan tolalar ham muhim rol o'ynaydi. Bunda o'simlik tolalari mutagen moddalarni o'ziga adsorbsiya qilib, ularning konsentratsiyasi va toksik xususiyatini kamaytiradi. diallil sulfid (DAS – sarimsoq piyozdan ajratib olingan) P-450 2E1 fermentining faolligiga ta'sir ko'rsatadi. DNK tarkibiy qismi bo'lgan 1,2-dimetil l-gidrazinning metabolik faollanishida 2E1 fermenti hayotiy muhim ahamiyatga ega. Galogen-langan gidrokarbonlar: alkanlar, benzol kabi vositalar atrof-muhitda kichik molekulyar og'irlikda tarqalgan bo'lib, DNK dagi shu struktur birlikni o'zgartirib mutatsiyaga sabab bo'ladilar. Kalamushlar ustida o'tkazilgan tajribalar shuni ko'rsatdiki, agarda ularga har bir tana vazniga 200 ml/kg mi-qdoridagi alkan va benzol kiritilsa, avvalo ularning jigarida distrofik o'zgarishlar rivojlana boshlaydi, P450 reduktazaning faolligi keskin kamayib ketadi. Jigar mikrosomalari ham kuchli zararlanadi. Natijada dimetilaza mi-qdori kamayadi. DAS kalamushlar qoniga kiritilgach, 15 soatdan so'ng kal-amushlarda bu kanserogen moddalar miqdorining 20% yo'qotilgan. 2 kundan so'ng jigar faoliyati butunlay tiklangan [6]. DAS metabolizmga uchrab diallil sulfoksid hosil qiladi, keyiroqbu birikma diallil sulfatga aylanadi.

So'nggi bosqichda oraliq mahsulotlar oraliq reaktivlar bilan o'zaro ta'sirlashib, fermentning gem qismiga hujumga o'tadi va P450 2E1 faolligini to'xtatadi. Sitoxrom P450 2E1 faolligini to'xtatishga qaratilgan mexanizmlar umumiy nom bilan "Suitsid" deb yuritiladi [7]. P450 2E1 fermentining raqo-batchi ingibitorlariga diallil sulfoksid, diallil sulfid, diallil sulfat kabilar kiradi.

3. Hujayra ichi qamallovchilari yoki ingibitorlovchilari.

DNK molekulasining nishon markazi bilan toksik moddalar yoki muta-genlarning o'zaro ta'sirlashuvini oldini olishga qaratilgan mexanizm bo'lib, hujayra ichi antioksidant moddalari (glutation peroksidaza, katalaza, super-oksid desmutaza) orqali ta'minlanadi [8].

4. Erkin radikallarni so'ndirish mexanizmi.

Bu mexanizm vitamin C bilan bog'liq bo'lib, hosil bo'lgan erkin radikallarni bartaraf etishda ishtirok etadi. Erkin radikallar DNK ni zararlab, mutagenlik va sitotoksiklikka sabab bo'ladilar. Shuning uchun kanserogenezda ular katta ahamiyatga ega. Reaktiv kislorod manbalari (RKM) mutatsiya qo'zg'atib, DNK ni qayta tiklash protsessini to'xtatadi. Buning natijasida ba'zi-bir o'sma suppressor genlarining faollashishiga olib keladi va bu o'sma paydo bo'lishiga sabab bo'ladi[9]. Ko'plab antimutagen faktorlar erkin radikal faoliyatini to'xtatish xususiyatiga ega yoki o'zlarining antioksidantlariga ega bo'ladilar. Masalan, karotinoidlar, flavonoidlar va fenolli birikmalar. Bu faktorlar ko'plab erkin radikallarni, ayniqsa, qisqa muddat mavjud bo'la oladigan (masalan, OH*) radikallarni faolligini to'xtatishi mumkin. Ko'k va qora choy tarkibidan ajratib olingan epikatexin, epikatexin gallat (yoki fenoly-at), (-) epigallokatexin, (-) epigallokatexin gallat birikmalari choydagi antimu-tagen faoliyat uchun mas'ul deb topildi. Ko'k choydagi katexinning uchlamchi butilgidroksid, vodorod peroksid kabi oksidativ mutagenlarga qarshi antimu-tagen faoliyatini S. typhimurium 102 testini qo'llab ko'rsatib berildi[10]. Kur-kumava chinnigul o'simliklaridagi kurkumin va 4-allil-2-metoksifenol (euge-nol) deb nomlanuvchi fenolli birikmalar N-metil-N-nitro-N-nitrozoguanidin ka-bi to'g'ridan to'g'ri ta'sirlovchi mutagenlarga qarshi faolligi S. typhimurium TA100 va TA1535 shtammlarida Eyms testi orqali aniqlandi [11].

5. Suppressor faktorlar orqali ingibitsiyalash mexanizmi.

Antimutagenlar bu mexanizm orqali hujayralarning differensiallanishiga stimullovchi ta'sir ko'rsatadi va bu orqali o'sma rivojlanishini oldini oladi. Selen tuzlari va ksantofil erkin radikallarni bartaraf etadi, retinoidlar esa rivojlanib borayotgan o'sma hujayralarining organizmga salbiy ta'sirini oldini oladi. Bunda retinoidlar o'sma hujayralari tomonidan ishlab chiqariluvchi toksogormonlar vasitotoksinlarni o'zlariga bog'lab oladilar [12].

6. Zararlangan DNK strukturasini qayta tiklash mexanizmi.

Bu mexanizmda CoF2 – kobalt ftorid, tiol birikmalari zararlangan DNK ni qayta tiklashda ishtirok etuvchi endonukleaza fermentlar sistemasini akti-vlashtiradi. CoCl2 – kobalt xlorid DNK qayta tiklanish jarayonida fermentlarn-ing ishlash tezligini oshiradi.

Dastlab antimutagenlar deb topilgan ko'plab moddalarning o'zi promuta-gen va kanserogen bo'lib chiqdi [13]. Bu toifaga kiruvchi kimyoviy modda-larga qadimgi Rim xudosi Yanusning nomi berilgan.Yanus Rim mifologiyasida bir boshli ikki yuzli qilib tasvirlangan.Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlarda ko'plab biologik aktiv moddalar tabiiy ikki fazali turkumga kirishi, geterosi-klik aminlarning mutagenlik yoki kanserogenlik xususiyatini o'zgartirishi aniqlandi. Bu moddalarning ko'pchiligi o'simlik mahsulotlari va ekstraktlaridir. Vaters (1996-y.) tomonidan o'tkazilgan tekshiruvlar natijasiga ko'ra bir nechta kimyoviy moddar ham antimutagen, ham mutagen ta'sirga ega bo'lib chiqdi. Masalan, β-karotinlar keng ko'lamda klinik sinovlarga kiri-tilgan birinchi ehtimolli antikanserogen moddadir.Lekin bu sinovlar muddat-dan oldin to'xtatildi. Chunki β-karotin bilan davolash kutilgan natijani ber-masdan, o'smaning faollashishiga olib keldi [14]. Bu guruh moddalarga yana testosteron, β-estradiol, dietilstilbesterol (gormon terapiyada qo'llaniluvchi kuchli sintetik estrogen), vanilin (3-metoksi-4-gidroksibenzaldegid) kabilar ham kiritilgan [15].

So'nggi bir necha o'n yillikda o'tkazilgan ilmiy izlanishlar antimutagen-larni topish va ularni baholashga qaratilgan bo'lib, antimutagenlarni iste'mol qilsa bo'ladigan, iste'mol qilib bo'lmaydigan, dorivor o'simliklar va dengiz or-ganizmlarida katta xilma-xilligi mavjudligini ko'rsatdi. Masalan, vitamin C, β-karotinoidlar va kanaksantin pomidor tarkibida, kriptoksantin apelsinda, ellag kislotasi (C14H6O8 – tetrasiklik fenol), vitamin A, β-karotinoidlar, araxidon kislotasi bir qancha ovqat mahsulotlaridan ajratib olingan.Olimlar sarimsoq piyoz tarkibida ko'plab antimutagenlar borligini aniqlashdi [16]. Ajoene biri-kmalari (1,6,11-triyen 9-oksid 4,5,9-tritiadodekan

– antileykemik faktor) va diallil sulfid aflatoksin-B1ning mutagen samaradorligini bloklaydi [17]. Bundan tashqari dori preparatlari sifatida qo'llanilib kelinayotgan mitomitsin-C va si-klofosfamid moddalarining mutagen faolligini ingibirlay olishi tajribalarda is-botlangan. Rux fosfid esa pestitsidlarning mutagen ta'sirini ingibirlaydi.Asal ham sezilarli antimutagen ta'sir namoyon qila oladi. U gamma nurlari va mi-tomitsin-C ning mutatsiya qobiliyatini bartaraf etadi. Yashil sabzavotlar, ko'katlar natural folat kislotasiga boy manbalardir.Bundan tashqari ular tar-kibida kalsiy va kam miqdorda omega-3 yog' kislotasi mavjud.Bu yog' kislotasi almashinmaydigan ko'p to'yinmagan kislota bo'lib, hujayra mem-branalarining struktur komponenti sifatida membrana shakllanishida qatnashadi. Karotinoidlar, lyutein va zeksantin antioksidant birikmalar bo'lib, erkin radikallarni o'ziga biriktirib, zararsizlantiradi [18]. Dukkakli o'simliklar tarkibida juda noyob modda – glyukozinolatlar bo'lib, o'simlik hujayralari de-vori butunligi buzilganda, chaynalganda, ezilganda, maydalanganda yoki kimyoviy reaksiyalar natijasida kuchli antikanserogen faollikka ega bo'lgan izotiosianatlarga aylanadi. Piyozdoshlarda yuqori konsentratsiyada flavonoid antioksidantlari, kversetin, qizil piyozda 25 xildagi antotsian pigmenti bor. Kversetin o'sma rivojlanishini sekinlashtiradi va yo'g'on ichak o'sma hujay-ralarining proliferatsiyasini to'xtatadi [19]. Qo'ziqorinlar (Portobello, ustritsa, shitaki, Grifola frondosa, Gonoderma lucidum) va ko'k choy tarkibidagi estro-gen sintezini va sekretsiyasini kuchaytiradigan aromataza fermenti (aromataza androstenedion va estronni estrogenga aylantiradi) ingibitorlari ayollarda premenopauzal davrda 89% ga, postmenopauzal davrda 82% ga o'sma rivojlanishini kamaytiradi [20].

Ba'zi bir flavonoidlar, ya'ni flavonoidglyukozidlar va izoflavonlar muhim antimutagen faollikka ega deb topildi. Sitrus mevalar sharbatidagi flavonoidlar antikanserogen va antimutagen xususiyatga ega ekanligi isbotlandi (Kalomme 1996). Heo (1992-y) 14 turdagi flavonlar va sun'iy flavonollarni ularning sichqon polixromatofilnormotsitlariga benzo (α) pirenning (tamaki tutuni tar-kibida ko'p miqdorda mavjud bo'lgan kuchli kanserogen modda, polisiklik aromatik gidrokarbonat – C20H12) kirishiga qarshi antimutagen samaradorligi o'rganildi. Psorothamnus fremontii o'simligi ildizidan olinuvchi yangi ikki flavonlar fremontin va fremontonlar etil-metansulfonat (EMS) ning barcha konsentratsiyalarida mutagenligini o'ta kuchli faol ingibirlashi aniqlandi. Millingtonia hortensis (Jasmin daraxti) o'simligidan olinuvchi gispidulin va gortenzin tekshirib ko'rilganda 2-aminoantratsen, aflatoksin B1 ning mutatsiya qobiliyatini keskin kamaytirib yubordi [21]. Boshqa flavonoidlardan glaberin, kversetin, miritsetin, kemferol, gesperidin kabilar ham tekshirib ko'rildi.

Antimutagen va antikanserogen moddalar faqatgina mutagen moddalarga qarshi faollikka ega bo'lmasdan, balki ular sog'likning boshqa komponentlari-ga ham ta'sir ko'rsatadi. Masalan, bu moddalar immunomodulyator, gepato-protektiv, antigiperglikemik, antigiperlipidemik, kardioprotektiv, antirevmatik va yallig'lanishga qarshi kuchli samaradorlikka ega. Tabiiy antimutagen faktorlar odam immuntanqislik sindromi terapiyasida davolash samaradorlig-ini uzaytiradi. Ularning ta'sir mexanizmi to'liq o'rganilmagan bo'lsada, ba'zi olimlarning fikricha antimutagenlar OITS virusining transformatsiyasini to'xtatib qo'yadi. Virus hujayradan chiqqach, antimutagenlar uni o'zi bilan bog'lab oladi va boshqa hujayraga kirishiga to'sqinlik qiladi.

Antimutagenez mexanizmlarining to'la ochilishi o'sma kasalliklari rivojlanishini oldini olishga qaratilganyangi yo'nalishlardan biri bo'ldi. Tabiiy mahsulotlardan unumli foydalanish orqali ko'plab kasalliklarni oldini olish va millionlab insonlarning hayotini saqlab qolish mumkinligi hozirgi kundagi dolzarb mavzulardan biri ekanligidan dalolat beradi.

**Adabiyotlar**

1. Al-Rubaie A.H.M. Food and mechanisms of anti-mutagen. Babylon University // College of Basic Education. – 2015.

2. Antunes L.M., Takahashi C.S. Effects of high doses of vitamin C and E against doxorubicin-induced chromosomal damage in winter rat bone marrow cells // Mutat. Res. – 2013. – Vol. 419. – P. 137-143.

3. Bakalinsky A.T., Nadathur S.R., Carney A.R., Gould S.J. Antimuta-genicity of yogurt // Mutat. Res. – 2006. – Vol. 350. – P. 199-200.

4. Boone C.W., Kelloff G.J., Malone W.E. Identification of cancer chemo-therapy agents and their evaluation in animal models and human clinical trials: A review // Cancer Res. J. Med. Plant. – 2011. – Vol. 5, №2. –P. 116-120.

5. Calomme M., Peters L., Vlitinck A., Vandenberghe D. Inhibition of bac-terial mutagenesis by citrus flavonoids // Planta Med. – 1996. – Vol. 62. – P. 1148-1152.

6. Chulasiri M., Bunyaphatsara N., Moongkandi P. Mutagenicity and an-timutagenicity of hispidulin and hortensin, the flavonoids from Millingtonia hortensis L. Environ // Mol. Mutagen. – 2012. – Vol. 20. – P. 307-312.

7. Chung K.T., Wong T.Y., Wei C.I. et al. Tannins and human health: A review third edition // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2014. – Vol. 38. – P. 421-464.

8. De Flora S., Izzoth A., Benniceili C. Mechanisms of Antimutagenesis and Anticarcinogenesis, Role in Primary Protection // Antimutagenesis and An-ticarcinogenesis mechanisms. – N. Y.: Plenum Press, 1992. – P. 162-178.

9. De Flora S., Ramel C. Mechanisms of inhibitors of mutagenesis and carcinogenesis. Classification and overview // Mut Res. – 1992. – Vol. 202, №2. – P. 285-306.

10. Edenharder R., Tang X. Inhibition of the mutagenicity of 2-nitrofluorene, 3-fluoranthene and 1-nitropyrene by flavonoids, coumarin, qui-nones and other phenolic compounds // Food Chem. Toxicol. – 2011. – Vol. 35. – P. 357-372.

11. Eisen J.A, Hanavalt P.C. A phylogenomic study of DNA repair genes, proteins and processes // Mutat. Res. – 1999. – Vol. 435. – P. 171-213.

12. Friedberg E.C., Walker G.C., Siede W. et al. DNA Repair and Muta-genesis. – 2nd Ed. – Washington D.C.: ASM Press, 2009. – P. 9.

13. Geetha T., Garg A., Chopra K., Kaur I.P. Delineation of antimutagen-ic activity of catechin, epicatechin and green tea extract // Mutat. Res. – 02014. – Vol. 556. – P. 65-74.

14. Gonzalez M.E., Hermandez Q., Loarca G. Antimutagenic activity of carotenoids green peppers against some nitroarenes // Mutat. Res. – 1998. – Vol. 416. – P. 9-11.

15. Higdon J., Delage B., Williams D. et al. Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis // Pharmacol. Res. – 2007. – Vol. 55. – P. 224-236.

16. Kuroda Y., Shankel D.M., Waters M.D. Antimutagenesis and Anti-carcinogenesis Mechanisms II. – New York; London: Plenum Press, 1999.

17. McCarty M.F. Natural antimutagenic agents may prolong efficacy of human immuno deficiency virus drug therapy // Med. Hypotheses. – 2007. – Vol. 48. – P. 215-220.

18. Miyamoto S., Yasui Y., Ohigashi H. et al. Dietary flavonoids suppress azoxymethane-induced colonic preneoplastic lesions in male C57BL/KsJ-db/db mice // Chem. Biol. Interact. – 2010. – Vol. 183. – P. 276-283.

19. Ohe T., Marutani K., Nakase S. Catechins are not major components responsible for anti-genotoxic effects of tea extracts against nitroarenes // Mu-tat. Res. – 2011. – Vol. 496. – P. 75-81.

20. Shan B.E., Wang M.X., Li R.Q. Quercetin inhibit human SW480 co-lon cancer growth in association with inhibition of cyclin D1 and survivin ex-pression through Wnt/beta-catenin signaling pathway // Cancer Invest. – 2009. – Vol. 27. – P. 604-612.

21. Stoner G.D., Wang L.S., Casto B.C. Laboratory and clinical studies of cancer chemoprevention by antioxidants in berries // Carcinogenesis. – 2008. – Vol. 29. – P. 1665-1674.

**БИОАНТИМУТАГЕНЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ, АНТИМУТАГЕН ФАКТОРЛАР ВА ОЗИҚ-ОВҚАТ АНТИМУТАГЕНЛАРИНИНГ ИНГИРБИРЛАШДАГИ РОЛИ**

Ирискулов Б.У., Абдуллаева Б.Ш.

*Мақолада чет эл муаллифларининг табиий антимутагенлар, классификация, таъсир доираси ва уларнинг асосий манбалари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Озиқ-овқат маҳсулотларидаги табиий антимутагенларнинг роли кўрсатилган (биофлавоноидлар, таннинлар, сапонинлар, полифенол бирикмалар ва витаминлар). Одам геномида мутациянинг ривожланишини олдини олиш ва сақлашда рационал овқатланишнинг аҳамияти келтирилган.*

***Калит сўзлар:*** *антимутагенлар, мутация, витаминлар, ДНК зарарланиши, каротиноидлар, флавоноидлар, диаллилсульфидлар.*

УДК: 618.14-089.97

## ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ КУЛЬТИ ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.

## ГИСТЕРЭКТОМИЯДАН КЕЙИН ҚИН КУЛЬТИНИНГ ПАСАЙИШИ

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т.

## PROLAPSE OF THE VAGINAL STUMP AFTER HYSTERECTOMY

Kurbanov B.B., Kurbanov D.D., Kurbanov M.T.
*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Мамлакатимизда 45% аёлларда 2-3 ва ундан кўп туғишдан сўнг ички органлар тушиши ва пасайишининг учраши ноқулайлик пайдо қилади, сийдик ушлолмаслик сабаблари, ич қотиши, либидо пасайиши оилаларда зиддиятли вазиятларни вужудга келтиради. Таҳлилий адабиётлар натижасига кўра, операцияда синтетик лентадан фойдаланиш ва дистал бўлими фиксацияси пай ва вагинал томиридан йўқолишини олдини олади, нормал жинсий ҳаёт имконини беради.*

***Калит сўзлар:*** *ички органлар тушиши, сийдик ушлолмаслик, либидо пасайиши, синтетик лента*

*Prolapse of internal organs, which in our country is found in 45% of women who had 2-3 births and more creates discomfort, causes of incontinence, constipation, leading to a decrease in libido, which creates conflicts within families. An analysis of the literature, the authors propose the operation using a synthetic tape and fixing it to the distal ischiococcygeal ligament and the cult of the vagina, which prevents the loss of vaginal stump and allows you to create a deep dome of the vagina, which makes it possible to normal sexual life.*

***Key words:*** *prolapse of internal organs, constipation, decrease in libido, synthetic tape*

Пролапс культи влагалища после экстирпации матки остается актуальной проблемой как для хирургов-гинекологов, так и врачей смежных специальностей. Опущение или выпадение культи влагалища после операции экстирпации матки не угрожает непосредственно жизни, но приводит к функциональной недостаточности различных органов и систем, снижению качества жизни больных. По мере развития процесса усугубляются функциональные нарушения, которые, часто наслаиваясь друг на друга, вызывают не только физические и моральные страдания, но и делают женщин частично или полностью нетрудоспособными. В связи с высокой частотой пролапса гениталий (5-40%) функциональные результаты операций нельзя признать удовлетворительными [1,2].

Поскольку матка обеспечивает поддержку верхней части вагинального канала, то опущение культи влагалища после ее удаления – вполне вероятное последствие операции. Эта патология, согласно наблюдениям врачей, после гистерэктомии встречается у 40% женщин. Полное удаление матки – серьезная радикальная мера, к которой можно прибегнуть, только тщательно взвесив все возможные последствия и реально оценив риск при отказе от операции. Гистерэктомию проводят в основном женщинам в позднем репродуктивном возрасте или после наступления менопаузы. Основными показаниями к проведению подобной операции являются злокачественные и доброкачественные опухоли, запущенные случаи аденомиоза, миомы матки, а также опущение или выпадение матки. В последнем случае экстирпация органа – наилучший вариант, особенно после 60-70 лет, когда ослабленный организм уже не способен восстановить все свои функции и осуществлять нормальную поддержку органов малого таза.

В обычных условиях матка является своеобразным держателем для свода влагалища, который при помощи фасций мышечно-связочного аппарата поддерживается в анатомическом положении. По сути, влагалище – это толстая мышечная трубка, составляющая единое целое с внутренней репродуктивной системой женщины. Опущение культи влагалища после удаления матки становится неизбежным вследствие травмирования тазовой клетчатки, а также в тех случаях, когда патология начала развиваться задолго до операции. Следует отметить, что во время проведения гистерэктомии врач должен обратить особое внимание на анатомическое положение стенок вагинального канала и во избежание нежелательных последствий достаточно прочно зафиксировать купол влагалища.

После удаления матки при достаточной фиксации влагалища во время операции опущение все равно может возникнуть по причине ведения особого образа жизни, так или иначе связанного с сильными физическими нагрузками и неправильным питанием, которое приводит к сильным запорам.

Нередко пролапс влагалища вызывается опущением органов после удаления матки в свободную полость, оставшуюся после операции. В таких случаях часто развивается цистоцеле или ректоцеле – опущение передней или задней стенок вагинального канала соответственно вместе с мочевым пузырем или частью кишечника [4,9].

Как правило, пролапс сопровождается различными неприятными симптомами, в результате чего женщина испытывает сильный дискомфорт. Часто этот процесс сопровождают сильные боли, задержка или, напротив, недержание мочи, частое мочеиспускание, проблемы с дефекацией. При полном выпадении влагалища после удаления матки слизистая ее стенок подвержена сильным травмам, что влечет за собой развитие инфекционных заболеваний, абсцесса и даже отмирания тканей.

Консервативные методы лечения в данном случае являются неэффективными и способны лишь усугубить патологию. Чтобы избавиться от подобной проблемы раз и навсегда, лучше всего прибегнуть к хирургической пластике стенок вагинального канала. Операция при выпадении и влагалища после удаления матки направлена на прочную фиксацию органа в полости малого таза с помощью искусственного укрепления мышечно-связочного аппарата.

При опущении наблюдается некоторое расширение и провисание стенок влагалища, что делает необходимым ушивание и укорачивание его стенок. Кольпопластика является несложной операцией, которая способна полностью избавить пациентку от проблем с генитальным пролапсом после удаления матки. При развитии цистоцеле или ректоцеле назначается более сложная хирургическая операция с использованием синтетических имплантатов для поддержания органов малого таза в нужной позиции [7,8]. Подобные операции выполняются лапароскопическим методом посредством миниатюрных надрезов, которые практически не оставляют никаких следов [3,6]. Современные методы хирургического лечения опущения влагалища после удаления матки дают отличные результатов, что гарантирует пациентке быстрое восстановление и возвращение к нормальной жизни.

Чтобы предотвратить появление рецидива в виде влагалищной грыжи, раньше некоторые гинекологи вместе с маткой экстирпировали и влагалище. На месте удаленного влагалища образуется обширный рубец – своего рода соединительнотканный вал, закрывающий грыжевые ворота в тазовом дне, там, где проходила влагалищная трубка. Эту операцию рекомендовали Л.Л. Окинчиц, Е.М. Шварцман, применял ее М.В. Елкин и другие специалисты. Разумеется, у женщин, живущих половой жизнью, она не применима. У женщин преклонного или пожилого возраста, не живущих половой жизнью, такая операция во многих случаях является чрезмерной травмой.

Компромиссным решением является удаление матки вместе с половиной влагалища по Е.Я. Янкелевичу. На заседании Московского акушерско-гинекологического общества С.Г. Лиманович из клиники И.И. Фейгеля сделала сообщение об отдаленных результатах лечения опущения и выпадения матки, из которого видно, что в этой клинике экстирпация матки при выпадении сопровождается удалением лишь небольшой части влагалища, что позволяет сохранить возможность половой жизни. При операции, как правило, производится леваторопластика. Такой метод можно считать более приемлемым, чем рекомендованный Л.Л. Окинчицем и соавт. Все же и этот метод для пожилых женщин слишком травматичен, а у молодых его применение нежелательно в связи с утратой менструальной функции. Если же выпавшая матки содержит миомы или другую патологию, то при операции выпадения, безусловно, показана ее экстирпация, произвести которую, однако, нужно таким образом, чтобы предотвратить в будущем появление enterocele vaginalis, на что уже указывалось выше. Если почему либо (большая матка, воспалительные сращения и др.) удаление матки приходится выполнять брюшно-стеночным путем, то зашитую культю влагалища можно фиксировать в брюшной стенке по методу Снегирева; если же была осуществлена не полная экстирпация матки, а ее надвлагалищная ампутация, то к брюшной стенке фиксируют культю шейки. Конечно, и в этих случаях операцию необходимо дополнить кольпоперинеопластикой и леваторопластикой.

В течение многих лет для пластики пролапса используются не только собственные ткани [10], но и множество аллопластов и синтетических материалов [7]. Для фиксации купола влагалища применяются различные технологии, в частности импланты-аллопласты: бычья околосердечная сумка, cadaveric fascia lata. Как недостатки аллопластов отмечают полный аутолиз материала фасции в 20% наблюдений, проявления воспалительной или аутоиммунной реакции. M.P. FitzGerald [9] показал низкую эффективность лечения с применением донорской fascia lata – отторжение материала наступило в 58,3% случаев.

Альтернативой аллопластам служат применяемые в последние годы синтетические материалы [7,8]. Используются синтетические сетки – intravaginal slingplasty (IVS), мерсиленовая сетка, PROLIFT SISTEM. Последняя, к использованию которой прибегают по мере клинической необходимости в виде протеза для фиксации передней, задней стенки или комбинированной фиксации, демонстрирует высокую эффективность в коррекции пролапса и паравагинальных дефектов. T.S. Lo, P.K. Send, S. Koduri [10] сравнили результаты лечения цистоцеле с применением сетчатых протезов и без них. По данным авторов, после 1-го года 43% пациенток без сетки и 25% с сеткой имели рецидив цистоцеле II степени, 11% без сетки и 2,7% женщин с сеткой – цистоцеле III степени.

Все вышеописанное диктует необходимость поиска адекватных реконструктивно-пластических хирургических вмешательств, в том числе с использованием сетчатых синтетических эндопротезов [5]. Идея их применения для коррекции генитального пролапса не нова, однако до сегодняшнего дня остаются без ответа некоторые вопросы. Использование синтетической ленты во время операции по поводу пролапса гениталий – высокоэффективный метод с относительно низкой частотой послеоперационных осложнений и отсутствием рецидивов опущения культи влагалища [7,8]. Эти операции в связи с их сложностью должны выполняться хирургами-гинекологами высокой квалификации, имеющими достаточный опыт тазовой хирургии.

Опущение и выпадение внутренних органов в нашей республике встречается у 45% женщин, имевших 2-3 родов и более. Это создает дискомфорт, становится причиной недержания мочи, запоров, приводит к снижению либидо. Эти больные жалуются на частые воспалительные заболевания половых органов. В таких семьях возникают проблемы, связанные с половыми дисфункциями. Частота рецидивов опущения и выпадения половых органов после хирургической коррекции варьирует от от 2 до 10%. Существующие методы операции не всегда радикально устраняют патологию, в связи с чем возникает необходимость разработки новых методов операции с использованием синтетических материалов для укрепления связочного аппарата матки и подвешивания культи влагалища.

Суть предложенной нами операции состоит в том, что в ходе операции производится пликация крестцово-маточных связок с использованием синтетической ленты и фиксацией ее дистального отдела к седалищно-копчиковой связке и культе влагалища. При этом предотвращается выпадение культи влагалища, формируется глубокий купол влагалища. Лента имеет сетчатую структуру. В ходе заживления лента прирастает к копчиково-седалищной связке и культе влагалища, благодаря чему культя влагалища закрепляется в указанных связках. Второе преимущество данной техники – крестцово-маточные связки укорачиваются, а интраперитонеально расположенная лента не дает связкам растягиваться, формируется глубо-

кое влагалище, что создает возможность нормальной половой жизни. В ходе обычной операции влагалище укорачивается, в связи с чем половая жизнь затруднена.

**Литература**

1. Буянова С.Н. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи // Мать и дитя: Материалы 2-го Рос. форума. – М., 2000. – С. 191-192.

2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология. – М., 2013. – С. 151-192.

3. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: Нац. руководство. – М., 2013. – 478 с.

4. Олейник Н.В., Куликовский В.Ф., Федоров Г.И. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле и пути их устранения // Хирургия. – 2004. – №4. – С. 27-29.

5. Пучков К.В., Иванов В.В., Баков В.С., Усачев И.А. Оптимизация техники хирургического лечения тазового пролапса // Малоинвазивные технологии в хирургии: Материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Махачкала, 2005. – С. 159-160.

6. Пучков К.В., Хубезов Д.А., Политова А.К. Лапароскопическая ректо- и сакровагинопексия у пациенток с сочетанием ректального пролапса и выпадением матки // Актуальные проблемы современной хирургии: Тр. конгресс. – М., 2003. – С. 36.

7. Пучков К.В., Черноусова Н.М., Филимонов В.Б. и др. Коррекция генитального пролапса и недержания мочи при напряжении у женщин с помощью современных синтетических имплантов // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. 57 (спец. вып.). – С. 204-206.

8. Puchkov K.V., Filimonov V.B., Vasin R.V. Correction of pelvic floors prolapse and women under tension enuresis // Abstracts book of the 16-th EAES Congress 2008 with the help of up-to-date implants. – Stockholm (Sweden), 2008. – P. 208-209.

9. Glavind K., Madsen H. A prospective study of the discrete fascial defect rectocele repair // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2000. – Vol. 2. – P. 145-147.

10. Lo T.S. et al. Repair of recurrent vaginal vault prolapse using sacrospinous ligament fixation with mesh interposition and reinforcement // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2005. – Vol. 10. – P. 992-995.

**ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ КУЛЬТИ ВЛАГАЛИЩА ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ**

Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т

*Опущение и выпадение внутренних органов, которое в нашей республике встречается у 45% женщин, имевших 2-3 родов и более, создает дискомфорт, становится причиной недержания мочи, запоров, приводит к снижению либидо, что создает конфликтные ситуации в семьях. В результате анализа литературы авторами предложена операция с использованием синтетической ленты и фиксацией ее дистального отдела к седалищно-копчиковой связке и культе влагалища, что предотвращает выпадение культи влагалища и позволяет сформировать глубокий купол влагалища, что создает возможность нормальной половой жизни.*

УДК: 616.314-089.23

# ПРОБЛЕМЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕНТАЛЬНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ

Сафаров М.Т., Зокирхужаев К.О., Олимов А.Б.

# ДЕНТАЛ ИМПЛАНТАТЛИ БЕМОРЛАРНИ ОРТОПЕДИК ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ

Сафаров М.Т., Зокирхўжаев К.О., Олимов А.Б.



# PROBLEMS OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH DENTAL IMPLANTS

Safarov M.T., Zokirkhujaev K.O.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

*Мақолада дентал имплантант конструкцияли ортопедик даволаш муаммолари ёритилган. Дентал имплантатлар материаллари учун асосий талаблар тақдим этилган.Мунозарали савол бўлиб имплантациядан сўнг протезлашни бошлаш муддати бўлиб қолмоқда. Хулосаларга асосланиб муваффақиятли имплантацияли даволанганларда олиб қўйилмайдиган протезлар билан протезлашда қуйидаги талабларга амал қилиш лозим: даволашни режалаштирилаётганда иккала жағлардаги мавжуд бўлмаган тишларни ҳам тиклаш лозим. Имплантатларга консол протезларни қотириш мақсадга мувофиқ бўлмайди. Имплантатларга таянган протезлар окклюзион муносабатларни тиклаш хусусиятига ҳамма вақт эга бўлиши лозим.*

***Калит сўзлар:*** *дентал имплантатлар, кўприксимон протезлар, металлчинни протезлар.*

*The problems of orthopedic treatment with permanent construction, which is based on dental implants, are highlighted in the paper. The main requirements for materials for dental implants are described. According to findings, for the successful implant treatment with use of non-removable prosthesis is necessary to carry out the recovery of all missing teeth on both jaws. It is inappropriate to use a cantilever prostheses, strengthens the implant. It is necessary to plan the introduction of an adequate number of dental implants, which under ideal conditions must match the number of missing teeth. Dentures that are based on the implants have particularities of restoration of occlusal relationships that should be be observed in any case.*

***Key words:*** *dental implants, bridges-like prostheses, metal-ceramic prostheses.*

В последнее десятилетие стоматологическая имплантология стала междисциплинарным направлением медицинской науки, вобравшим в себя проблемы не только хирургической и ортопедической стоматологии, но и биологии, физиологии, медицинского материаловедения и биотехнологий. Это направление позволило значительно расширить показания к применению несъемных ортопедических конструкций [2,15,25,36].

Потребность в протезировании с помощью имплантатов в настоящее время очень велика. На практике постоянно возникают и решаются вопросы разработки новых конструкций имплантатов и технологий их изготовления с использованием современных материалов, которые позволили бы достичь полной биохимической и биомеханической совместимости и требуемого клинического эффекта [16,17,28,40,44].

Как свидетельствуют данные литературы, метод дентальной имплантации стал одним из ведущих при восполнении дефектов зубных рядов в ортопедической стоматологии, что в значительной мере помогает решить проблему реабилитации пациентов со стоматологическими заболеваниями, сопровождающимися разрушением зубных и околозубных тканей [8,13,25,29].

Разработка методов диагностики, планирования и лечения пациентов перед проведением имплантации чрезвычайно актуальна [7,27,33,42]. Нередки случаи установки имплантатов в произвольном положении, не параллельно, без соответствия ортопедическим требованиям. Решить данную проблему позволят рентгенологические диагностические исследования, проводимые на этапе предоперационного планирования дентальной имплантации [2,32,34,36]. Применение шаблонов при обследовании методом компьютерной томографии значительно упрощает процедуру планирования, позволяя определить оптимальное количество, положение и направление установки имплантатов в точном соответствии с будущей конструкцией протеза, что способствует снижению риска возможных осложнений на этапах ортопедического лечения и приводит к улучшению качества протезирования с опорой на дентальные имплантаты [35,46].

При планировании дентальной имплантации необходимо учитывать количественные и качественные характеристики альвеолярной костной ткани челюстей. Необходимыми условиями остеоинтеграции дентальных имплантатов являются их первичная стабильность и максимально возможный контакт поверхности с костью. При недостаточности объема альвеолярной кости оптимальное позиционирование имплантатов является проблематичным, так как велика вероятность формирования тонкой вестибулярной стенки с последующей ее резорбцией, обнажением резьбы имплантатов, нарушением их стабильности. Из-за таких негативных осложнений большинство пациентов не удовлетворены результатами стоматологического лечения [1,43].

Снижению риска возникновения осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде, способствует комплексное обследование пациентов перед проведением операции дентальной имплантации, включающее прицельное изучение особенностей структуры альвеолярного отростка верхней челюсти с помощью компьютерной томографии. При установке искусственных опор зубных протезов при частичной адентии требуется проведение дополнительной предоперационной подготовки в 26,7% случаев, а при полной адентии в 80% случаев [5,6].

ного зуба и положительные клинические результаты указывают отдаленную результативность лечения, является достаточный объем костной ткани в месте предполагаемой операции [14,22]. На основании проведенных исследований В.П. Параскевич [21] приходит к выводу, что установленный дентальный имплантат со всех сторон должна окружать жизнеспособная костная ткань толщиной 0,75-

Одним из основных условий проведения дентальной имплантации и фактором, определяющим положительную отдаленную результативность лечения, является достаточный объем костной ткани в месте предполагаемой операции [14,22]. На основании проведенных исследований В.П. Параскевич [21] приходит к выводу, что установленный дентальный имплантат со всех сторон должна окружать жизнеспособная костная ткань толщиной 0,75-1,0 мм. Несоблюдение этих условий приводит к тому, что окружающая кость теряет способность к остеогенезу и резорбируется, вокруг имплантата образуется фиброзная или грануляционная ткань.

По рекомендациям ряда авторов [41], гарантированный долговременный успех внутрикостной имплантации возможен при минимальной высоте кости в 10 мм, между имплантатом и всеми пограничными ориентирами необходимо оставлять по 1,5 мм на хирургическую погрешность. Высота кости в месте предполагаемой имплантации измеряется от гребня беззубого края до апикального пограничного ориентира, например, дна верхнечелюстной пазухи или мандибулярного канала задней части челюсти. В дистальных сегментах челюстей по сравнению с фронтальными кость больше ограничена по высоте. В результате в зонах, где действуют большие силы, и естественные зубы шире и имеют 2 или 3 корня, зачастую применяют более узкие и короткие имплантаты в недостаточном количестве из-за анатомических ограничений [12]. Недостаточные высота и ширина альвеолярного отростка являются препятствием к оптимальному функциональному и эстетическому восстановлению зубов.

По данным О.В. Грачевой (2010), неточность определения высоты альвеолярного отдела челюсти является причиной 28% осложнений. Уменьшение объема альвеолярного гребня на нижней челюсти вследствие прогрессирующей атрофии костной ткани снижает возможности применения внутрикостной имплантации из-за высокой степени вероятности повреждения нижнечелюстного нерва [22].

Основными требованиями к материалам для дентальных имплантатов являются клинико-биологические, определяемые особенностями взаимодействия живых тканей с материалом имплантата; биологические, связанные с токсикологическими, канцерогенными, коррозионными свойствами материала имплантата; технологические, определяемые особенностями обработки имплантатов; экономические, определяемые стоимостью материала и затратами на производство имплантатов [15].

Для стоматологической имплантации разрешено применять кобальтохромовый сплав, корундовую керамику, титан, сплавы титана [3,15,25].

Сегодня наиболее приемлемыми биофункциональными свойствами в качестве материалов для изготовления дентальных имплантатов обладают титан и его сплавы. Проблема остеоинтеграции титанового имплантата в кости решается различными путями. Наиболее распространенный – создание дентальных имплантатов с покрытием их наружной поверхности различными кальций-фосфат-гидроксиапатит-содержащими материалами [1,15].

Рядом авторов доказано, что поверхность используемого имплантата должна обладать высокой чистотой и достаточной шероховатостью для обеспечения адекватной остеоинтеграции [26,30].

В настоящее время имеется значительный ассортимент различных видов отечественных и зарубежных имплантационных систем. Широкое применение получили винтовые имплантаты ITI (Straumann, Германия), Osseotite (Nobel Biocare, Швеция), КОНМЕТ (Москва), Контраст (Санкт-Петербург), Frialit-2 (Friadent, Германия), Radix (Беларусь) и др. [13,16,19].

Известны патенты саморежущих винтовых имплантатов DE 3708638 A1, DE 8903050 U1, DE 3735378 A1, DE 10055891 A1, DE 10055891 A1, DE 3445738 A1. У всех упомянутых саморежущих винтовых имплантатов в соответствии с родовым понятием существующего уровня техники соотношение наружного диаметра резьбы и наружного диаметра стержня саморежущих винтовых имплантатов не намного больше 1, например 1,1 и 1,3, а резьба, проходящая почти по всей длине стержня, имеет постоянный наружный диаметр или проксимально сходит на острый конус, что обусловливает при относительно малом наружном диаметре или только очень слабую фиксацию в костной ткани, или при относительно большом наружном диаметре относительно обширные повреждения (поражения) слизистой, десен и костной ткани. Кроме того, известные саморежущие винтовые имплантаты имеют выемки в витках винтовой резьбы и при необходимости в винтовом стержне для прорастания костной ткани. Эти выемки в витках винтовой резьбы значительно снижают прочность саморежущих винтовых имплантатов и тем самым прочность соединения имплантата и костной ткани.

БИОМЕД ИСТ. (LI). [23] предложили саморежущий винтовой имплантат, состоящий из стержня, на дистальном конце дистальной зоны которого расположена протезная головка для установки искусственных зубов или зубных мостов, частичных или полных протезов или крепежных конструкций, а в проксимальной зоне имеется резьба по меньшей мере с одним 180°-ным полувитком, в частности 360°-ным полувитком, резьбы для завинчивания в субстанцию кости. Соотношение наружного диаметра (dg) резьбы и наружного диаметра (ds) стержня составляет от 1,5 до 5. Резьба, выполненная на стержне, образована верхней резьбой и саморежущей нижней резьбой. Нижняя резьба с витками сужается вниз конически таким образом, что наружный диаметр (dg) нижней резьбы уменьшается от максимального наружного диаметра dg(max) до минимального наружного диаметра dg(min) в направлении кончика. Изобретение позволяет выдерживать высокие механические нагрузки таким образом, чтобы саморежущий винтовой имплантат можно было имплантировать минимально инвазивно с минимально возможным поражением слизистой оболочки, десен и костной ткани, но с обеспечением высокопрочной фиксации в кости челюсти.

Дискуссионным остается вопрос о сроках начала протезирования после непосредственной имплантации [9,20,38]. Традиционно дентальная имплантация проводится лишь через 3-6 месяцев после удаления зуба [9,13,25]. Вместе с тем возможность немедленной постановки имплантата в альвеолу зуба после его удаления экономически оправданный способ совершенствования стоматологической помощи. Отдельные экспериментальные данные о непосредственной имплантации в лунку удален

1,0 мм. Несоблюдение этих условий приводит к тому, что окружающая кость теряет способность к остеогенезу и резорбируется, вокруг имплантата образуется фиброзная или грануляционная ткань.

По рекомендациям ряда авторов [41], гарантированный долговременный успех внутрикостной имплантации возможен при минимальной высоте кости в 10 мм, между имплантатом и всеми пограничными ориентирами необходимо оставлять по 1,5 мм на хирургическую погрешность. Высота кости в месте предполагаемой имплантации измеряется от гребня беззубого края до апикального пограничного ориентира, например, дна верхнечелюстной пазухи или мандибулярного канала задней части челюсти. В дистальных сегментах челюстей по сравнению с фронтальными кость больше ограничена по высоте. В результате в зонах, где действуют большие силы, и естественные зубы шире и имеют 2 или 3 корня, зачастую применяют более узкие и короткие имплантаты в недостаточном количестве из-за анатомических ограничений [12]. Недостаточные высота и ширина альвеолярного отростка являются препятствием к оптимальному функциональному и эстетическому восстановлению зубов.

По данным О.В. Грачевой (2010), неточность определения высоты альвеолярного отдела челюсти является причиной 28% осложнений. Уменьшение объема альвеолярного гребня на нижней челюсти вследствие прогрессирующей атрофии костной ткани снижает возможности применения внутрикостной имплантации из-за высокой степени вероятности повреждения нижнечелюстного нерва [22].

Основными требованиями к материалам для дентальных имплантатов являются клинико-биологические, определяемые особенностями взаимодействия живых тканей с материалом имплантата; биологические, связанные с токсикологическими, канцерогенными, коррозионными свойствами материала имплантата; технологические, определяемые особенностями обработки имплантатов; экономические, определяемые стоимостью материала и затратами на производство имплантатов [15].

Для стоматологической имплантации разрешено применять кобальтохромовый сплав, корундовую керамику, титан, сплавы титана [3,15,25].

Сегодня наиболее приемлемыми биофункциональными свойствами в качестве материалов для изготовления дентальных имплантатов обладают титан и его сплавы. Проблема остеоинтеграции титанового имплантата в кости решается различными путями. Наиболее распространенный – создание дентальных имплантатов с покрытием их наружной поверхности различными кальций-фосфат-гидроксиапатит-содержащими материалами [1,15].

Рядом авторов доказано, что поверхность используемого имплантата должна обладать высокой чистотой и достаточной шероховатостью для обеспечения адекватной остеоинтеграции [26,30].

В настоящее время имеется значительный ассортимент различных видов отечественных и зарубежных имплантационных систем. Широкое применение получили винтовые имплантаты ITI (Straumann, Германия), Osseotite (Nobel Biocare, Швеция), КОНМЕТ (Москва), Контраст (Санкт-Петербург), Frialit-2 (Friadent, Германия), Radix (Беларусь) и др. [13,16,19].

Известны патенты саморежущих винтовых имплантатов DE 3708638 A1, DE 8903050 U1, DE 3735378 A1, DE 10055891 A1, DE 10055891 A1, DE 3445738 A1. У всех упомянутых саморежущих винтовых имплантатов в соответствии с родовым понятием существующего уровня техники соотношение наружного диаметра резьбы и наружного диаметра стержня саморежущих винтовых имплантатов не намного больше 1, например 1,1 и 1,3, а резьба, проходящая почти по всей длине стержня, имеет постоянный наружный диаметр или проксимально сходит на острый конус, что обусловливает при относительно малом наружном диаметре или только очень слабую фиксацию в костной ткани, или при относительно большом наружном диаметре относительно обширные повреждения (поражения) слизистой, десен и костной ткани. Кроме того, известные саморежущие винтовые имплантаты имеют выемки в витках винтовой резьбы и при необходимости в винтовом стержне для прорастания костной ткани. Эти выемки в витках винтовой резьбы значительно снижают прочность саморежущих винтовых имплантатов и тем самым прочность соединения имплантата и костной ткани.

БИОМЕД ИСТ. (LI). [23] предложили саморежущий винтовой имплантат, состоящий из стержня, на дистальном конце дистальной зоны которого расположена протезная головка для установки искусственных зубов или зубных мостов, частичных или полных протезов или крепежных конструкций, а в проксимальной зоне имеется резьба по меньшей мере с одним 180°-ным полувитком, в частности 360°-ным полувитком, резьбы для завинчивания в субстанцию кости. Соотношение наружного диаметра (dg) резьбы и наружного диаметра (ds) стержня составляет от 1,5 до 5. Резьба, выполненная на стержне, образована верхней резьбой и саморежущей нижней резьбой. Нижняя резьба с витками сужается вниз конически таким образом, что наружный диаметр (dg) нижней резьбы уменьшается от максимального наружного диаметра dg(max) до минимального наружного диаметра dg(min) в направлении кончика. Изобретение позволяет выдерживать высокие механические нагрузки таким образом, чтобы саморежущий винтовой имплантат можно было имплантировать минимально инвазивно с минимально возможным поражением слизистой оболочки, десен и костной ткани, но с обеспечением высокопрочной фиксации в кости челюсти.

Дискуссионным остается вопрос о сроках начала протезирования после непосредственной имплантации [9,20,38]. Традиционно дентальная имплантация проводится лишь через 3-6 месяцев после удаления зуба [9,13,25]. Вместе с тем возможность немедленной постановки имплантата в альвеолу зуба после его удаления экономически оправданный способ совершенствования стоматологической помощи. Отдельные экспериментальные данные о непосредственной имплантации в лунку удаленного зуба и положительные клинические результаты указывают на возможность широкого применения этого метода [8,9,13,25,26,27,29,37].

Известен ряд способов непосредственного восстановления включенных дефектов зубных рядов при удалении зубов по различным показаниям, включающих элементы костной пластики ауто- и аллогенной костью или препаратами на основе гидроксиапатита кальция [8,9,20,24,25,45].

В настоящее время наметилась тенденция к пересмотру классических сроков ожидания завершения остеоинтеграции имплантатов в состоянии покоя. Это связано со стремлением сокращения сроков лечения, которые из-за большой продолжительности не устраивают многих пациентов. Такой подход, верный в своей основе для амбулаторной практики, не может быть полностью перенесен в клинику челюстно-лицевой хирургии [18,39].

Современные требования к лечению пациентов с применением методов дентальной имплантации диктует использование временных протезов практически на всех этапах, начиная с момента удаления зубов, периода остеоинтеграции и вплоть до изготовления постоянных протезов.

Временные несъемные конструкции на имплантатах могут состоять из двух отдельных частей (индивидуальный абатмент и коронка) или одной, где временная коронка соединена с индивидуальным абатментом. При одномоментной имплантации с немедленной нагрузкой одни авторы предлагают формирователь не устанавливать, а использовать временные индивидуальные абатменты и коронки [11]. Другие рекомендуют применение прикручиваемых провизорных конструкций, изготовленных из пластмассы или композитного материала, на интегрированные внутрикостные дентальные имплантаты [4]. Преимуществами данного способа на основании субъективной оценки пациентов и клинической оценки являются восстановление эстетической и жевательной функции зубного ряда, а также предотвращение травматизации имплантата и окружающих тканей. Использование временных конструкций, помимо конструирования альвеолярного гребня, позволяет сформировать уровень десневого края вокруг абатмента, сохранить имеющееся соотношение челюстей. Временный протез на имплантате позволяет проанализировать форму, цвет, функциональность, удобство проведения гигиенических мероприятий на этапе, предшествующем началу изготовления окончательной реставрации [31].

Таким образом, анализ данных литературы показал, что для успешного имплантологического лечения с применением несъемного протезирования необходимо соблюдать следующие требования:

1) при планировании лечения необходимо проводить восстановление всех отсутствующих зубов обеих челюстей, в отдельных случаях применяя сочетание протезирования на имплантатах на одной из челюстей с традиционными видами протезирования противоположной;

2) при протезировании возможно изготовление как съемных, так и несъемных зубных протезов или их комбинаций, однако нецелесообразно использовать консольные протезы, укрепляемые на имплантатах;

3) необходимо планирование введения адекватного количества дентальных имплантатов, которое в идеальных условиях должно соответствовать количеству отсутствующих зубов;

4) протезы, опирающиеся на имплантаты, имеют отличительные особенности восстановления окклюзионных взаимоотношений, которые рекомендуется строго соблюдать.

5) восстановительные конструкции протезов должны изготавливаться методом литья с последующей облицовкой фарфором или пластмассой.

**Литература**

1. Амхадова М.А. Хирургическая тактика при использовании метода имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов и значительной атрофией челюстей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 34 с.

2. Базикян Э.А., Бизяев А.Ф., Ломакин М.В. и др. Стоматологическая имплантология; Под ред. С.Ю. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 296 с.

3. Бахтинов А.А. Клинико-рентгенологическая и биохимическая характеристика результатов аутотрансплантации костного мозга в сочетании с препаратами гидроксиапатита для замещения дефектов и костных полостей в челюстных костях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.

4. Волкова Т.И. Оценка состояния мягких тканей, окружающих имплантаты, у больных после протезирования // Профилактика основных стоматологических заболеваний: Тезисы Всероссийской конференции. – М., 2003. – С. 31-32.

5. Воронов А.С. Применение ультразвуковых аппаратов с пьезоэлектрическим эффектом при операциях на челюстных костях. (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

6. Галяпин И.А. Аппаратурно-хирургическая реабилитация больных с полной потерей зубов и выраженной атрофией альвеолярной части челюстей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2010. – 26 с.

7. Гарафутдинов Д.М. Экспериментально-клиническое обоснование выбора методов лучевой диагностики в клинике дентальной имплантологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 49 с.

8. Григорьянц Л.А., Герчиков С.В., Сирак и др. Использование препарата Цифран-СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений // Стоматология для всех. – 2006. – №2. – С. 14-16.

9. Зуев Ю.А. Обоснование выбора конструкции имплантатов для замещения одиночного дефекта зубного ряда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 24 с.

10. Иванов С.Ю. Основы дентальной имплантологии. — СПб: Спец. лит-ра, 2011. – 63 с.

11. Каламкаров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов. – М., 2003. – 175 с.

12. Комарницкий О.В. Анатомическое обоснование имплантации искусственных опор зубных протезов на нижней челюсти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2012. – 24 с.

13. Кулаков А.А., Абдуллаев Ф.М. Особенности проведения непосредственной имплантации с применением имплантатов различных конструкций // Новое в стоматологии. – 2002. – №5. – С. 34-36.

14. Кулаков А.А., Амхадова М.А., Королев В.М., Хирургические методы реабилитации пациентов с выраженной костной атрофией верхней и нижней челюстей // Пародонтология. – 2006. – №1. – С. 67-70.

15. Кулаков О.Б., Матюнин В.В., Докторов А.А., Малый А.Г., Применение различных материалов для костной пластики дефектов альвеолярного отростка челюстных костей в сочетании с дентальными имплантатами // Институт стоматологии. – 2004. – №3 (24). – С. 58-61.

16. Лясникова А.В., Лепилин А.В., Бекренев Н.В., Дмитриенко Д.С. Стоматологические имплантаты: исследование, разработка, производство и клиническое применение; Под ред. В.Н. Лясникова. – Саратов: СГТУ, 2006. 254 с.

17. Нечаева Н.К. Клинико-рентгенологическая диагностика хирургических осложнений дентальной имплантации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.

18. Никитин Д.А., Миргазизов М.З., Никитин А.А. Хирургия экстренная и плановая – инновации и опыт лечение и реабилитация больных после костно-реконструктивных и восстановительных операций на нижней челюсти с использованием эндопротезирования и дентальных имплантатов // Альманах клин. медицины. – 2011. – №24. – С. 24-26.

19. Никольский В.Ю., Вельдяксова Л.В., Максютов А.Е. Стратегия щадящей достаточности и короткие дентальные имплантаты с пористой поверхностью // Саратовский науч.-мед. журн. – 2011. – Т. 7, №1. – С. 314-316.

20. Павлюченко И.И., Басов А.А., Быков И.М., Орлова С.В. Интегральные методы оценки уровня эндогенной интоксикации и перекисного окисления биомолекул при острых и хронических заболеваниях // Аллергол. и иммунол. – 2004. – Т. 5, №4. – С. 551-554.

21. Параскевич В.П., Артюшкевич А.С., Яцкевич О.С. Методика тотальной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти // Институт стоматологии. – 2009. – Т. 2, №27. – С. 18-23.

22. Пименов А.В. и др. Эффективность коротких внутрикостных имплантатов у пациентов с атрофией альвеолярного отростка // Рос. стоматол. журн. – 2010. – №3. – С. 67-71.

23. Саморежущий винтовой имплантат. БИОМЕД ИСТ. (LI). Россия. Патент № 2547726 A61C8/00.

24. Сирак С.В., Дагуева М.В. Лечение и профилактика воспалительно-атрофических осложнений после удаления зубов // Актуальные вопросы современной стоматологии: Материалы науч.-практ. конф., посв. 80-й годовщине со дня рождения А.Г. Шаргородского. – Смоленск, 2010. – С. 74-75.

25. Сирак С.В., Гандылян К.С., Дагуева М.В. Непосредственная дентальная имплантация у пациентов с включенными дефектами зубных рядов // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2011. – Т. 21, №1. – С. 51-54.

26. Сирак С.В., Перикова М.Г., Кодзоков Б.А. и др. Определение сроков остеоинтеграции винтовых дентальных имплантатов с биоактивным бонитовым покрытием in vivo // Кубанский науч. мед. вестн. – 2013. – №6 (141). – С. 169-172.

27. Сирак С.В., Слетов А.А., Алимов А.Ш. и др. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата Коллост и биорезорбируемых мембран Диплен-Гам и Пародонкол при удалении ретенированных и дистопированных нижних третьих моляров // Стоматология. – 2008. – Т. 87, №2. – С. 10-14.

28. Сирак С.В., Слетов А.А., Ибрагимов И.М. и др. Влияние пористого титана на остеогенный потенциал клеток костного мозга in vitro // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2012. – Т. 27, №3. – С. 22-25.

29. Сирак С.В., Слетов А.А., Локтионова М.В. и др. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств // Пародонтология. – 2008. – №3. – С. 14-18.

30. Сторожук П.Г., Быков И.М., Еричев В.В. и др. Ротовая полость и ее секреты как система антибактериальной и антирадикальной защиты организма // Аллергол. и иммунол. – 2009. – Т. 10, №3. – С. 350-357.

31. Шемонаев В.И., Михальченко Д.В., Порошин А.В. и др. Способ временного протезирования на период остеоинтеграции дентального имплантата // Соврем. наукоемкие технологи. – 2013. – №1. – С. 55-58.

32. Ackermann K.L. Extraction site management using a natural bone mineral containing collagen: rationale and retrospective case study // Int. J. Periodont. Restorative Dent. – 2009. – Vol. 29, №5. – P. 489-497.

33. Becker K., Stauber M., Schwarz F., Beibarth T. Automated 3D-2D registration of X-ray microcomputed tomography with histological sections for dental implants in bone using chamfer matching and simulated annealing // Comput. Med. Imag. Graph. – 2015. – Vol. 15. – P. 6111.

34. Behneke A., Burwinkel M., Behneke N. Factors influencing transfer accuracy of cone beam CT-derived template-based implant placement / /Clin. Oral. Impl. Res. – 2012. – Vol. 23, №4. – P. 416-423.

35. Frisardi G., Chessa G., Barone S. et al. Integration of 3D anatomical data obtained by CT imaging and 3D optical scanning for computer aided implant surgery // Brit. Med. Imag. – 2011. – Vol. 21, №11. – P. 5.

36. Ganz S.D. Three-dimensional imaging and guided surgery for dental implants // Dent. Clin. North Amer. – 2015. – Vol. 59, №2. – P. 265-290.

37. Gehrke S.A., Silva Neto U.T., Rossetti P.H. et al. Stability of implants placed in fresh sockets versus healed alveolar sites early findings // Clin. Oral. Impl. Res. – 2015. – Vol. 35, №3. – P. 135-150.

38. Granić M., Katanec D., Vučićević Boras V. et al. Implant stability comparison of immediate and delayed maxillary implant placement by use of resonance frequency analysis-a clinical study // Acta Clin Croat. – 2015. – Vol. 54, №1. – P. 3-8.

39. Lewis R.C., Harris B.T., Sarno R. et al. Maxillary and mandibular immediately loaded implant-supported interim complete fixed dental prostheses on immediately placed dental implants with a digital approach // J Prosthet. Dent. – 2015. – Vol. 3. – P. 3913.

40. Misch C.E. Short dental implants: a literature review and rationale for use // Dent. Today. – 2005. – Vol. 24, №8. – P. 64-66.

41. Nyström E., Ahlqvist J., Gunne J., Kahnberg K.E. 10-year follow-up of onlay bone grafts and implants in severely resorbed maxillae // Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. – 2004. – Vol. 33, №3. – P. 258-262.

42. Porrini R., Rocchetti V., Vercellino V. et al. Alveolar bone regeneration in post-extraction socket: a review of materials to postpone dental implant // Biomed. Mater. Engl. – 2011. – Vol. 21, №2. – P. 63-74.

43. Schabel B.J., Baccetti T., Franchi L., McNamara J.A. Clinical photography vs digital video clips for the assessment of smile esthetics // Angle Orthod. – 2010. – Vol. 80, №4. – P. 490-496.

44. Shemtov-Yona K., Rittel D. On the mechanical integrity of retrieved dental implants // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2015. – Vol. 25 (49). – P. 290-299.

45. Simmons D.E., Palaiologou-Gallis A., Teitelbaum A et al. Immediate and Early Loading of Hydrothermally Treated, Hydroxyapatite-Coated Dental Implants 2-Year Results from a Randomized Clinical Trial // J. Oral. Implantol. – 2015. – Vol. 8 (15). – P. 160-175.

46. Verhamme L.M., Meijer G.J., Boumans T. et al. A clinically relevant validation method for implant placement after virtual planning // Clin. Oral. Impl. Res. – 2013. – Vol. 24, №11. – P. 265-272.

**ПРОБЛЕМЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕНТАЛЬНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ**

Сафаров М.Т., Зокирхужаев К.О.

*Освещены проблемы ортопедического лечения несъемной конструкцией, опирающейся на дентальные имплантаты. Описаны основные требования, предъявляемые к материалам для дентальных имплантатов. Согласно выводам, для успешного имплантологического лечения с применением несъемного протезирования необходимо проводить восстановление всех отсутствующих зубов обеих челюстей. Нецелесообразно использовать консольные протезы, укрепляемые на имплантатах. Необходимо планирование введения адекватного количества дентальных имплантатов, которое в идеальных условиях должно соответствовать количеству отсутствующих зубов. Протезы, которые опираются на имплантаты, имеют особенности восстановления окклюзионных взаимоотношений которые необходимо соблюдать в любом случае.*

***Ключевые слова:*** *дентальные имплантаты, мостовидные протезы, металлокерамические протезы.*

УДК: 616.61-002.234-036.12:641.563

# ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Алимухамедов Д.Ш.

# БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА ДИЕТОТЕРАПИЯНИНГ ГИГИЕНИК АСОСЛАРИ

Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Алимухамедов Д.Ш.

# HYGIENIC SUBSTANTIATION OF DIET THERAPY FOR KIDNEY DISEASES

Shaykhova G.I., Otajonov I.O., Alimukhamedov D.Sh.
*Ташкентская медицинская академия*

*СБЕ касаллиги билан касалланган беморларда даволовчи овқатланиш муаммолари доимо эътибор марказида бўлиб келган. Ушбу ҳолатда даволовчи овқатланиш кўп йиллик тажриба ва замонавий илмий изланишлар асосида ишлаб чиқилган асосий қоидаларга мос ҳолда амалга оширилади ва муҳим аҳамият касб этади. Мақолада СБЕ касаллигида даволовчи овқатланишнинг гигиеник қонун-қоидалари асослаб берилган бўлиб, у овқат моддалари ва қувватмандликка эга бўлган физиологик эҳтиёжлар асосида тузилиши, бироқ касалликнинг патогенези, клиник кечиши ва босқичи, метаболик ўзгаришлари каби ўзига хос томонларини мослиги ҳам ҳисобга олиниши келтириб ўтилган. Муаллифлар СБЕ касаллигини даволашда кам оқсилли парҳез қўллашни ишлаб чиқиш зарурлигини қайд этишган.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали буйрак етишмовчилиги, кам оқсилли парҳез, парҳезли озиқланиш.*

*Questions of nutritional therapy in patients with chronic renal failure (CRF) are always of much attention because strategic importance. The article hygienically justified principles of treating nutrition in CRF, based on the physiological needs for nutrients and energy of a healthy person, but it should make adjustments corresponding to the peculiarities of the pathogenesis, clinical course, stage of disease and metabolic disorders. It is emphasized that the use of low-protein diet in the treatment of CRF in need of further development.*

***Key words:*** *chronic renal failure, low-protein diet, diet food.*

Питание здорового и больного человека интересовало людей с давних времен. В Древнем Египте было известно влияние дыни и арбуза на диурез, при запоре применялся мед и др. Гиппократ относил айву, анис, мак, незрелую грушу, мед, чеснок, тыкву, свеклу, сливу к послабляющим, сок сельдерей, укропа, яблочный, виноградные соки, огуречное семя – к мочегонным. Авиценна указывал, что мясной сок, сиропы, яйца всмятку, яичный желток являются мягко действующей питательной пищей, а вяленое мясо, овощи малопитательные. В настоящее время в связи с достижениями в области медицины, биологии, более глубокого понимания механизмов влияния белков, жиров, углеводов витаминов, солей, воды, макро- и микроэлементов на больного человека показания к лечебному питанию значительно расширены [16].

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – заболевание, при котором организм человека подвергается интоксикации продуктами обмена веществ из-за нарушения функции (дисфункции) почек. ХПН, как правило, является следствием хронической болезни почек (ХБП), среди методов лечения которой важное место занимает диетотерапия, в частности, применение так называемой малобелковой диеты (МБД) [9,31].

Вопросам лечебного питания у больных с ХПН всегда уделяется большое внимание, так как на различных стадиях ХБП оно имеет стратегическое значение. В организме больного человека накапливаются продукты белкового обмена, что приводит к самоотравлению организма. Диетическое (лечебное) питание в этих случаях имеет решающее значение, имеет свои методологические основы и может в ряде случаев отклоняться от требований рационального питания. Использование диетотерапии осуществляется в соответствии с основными принципами, разработанными на основании многолетнего опыта и в рамках современных научных исследований. Принципы лечебного питания при ХПН заключаются в следующем: 1) ограничение белков в дневном рационе до 20-70 г в зависимости от степени недостаточности почек; 2) обеспечение энергетической ценности пищи за счет увеличения количества жиров и углеводов; 3) потребление достаточного количества овощей и фруктов с учетом их белкового, витаминного и солевого состава; 4) соответствующая кулинарная обработка продуктов для улучшения аппетита; 5) регулирование поступления в организм кухонной соли и воды в зависимости от наличия отеков, артериального давления крови и функционального состояния почек [9].

Недостаточное поступление пищевых ингредиентов, несбалансированность рациона у больных с ХПН способствует развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН) [9,17]. БЭН – состояние, при котором потребности организма в белке и энергии не обеспечиваются питанием. Под белково-энергетической недостаточностью подразумевают состояние, при котором потребность организма в белке и энергии не обеспечивается питанием [46]. Термин «белково-энергетическая недостаточность» является синонимом нарушения нутритивного статуса [18]. На основании Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра выделяют 3 основные формы БЭН: маразм, квашиоркор и маразм – квашиоркор. Основными характеристиками маразма являются пониженная масса тела за счет истощения энергетических (подкожно-жировая клетчатка) и периферических белковых (соматический пул) запасов (атрофия скелетных мышц), при сохранной функции печени и других внутренних органов (висцеральный пул белка) на фоне возможного иммунодефицита. При квашиоркоре масса тела нормальная или повышена, сохранены запасы жира и соматического пула белка, снижены висцеральные белки (гипопротеинемия). Отмечаются отеки, десквамация кожи и изменение ее дериватов, анорексия, дистро-

фические и функциональные нарушения висцеральных органов, в первую очередь гепатомегалия и печеночная дисфункция, возможен иммунодефицит. Сочетанной форме присущи сниженная масса тела, черты белкового (периферического и висцерального), энергетического, а также иммунологического дефицита [9,10,12,13,48]. БЭН оказывает неблагоприятное влияние на заболеваемость и смертность, сроки и стоимость лечения, а также качество жизни больных [9,12,19,35].

По данным литературы [6,7,10,20,23,37,44], разработанная диета при ХПН оказывает разнообразное влияние на функцию почек. Есть сообщения, подтверждающие и не подтверждающие значение малобелковой диеты в сохранении остаточной функции почек, однако все они выявили сложности подбора сравниваемых групп и выявили 3 основных причины, затрудняющих оценку малобелковых диет. Во-первых, больные с ХПН на свободной диете вследствие спонтанного снижения аппетита потребляют количества белка меньше ожидаемого. Во-вторых, больные, которым прописывают резкое ограничение белка, как правило, не придерживаются этих рекомендаций. В-третьих, кооперативность больных достигается при содержании не менее 0,6 г/кг белка в суточном рационе [11,30].

Малобелковая диета предусматривает потребление 0,6-0,8 г/кг/сут белка [32,36,45]. Это ограничение особенно касается животных белков – мяса, молока, рыбы, морепродуктов, так как в процессе расщепления животных белков повышается уровень мочевины, креатинина, натрия, калия, фосфора, что в конечном итоге приводит к изменению показателей клубочковой фильтрации и неизбежно приводит к прогрессированию ХПН [38]. Важно подчеркнуть, что это должны быть полноценные белки, содержащие все незаменимые аминокислоты – звенья, из которых строятся белковые цепочки. Белки человеческого организма состоят из 20 различных аминокислот, часть из которых (восемь) организм сам синтезировать не способен и должен получать с пищей. Остальные аминокислоты можно получить из других аминокислот. В этом отношении наиболее ценными является яичный белок и белок мяса птицы. Половину белка в малобелковой диете можно заменить на специально созданные препараты, а также растительные продукты с высоким содержанием белка, которые имеют оптимальный аминокислотный состав [2,9].

В начальной стадии ХПН в диете количество белка ограничивают незначительно (до 70 г, или 1 г белка на 1 кг массы тела). Еще в 1869 г. L. Beale [20] писал, что ограничение потребления белка облегчает состояние больных с нарушенной функцией почек, а F. Volhard [47] указывал, что у больных с ХПН «возможно отсрочить» повышение концентрации мочевины в крови на длительный период времени, уменьшая потребление азота до 3-5 г/сут (20-30 г/сут белка). В ряде случаев, ограничивая потребление белка, ему удавалось снизить высокий уровень мочевины в крови, что сопровождалось исчезновением симптомов уремии.

В настоящее время для оценки состояния питания больного с ХПН употребляется термин нутриционный статус как наиболее близкий к международной терминологии и отражающий в своем названии пищевой и метаболический компоненты состояния больного [8,11,39].

«Нутриционный статус» – статус, характеризующий сугубо состояние здоровья и физического развития организма, непосредственно связанное с процессом его питания [13,43]. Это определение является наиболее устоявшимся в литературе, но в последние годы стали появляться и другие интерпретации такого статуса. Например, П.В. Дружинин и соавт. [5] стали употреблять такое определение, как пищевой статус (алиментарный, нутритивный статус, трофологический статус) – состояние нутритивной обеспеченности организма в данный период времени, который определяет работу (функционирование) органов и метаболических систем организма. Ю.С. Милованов [14] определяет нутритивный статус как комплекс клинических, антропометрических и лабораторных показателей, характеризующих количественное соотношение мышечной и жировой массы тела пациента. Существует также понятие нутриционного статуса, которое понимают как фактическое структурно-функциональное состояние организма (активной массы тела, жировых запасов, белков крови, мышц и др.), обусловленное как предшествующим питанием, так и конституциональными, половыми, возрастными особенностями организма, а также изменениями в обмене веществ (катаболизм, гиперметаболизм) вследствие заболеваний и травм [17].

Нутриционный статус представляет собой важную детерминанту заболеваемости и смертности больных с почечной патологией, особенно в терминальной стадии [8,12,26,49].

ФАО/ВОЗ (2005) одним из критериев недостаточности питания определяет снижение умственной и физической работоспособности. Толерантность к физическим нагрузкам является одним из показателей пищевого статуса, а сами нагрузки – одним из способов коррекции недостаточного питания. При оценке состояния питания важно оценить суточное потребление больными питательных веществ: белков, жиров, углеводов, общей калорийности пищи, так как низкая энергообеспеченность повышает потребность в белках, минеральных веществ и витаминов [9,10].

В силу этого основной целью малобелковой диеты, предложенной в 1963 г. C. Giordano [28], было, снижая белковую нагрузку и образование в организме мочевины, избавить больных от кожного зуда, анорексии, уремического гастрита, колита и других симптомов, связанных с ретенцией в организме продуктов белкового метаболизма. C. Giordano писал: «Диета, содержащая 20-30 г белка в суточном рационе, безвкусна, трудно исполнима, однако ее строгое соблюдение сопровождается впечатляющим клиническим улучшением».

Количество белков в диете, назначаемой больным острым и хроническим гломерулонефритом, необходимо регулировать в зависимости от степени нарушения азотовыделительной функции почек. В связи с резким ограничением белков энергетическую ценность диеты повышают за счет молочных и растительных жиров, а также углеводов. Для улучшения вкусовых качеств к блюдам добавляют пряности, зелень, кислые овощные и фруктовые соки (лимонный, апельсиновый, томатный и др.). Пищу готовят без соли, однако с продуктами больной получает ее 2-3 г в день. При отсутствии отеков, хронической недо-

статочности кровообращения, повышенного артериального давления, больному выдают 3 г кухонной соли [12].

Рекомендуется употреблять преимущественно белки растительного происхождения, которые содержатся в хлебе, овощах, фруктах, орехах и бобовых. Продукты обмена этих белков легче выводятся с организма. Кроме того, растительные продукты, богатые щелочными составными, сдерживают развитие ацидоза. Для обеспечения достаточной энергетической ценности диеты используют разнообразные жиры и углеводы, особенно углеводы овощей и фруктов [4,25].

Кухонную соль ограничивают незначительно. Пищу готовят без соли, больному выдают 5-6 г для подсоливания отдельных блюд. Если у больного диагностируют увеличение количества мочи (полиурия), то количество соли можно довести до 5-6 г на 1 л мочи. Количество жидкости также особенно не ограничивают. Однако оно не должна превышать количество мочи, выделенной за предыдущие сутки, больше чем 500 мл. Широко используются овощи, фрукты, сахар, варенье, мармелад, мед, растительное масло и молочные жиры [12].

Учеными США для профилактики и коррекции БЭН у больных с ХПН, находящихся на гемодиализе, предложен целый ряд мероприятий: своевременное начало заместительной терапии, поддержание оптимальной дозы диализа, использование биосовместимых диализных мембран, коррекция метаболического ацидоза, использование факторов роста, лечение гастроинтестинальных расстройств и др. [40]. Однако улучшения нутриционного статуса у больных достигнуть не удалось. Наибольшие сложности возникают с обеспечением поступления в организм белка высокой биологической ценности. Для решения этой проблемы большинством зарубежных авторов [46] предлагаются как пероральное, так и парентеральное питание. Учеными Российской Федерации проведен ряд работ, касающихся лечебного питания больных, страдающих ХПН [1,3,10,15].

В 1964 г. в журнале «Lancet» C. Giovanetti, Q. Maggiore [29], опубликовали данные о том, что диета с содержанием в суточном рационе 24-25 г белка, но с назначением эссенциальных аминокислот не только предупреждает появление симптомов уремии, но и способна продлевать жизнь больным с ХПН, не попавших на заместительную почечную терапию, а у больных с начальным нарушением функции почек такая диета замедляет прогрессирование ХПН. Продолжая серию работ по применению малобелковой диеты, S. Giovanetti [29] показал, что у больных с выраженной ХПН (скорость клубочковой фильтрации 7,8 мл/мин), несмотря на экстремальное уменьшение потребления белка, при назначении достаточного количества эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов азотистый баланс остается нейтральным, и уровень альбумина сыворотки не снижается. W. Rose еще в 1949 г. установил, что для поддержания нейтрального азотистого баланса здоровым людям требуется только небольшое количество неэссенциального азота и эссенциальных аминокислот [42]. Аминокислоты делятся на две группы: заменимые и эссенциальные. Эссенциальные – незаменимые – аминокислоты не могут синтезироваться в человеческом организме. Эссенциальные аминокислоты не могут синтезироваться организмом, поэтому при их отсутствии в пище организм начинает использовать резервные запасы аминокислот, например, альбумины.

А.Г. Кучером (2002) изучены особенности лечебного питания у больных с ХПН, получающих постоянный амбулаторный перитонеальный диализ. Автор было установлено, что больных с ХПН различных стадий, прежде всего, надо обучать правилам рационального питания, выбору продуктов, подсчету ингредиентов (белков, жиров, углеводов, минеральных элементов, витаминов), а также включать в рацион питания витаминные препараты и пищевые добавки [11]. А.А. Яковенко и соавт. (2008) изучены особенности патогенеза недостаточности питания больных с ХПН, получающих гемодиализ [19].

В заключение следует отметить, что по некоторым данным [19,27,41], целый ряд вопросов, связанных с применением данной диеты, остается нерешенным. Не вполне ясно, например, является ли показанным в дальнейшем перевод на диету с большим содержанием белка, ибо, как это было показано Ford и соавт. (1969), Kopple и соавт. (1969) [33,34], Maxvell (1969), хотя применение такой диеты и оказывает благоприятный эффект на клинические симптомы уремии, однако не способствует выравниванию азотистого баланса. Нет четких данных в отношении благоприятного влияния малобелковой диеты типа Джованнетти на продолжительность жизни больных с уремией [29]. Asano и Hirata (1969) удалось наблюдать продление жизни у таких больных на 3-12 месяцев, однако Maxwell (1969), Berlyne и Shaw (1965) не смогли отметить какого-либо влияния этой диеты на продолжительность жизни у больных с хронической уремией [6,22].

Надо отметить, что питание больного строится исходя из физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии здорового человека, однако при этом вносятся коррективы, соответствующие особенностям патогенеза, клинического течения, стадии болезни и метаболических нарушений [12]. До настоящего времени, за редким исключением, терапия, способная повлиять на непосредственную причину ХПН и восстановить нарушенную функциональную способность почек, не всегда возможна. Важнейшим патогенетическим методом лечение ХПН является диетотерапия [3,6,12,22].

Таким образом, вопрос о применении малобелковой диеты при лечении ХПН нуждается в дальнейшей разработке.

**Литература**

1. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И., Райхельсон К.Л. Применение соевых продуктов в клинической диетологии // Новые СПб врач. ведомости. – 1998. – №3. – С. 19-20.

2. Барановский А.Ю., Шостка Г.Д., Райхельсон К.Л. и др. Белково-энергетическая недостаточность у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, корригируемой различными видами заместительной терапии // Нефрология и диализ. – 1999. – №1. – С. 21-26.

3. Григорьева Н.Д. Диетическая коррекция метаболических нарушений у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 1999. – 18 с.

4. Дрожжина Н.А., Гурова А.И., Максименко Л.В., Пивен Е.А. Руководство к лабораторным занятиям по гигиене питания. – Кн. 2. – М., 2008. – 16 с.

5. Дружинин П.В., Новиков Л.Ф., Лысиков Ю.А. Основы нутрициологии. Концепция рационального и сбалансированного питания (ч. 1). – М., 2010. – 120 с.

6. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. – 2006. – №8 (4). – С. 310-320.

7. Земченков А.Ю., Кондуров С.В., Гаврик С.Л. и др. Качество жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью, корригируемой заместительной терапией // Нефрология и диализ. – 1999. – Т. 1, №2-3. – С. 118-127.

8. Земченков А.Ю., Райхельсон К.Л., Эйдельштейн В.А. Нутриционный статус у больных на перитонеальном диализе // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, №1-2. – С. 85-94.

9. Королев А.А. Гигиена питания. – М.: Академия, 2006. – 528 с.

10. Кучер А.Г. Проблемы лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология. – 1997. – Т. 1, №1. – С. 79-84.

11. Кучер А.Г. Особенности лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих постоянный амбулаторный перитонеальный диализ // Нефрология. – 2002. – №3. – С. 105-106.

12. Кучер А.Г. Лечебное питание у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом // Нефрология. – 2003. – Т. 7, прил. 1. – С. 37-43.

13. Луфт В. М., Хорошилов И. Е. Нутриционная поддержка больных в клинической практике. – СПб, 1997. – 120 с.

14. Милованов Ю.С. Нутритивный статус у больных ХБП на додиализном этапе // Вестн. науч.-техн. развития. – 2010. – №3 (31). – С. 11-23.

15. Петрова Н.Н., Яковенко И.А. Качество жизни больных при лечении хронической почечной недостаточности методом гемодиализа // Сборник материалов рабочего совещания нефрологов Северо-Запада России. – СПб, 1996. – С. 83-85.

16. Учебное пособие к практическим занятиям по гигиене питания; Под ред. проф. Г.И. Шайхова). – Ташкент: Янги аср авлоди, 2014. – 476 с.

17. Хорошилов И.Е., Панов П.Б., Клиническая нутрициология: Учеб. пособие; Под ред. А.В. Шаброва. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 284 с.

18. Шилова Е.М., Козловской Л.В. Коррекция нутритивных нарушений у больных хронической болезнью почек на додиализном этапе: Учеб. пособие. – М.: Русский врач, 2009. – С. 4-13.

19. Яковенко А.А., Асанина Ю.Ю., Кучер А.Г. и др. Особенности патогенеза недостаточности питания у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом // Нефрология. – 2008. – Т. 12, №3. – С. 56-65.

20. Aparicio M., Chauvenau P., De Precigout V. et al. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2000. – Vol. 11. – P. 708-716.

21. Beale L. Kidney diseases, urinary deposits and calculous disorders. Their nature and treatment. Philadelphia, Lindsay and Blakiston, 1869. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed.

22. Berlyne G.M., Shaw A.B., Nilwarangkur S. Dietary treatment of chronic renal failure. Experiences with a modified Giovannetti diet // Nephron. – 1965. – Vol. 2, Suppl. 3. – P. 129-147.

23. Cupisti A. Effect of dietary factors on proteinuria and endothelial dysfunction in renal patients // J. Ren. Nutr. – 2009. – Vol. 19, Is. 5, Suppl. – P. 9-12.

24. Ecder T. Influence of protein-restricted diets on proteinuria and endothelial dysfunction // J. Ren. Nutr. – 2009. – Vol. 19, Issue 5, Suppl. – P. 13-14.

25. Fouque D., Laville M., Boissel J.P. et al. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis // Brit. Med. – 1992. – Vol. 304. – P. 216-220.

26. Fouque D., Wang P., Laville M., Boissel J.P. Low protein diets delay end-stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure // Nephrol. Dial. Transpl. – 2000. – Vol. 15. – P. 1986-1992.

27. Fouque D., Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – Issue 3. – 30 p.

28. Giordano C. The use of exogenous and endogenous urea for protein in normal and uremic subjects // J. Lab. Clin. Med. – 1963. – Vol. 62. – P. 231.

29. Giovanetti S., Maggiore Q. A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia // Lancet. – 1964. – №1. – P. 1000–1003.

30. Gokal R. Quality of life in patients on replacement therapy of chronic renal failure // Kidney Int. – 1993. – Vol. 43, Suppl. 40. – P. 23-27.

31. Kasiske B.L., Lakatua J.D.A., Ma J.Z., Louis T.A. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline of renal function // Amer. J. Kidney Dis. – 1998. – Vol. 31. – P. 954-961.

32. Klahr S., Levey A.S., Beck G.L. et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. // Modification of Diet in Renal Disease Study Group // New Engl. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 877-884.

33. Kopple J.D. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients // Amer. J. Kidney Dis. – 1994. – Vol. 24, №6. – P. 1002-1009.

34. Kopple J.D. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice. Guidelines for nutrition in chronic renal failure // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 37. – P. S66-S70.

35. Kopple J.D., Shinaberger J.H., Coburn J.W. et al. Optimal dietary protein treatment during chronic hemodialysis. // Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs. – 1969. – Vol. 15. – P. 302-308.

36. Mitch W.E. Dietary protein restriction in chronic renal failure: nutritional efficacy, compliance, and progression of renal insufficiency // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1991. – Vol. 2, №4. – P. 823-831.

37. Mitch W.E. Dietary therapy in uremia: the impact on nutrition and progressive renal failure. // Kidney Int. – 2000. – Vol. 57, Suppl. 75. – P. S38-43.

38. NKF=K/DOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Renal Failure // Amer. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 35, Suppl. 2. – P. S60-S61.

39. Pedrini M.T., Levey A.S., Lau J. et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and non-diabetic renal diseases: a meta-analysis // Ann. Intern. Med. – 1996. – Vol. 124. – P. 627-632.

40. Piraino B. Recommendations for dietary protein intake in CAPD patients // Adv. Perit. Dial. – 1996. – Vol. 12. – P. 275-279.

41. Robertson L. M. Waugh N., Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease (Review) // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – Issue 1. – 27 h.

42. Rose W. Amino acid requirements in man // Fed. Proc. – 1949. – Vol. 8. – P. 546-542.

43. Sardesai V.M. Fundamentals of nutrition // Introduction to Clinical Nutrition; M. Dekker, ed. – N. Y.: Sardesai, 1998. – P. 1-13.

44. Sargent J.A., Gotch F.A. Mathematic modeling of dialysis therapy // Kidney Int. – 1980. – Vol. 18, Suppl. 10. – P. 2-10.

45. Teplan V., Mengerova O. An individualized supplemented diet in hemodialysis patients with malnutrition // J. Renal. Nutr. – 1997. – Vol. 7, Suppl. 2. – P. 73-76.

46. Torun B., Chew F. Protein – energy malnutrition // Modern nutrition in Health and Disease; 8th ed. – N. Y.: Williams and Wilkins, 1994. – P. 950-976.

47. Volhard F. Die doppelseitigen hamatogenen Nierener-krankungen (Bright'sche Krankheit) // Handbuch der inneren Medizin. – Berlin: Springer, 1918. – S. 1149-1172.

48. Walser M. Hill S. Can renal replacement be deferred by a supplemented very-low diet? // J. Amer. Soc. Nephrol. – 1999. – Vol. 10. – P. 110-116.

49. Zakar G. The effect of ketoacid supplement on the course of chronic renal failure and nutritional parameters in predialysis patients and patients on regular dialysis theraphy the Hungarian ketosteril cohort study // Wien Klin Wschr. – 2001. – Vol. 113. – P. 688-694.

50. Ziegler T.R., Lazarus J.M., Young L.S. et al. Effects of recombinant human growth hormone in adults receiving maintenance hemodialysis // Amer. J. Soc. Nephrol. – 1991. – Vol. 2, №6. – P. 1130-1135.

Обзоры

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК**

Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Алимухамедов Д.Ш.

*Вопросам лечебного питания у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) всегда уделяется большое внимание, так как оно имеет стратегическое значение. В статье гигиенически обоснованы принципы лечебного питания при ХПН, основанные на физиологических потребностях в пищевых веществах и энергии здорового человека, однако при этом должны вноситься коррективы, соответствующие особенностям патогенеза, клинического течения, стадии болезни и метаболических нарушений. Подчеркнуто, что вопрос о применении малобелковой диеты при лечении ХПН нуждается в дальнейшей разработке.*

***Ключевые слова:*** *хроническая почечная недостаточность, малобелковая диета, диетическое питание.*

УДК: 616.34-007.274:616-085

# ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Баймаков С.Р., Шамирзаев Н.Х., Гульманов И.Д.

# ЭКСПЕРИМЕНТ ШАРОИТИДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ЧАНДИҚЛИ ЖАРАЁНИНИНГ ГИСТОЛОГИК МАНЗАРАСИ

Баймаков С.Р., Шамирзаев Н.Х., Гульманов И.Д.

# HISTOLOGIC PICTURE OF PERITONEAL ADHESIONS IN EXPERI-MENT

Baymakov S.R., Shamirzaev N.H., Gulmanov I.D.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *тажриба ҳайвонларида қорин бўшлиғи чандиқли жараёнининг гистологик манзарасини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *лаборатория тизимида иккала жинсга оид оғирлиги 170-200 г бўлган 30 та каламушдан фойдаланилди. Қорин бўшлиғида чандиқли жараён қорин девори ва ичак сероз қаватини стерил дока билан скарификация қилиш йўли билан ҳосил қилинди.* ***Натижа:*** *ҳайвонлар операциядан қониқарли чиқди. Операциядан кейинги 3, 7, 14 ва 21 кунларда текширилганда макроскопик кўрикда яллиғланиш, фиброз ва васкуляризация белгиларида статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқлар аниқланди.* ***Хулоса:*** *тадқиқотда ишлатилган модел қорин бўшлиғидаги чандиқли жараённи ўрганиш учун 100% яроқлилигини кўрсатди. Париетал қоринпарданинг шикастланишга асосий жавоб реакцияси сифатида яллиғланиш жараёни намоён бўлди. Чандиқли жараён ўрнида қоринпардада мезотелиал қоплам бутунлиги бузилганлиги, шу соҳадаги грануляцион тўқимадан чандиқлар шаклланиши маълум бўлди.*

***Калит сўзлар:*** *чандиқли касаллик, ички қорин пардаси чандиғи, мезотелиал қоплам, фибробластлар, адгезиогенез, грануляцион тўқима, коллагеногенез.*

***Objective:*** *To study the morphological picture of abdominal adhesions in exper-imental animals.* ***Material and Methods:*** *There were used 30 rats by both sexes of laboratory line Wistar, weighing 170-200 g. Model of adhesion process was induced by scarification of the inner surface of anterolateral wall of the abdomen and the surface of small intestine and cecum by dry sterile cotton swab until the appearance of "bloody dew".* ***Results:*** *Animals tolerated the operation satisfacto-rily. At 3, 7, 14 and 21 days after surgery there were statistically significant mac-roscopic changes in the form of inflammation, fibrosis and vascularization.* ***Conclusions:*** *The experimental model used to provide 100% reproduction of adhe-sions. The main response of parietal peritoneum to damage was inflammatory lesion followed by the formation of connective tissue. In the locus of adhesion process, mesothelial layer was desturbed. Overgrown granulation tissue formed adhesions.*

***Key words:*** *adhesive disease, intra-abdominal adhesions, mesothelial cover, fi-broblasts, adhesiogenesis, granulation tissue, collagenogenesis.*

Вопросы абдоминальной хирургии занимают одно из первых мест среди всех хирургических проблем [5,9]. Количество послеоперационных осложнений, требующих повторного вмешательства, не уменьшается [6]. Для современной медицины актуальна также спаечная болезнь органов брюшной полости. Возрастающее количество операций на органах брюшной полости ведет к увеличению числа больных со спаечной болезнью [2]. Послеоперационное спайкообразование после полостных операций обнаруживается в 70-93% случаев, а после гинекологических вмешательств достигает 97%. Послеоперационные спайки резко нарушают качество жизни, приводят к затруднению повторных доступов, непроходимости тонкой кишки, хроническим абдоминальным и тазовым болям, женскому бесплодию [7].

Международным обществом изучения спаек (International Adhesion Society, Dallas, Texas, USA) отмечено, что послеоперационный спаечный процесс в брюшной полости является самым частым осложнением абдоминальных хирургических вмешательств. Так, острая кишечная непроходимость развивается у 50% ранее прооперированных больных [1]. Больные, страдающие спаечной кишечной непроходимостью (СКН), которая является распространенным заболеванием в абдоминальной хирургии, составляют 3,5% от общего числа хирургических больных в стационарах [4]. Среди всех форм непроходимости кишечника острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) встречается с частотой 60-70% (Гарелик, П.В., Макшанов И.Я., 1999), послеоперационная летальность при ОСКН колеблется от 13 до 60% (Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д., 1999), а рецидивы СКН после проведенного хирургического адгезиолизиса наблюдаются у 20,3-71,0% больных (Филенко Б.Л., 2000, Thompson J., 1998).

Как показывает анализ литература, единое понимание сущности спайкообразования как общебиологической реакции отсутствует, не изучены особенности патологических адгезивных процессов, не разработаны эффективные способы профилактики рецидивов спайкообразования. В любом случае при оперативном лечении ОСКН хирургу необходимо решать две задачи: восстановление пассажа по кишечнику и профилактика рецидива спаечной непроходимости [1,2].

**Цель исследования**

Изучение морфологической картины спаечного процесса брюшной полости у экспериментальных животных.

**Материал и методы**

В работе использовано 30 крыс обоего пола лабораторной линии вистар массой 170-200 г. Модель спаечного про-

цесса вызывалась путем скарификации внутренней поверхности переднебоковой стенки живота и поверхности тонкого кишечника и слепой кишки сухим стерильным тупфером до появления «кровавой росы» (1-я группа – 15 крыс) и по методу Waxerman (2-я группа – 15 крыс). 10 животным контрольной группы производилась верхняя срединная лапаротомия с последующим закрытием операционной раны без каких-либо вмешательств на брюшине и органах брюшной полости.

Аутопсийный материал забирали на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки послеоперационного периода. Исследованы биопсийные материалы париетальной брюшины переднебоковой стенки живота, висцеральной брюшины тонкого кишечника. Гистологические препараты готовили по классической методике: дегидратация, заливка в парафиновые блоки, депарафинизация, нарезка блоков в микротоме. Для обзорной окраски срезов применяли гематоксилин и эозин, для дифференцировки коллагеновых волокон отдельные препараты окрашивали по Ван-Гизону.

При макроскопической оценке спаечного процесса учитывали распространенность спаечного процесса, выраженность и вид спаек, наличие деформации органов.

**Результаты**

При вскрытии животных 1-й группы на 7-е и 21-е сутки макроскопически отмечается выраженный спаечный процесс в месте механического воздействия. При этом в большинстве случаев между слепой кишкой и переднебоковой стенкой живота имелись плотные плоскостные сращения. Петли тонкого кишечника покрыты налетом, между ними имеются шнуровидные сращения. При вскрытии животных 2-й группы выявляются массивный фибринозно-гнойный экссудат, резкое вздутие кишечника, желудка, распространенный спаечный процесс в области слепой кишки в виде огромного конгломерата с явлениями непроходимости и формирование распространенного спаечного процесса.

Микроскопическое исследование париетальной брюшины на 3-и сутки показало, что основной ответной реакцией на повреждение явился воспалительный процесс, имеющий реактивный характер. Так, на гистологических препаратах отмечается отслойка базальной мембраны с мезотелием от набухших мышечных волокон, утолщение брюшины за счет сильного отека и увеличение количества мезотелиальных клеток. В толще брюшины наблюдается лимфогистиоцитарная инфильтрация. Картина сосудистого русла характеризуется кровенаполнением и расширением венул и артериол.

На 14-е сутки эксперимента изменения в париетальной брюшине характеризируется уменьшением явлений отека и воспалительного процесса. Мезотелиальная поверхность брюшины в области скарификации разрушена, под базальной мембраной брюшины имеются фибробластоподобные элементы. На 21-е сутки отмечаются признаки коллагеногенеза и формирования соединительной ткани.

При морфологических исследованиях висцеральной брюшины тонкого кишечника на 3-и сутки выявлены резкое увеличение количества мезотелиоцитов, укрупнение их размеров, сильный отек под базальной мембраной, лимфогистиоцитарная инфильтрация как висцеральной брюшины с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, так и мышечного и подслизистого слоя тонкого кишечника (рис. 1).

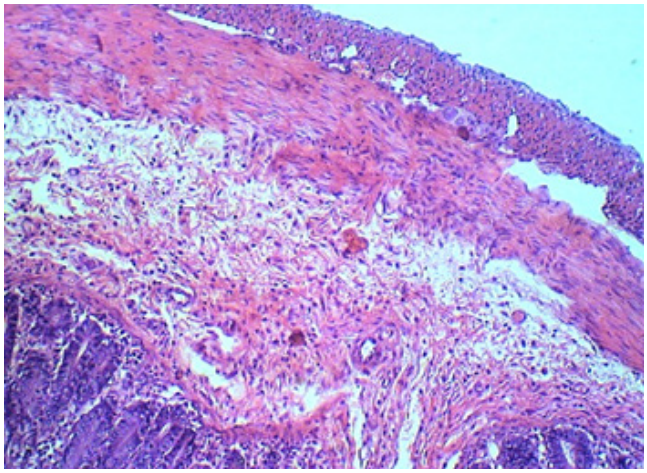


***Рис. 1. Область скарификации кишечника. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100.***

Спустя 7 суток в местах отсутствия сращений серозная оболочка слепой и тонких кишок была пропитана серозно-фибринозным экссудатом. Мезотелиальный покров на значительном протяжении полностью отсутствовал. Сохранившиеся клетки мезотелия содержали резко деформированные ядра. Продольный мышечный слой кишок был дегенеративно изменен и пропитан фибринозным экссудатом. Рост грануляционной ткани наблюдался по межмышечным прослойкам соединительной ткани в глубокие сохранившиеся участки поперечнополосатой мускулатуры.

На 14-е и 21-е сутки эксперимента явления воспалительного процесса несколько утихали, но явления отечности сохранились и даже определялись в мышечном слое кишечника. Висцеральная брюшина имела неоднородный вид за счет кровенаполнения сосудов, умеренного периваскулярного отека, скопления клеточных структур, разрыхления.

В области спайки сальника и стенки тонкого кишечника определяется разрушение мезотелиального слоя висцеральной брюшины, кровенаполнение и стаз в просвете сосудов как кишечника, так и сальника. Отмечается сильный отек ткани сальника, в основном вокруг кровеносных сосудов (рис. 2, 3).

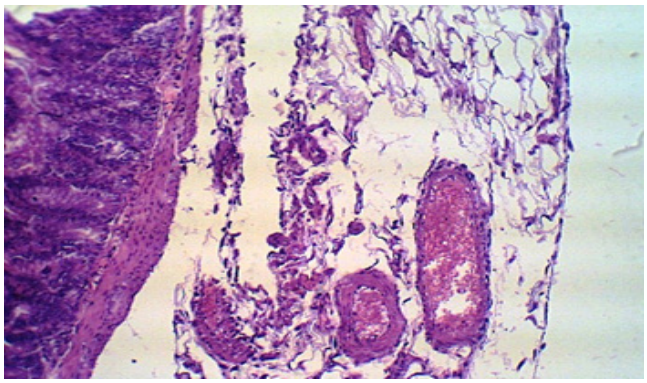


***Рис. 2. Область плоскостной спайки между кишечником и сальником. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100.***

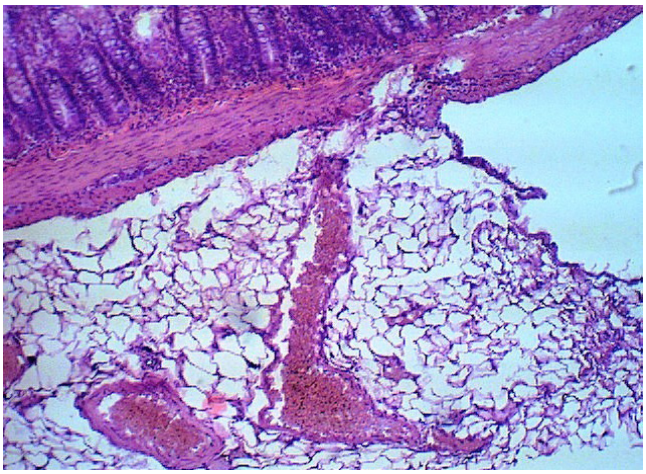


***Рис. 3. Спайка между кишечником и сальником. Окраска гемотоксилином и эозином. Ув. х100.***

Отмеченные альтеративные и экссудативные проявления воспалительного процесса дополнялись выраженными пролиферативными процессами, ведущими к организации фибринозного экссудата и формированию сращений. Речь идет о росте грануляционной ткани из десерозированных участков кишки. Процессы организации фибринозного экссудата наблюдались и в области дефекта париетальной брюшины передней брюшной стенки, где массы фибрина заселялись молодыми фибробластами, которые приводили к его фиброзированию. Отмечалось также формирование грануляционной ткани около некротически измененных тканей. В отечной грануляционной ткани, развившейся в области дефекта париетальной брюшины, особенно были выражены расстройства кровообращения в виде полнокровия, переходящего в стазы с перистатическими кровоизлияниями.

Грануляционная ткань была разной степени зрелости. В участках юной грануляционной ткани выявлялись многочисленные новообразованные тонкостенные сосуды и капилляры, недифференцированные соединительнотканные клетки, макрофаги, нейтрофилы, клетки эндотелия, а также молодые фибробласты и тонкие коллагеновые волокна. Разросшаяся грануляционная ткань формировала спайки как между кишечными петлями, так и между ними и областью дефекта париетальной брюшины передней брюшной стенки.

**Обсуждение**

Патогенез развития спаечной болезни сложен. Воспалительная реакция брюшины обусловливает выпотевание экссудата, содержащего факторы свертывания и фибриноген. Это ведет к образованию фибринозных наложений между органами брюшной полости. Если фибринолитическая активность брюшины сохранена, то в течение 24-72 ч после операции идет лизис фибрина. При спаде фибринолитической активности фибринозные сращения между органами переходят в фиброзные соединительнотканные спайки [2].

Известно, что вследствие грубого механического повреждения брюшины и глубжележащих тканей, воспалительного процесса, ишемии, наличия инородных тел (тальк, крахмал, дренажные трубки, марлевые тампоны и т.д.) в брюшной полости возникает ограниченный или распространенный дистрофический процесс, сопровождающийся слущиванием мезотелия, а также других соединительнотканных слоев брюшины. На этом фоне развивается асептическое и септическое фибринозное (серозно-фибринозное, гнойно-фибринозное) воспаление. Фибрин, выпавший на поврежденные или дистрофически измененные участки брюшины, в течение первого часа склеивает рядом лежащие органы: петли тонкой кишки, участки толстой кишки, брыжейку, сальник, желудок и брюшную стенку [3].

В брюшной полости появляются плоскостные, перепончатые (лентовидные и/или шнуровидные) спайки. Непроходимость кишечника, развившаяся позже трех недель после оперативного вмешательства, связана с трансформацией «молодой» соединительной ткани в фиброзную рубцовую ткань. Не установлено, почему вследствие активности продуктивного процесса может происходить синтез или распад коллагеновых волокон, а у ряда больных на протяжении многих лет может сохраняться хронический неспецифический воспалительный процесс, особенно часто проявляющийся в виде лигатурных гранулем, у других развиваются аутоиммунные процессы с продуктивным компонентом воспалительной реакции [3].

Ведущими морфологическими проявлениями воздействия операционного стресса является воспалительный процесс и мезотелиальная реакция, отражающая репаративные процессы брюшины. Наибольшая выраженность воспалительных изменений в кишечнике и яркая экссудативная фаза приводят к сецернации большого количества мономерного фибрина, полимеризующегося уже в перитонеальной полости на стенке кишечника, что косвенно свидетельствует в пользу того факта, что спайкообразование является частным случаем пролиферативной фазы воспаления. Распространенность спаечного процесса определяется выраженностью воспалительной реакции и функциональных нарушений топографически различных отделов брюшины как ответной реакции на операционный стресс [8].

В основе доминирующих в настоящее время теорий адгезиогенеза основным пусковым фактором, потенцирующим послеоперационные изменения брюшины и формирование сращений, лежит воспалительный процесс. Определение пускового момента морфологического ответа брюшины и последующих этапов адгезиогенеза позволит определить точку терапевтического воздействия, влияние на которую станет «дирижером» послеоперационного репаративного ответа брюшины, а следовательно и выраженности спаечного процесса [7].

Выводы

1. Примененные экспериментальные модели обеспечили 100% воспроизведение спаечного процесса.

2. Основной ответной реакцией париетальной брюшины на повреждение явился воспалительный процесс, кровенаполнение и расширение сосудов, наличие в поздних сроках экспериментов фибробластоподобных элементов, признаковколлагеногенеза и формирования соединительной ткани.

3. Морфологические изменения висцеральной брюшины характеризовалась резким увеличением количества мезотелиоцитов, сильным отеком, лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

4. В области спаечного процесса определяется разрушение мезотелиального слоя висцеральной брюшины,

кровенаполнение и стаз в просвете сосудов, сильный отек как кишечника, так и сальника, выраженный пролиферативный процесс.

5. Вокруг некротически измененных тканей формируется отечная грануляционная ткань разной степени зрелости с картиной полнокровия, стаза, с новообразованными тонкостенными сосудами, недифференцированными соединительнотканными клетками, макрофагами, нейтрофилами, молодыми фибробластами и коллагеновыми волокнами. Разросшаяся грануляционная ткань формировала спайки.

**Литература**

1. Верхулецкий И.Е., Верхулецкий Е.И. Аспекты морфологии и классификации спаечного процесса органов брюшной полости // Укр. журн. хірургії. – 2009. – №3. – С. 30-33.

2. Власов А.П., Рубцов О.Ю. Новые патогенетические аспекты спайкообразования в брюшной полости при перитоните // Вестн. новых мед. технологий. – 2005 – Т. XII, №2. – С. 59.

3. Дубровщик О.И., Мармыш Г.Г., Довнар И.С. и др. Спаечная кишечная непроходимость: тактика, лечение, профилактика рецидивов // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2012. – №2. – С. 20-23.

4. Лубянский В.Б., Комлева И.Б. Эффективность лечения конгломератных форм спаечной кишечной непроходимости с применением еюнотрансверзоанастомоза // Хирургия. – 2009. – №3. – С. 29-32.

5. Малков И.С. Острый живот // Практ. мед. – 2010. – Т. 47. – С. 45-48.

6. Новиков В.А., Юдаев В.Н. Релапаротомия после операций на органах брюшной полости // Альманах клин. мед. – 2005. – №8. – С. 54-61.

7. Поройский С.В. Экспериментальное, морфологическое и клиническое обоснование патогенеза, диагностики и профилактики послеоперационного спайкообразования: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Волгоград, 2012. – 49 с.

8. Поройский С.В., Воробьев А.А., Поройская А.В., Максимова И.А. Влияние операционного стресса на морфологическую организацию функционально различных отделов брюшины в динамике послеоперационного периода // Бюл. Волгоградского науч. центра РАМН. – 2010. – №2. – С. 26-31.

9. Томнюк Н.Д., Здзитовецкий Д.Э., Данилина Е.П. и др. Наиболее частые осложнения в абдоминальной хирургии // Сибирское мед. обозрение. – 2013. – №2. – С. 100-102.

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Баймаков С.Р., Шамирзаев Н.Х., Гульманов И.Д.

***Цель:*** *изучение морфологической картины спаечного процесса брюшной полости у экспериментальных животных.* ***Материал и методы:*** *использовано 30 крыс обоего пола лабораторной линии вистар массой 170-200 г. Модель спаечного процесса вызывалась путем скарификации внутренней поверхности переднебоковой стенки живота и поверхности тонкого кишечника и слепой кишки сухим стерильным тупфером до появления «кровавой росы».* ***Результаты:*** *животные перенесли операцию удовлетворительно. На 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после операции обнаружены статистически достоверные макроскопические изменения в виде воспаления, фиброза и васкуляризации.* ***Выводы:*** *использованные экспериментальные модели обеспечили 100% воспроизведение спаечного процесса. Основной ответной реакцией париетальной брюшины на повреждение явился воспалительный процесс с последующим формированием соединительной ткани. В области спаечного процесса определяется разрушение мезотелиального слоя. Разросшаяся грануляционная ткань формировала спайки.*

***Ключевые слова:*** *спаечная болезнь, внутрибрюшинные спайки, мезотелиальный покров, фибробласты, адгезиогенез, грануляционная ткань, коллагеногенез.*

УДК: 616.36-002-036.11-099:616.361-085

# ВЛИЯНИЕ ЛЕСБОХОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Мирзаев Ю.Р., Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахмонов А.Х.

# ТАЖРИБАДА ЛЕСБОХОЛНИ ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ ЙЎЛИ ФАОЛИЯТИНИНГ БАЪЗИ КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ

Мирзаев Ю.Р., Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахмонов А.Х.

# THE INFLUENCE OF "LESBOKHOL" ON SOME INDICATORS OF FUNCTIONAL STATE OF DIGESTIVE SYSTEM IN EXPERIMENT

Mirzaev Yu.R., Mavlanov Sh.R., Khakimov Z.Z., Rakhmonov A.K.

*Институт химии растительных веществ АН РУз, Ташкентская медицинская академия*



***Мақсад:*** *лесбохолни ҳайвонларнинг иштаҳаси, ошқозон ичак йўлининг мотор-эвакуатор фаолиятига таъсири ва изоляцияланган ичакнинг қисқариш фаолиятига таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тажриба учун 4 гуруҳга ажратилган, оғирлиги 18-22 грамм бўлган иккала жинсга оид оқ сичқонлардан фойдаланилди.* ***Натижа:*** *лесбохол 25 ва 50 мг/кг дозада ичакда озуқа моддалари пассажини тезлаштиради, бу таъсирнинг асосий механизми сафро таркибида ичак персилтальтикасини кучайтирувчи ўт кислоталарини ажралишини ортишига боғлиқ бўлиши мумкин. Лесбохол ичак тонусини in vitro камайтиради ва серотонин, карбохолин ва барий хлориднинг ичакни қисқартирувчи фаоллигига таъсир этмайди.* ***Хулоса:*** *лесбохол фаол ҳаракатга эга бўлиб, асосий механизми сафро таркибида ичак персилтальтикасини кучайтирувчи ўт кислоталарини ажралишини ортишига боғлиқ бўлиши мумкин*

***Калит сўзлар:*** *лесбохол, иштаҳа, изоляцияланган ичак, серотонин, барий хлориди.*

***Objective:*** *To study the influence of lesbokhol on the appetite of animals, intestine-evacuation function of the gastrointestinal tract and the contractile activity of the isolated intestine.* ***Material and Methods:*** *The series of experiments were carried out on white outbred mice of both sexes weighing 18-22 g, which were divided into 4 groups.* ***Results:*** *Lesbokhol in doses 25 mg/kg and 50 mg/kg intensifies a passage of the intestinal content in experiment. The main mechanism of this action might be related to the raised excretion of bile acid in the component of bile, which stimulates peristalsis of intestine. Lesbohol depending on the dosage and ways of administration increases the appetite of animals. Lesbokhol reduces the tone of intestine in vitro and has no effect on the contractile activity of serotonin, carbachol and barium chloride.* ***Conclusions:*** *Lesbokhol has prokinetic activity, the underlying mechanism of that may be associated with increased excretion of bile acids in the composition of bile, stimulating peristalsis.*

***Key words:*** *lesbokhol, appetite, isolated intestine, serotonin, barium chloride.*

Для обеспечения высокой эффективности фармакотерапии необходимо знание всего спектра фармакодинамики используемых лекарств. В последние годы для лечения различных заболеваний широко используются фитопрепараты [1,4,6,7]. Ранее нами было показано, что лесбохол, представляющий собой сумму экстрактов растений зверобоя шероховатистого (Hipericum scabrum L.), зизифоры цветоножечной (Ziziphora pedicellata Pazij Vved.), медиазии крупнолистной (Mediazia macrophylla) и солодки голой (Glycirhiza glabra L.), обладает выраженной желчегонной активностью. При остром токсическом гепатите лечение данным препаратом существенно увеличило количество желчных кислот в составе желчи [9]. Однако до конца не изучено влияние лесбохола на некоторые функции органов пищеварения.

**Цель исследования**

Изучение влияния лесбохола на аппетит животных, кишечно-эвакуаторного функции желудочно-кишечного тракта и сократительную активность изолированного кишечника.

**Материал и методы**

Влияние лесбохола на аппетит и время пассажа пищи через желудочно-кишечный тракт изучали на белых мышах обоего пола массой 18-22 г. До начала эксперимента животных не кормили в течение 24 ч. Животные были разделены на четыре группы. 1-я группа была контрольной группой, мышам вводили дистиллированную воду внутрь через металлический зонд. Животным 2-й и 3-й группы вводили лесбохол в дозах 10 и 100 мг/кг внутрь, мышам 4-й группы препарат вводили 10 мг/кг парентерально под кожу. О влиянии препарата на аппетит судили по количеству съеденной пищи взвешиванием в начале и в конце опыта (через 4 ч). Действие препарата на моторно-эвакуаторную функцию кишечника оценивали по латентному периоду между появлением первых каловых болюсов и числу выделенных болюсов за стандартный промежуток времени (мин). Состояние кинетической активности желудка и кишечника при введении изучаемого препарата изучено на беспородных белых мышах массой 20-24 г методом «меток». В качестве метки в пищеварительный тракт вводили 10% взвесь активированного угля, приготовленного на 2% слизи картофельного крахмала, в объеме 0,5 мл. Лесбохол в этой серии экспериментов вводили в дозах 25 и 50 мг/кг за час до введения активированного угля, однократно, через зонд, внутрижелудочно (Масловский Л.В., 2008). Через 20 мин животных декапитировали и измеряли общую длину тонкого кишечника и длину участка, содержащего уголь. Пассаж угля оценивали путем измерения общей длины тонкого кишечника и участка, содержащего уголь, с целью вычисления процента транзита, которые определяли по формуле: % транзита = C/SIx100%, C – расстояние, содержащее уголь, см, SI – общая длина кишки, см [2].

Действие лесбохола на спазмогенное действие серотонина (5-гидрооксиптиптамин), карбохолина и хлористого бария изучали на изолированных кишечниках крыс в

опытах in vitro по методу Magnus (1904). Препарат изолированного кишечника перфузировали раствором Тироде. Для воспроизведения спазма кишечника серотонин, карбохолин и хлористый барий использовали в концентрациях соответственно 1.10-6, 1.10-7 и 2.10-4 г/мл (контроль). После получения контрольных данных в раствор Тироде вводили раствор испытуемого препарата 1.10-5 г/мл и через 2 мин – спазмогенный агент. Учитывали высоту сократительной активности, эффект расчитывали в процентах к контролю. Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием программного пакета Excel.

**Результаты и обсуждение**

***Таблица 1***

***Влияние лесбохола на аппетит и выделение каловых болюсов у мышей***

| Группа | Количество съеденного хлеба, г | Число выделенных болюсов, шт. |
|---|---|---|
| Контроль | 9,0±1,1 | 14,7±0,7 |
| 10 мг/кг, внутрь | 12,0±1,4 | 15,3±1,2 |
| 10 мг/кг, п/к | 10,3±1,3 | 38,2±2,8* |
| 100 мг/кг, внутрь | 16,0±1,8* | 18,2±1,2* |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.***

Как видно из таблицы 1, что животные 2-й и 3-й группы съели корма соответственно на 33,3 и 77,8% больше, чем животные 1-й группы. Животные 4-й группы, которым вводили препарат, съели больше корма на 14,4%, чем мыши 1-й группы. Это показывает, что лесбохол при однократном введении отчетливо повышает аппетит животных, однако при подкожном введении препарат менее эффективен. Под действием лесбохола в дозе 100 мг/кг внутрь количество выделенных болюсов увеличивалось на 23,8%, а при парентеральном введении было на 159,8% больше, чем у животных 1-й группы. При этом в дозе 10 мг/кг эффект препарата был незначительный, количество болюсов по сравнению с контролем увеличилось всего на 4,1%.

Очевидно, что лесбохол в зависимости от дозы и пути введения повышает моторно-эвакуаторную функцию кишечника.

Учитывая наличие стимулирующего действия лесбохола на моторно-эвакуаторную функцию кишечника, нами проведено дополнительное изучение ее методом “меток”. В этой серии экспериментов препарат вводили внутрь в дозах 25 и 50 мг/кг. Результаты этой серии опыта показали (табл. 2), что лесбохол обладает определённым прокинетическим эффектом, который зависит от дозы препарата. Так, в дозе 25 мг/кг эвакуаторная активность кишечника мышей по сравнению с контролем возрастала на 23,8%, в дозе 50 мг/кг – на 14,8%.

Как видно из рисунка, после введения лесбохола в концентрации 1.10-5 г/мл с добавлением через 2 мин серотонина, карбохолина или хлористого бария сократительная активность кишечников не менялась, составляя по сравнению с исходным уровне соответственно 97,2±2,8, 95,6±0,1 и 93,8±0,3%. Можно сказать, что прокинетическая активность лесбохола не связана с прямым влиянием на серотониновые и М-холинорецепторы, а также на гладкую мускулатуру кишечника.

***Таблица 2***

***Показатели моторно-эвакуационной функции кишечника мышей, M±m, n=6***

| Группа | Длина кишки, заполненной активированным углем, см | Длина кишечника, см | Отношение | |
|---|---|---|---|---|
| | | | длины кишки, заполненной углем, к общей длине, % | к контролю, % |
| Контроль | 28,9±1,4 | 60,3±1,5 | 48,0 | 100 |
| 25 мг/кг | 35,8±2,6* | 60,75±0,9 | 59,0 | 123,8 |
| 50 мг/кг | 33,2±2,5 | 62,8±3,0 | 52,9 | 114,8 |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

Известно, что желчные кислоты являются физиологическим стимулятором перистальтики толстого кишечника, который считается важным для пассажа химуса и пищеварения. Некоторые исследования показывают, что вторичные желчные кислоты, особенно дезоксихолевая, действует на энтерохромаффинные клетки и стимулируют освобождение серотонина (5-гидроокситриптамина) и кальцитонин ген-связанного пептида, которые являются мощными регуляторами секреции, сократительной активности кишечника и основными трансмиттерами перистальтики кишечника. Вследствие этого повышается перистальтика кишечника [3,10,11]. Ранее нами было показано, что лесбохол является стимулятором желчеобразования и желчевыделения [9]. Учитывая это, можно предположить, что основной механизм прокинетической активности лесбохола связан с повышением выделения в составе желчи желчных кислот, которые способствуют усилению образования дезоксихолевой кислоты в просвете толстой кишки под влиянием местной микрофлоры. Дезоксихолевая кислота описанным путём стимулирует перистальтику толстой кишки, и в результате опорожнение кишечника ускоряется.

Эксперименты на изолированных кишечниках показали, что под действием лесбохола тонус кишечника уменьшается, и он не потенцирует или не угнетает действие серотонина, карбохолина и хлористого бария (рисунок).

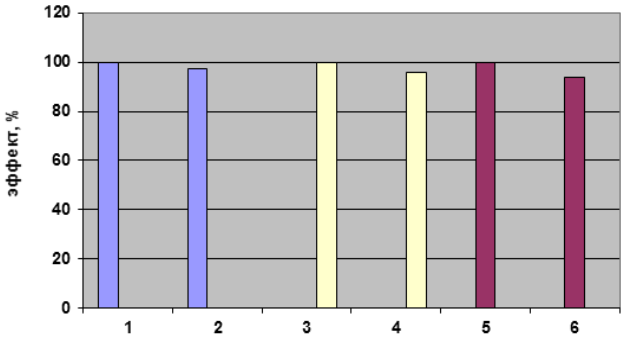



***Рис. Действие лесбохола на сократительную активность серотонина, карбохолина и хлористого бария в изолированных кишечниках крыс: 1 – контроль, серотонин; 2 – лесбохол+серотонин, n=4; 3 – контроль, карбохолин; 4 – лесбохол+карбохолин, n=6; 5 – контроль, хлористый барий; 6 – лесбохол+хлористый барий, n=6.***

**Выводы**

1. Лесбохол в зависимости от дозы и пути введения повышает аппетит животных.

2. Лесбохол не вызывает сокращения кишечника in vitro и не изменяет действие серотонина, карбохолина и хлористого бария.

3. Лесбохол обладает прокинетической активностью, основной механизм которой может быть связан с повышением выделения в составе желчи желчных кислот, стимулирующих перистальтику кишечника.

**Литература**

1. Джашинамжилов Ж.Б. Влияние фитосредства «Наркофит» на холеретическую реакцию у белых крыс при экспериментальном гепатите // Экспер. и клин. фармакол. – 2008. – Т. 71, №5. – С. 28-31.

2. Савенко И.А. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. – Пятигорск, 2012. – С. 9.

3. Alemi F., Poole D.P. The Receptor TGR5 Mediates the Prokinetic Actions of Intestinal Bile Acids and Is Required for Normal Defecation in Mice // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 144. – P. 145-154.

4. Comar K., Kirby D. Herbal remedies in gastroenterology // J. Clin. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 39. – P. 457-468.

5. Ghaffari K., Savadkuhi S.T. Honar H. et al. Obstructive cholestasis alters intestinal transit in mice: role of opioid system // Life Sci. – 2004. – Vol. 76. – P. 397-406.

6. Kashaw V. Hepatoprotective Prospective Of Herbal Drugs and Their Vesicular Carriers-A // Inter. J. Res. Pharm. Biomed. Sci. – 2011. – Vol. 2. – P. 360-373.

7. Ke F., Kumar P.Y. Herbal Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis // Saudi J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, №1. – P. 3-10.

8. Knodel L.C., Talbert R.L. Adverse effects of hypolipidaemic drugs // Med. Toxicol. – 1987. – Vol. 2. – P. 10-32.

9. Mavlanov Sh. The influence of lesbokhol to the bile excretory function of liver at its acute damage // Интеллектуальная молодёжь – будущее нашей родины: Сб. науч. тр. по медицине. – Ташкент, 2012. – С. 181-187.

10. Penagini R., Misiewicz J.J., Frost P.G. Effect of jejunal infusion of bile acids on small bowel transit and fasting jejunal motility in man // Gut. – 1988. – Vol. 29. – P. 789-794.

11. Snape W., Shiff S. et al. Effect of deoxycholic acid on colonic motility in the rabbit// Am. J. Physiol. -1980. –Vol.238.-P.321–325.

**ВЛИЯНИЕ ЛЕСБОХОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Мирзаев Ю.Р., Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахмонов А.Х.

***Цель:*** *изучение влияния лесбохола на аппетит животных, кишечно-эвакуаторную функции желудочно-кишечного тракта и сократительную активность изолированного кишечника.* ***Материал и методы:*** *в эксперименте использованы белые мыши обоего пола массой 18-22 г, разделенных на 4 группы.* ***Результаты:*** *лесбохол в дозах 25 и 50 мг/кг усиливает пассаж кишечного содержимого в эксперименте, основной механизм которого может быть связан с повышением выделения желчных кислот в составе желчи, которые стимулируют перистальтику кишечника. Лесбохол в зависимости от дозы и пути введения повышает аппетит животных. Лесбохол уменьшает тонус кишечника in vitro и не влияет на сократительную активность серотонина, карбохолина и хлористого бария.* ***Выводы:*** *лесбохол обладает прокинетической активностью, основной механизм которой может быть связан с повышением выделения желчных кислот в составе желчи, стимулирующих перистальтику кишечника.*

***Ключевые слова:*** *лесбохол, аппетит, изолированный кишечник, серотонин, хлористый барий.*

УДК: 616.85-089.2-71

# ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЭПИТЕПЛОВЫМИ НЕЙТРОНАМИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА МАГНЕВИСТ НА МЫШЕЙ С ПРИВИТЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Ходжаева Н.Х.

# ЎСМАГА ЭМЛАНГАН СИЧҚОНЛАРДА МАГНЕВИСТ ВОСИТАСИНИ ҚОРИН ПАРДАСИ ИЧИГА КИРИТИШДА ЭПИТЕРМИК НЕЙТРОНЛАР БИЛАН НУРЛАНИШНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Ходжаева Н.Х.

# INFLUENCE OF IRRADIATION BY EPITHERMAL NEUTRONS AT INTRAPERITONEAL INJECTION OF MAGNEVIST DRUG IN MICE WITH GRAFTED TUMORS

Khodjaeva N.H.

*Республиканский онкологический научный центр*



***Мақсад:*** *С-180 саркомали ўсмага қарши эмланган хашаки сичқонларда нейтрон-эгаллаш терапиясини ўтказишдаги гадолинийни қорин пардаси ичига қўллашда унинг ўсмага қарши самараси ва ножўя таъсирларининг даражасини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *тажриба учун магневист фармокологик воситаси С-180 саркомали ўсмага қарши эмланган 26 та нар оқ сичқондан фойдаланилди.* ***Натижа:*** *магневист ўсманинг ўсишини пасайтирмади ва ножўя таъсирлар кўрсатмади, бу эса мазкур воситани МРТ да қўллаш мумкинлигини англатади, бироқ НЭТ асосидаги магневист 74-78% ли юқори ўсмага қарши таъсирлар, хусусан, ўпка, жигарда, талоқдаги лимфоид тўқималар редукциясидаги дистрофик ўзгаришлар каби ножўя таъсирларни келтириб чиқарди.* ***Хулоса:*** *магневистнинг НЭТда нурлашни ўтказгунга қадар интратуморал тарзда киритилиши кераклигини ишончли тарзда исботлади.*

***Калит сўзлар:*** *нейтрон-эгаллаш терапияси, магневист воситаси, бинар технологиялар, қорин пардаси ичига киритиш, С-180 саркомали ўсмага қарши эмланган сичқонлар, ўсмага қарши фаоллик, ножўя таъсирлар.*

***Objective:*** *To evaluate antitumor action and side effects of intraperitoneal application of gadolinium during neutron capture therapy on outbred mice with grafted tumor sarcoma S-180.* ***Material and Methods:*** *Experiments were carried out on 26 male white mice with grafted tumor sarcoma S-180 with the use of pharmacological agent Magnevist.* ***Results:*** *Magnevist did not inhibit tumor growth and causes no side effects, which is consistent with the possibility of administration by MRI, while the neutron capture therapy with Magnevist in 74-78% exhibit a high antitumor effect, which is accompanied by side effects such as degenerative changes in the lungs, liver, reduction of lymphoid tissue in the spleen.* ***Conclusions:*** *Magnevist before irradiation with neutron capture therapy should be administered only intratumorally.*

***Key words:*** *neutron capture therapy, Magnevist, binary technologies, intraperitoneal injection, mice vaccinated with sarcoma 180 tumors, antitumor activity, side effect.*

Одним из направлений в решении проблемы избирательного поражения злокачественных опухолей является развитие метода нейтронзахватной терапии (НЗТ) [1,4-9]. НЗТ – бинарная технология, использующая препараты, содержащие нуклиды (10B или 157Gd) с большим сечением захвата, которые, поглощая нейтроны, образуют вторичное излучение, используемое для уничтожения опухолевых клеток. Столкновение нейтронов с атомами гадолиния вызывают серьезные повреждения в раковых клетках, накопивших эти вещества. Торможение полета нейтронов гадолинием приводит к коротким импульсам локального излучения. Если это происходит внутри самой опухоли, то это немедленно убивает раковые клетки. Окружающие здоровые ткани при этом не повреждаются, что намного более эффективно и безопасно, чем рентген, которым облучают раковых больных. Хотя все это происходит в живом организме, однако принцип действия подобных веществ тот же, что и ядерном реакторе – взаимодействие нейтронзахватных веществ с нейтронами.

Одним из важнейших условий проведения НЗТ с введенным гадолинием являет разработка способа его введения. Ранее нами были опубликованы результаты о применении нейтронзахватной терапии с внутриопухолевым введением препарата магневист, содержащим гадолиний, с высоким процентом торможения роста опухоли, преобладанием лечебного патоморфоза III-IV степени, что свидетельствовало о высокой противоопухолевой активности этого метода [3]. При изучении противоопухолевой активности препаратов на животных с опухолями наиболее часто используется внутрибрюшинный способ их введения. Нами изучено влияние облучения эпитепловыми нейтронами при внутрибрюшинном введении препарата магневист у мышей с привитыми опухолями.

**Цель исследования**

Оценка противоопухолевой эффективности и уровня побочных эффектов при внутрибрюшинном применении гадолиния при проведении нейтронзахватной терапии на беспородных мышах с привитой опухолью саркомой С-180.

**Материал и методы**

Опыты проводились на девятом горизонтальном канале исследовательского атомного реактора ВВР-СМ ИЯФ АН РУз, приспособленного для проведения нейтронзахватной терапии. Плотность нейтронного пучка, используемого для облучения, составляла 6,5•10^8 н/см2•с. Тотальное облучение проводилось в течение 5 мин непосредственно после введения гадолинийсодержащего препарата магне-

вист (Bayer Shering AG, Германия) в концентрации 0,027 ммоль/кг (200 мкл магневиста разбавляли в 2 мл стерильного физраствора). В эксперименте использованов 26 самцов белых мышей в возрасте 4-х месяцев массой 17-25 г, которым была привита опухоль саркомы С-180. Облучение проводили на опухолях, развившихся на 5-й день после инокуляции опухоли объемом (V) от 0,2 до 0,03 см3.

Мыши были разделены на 3 группы по 6 особей в каждой. Животным 1-й, 2-й и 3-й групп внутрибрюшинно вводили разбавленный в 4 раза раствор магневиста по 200 мкл на 20 г массы (из расчета на 20 г мышь было введено 1432,0 мкг Gd). Мышей 1-й группы не облучали. Животных 2-й и 3-й группы немедленно после введения препарата облучали соответственно в суммарной поглощенной дозе 3 и 6 Гр. Контрольную группу составили 10 животных без введения магневиста и без облучения с опухолями, которым внутрибрюшинно вводили физраствор. В каждой группе определяли летальность, массу животных до и после облучения, объем опухоли после облучения, массу селезенки и печени. После внутрибрюшинного введения магневиста и внутрибрюшинного введения магневиста совместно с 3 и 6 Гр НЗТ проводили морфологические исследования органов.

Животных декапитировали под эфирным наркозом на 15-й день после перевивки опухолей, вскрывали, затем проводили гистологическое исследование опухоли и всех органов и тканей. Эксперименты осуществлялись согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (совет Европы, Страсбург 2004). Мыши содержались в виварии, получали гранулированный корм и имели свободный доступ к воде. Животные были под ежедневным наблюдением, особое внимание при оценке общего состояния обращали на активность питания и питья, двигательную активность, массу, чистку.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с помощью программы Statistica, версия 6.0. За уровень статистической значимости принимали $p<0,05$.

**Результаты**

После облучения и внутрибрюшинного введения магневиста изменения физической активности и гибели мышей не наблюдалось. Однако общее состояние и поведение животных, получивших магневист с НЗТ, в отличие от животных, получивших магневист, и мышей контрольной группы, характеризовалось малоподвижностью, учащением дыхания, «кучкованием». Все животные были умерщвлены на 10-й день после облучения.

Изучение воздействия магневиста при внутрибрюшинном введении (1-я гр.) показало (табл.), что на 15-й день после перевивки магневист не подавлял рост опухолей. По сравнению с исходными опухолями у животных этой группы, замеренными на 5-й день после их инокуляции, оказалось, что опухоли стали достоверно больше на 118,26%. В сравнении с опухолями контрольной группы без воздействий магневист проявил очень малую противоопухолевую активность (7%), что, вероятно, является стандартной ошибкой опыта. Магневист не вызывал значимых побочных эффектов: не снижал массу животных, масса селезенки и печени уменьшалась незначительно (соответственно на 10 и 6%). Согласно результатам морфологических исследований, органы животных не имели нарушений, что согласуется с возможностью введения препарата при МРТ.

***Таблица***

***Противоопухолевая активность НЗТ с предварительно введенным внутрибрюшинно магневистом у животных со штаммом саркомы-180, M±m (лечение с 5-го дня после перевивки опухоли: 1-е облучение, забой через 10 дней после облучения)***

| Группа агентов | Изменение массы животных по отношению к исходной | Объем опухоли, (a x b x c), см | | ТРО% | | Масса селезенки, г | Масса печени, г |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 5-й день | 15-й день | по отношению к исходной опухоли | по отношению к контролю | | |
| 1-я – магневист в/б | +3,9±0,68 | 0,250±0,05 | 0,549±0,07 | +119,6* | 7,1* | 0,30±0,03 | 1,5±0,13 |
| 2-я – магневист в/б+НТЗ 3 Гр | +1,0±0,44 | 0,217±0,51 | 0,152±0,03 | -29,95* | 74,28* | 0,12±0,016 | 1,9± 0,12 |
| 3-я – магневист в/б+НТЗ 6 Гр | +2,0+0,365 | 0,219+0,05 | 0,128+ 0,019 | -41,55* | 78,34 * | 0,13+0,015 | 2,2+ 0,16 |
| Контроль | +1,4±0,22 | 0,221±0,014 | 0,591±0,17 | +167,4 | | 0,33±0,03 | 1,6±0,08 |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.***

У животных 2-й группы, которых после внутрибрюшинного введения магневиста немедленно облучали НЗТ в дозе 3 Гр, по сравнению с контролем противоопухолевый эффект также был значительным (74%) и достоверным ($p<0,05$), при том, что опухоли за 10 дней стали меньше исходного объема на 30%. Сочетание внутрибрюшинного введения магневиста с НЗТ 3 Гр привело к уменьшению массы селезенки на 61% и увеличению массы печени на 19%. Сопоставимый результат получен у мышей 3-й группы, которым внутрибрюшинно вводили магневист с НЗТ 6 Гр. По сравнению с контролем противоопухолевый эффект был достоверно ($p<0,05$) равен 78%, а уровень побочных эффектов был более выражен: масса селезенки была на 66% меньше, печени на 38% больше, чем в контроле.

Макроскопические исследования показали, что печень, селезенка и особенно почки у большинства опытных животных по форме, величине, цвету и консистенции отличаются от контроля.

Гистологическое исследование органов животных после внутрибрюшинного применения препарата магневист

не выявило особенностей. При применении магневиста с НЗТ в дозах 3 и 6 Гр установлено деструктивные изменения внутренних органов животных – легких (рис. 1), печени (рис. 2), почек, желудка, кишечника, наиболее значительные в легких, печени и почках. При этом наиболее выраженные сдвиги в виде глубоких дистрофических изменений паренхиматозных органов, которым сопутствует выраженная воспалительная реакция, проявляющаяся отеками и некрозом в органах, наблюдаются при внутрибрюшинном применении препарата магневист с НЗТ в дозе 6 Гр (рис. 3).

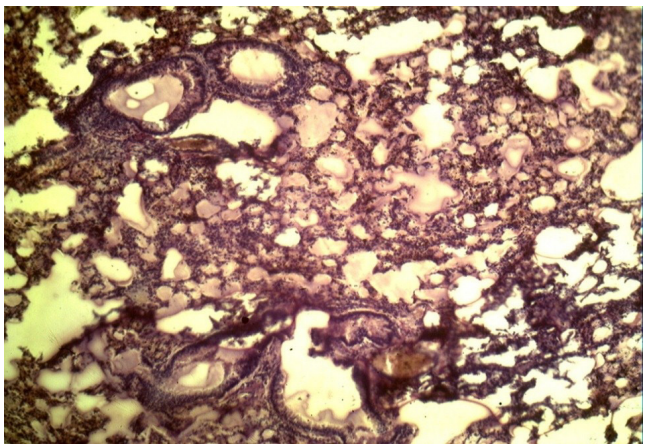


***Рис. 1. 2-я группа – легкие. В просвете альвеол содержит слизь.***

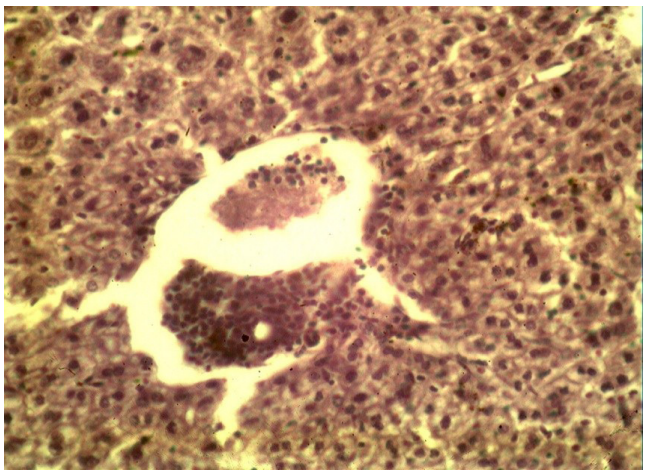


***Рис. 2. 3-я группа – магневист в/б+НТЗ 3Гр. Дистрофические изменения печени.***

Таким образом, внутрибрюшинное применение препарата магневист с НЗТ в дозе 3 Гр вызывает дистрофические изменения в легких и токсические изменения в печени и почках, а магневист с НЗТ в дозе 6 Гр у экспериментальных животных при внутрибрюшинном применении приводит к глубокой дистрофии и некрозу таких жизненно важных паренхиматозных органов, как печень, почки и селёзенка.

Если у мышей, которым вводили только магневист (1-я гр.) наблюдалось достоверное увеличение объемов опухолей по сравнении с исходными, то выраженный противоопухолевый эффект у животных 2-й и 3-й групп, который был равен 74-78%, можно объяснить как воздействием на рост опухолей только НЗТ, так и взаимодействием НЗТ с попавшим в опухоли магневистом. Высокий уровень побочных эффектов объясняется также достаточно быстрым распределением внутрибрюшинно введенного магневиста в организме животного с последующим воздействием НЗТ, что дает, как известно, резкое воздействие на все органы, где присутствует гадолиний, содержащийся в магневисте (взрыв ядерной бомбы). Таким образом, это исследование показало, что магневист до проведенного облучения с НЗТ должен быть введен только интратуморально.

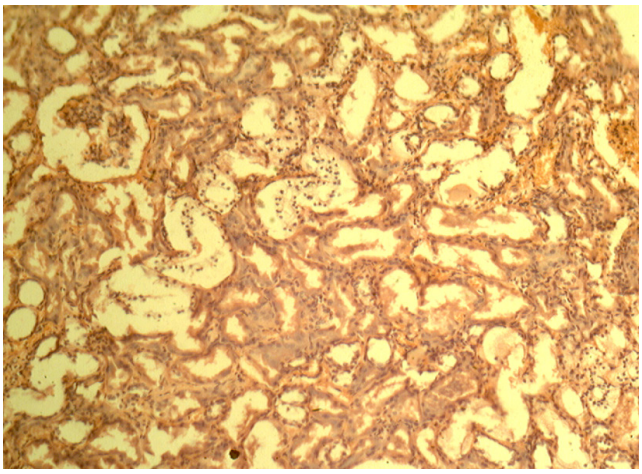


***Рис. 3. 4-я группа. Почка, в канальцевом эпителии участки некроза.***

Благодаря селективному накоплению бора или гадолиния в опухолевых клетках при облучении их нейтронными потоками опухоль получает терапевтическую дозу облучения при существенном сохранении нормальных окружающих тканей, т.е. достигается полная «конформность» облучения [1,5]. Избирательное взаимодействие атомов, обладающих большим сечением захвата, селективно накапливающихся в опухолевых клетках, позволяет использовать данную методику в лечении распространенных онкологических заболеваний. Большинство исследований посвящено применению НЗТ с использованием бор-содержащих препаратов (БНЗТ) при лечении инкурабельных пациентов с меланомой кожи человека и животных [5,7]. НЗТ с использованием гадолиния (ГНЗТ) мало изучена, и клинический эффект применения ГНЗТ в исследованиях по НЗТ окончательно не определен [8]. Известно, что препараты бора можно вводить внутрибрюшинно, однако существуют сложности с его доставкой в опухоль и удержанием в поражённых клетках, обеспечением высокого градиента его концентрации в системе «опухоль – здоровая ткань» [5]. Поэтому в последние десятилетия усилия ученых были направлены на поиск и практическое применение других элементов с большим сечением захвата тепловых нейтронов, в частности гадолиния. Первоначально высокая токсичность свободных, т.е. не связанных в комплексы, неорганических солей гадолиния препятствовала их использованию в терапевтических целях. Изначально гадолиний-содержащие препараты были не специально разработаны для использования в НЗТ, а скорее отобраны из имеющихся готовых препаратов с известными фармакологическими характеристиками и наименьшей токсичностью [9]. Новый интерес к использованию гадолиния в НЗТ возник в начале 90-х годов с введением в практику гадолиний-содержащих препаратов для магнитно-резонансной контрастной диагностики [2]. Одним из первых используемых в Gd-НЗТ препаратов

был Gd-DTPA (магневист), предложенный в качестве контрастного препарата для ЯМР-диагностики [6].

При внутриопухолевом введении препарата магневист в сочетании с НТЗ мы наблюдали высокую активность и органное действие этого метода [3]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что положительный эффект проводимой терапии может быть достигнут за счет избирательной концентрации магневиста в опухоли и последующего облучения тепловыми нейтронами.

**Выводы**

Получен высокий противоопухолевый эффект у 74-78% животных с опухолью при воздействии внутрибрюшинно введенного магневиста и последующей НЗТ, который сопровождался такими побочными эффектами, как дистрофические изменения в лёгких, печени, редукция лимфоидной ткани в селезёнке. Это убедительно доказывает, что магневист до проведенного облучения с НЗТ должен вводиться только интратуморально.

**Литература**

1. Абдуллаева Г.А., Коблик Ю.Н., Кулабдуллаев Г.А. Использование реактора ВВР-СМ для развития метода нейтронзахватной терапии в Узбекистане // Изв. РАН. Сер. физическая. – 2009. – №4. – С. 540-543.

2. Кулаков В.Н., Гольтяпин Ю.В., Никитин С.М. и др. Свойства нового магнитно-резонансного препарата на основе комплекса гадолиния // Научная сессия МИФИ-98: Сб. науч. тр. – М., 1998. – Ч. 1. – С. 75-77.

3. Ходжаева Н.Х. Влияние облучения эпитепловым и потоками нейтронов в сочетании с гадолинием на экспериментальную опухоль у мышей // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2014. – №4. – С. 12-14.

4. Цыб А.Ф., С.Е. Ульяненко, Мардынский Ю.С. Нейтроны в лечении злокачественных новообразований. – Обнинск, 2003.

5. Barth R.F., Coderre J.A., Vicente M.G., Blue T.E.: Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects // Clin. Cancer Res. – 2005. – №11. – P. 3987-4002.

6. Felix R., Heshiki A., Hosten N., Hricak H. Magnevist. – Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1994. – 196 p.

7. Soloway A.H., R.F. Barth M.D. Carpenter, Advances in neutron capture therapy, New York, Plenum Press, Proceedings of 14th International Congress on Neutron Capture Therapy, Chemistry and Pharmacology. – Buenos Aires (Argentina), 2010. – P. 319-369.

8. Tokumitsu H., Hiratsuka J., Sakurai Y. et al. Gadolinium neutron-capture therapy using novel gadopentetic acidchitosan complex nanoparticles: in vivo growth suppression of experimental melanoma solid tumor // Cancer. Lett. – 2000. – Vol. 45. – P. 150-177

9. Zhang T., Matsumura A., Yamomoto T. et al. A comparison of in vivo Gd-NCT trial by two targeting compaunds: Gd-BOPTA and Gd-DTPA, research and development in neutron capture therapy // In Research and Development in NCT, Edit by W. Sauervein, R. Moos, A. Wittig // Monduzzi Editore Intern. Proc. Division, 2002. – P. 807-812.

**ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЭПИТЕПЛОВЫМИ НЕЙТРОНАМИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА МАГНЕВИСТ НА МЫШЕЙ С ПРИВИТЫМИ ОПУХОЛЯМИ**

Ходжаева Н.Х.

***Цель:*** *оценка противоопухолевого действия и побочных эффектов при внутрибрюшинном применении гадолиния при проведении нейтронзахватной терапии на беспородных мышах с привитой опухолью саркомой С-180.* ***Материал и методы:*** *эксперимент проводился на 26 самцах белых мышей с привитой опухолью саркомы С-180 с использованием фармакологического препарата магневист.* ***Результаты:*** *магневист не подавлял рост опухолей и не вызывал побочных эффектов, что согласуется с возможностью введения препарата при МРТ, в то время как магневист с нейтронзахватной терапией в 74-78% проявлял высокий противоопухолевый эффект, который сопровождался такими побочными эффектами, как дистрофические изменения в лёгких, печени, редукция лимфоидной ткани в селезёнке.* ***Выводы:*** *магневист до облучения с нейтронзахватной терапией должен вводиться только интратуморально.*

***Ключевые слова:*** *нейтронзахватная терапия, магневист, бинарные технологии, внутрибрюшинное введение, мыши с привитыми опухолями саркома 180, противоопухолевая активность, побочный эффект.*

УДК: 616.211.72-018.36-002:617.76-053.3

# КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ РИНОСИНУСОГЕННЫХ ОРБИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Абдуллаев Х.Н., Расулова Н.А.

# БОЛАЛАРДА КЎЗ АСОРАТИ БИЛАН КЕЧУВЧИ РИНОСИНУСИТЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА КЛИНИК ЖАРАЁН

Абдуллаев Х.Н., Расулова Н.А.

# CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF RHINOSINUSOIDAL ORBITAL COMPLICATIONS IN CHILDREN

Abdullaev H.N., Rasulova N.A.

*Ташкентский педиатрических медицинский институт*

***Мақсад:*** *болаларда кўз асорати билан кечувчи синуситларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *клиник материал асосини 82 та риносинусоган кўз асорати текширилган ва даволанган болалар ташкил қилди.* ***Натижа:*** *беморларни 52 (63,4%) да бир томонлама бўшлиқларни, 30 (36,6%) да эса икки томонлама бўшлиқларни жароҳатланиши кузатилди. Ўткир синуситли 82 та беморда кўзичи асорати кузатилди. Беморларни кўпчилигида тана хароратининг кўтарилиши, қовоқларни шишиши, бош оғриғи, бурундан йирингли ажралма келиши, бурун битишига шикоят қилдилар. Йирингли ва йирингсиз орбитал риносинусоген асоратларни белгилари касалликни частотаси ва клиник белгиларни намоён бўлишига боғлиқ.* ***Хулоса:*** *кўз косасини постсептал кисмларида яллиғланиш жараёнини кечиши ўткир риносинусоген кўзичи асоратларида кўриш ўткирлигини бузилиши асосий белги ҳисобланади. Кўз ўткирлигини тикланиши орбитал асоратни бор ёки йўқлигини билдиради.*

***Калит сўзлар:*** *риносинуситлар, кўзичи асоратлари, йирингсиз асоратлар, кислородни юқори реактив шакли.*

***Objective:*** *Diagnostic evaluation of information content and increase the effectiveness of treatment of sinusitis with orbital complications in children.* ***Material and Methods:*** *There were examined 82 patients with rhinosinusoidal orbital complications.* ***Results:*** *One-sided defeat of the sinuses was observed in 52 (63.4%), bilateral - in 30 (36.6%) patients. Orbital complications developed in 82 patients during acute sinusitis. The most frequent complaints were fever, swelling of the eyelids, headache, purulent nasal discharge, nasal breathing difficulties. Purulent and nonsuppurative rhinosinusoidal orbital complications were characterized by different symptoms.* ***Conclusions:*** *The main factor, determining the occurrence of acuity violations in orbital complications, is the development of inflammation in orbital postseptal parts, and the main factor, determining the dynamics of recovery, is the presence or absence of suppurative orbital complications.*

***Key words:*** *rhinosinusitis, orbital complications, non-purulent complications, highly reactive forms of oxygen.*

Воспалительные заболевания околоносовых пазух, нередко приводящие к развитию орбитальных осложнений, представляют серьезную проблему практической оториноларингологии [1,3,7].

Своеобразие орбитальных риносинусогенных осложнений у детей связано с возрастными особенностями околоносовых пазух (ОНП). По данным Т.И. Гаращенко и соавт. [5], размеры и кровоснабжение ОНП у детей имеют свои возрастные особенности, проявляющиеся анатомический близостью орбиты с клетками решетчатой кости и наличием тонкой костной перегородки – бумажной пластинки. У детей раннего возраста из-за сложности определения субъективных симптомов диагностика основывается на объективных данных и дополнительных методах исследования [2,6-9].

Одним из факторов, отягощающих течение орбитальных риносинусогенных осложнений (ОРО) у детей, является интоксикация организма, сопровождающаяся нарушениями деятельности важнейших органов и систем организма. В развитии гнойных и негнойных осложнений околоносовых пазух участвует общебиологические процессы генерации высокореакционных форм кислорода (ВРФК), изменяется активность ферментов антиокислительной защиты [4].

Большинство орбитальных риносинусогенных осложнений сопровождаются снижением зрительной функции и представляют угрозу для жизни больного. Это определяет актуальность проблемы и диктует необходимость выбора адекватной лечебной тактики.

**Цель исследования**

Оценка информативности диагностики и повышение эффективности лечения синуситов с орбитальными осложнениями у детей.

**Материал и методы**

За 5 лет в ЛОР-клинике Ташкентского педиатрического медицинского института на лечении находились 7007 больных, из них 2547 (36,3%) детей с синуситами. Риносинусогенные орбитальные осложнения наблюдались у 82 больных, которые составили 3,22% от общего числа больных синуситами. Одностороннее поражение пазух наблюдалось у 52 (63,4%) больных, двусторонее – у 30 (36,6%). Орбитальные осложнения развились на фоне острых синуситов. В качестве контрольной группы обследованы 20 здоровых детей.

Всем больным проводили общеклиническое и специальное оториноларингологическое обследование, при необходимости их консультировали педиатр, невропатолог, нейрохирург и другие специалисты. Офтальмологическое обследование осуществляли совместно с сотрудниками кафедры офтальмологии ТашПМИ. Рентгенографию ОНП производили в носоподбородочной проекции с широко раскрытым ртом, что позволяло обзорно оценить состояние всех пазух. Из дополнительных методов исследования у 41 (50%) больных выполнено УЗИ орбиты аппаратом Ultrascan 500 (США). У детей до 3-х лет в связи с возрастными анатомо-физиологическими особенностями чаще использовали КТ. В группе детей старше 7 лет сочетали рентгенографию, КТ и УЗИ; рентгенографию и КТ.

Больных разделили на две группы. Основную группу составили 42 ребенка, которые в комплексном лечении получали актовегин в возрастной дозировке, в контрольную группу включены 40 пациентов, у которых проводилась традиционная терапия.

Учитывая спектр воздействия применяемых антибиотиков (аугментин, амоксиклав, цефалоспорины, линкомицин, метрогил), не являющихся антагонистами, а взаимно усиливающих друг друга, а также быстро развивающийся у детей младшего возраста клинический процесс, нами разработана следующая комбинация антибактериальных средств, применяемых как системно, так и местно: амоксиклав внутрь или цефалоспорины парентерально, метрогил и линкомицин при перемещении по Проецу или линкомицин лимфотропно вокруг орбиты. Больным с целлюлитом назначали гирудотерапию.

Комплексное лечение включало частые анемизации носовых ходов, перемещение по Проетцу до 3-х раз в сутки с введением смеси антибиотиков и эмульсии гидрокортизона, антибактериальную терапию, зондирование ОНП с целью эвакуации содержимого пазухи и введение лекарственных средств, дезинтоксикационную терапию; в качестве антиоксиданта с целью восстановления активности ферментов АРЗ использовали актовегин.

**Результаты и обсуждение**

Частота выявления жалоб, предъявляемых больными с орбитальными осложнениями гнойных синуситов, приведена в таблице.

***Таблица***

***Частота выявления жалоб у больных с риносинусогеными орбитальными осложнениями***

| Жалоба | Число больных, абс. (%) |
|---|---|
| Повышение температуры тела | 80 (97,5) |
| Отек век | 82 (100) |
| Покраснение век | 61 (74,4) |
| Головная боль | 72 (87,8) |
| Гнойное отделяемое из носа | 69 (84,1) |
| Ощущение распирания в глазу | 53 (64,6) |
| Затруднение носового дыхания | 71 (86,6) |
| Снижение зрения | 38 (46,3) |

Из таблицы видно, что наиболее частыми жалобами были повышение температуры тела, отек век, головная боль, гнойные выделения из носа, затруднения носового дыхания. Только у 69 (84,1%) больных жалобы были типичными для острого синусита (головная боль с локализацией в области лба, стойкое затруднение носового дыхания, гнойные или слизисто-гнойные выделения из носа). Почти у 30 (36,5%) больных субъективные признаки поражения ОНП были выражены минимально и не являлись специфичными для синусита. По мнению некоторых авторов [9], при атипичном течении заболевание диагностируется несвоевременно, что приводит к возникновению риносинусогенных орбитальных осложнений. Субъективные проявления воспаления в пазухах отсутствовали или имели характер незначительно выраженной головной боли, «тяжести в голове», периодического ощущения заложенности в носу.

У 15 (18%) пациентов отсутствовали жалобы топического характера, на основании которых можно было бы диагностировать патологию ОНП. Эти больные предъявляли жалобы симптоматического характера, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс тканей глазницы (отек и покраснение век, ощущение распирания в глазу).

Наиболее часто пациенты жаловались на снижение остроты зрения, что в последующем подтверждались осмотром офтальмологом.

Достаточно четкая клиническая картина гнойного синусита определялись у 68 (82,9%) больных.

У 10 (12,1%) больных риноскопическая картина была мало выраженной. При передней риноскопии наблюдались отечность, пастозность слизистой оболочки полости носа, сужение просвета носовых ходов, отделяемое, как правило, не обнаруживалось. Только у некоторых больных указания на перенесенный в прошлом синусит или эпизоды заложенности носа позволили заподозрить наличие воспалительного заболевания ОНП, у большинства же жалобы и анамнестические данные были нечеткими. Стертое течение заболеваний околоносовых пазух зачастую приводит к глубоким изменениям со стороны глазницы [1,3].

У 4 (4,8%) больных признаки воспаления ОНП выявить не удалось, при этом риноскопическая картина была близкой к норме, характерные жалобы в анамнезе также отсутствовали.

Анализ полученных результатов показал, что наиболее часто имелось сочетание следующих симптомов: отек век и их гиперемия у 50% сочетались наблюдался с экзофтальмом, хемоз у 41% сопровождался смещением глазного яблока. У 46% пациентов отек век приводил к снижению зрения.

У больных с флегмоной орбиты отмечались следующие сочетания симптомов: отек век, гиперемия век, хемоз, экзофтальм, смещение глазного яблока, ограничение глазного яблока, болезненность глазного яблока при движениях, снижение зрения.

У больных с гнойным периоститом наиболее выражены были следующие симптомы: отек век, гиперемия век, хемоз,экзофтальм, смещение глазного яблока, ограничение и болезненность глазного яблока при движениях.

У пациентов с негнойными орбитальными осложнениями перечисленные симптомы были выражены слабее.

Важно отметить, что при реактивном отеке орбиты наблюдались отек и гиперемия век.

Негнойный периостит орбиты проявлялся отеком и гиперемией век, у некоторых больных имели место хемоз, ограничение подвижности глазного яблока, болезненность глазного яблока при движениях.

Таким образом, для гнойных и негнойных риносинусогенных орбитальных осложнений характерна различная симптоматика. Для гнойных ОРО была характерна более выраженная, тяжелая симптоматика, при этом в воспалительный процесс вовлекаются как пресептальные, так и постсептальные отделы.

Все объективные признаки поражения тканей орбиты на фоне традиционного способа лечения – гиперемия век у 2 (30,5%), отек у 6 (7,32%), ощущение распирания в глазу у 4 (4,88%) больных – сохранились в незначительной степени, тогда как при использовании предложенного нами способа лечения все симптомы поражения тканей орбиты в целом удалось ликвидировать.

В целом результаты по восстановлению зрения под воздействием традиционного и предложенного нами способов лечения могут быть оценены как удовлетворительные, поскольку у подавляющего большинства пациентов с гнойными и негнойными ОРО было достигнуто существенное восстановление остроты зрения, которое не требовало какой-либо коррекции. Стойкая потеря зрения на 1 глаз отмечалась только у 1 (1,22%) ребенка.

**Выводы**

1. Основным фактором, определяющим появление нарушений остроты зрения при ОРО, является развитие воспалительного процесса в постсептальных отделах глазницы, а основным фактором, определяющим динамику восстановления зрения – наличие или отсутствие гнойных орбитальных осложнений.

2. Оптимальным подходом к лечению детей с ОРО является комбинирование антибактериальной, противовоспалительной терапии с включением актовегина в качестве антиоксиданта, зондирование лобных основных пазух, а также промывание и введение антибиотиков с эмульсией гидрокортизона по Проетцу.

**Литература**

1. Андреев В.Н., Гинькут В.Н., Андреев П.В. Острый гнойный гемисинуит, осложнившийся флегмоной орбиты, менингоэнцефалитом и сепсисом // Журн. ушн., нос., горл. бол. – 2012. – №3. – С. 77-79.

2. Балабанцев А.Г. и др. 25-летний опыт диагностики и лечения больных с риногенными орбитальными осложнениями // Журн. ушн., нос., горл. бол. – 2000. – №6. –С. 54-56.

3. Бобров В.М., Кашникова О.П., Шишкин С.А. Орбитальные риногенные осложнения // Рос. ринол. – 1998. – №4. – С. 38.

4. Васильева Е.В. и др. Определение тяжести эндогенной интоксикации по уровню среднемолекулярных пептидов //Суд.-мед. экспертиза. – 2014. – №4. – С. 18-21.

5. Гаращенко Т.И., Денисова О.В. Эндоскопия в диагностике и лечении осложненных острых синуситов у детей // Актуальные вопросы фониатрии: Тр. Всерос. конф. с междунар. участием и семинара. – Самара, 2013. – С. 228-230.

6. Евдощенко Е.А. Орбитальные и внутричерепные осложнения воспалительных заболеваний околоносовых пазух // Журн. ушн., нос., горл. бол. – 1989. – №5. – С. 1-5.

7. Лучихин Л.А., Завгородний А.Э. Значение патологии отдельных околоносовых пазух в развитии риногенных орбитальных осложнений // Материалы 16-го съезда оториноларингологов РФ. – Сочи, 2011. – С. 618-620.

8. Beech Th. et al. Paediatric periorbital cellulitis and its management // Rhinology. – 2011. – Vol. 45. – P. 47-49.

9. Kaplan D.M., Briscoe D., Gatot A. et al. The use of standardized orbital ultrasound in the diagnosis of sinus induced infections of the orbit in children: a preliminary report // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 48, №2. – P. 155-162.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ РИНОСИНУСОГЕННЫХ ОРБИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ**

Абдуллаев Х.Н., Расулова Н.А.

***Цель:*** *оценка информативности диагностики и повышение эффективности лечения синуситов с орбитальными осложнениями у детей.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 82 больных с риносинусогенными орбитальными осложнениями.* ***Результаты:*** *одностороннее поражение пазух наблюдалось у 52 (63,4%), двустороннее – у 30 (36,6%) больных. Орбитальные осложнения развились у 82 больных на фоне острых синуситов. Наиболее частыми жалобами были повышение температуры тела, отек век, головная боль, гнойные выделения из носа, затруднения носового дыхания. Для гнойных и негнойных риносинусогенных орбитальных осложнений характерна различная симптоматика.* ***Выводы:*** *основным фактором, определяющим появление нарушений остроты зрения при орбитальных осложнениях, является развитие воспалительного процесса в постсептальных отделах глазницы, а основным фактором, определяющим динамику восстановления зрения, – наличие или отсутствие гнойных орбитальных осложнений.*

***Ключевые слова:*** *риносинуситы, орбитальные осложнения, негнойные осложнения, высокореактивные формы кислорода.*

Клиническая медицина

УДК: 575.174.015.3:616.379-008.64

# ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ I/D ГЕНА ACE И РАЗВИТИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Акрамова Г.Г., Акбаров З.С.

# ACE ГЕНИНИ I/D ПОЛИМОРФИЗМИ ВА ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИДА ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ

Акрамова Г.Г., Акбаров З.С.

# INTERRELATION OF ACE GENE I/D POLYMORPHISM AND DEVELOPMENT OF DIABETIC RETINOPATHY

Akramova G.G., Akbarov Z.S.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии*

***Мақсад:*** *диабетик ретинопатияси бор беморларда ACE генини I/D полиморфизмини тарқалишини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *243 та қандли диабети бор ўзбек миллатига оид эркаклар текширилди, улардан 154 (63,4%) та ДР билан ва 89 (36,6%) ДР йўқ.* ***Натижа:*** *қандли диабет 2 тур беморларда гомозиготли генотип DD кўп учради (42,4%).* ***Хулоса:*** *тадқиқот натижаларида ACE генини DD генотипи ва ДР орасидаги боғлиқлик кўрилмади.*

***Калит сўзлар:*** *қандли диабет, диабетик ретинопатияси, ACE генини полиморфизми.*

***Objective:*** *To study the prevalence of ACE gene I/D polymorphism in patients with diabetic retinopathy (DR).* ***Material and Methods:*** *The study involved 243 Uzbek men with diabetes type 2, of them, 154 (63.4%) with DR and 89 (36.6%) without DR.* ***Results:*** *Homozygous genotype DD is significantly more common among type 2 DM patients (42.4%).* ***Conclusions:*** *The study results revealed the absence of any relations between ACE gene DD genotype and risk of DR development.*

***Key words:*** *diabetes mellitus, diabetic retinopathy, ACE gene polymorphism.*

Клиническая медицина

Диабетическая ретинопатия (ДР) – микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД) и одна из основных причин слепоты среди трудоспособного населения. Риск слепоты у больных СД в 30-50 раз выше, чем у людей без нарушений углеводного обмена. Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных СД. У 86% лиц с полной потерей зрения причиной инвалидизации является именно ДР [2,4,5,13,14,26,27]. Несмотря на многочисленные исследования, механизмы, лежащие в основе ДР, полностью не изучены, что вызывает определенные трудности в прогнозировании и лечении заболевания [21,28,29,33].

Пусковым механизмом в развитии ДР является хроническая гипергликемия и длительность диабета. По данным ряда авторов, в развитии ДР играет роль некий наследуемый компонент, не имеющий корреляции ни с гликемическим контролем, ни с продолжительностью диабета [7,11,18,19,34].

На сегодняшний существует ряд генов-кандидатов, которые могут быть задействованы в развитии сосудистых осложнений при СД. Среди них особое внимание уделяется инсерционно-делеционному (I/D) полиморфному маркеру гена ангиотензин I превращающего фермента (ACE). В ряде исследований показана предрасположенность больных СД 2-го типа, имеющих аллель D и/или генотип DD, к развитию поздних осложнений [8,20,23,32,35,36].

Ассоциация полиморфизма гена ACE с диабетической ретинопатией исследовалась во многих работах, однако результаты достаточно противоречивы. J. Zhou и соавт. [37] провели мета-анализ исследований, где изучался I/D полиморфизм гена ACE и риск развития ДР. В этот мета-анализ включены данные о генотипах, связанных с ДР (2342 случая) и без ДР (2048 случаев).

**Цель исследования**

Изучение распространенности I/D полиморфизма гена ACE среди больных с диабетической ретинопатией.

**Материал и методы**

В исследовании участвовали 243 мужчины узбекской национальности, больных СД 2-го типа, в возрасте 56,7±8,68 года (Me 57,0 лет IQR 52,0; 62,0). Длительность заболевания 11,2±7,65 года (Me 11,0 лет IQR 5,0; 15,0).

Типирование образцов ДНК по гену ACE проводили с использованием пары специфических олигонуклеотидных праймеров с участками гена ACEF or ward 5’-GAGTACCTTGGAGGGCCTGCT-3’; Reverse 5’-GCTACACTCCAGCGTCTGAGG-3’.

Содержание глюкозы в крови определяли орто-толуидиновым методом с помощью наборов Lachema (Чехия), содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) – колориметрическим методом. Состояние глазного дна изучалось с помощью прямой офтальмоскопии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Statistica 6 и Biostat. Отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95%ДИ) рассчитывали с применением логистической регрессии. Достоверность различий показателей оценивали с помощью непараметрического критерия ч2 (критерий Пирсона). Количественные показатели представлены в виде M±SD, а также медианы (Me) и 25 и 75 перцентили (IQR). Различия между группами считали статистически значимыми при P=0,05.

**Результаты и обсуждение**

ДР обнаружена у 154 (63,4%) больных СД 2-го типа, которые составили 1-ю группу. У большинства (74% – ОШ 8,12; 95%ДИ 4,88-13,5; p=0,000 ) из них наблюдалась препролиферативная и пролиферативная стадии заболевания. Во 2-ю группу вошли 89 мужчин без ДР.

У пациентов с ДР достоверно чаще встречались такие факторы риска, как артериальная гипертензия (АГ), ожирение, гиперхолестеринемия игипертриглицеридемия (табл. 1).

Нами проведен анализ частоты встречаемости I/D полиморфизма гена ACE в зависимости от наличия и отсутствия ДР у мужчин с СД 2-го типа.

В общей группе обследованных частота встречаемости генотипа DD при анализе I/D полиморфизма гена ACE составила 42,4% (n=103), DI – 38,7% (n=94), II – 18,9% (n=46), т.е. у больных СД 2-го типа достоверно чаще встречается гомозиготный генотип DD (ОШ 3,15; 95%ДИ 2,09-4,75; p=0,000).

***Таблица 1***

***Клиническая и лабораторная характеристика обследованных больных, абс. (%)***

| Показатель | С ДР, n=154 | Без ДР, n=89 | ОШ | 95%ДИ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Возраст, лет | 58,1±7,61 | 53,8±10,0 | | | 0,11 |
| ИМТ, кг/м2 | 28,8±4,16 | 31,0±5,26 | | | 0,000 |
| Ожирение, % | 35 (22,7) | 33 (37,1) | 2,0 | 1,13-3,55 | 0,02 |
| Непролиферативная ДР | 40 (26,0) | - | | | |
| Препролиферативная ДР | 56 (36,4) | - | | | |
| Пролиферативная ДР | 58 (37,6) | - | | | |
| Слепота | 4 (2,6) | 1 (1,1) | 2,35 | 0,26-21,3 | 0,76 |
| Катаракта | 34 (22,1) | 4 (4,5) | 6,02 | 2,06-17,6 | 0,000 |
| Длительность диабета, лет | 13,1±6,70 | 7,38±8,05 | | | 0,000 |
| Глюкоза натощак | 9,59±3,25 | 7,19±2,97 | | | 0,000 |
| HbA1c, % | 8,56±1,86 | 7,85±1,40 | | | 0,002 |
| ДН, % | 84 (54,6) | 12 (13,5) | 7,70 | 3,88-15,3 | 0,000 |
| ХПН, % | 41 (26,6) | 7 (7,9) | 4,25 | 1,82-9,95 | 0,000 |
| Протеинурия, мг/л | 1,31±1,59 | 1,12±1,67 | | | 0,38 |
| Креатинин, мкмоль/л | 151,4±101,6 | 121,0±98,5 | | | 0,03 |
| СКФ, мл/мин | 70,5±33,3 | 98,9±47,5 | | | 0,000 |
| АГ, % | 133 (86,4) | 39 (43,8) | 8,12 | 4,36-15,1 | 0,000 |
| САД | 138,9±25,8 | 129,1±19,0 | | | 0,002 |
| ДАД | 84,7±9,72 | 81,1±7,71 | | | 0,003 |
| ХС ≥5,2 ммоль/л | 61 (39,6) | 13 (14,6) | 3,83 | 1,96-7,50 | 0,000 |
| ТГ≥1,03 ммоль/л | 62 (40,3) | 13 (14,6) | 3,94 | 2,02-7,70 | 0,000 |

При анализе частот аллелей I/D полиморфизма гена ACE у больных СД 2-го типа преобладает аллель D (рис. 1).

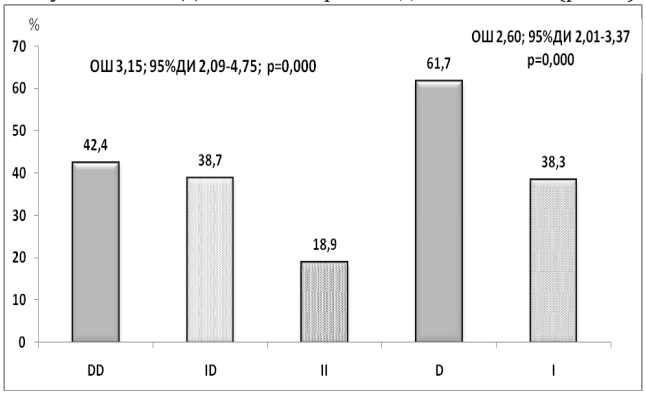



***Рис. 1. Частота генотипов гена ACE у мужчин с СД 2-го типа.***

Анализ отношения шансов показал наличие статистически значимой связи между полиморфизмом ID гена ACE и риском развития СД2 в рамках всех исследованных генетических моделей (кодоминантная модель: DD против II: ОШ 3,15; 95% ДИ 2,09-4,75 и ID против II: ОШ2,70; 95% ДИ 1,79-4,08; доминантная модель: ОШ18,3 95% ДИ 11,6-28,9; мультипликативная модель: ОШ2,60; 95% ДИ 2,01-3,37). В рамках рецессивной модели также наблюдалась значимая связь (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,38-0,78) (табл. 2).

***Таблица 2***

***Результаты анализа наличия связи между полиморфизмом ID гена ACE и СД типа***

| Показатель | ОШ | 95%ДИ | p |
|---|---|---|---|
| DD vs II | 3,15 | 2,09-4,75 | 0,0001 |
| ID vs II | 2,70 | 1,79-4,08 | 0,0001 |
| DD+ID vsII | 18,3 | 11,6-28,9 | 0,0001 |
| DD vs ID+II | 0,54 | 0,38-0,78 | 0,001 |
| D vs I | 2,60 | 2,01-3,37 | 0,0001 |

В дальнейшем больные были разделены на 2 группы: с и без диабетической ретинопатии. В 1-ю группу вошли 154 пациента (средний возраст 58,1±7,61 года; Me 58,0 лет, IQR 54,0;63,0), во 2-ю – 89 мужчин (средний возраст 56,2±10,6 года; Me 56,0 лет, IQR 50,0;66,0).

В ходе исследований было выявлено, что среди пациентов как с ДР (33,8% – ОШ 1,67; 95%ДИ 1,01-2,76; p=0,06), так и без ДР (57,3% – ОШ 10,6; 95%ДИ 4,86-23,1; p= 0,0001) преобладали гомозиготные носители генотипа DD полиморфизма гена ACE (табл. 3).

Частота встречаемости аллеля D и генотипа DD у пациентов с ДР не достигает критерия достоверности, тогда как без ДР она достоверно выше (аллель DОШ 2,20; 95%ДИ1,47-3,28; p=0,0001 и генотип DDОШ 2,61; 95%ДИ1,52-4,46; p=0,0001).

***Таблица 3***

***Распределение I/D-полиморфизма гена ACE у мужчин с СД типа 2-го в зависимости от наличия диабетической ретинопатии, а б с (%)***

| Показатель | С ДР, n=154 | Без ДР, n=89 |
|---|---|---|
| DD | 52 (33,8) | 51 (57,3) |
| ID | 66 (42,9) | 28 (31,5) |
| II | 36 (23,4) | 10 (11,2) |
| I | 138 (44,8) | 48 (27,0) |
| D | 170 (55,2) | 130 (73,0) |

Для оценки влияния различных генотипов на диабетическую ретинопатию все обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от генотипа. Хотя между другими группами значительных различий не наблюдалось, выявлен тренд для группы носителей гомозиготного генотипа II, указывающий на то, что в этой группе, в отличие от пациентов с DD и ID, больше лиц с пролиферативной ДР (рис. 2).

Таким образом, не выявлена строгая зависимость между носительством генотипа DD изучаемого полиморфизма и возникновением ДР.

Данные литературы свидетельствуют, что частота генотипов и аллелей гена ACE зависит от расовых и этнических особенностей обследованных лиц. Наиболее низкая частота аллеля D и генотипа DD на Востоке – в Японии и Китае, выше – в странах Западной Европы и США. У европейцев частота аллеля D составляет около 0,6, у китайцев

же – 0,3. По-видимому, влияние полиморфизма I/D на развитие СД 2-го типа у китайцев объясняется наличием других полиморфизмов генов системы ренин-ангиотензин, играющих важные роли на тех же биологических путях метаболизма [3,9,12,16,22,30,34,38].

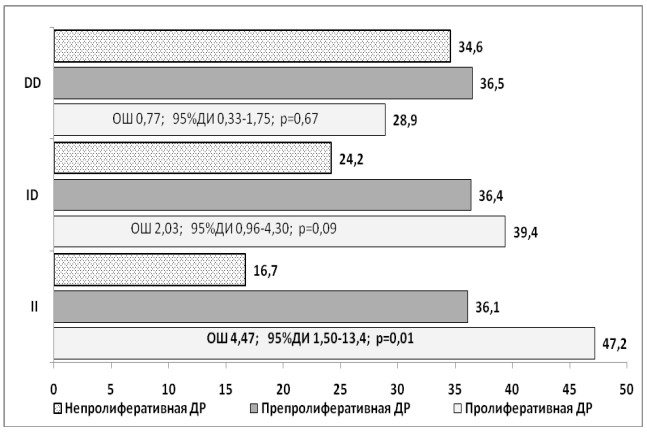



***Рис. 2. Частота встречаемости различных стадий ДР у носителей ID полиморфизма ACE.***

На основании генотипирования 60 здоровых мужчин-узбеков установлено следующее распределение генотипов I/D-полиморфизма гена ACE: DD-генотип был верифицирован у 12 (20%) здоровых, ID-генотип у 14 (23,3%), II-генотип у 34 (56,7%, p<0,001, чI=22,2). При этом D-аллель выявлен у 41 (34,2%), I-аллель у 79 (65,8%) больных (p<0,001, чI=22,8). Полученные у здоровых лиц данные свидетельствуют о значительном накоплении I-аллеля и II-генотипа I/D полиморфного маркера гена ACE [1].

О.Ю. Хабаровой [6] установлено, что у больных СД 2-го типа русской национальности не установлено связи между I/D полиморфизм гена АПФ и поздними осложнениями диабета, тогда как у чувашей при пре- и пролиферативной стадиях ДР зафиксировано существенное (в 3 раза) снижение генотипа II и практически отсутствие этого генотипа у больных, имеющих АГ. Мета-анализ четырех исследований не выявил связи между полиморфизмом гена ACE и ДР у пациентов с СД 2-го типа [10,17,24,31]. Аналогичный результат был получен в более раннем мета-анализе 7 исследований, выполненных в общей сложности на 2010 диабетических пациентах с (n=1008) и без (n=1002) ДР [15]. Такие же данные получены P. Moleda и соавт. [25], проведенных соответственно на 108 пациентах с СД 2-го типа.

**Выводы**

1. Среди мужчин как с ДР (33,8%), так и без ДР (57,3%) преобладали гомо-зиготные носители генотипа DD полиморфизма гена ACE.

2. Аллель D и генотип DD полиморфизма гена ACE не ассоциированы с риском развития диабетической ретинопатии у мужчин с СД 2-го типа узбек-ской национальности.

**Литература**

1. Абдуллаева Г.Ж. Антиремоделирующая эффективность эналаприла у больных эссенциальной гипертонией с учетом I/D-полиморфизма гена АПФ: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2005. – 33 с.

2. Алексеева Л.Л., Игнатьев П.М., Платонов Ф.А., Лазаренко В.И. Клинические особенности развития сахарного диабета 2 типа у якутов // Якутский мед. журн. – 2010. – №1. – С. 7-10.

3. Архипова Н.С., Попова Е.К., Григорьева Л.В., Арьев А.Л. Изучение полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (ACEI/D) т гена белка-переносчика эфиров холестерина (CETPD442G) у больных ИБС старших возрастных групп, проживающих в Якутии // Якутский мед. журн. – 2011. – №1 (33). – С. 40-42.

4. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия // Рос. мед. журн. – 2000. – №1. – С. 15-18.

5. Скоробогатова Е.С. Инвалидность по зрению вследствие сахарного диабета. – М.: Медицина, 2003. – 208 с.

6. Хабарова О.Ю. Связь этнических и генетических (I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента) факторов с течением сахарного диабета типа 2: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – СПб, 2007. – 34 с.

7. Abhary S., Hewitt A., Burdon K., Craig J. A systematic meta-analysis of genetic association studies for diabetic retinopathy // Diabetes. – 2009. – Vol. 58. – P. 2137-2147.

8. Al-Harbi E., Farid E., Gumaa K., Singh J. Genotypes and allele frequencies of angiotensin-converting enzyme (ACE) insertion/deletionpolymorphismamong Bahraini population with type 2diabetes mellitusand related diseases // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 362, №1-2. – P. 219-223.

9. Alvarez-Aguilar C., Lucia Enriquez-Ramirez M., Figueroa-Nunez B. et al. Association between angiotensin-1 converting enzyme gene polymorphism and the metabolic syndrome in a Mexican population // Exp. Mol. Med. – 2007. – Vol. 39, №3. – P. 327-334.

10. Araz M., Yilmaz N., Gungor K. Angiotensin-converting enzyme gene poly- morphism and microvascular complications in Turkish type 2 diabetic patients // Diab. Res. Clin. Pract. – 2001. – Vol. 54. – P. 95-104.

11. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complica-tions // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 813-820.

12. Culverhouse R., Suarez B., Lin J. A perspective on epistasis: limits of models displaying no main effect // Amer. J. Hum. Genet. – 2002. – Vol. 70. – P. 461-471.

13. Dodson P. Diabetic retinopathy: treatment and prevention // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, Suppl 3. – P. S9-S11.

14. Fong D., Aiello L., Ferris F. Diabetic retinopathy // Diab. Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2540-2553.

15. Fujisawa T., Ikegami H., Kawaguchi Y. Meta-analysis of association of inser-tion/deletion polymorphism of angiotensin I-converting enzyme gene with diabetic nephropathy and retinopathy // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41. – P. 47-53.

16. Giner V., Corella D., Chaves F. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and essential hypertension in the Spanish population // Med. Clin. (Barc). – 2001. – Vol. 117, №14. – P. 525-529.

17. Globocnik-Petrovic M., Hawlina M., Peterlin B. Insertion/deletion plasmino-gen activator inhibitor 1 and insertion/deletion angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms in diabetic retinopathy in type 2 diabetes // Ophthalmologica. – 2003. – Vol. 217. – P. 219-224.

18. Hallman D., Huber J., Gonzalez V. et al. Familial aggregation of severity of diabetic retinopathy in Mexican Americans from Starr County, Texas // Diab. Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 1163-1168.

19. Hogeboom van Buggenum I., Polak B., Reichert-Thoen J. et al. Angiotensin converting enzyme inhibiting therapy is associated with lower vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in patients with proliferative diabetic retinopathy // Diabetologia. – 2002. – Vol. 45. – P. 203-209.

20. Hsieh M., Lin S., Hsieh T. Increased frequency of angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with type 2 diabetes in Taiwan // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 1008-1013.

21. Hubbard L., Sun W., Cleary P. et al. DiabetesControl and ComplicationsTrial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group (DCCT/EDIC). Comparison of digital and film grading of diabetic retinopathy severity in the diabetescontrol and complicationstrial/epidemiology of diabetes interventions and complications study // Arch. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 129, №6. – P. 718-726.

22. Lu Y., Ge Y., Hu Q. et al. Association between angiotensin-converting en-zyme gene polymorphism and diabetic retinopathy in the Chinese population // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. – 2012. – Vol. 13, №2. – P. 289-295.

23. Mallamaci F., Zuccala A., Zoccali C. The deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme is associated with nephroangiosclerosis // Amer. J. Hypertens. – 2000. – Vol. 13, №4 (Pt 1). – P. 433-437.

24. Matsumoto A., Iwashima Y., Abiko A. Detection of the association between a deletion polymorphism in the gene encoding angiotensin I-converting enzyme and advanced diabetic retinopathy // Diab. Res. Clin. Pract. – 2000. – Vol. 50. – P. 195-202.

25. Moleda P., Majkowska L., Safranow K. Relationship between I/D polymorphism of angiotensin I converting enzyme gene and microvascular complications in type 2 diabetic patients // Przegl. Lek. – 2007. – Vol. 64. – P. 134-139.

26. Nikzamir A., Rashidi A., Esteghamati A. et al. The relationship between ACE gene insertion/deletion polymorphism and diabetic retinopathy in Iranian patients with type 2 diabetes // Ophthalmic. Gen. – 2010. – Vol. 31, №3. – P. 108-113.

27. Resnikoff S. Global data on visual impairment in the year 2002 // Bul. WHO. – 2004. – Vol. 82. – P. 844-851.

28. Rodriguez-Fontal M., Kerrison J., Alfaro D., Jablon E. Metabolic control and diabetic retinopathy // Curr. Diab. Rev. – 2009. – Vol. 5, №1. – P. 3-7.

29. Rudnisky C., Wong B., Virani H., Tennant M. Risk factors for progression of diabetic retinopathy in Alberta First Nations communities // Canad. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 47, №4. – P. 365-375.

30. Tsai C., Hwang J., Ritchie M. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and coronary artery disease in a large angiographic cohort: detection of high order genegene interaction // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 195. – P. 172-180.

31. Wiwanitkit V. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is correlated to diabetic retinopathy: a meta-analysis // J. Diab. Compl. – 2008. – Vol. 22, №2. – P. 144-146.

32. Wong T., Szeto C., Chow K. et al. Contribution of gene polymorphisms in the renin-angiotensin system to macroangiopathy in patients with diabetic nephropathy // Amer. J. Kidney Dis. – 2001. – Vol. 38, №1. – P. 9-17.

33. Xie X., Xu L., Wang Y., Jonas J. Prevalence and associated factors of diabet-ic retinopathy. The Beijing Eye Study 2006 // Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthal-mol. – 2008. – Vol. 246, №11. – P. 1519-1526.

34. Yan Lu, Yirui Ge, Qinrui Hu et al. Association between angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and diabetic retinopathy in the Chinese population // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. – 2012. – Vol. 13, №2. – P. 289-295.

35. Yang M., Qiu C., Xu Q., Xiang HAssociation of angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism with type 2 diabetes mellitus // Biomed. Env. Sci. – 2006. – Vol. 19, №4. – P. 323-327.

36. Zhou J., Yang J. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with proliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis // Acta Diab. – 2010. – Vol. 47. – P. 187-193.

37. Zhou J., Yang J., Lu J., Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with type 2 diabetes: a meta-analysis // Mol. Biol. Reprod. – 2010a. – Vol. 37. – P. 67-73.

38. Zhou D., Ruiter R., Zhang J. et al. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism is not associated with type 2 diabetes in a Chinese population // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. – 2012. – Vol. 13, №3. – P. 372-378.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ I/D ГЕНА ACE И РАЗВИТИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

Акрамова Г.Г., Акбаров З.С.

***Цель:*** *изучение распространенности I/D полиморфизма гена ACE среди больных с диабетической ретинопатией (ДР).* ***Материал и методы:*** *обследованы 243 мужчин узбекской национальности, больных СД 2-го типа, из них с ДР 154 (63,4%), без ДР – 89 (36,6%).* ***Результаты:*** *у больных СД 2-го типа достоверно чаще встречается гомозиготный генотип DD (42,4%).* ***Выводы:*** *аллель D и генотип DD полиморфизма гена ACE не ассоциирован с риском развития диабетической ретинопатии у мужчин с СД 2-го типа узбекской национальности.*

***Ключевые слова:*** *сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, полиморфизм гена ACE.*

УДК: 616.721:616.24-008.4

# ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Алиахунова М.Ю., Хан Т.А., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н.

# АНКИЛОЗЛОВЧИ СПОНДИЛОАРТРИТ БЕМОРЛАРДА ТАШҚИ НАФАС ФУНКЦИЯСИНИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Алиахунова М.Ю., Хан Т.А.,Хакимова Р.А., Исламова Д.Н.

# THE STUDY OF INDICATORS OF RESPIRATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Aliakhunova M., Khan T., Khakimova R., Islamova D.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации*

***Мақсад:*** *анкилозловчи спондилоартрит (АС) билан хасталанган беморларда бронх-ўпка тизими ҳолатини клиник-функционал комплекс текшириш.* ***Материал ва усуллар:*** *текширув 22 дан 60 ёшгача бўлган (ўртача 32.5±6.5 ёш) 35нафар беморларда ўтказилди. Касаллик давомийлиги ўртача 6.1±2.5 йил. ASDAS, BASFI, BASMI индекслари бўйича беморларни клиник ва функционал ҳолати баҳоланди, эрталабки қарахтлик, фаол ўзгаришлар кўрсаткичлари, рентгенологик ва ультратовуш спирография усуллари билан текширилди.* ***Натижа:*** *35нафар текширувдаги беморларнинг 32 (91,4%) тасида ўпка ташхис тизими фаолияти ўзгарганини кўрсатди. 15 нафарида (42.8%) ОФВ1 ни, ФЖЕЛ ни 13 нафар (37,1%) да пасайгани аниқланди.* ***Хулоса:*** *олинган натижалар шуни кўрсатадики, АС билан касалланган беморларда эрта ташхис текширувларига кўра, ўпкадаги жараён вентилляцион бузилишлар билан боғлиқ, ўз вақтида адекват терапия тавсия этиш лозим.*

***Калит сўзлар:*** *анкилозловчи спондилоартрит, анкилозловчи спондилоартрит, ташқи нафас функцияси.*

***Objective:*** *Comprehensive clinical and functional assessment of the respiratory system in patients with ankylosing spondylitis (AS).* ***Material and Methods:*** *We investigated 35 AS patients aged between 22 to 60 years, with disease duration of 6.1±2.5 years. We assessed clinical disease indices (ASDAS, BASFI, BASMI), morning stiffness, acute phase reactants, severity of radiological involvement in sacroiliac, vertebral, chest joints, spirometry, and ultrasound research of hip joints.* ***Results:*** *Lung vital capacity (LVC) reduction was noted in 32 (91.4%) patients and in 28 (80%) patients was below 10% of the due amount. The index FEV1 was reduced in 15 (42.8%) patients, FVC in 13 (37.1%) ones.* ***Conclusions:*** *The obtained results extend the capabilities of early diagnosis of lung lesions in AS, as well as allow us to determine the nature of pulmonary flow process in connection with the degree of air violations, which is of great importance to the timely appointment of adequate therapy.*

***Key words:*** *seronegative spondylitis, ankylosing spondylitis, respiratory function.*



Анкилозирующий спондилоартрит (АС) относится к воспалительным заболеваниям позвоночника с хроническим прогрессирующим течением, что приводит к анкилозированию илеосакральных и межпозвоночных суставов [2,6]. В связи с незаметным началом, течением, трудностью рентгенологической диагностики сакроилеита АС выявляется на стадии развернутой клинической картины. Клинически АС характеризуется поражением осевого скелета с ограничением подвижности, что снижает функцию органов, находящихся в каркасе позвоночника. В настоящее время при АС обнаруживаются избирательные поражения внесуставных тканей [1,4]. У 20-22% больных АС выявляются поражения сердца и сосудов: аортит с некрозом медиального слоя и замещением его соединительной тканью, атрофией внутреннего слоя, а также артерииты больших и средних сосудов верхней половины туловища, перикардиты.

У 25% пациентов развиваются негранулематозные ириты и иридоциклиты, иногда со значительным рубцеванием и развитием вторичной глаукомы [5,7,10]. Описаны случаи поражения проводящей системы сердца с развитием всех степеней блокады. Частота поражения легких, по данным литературы, достигает 30%, отличаясь от изменений в легких при других заболеваниях соединительной ткани, при этом практически не изучалась степень нарушения функции дыхания [12,13].

Первые признаки АС нередко обусловлены поражением реберно-позвоночных и реберно-грудинных сочленений, что ведет к ригидности грудной клетки и нарушению акта дыхания. В раннем периоде заболевания при поражении грудного отдела позвоночника у больных выявляют ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки, что способствует уменьшению ЖЕЛ и развитию респираторных заболеваний. Прогрессирующий фиброз верхушек легких остается незамеченным, отличается латентностью, хотя иногда приводит к выраженной дыхательной недостаточности [14].

Принято считать, что наблюдаемые при АС вентиляционные нарушения обычно носят рестриктивный характер, а развивающаяся дыхательная недостаточность является торако-диафрагмальной. Что касается обструктивных нарушений при АС, то здесь явно имеется “белое пятно”, поскольку специальных исследований по данному вопросу чрезвычайно мало [15,16]. Точно так же мало комплексных клинико-функциональных исследований с применением современных методик изучения легочного кровообращения. Практически отсутствуют работы по цитологии бронхоальвеолярного содержимого у больных АС. И хотя возможность нарушения функции дыхания при АС постоянно декларируется, сведений о бронхолегочных поражениях крайне мало.

**Цель исследования**

Комплексная клиническая и функциональная оценка состояния бронхолегочной системы у больных АС.

**Материал и методы**

Исследование проведено у 35 больных АС в возрасте от 22 до 60 лет (средний возраст 32,5±6,5 года). Длительность заболевания в среднем была 6,1±2,5 года. Диагноз АС был установлен на основании клинических и рентгенологических данных, верифицирован Нью-Йоркскими критериями (1966г). Наиболее частым

вариантом дебюта АС было поражение осевого скелета (сакроилеит и/или спондилоартрит) – у 19 (54,3%). Вариант дебюта с периферического артрита и сакроилеита и/или спондилоартрита наблюдался у 9 (25,7%) пациентов, с артритов нижних конечностей – у 7 (20,0%). В зависимости от степени функциональной недостаточности (ФН) больные АС были разделены на 3 группы: I степень – у 17,1% больных, II степень – у 54,4%, III степень – у 28,5%. Все больные в качестве базисной терапии получали нестероидные противовоспалительные препараты. Критерий включения в исследование: АС без сопутствующих заболеваний органов дыхания.

Все пациенты прошли обследование, включающее целенаправленный сбор жалоб, объективный осмотр, лабораторные (общий анализ крови – ОАК, общий анализ мочи - ОАМ, СРБ; мочевина, креатинин, глюкоза, билирубин, аспартат- и аланинаминотрансфераза сыворотки крови) анализы.

Активность заболевания оценивалась по индексу ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score). Этот индекс включает пять различных признаков заболевания: боль в спине, длительность утренней скованности, боль/припухлость в периферических суставах (вышеперечисленные признаки входят в вопросы 1, 2 и 6 индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), оцениваемых самим больным, а также СОЭ и общая оценка активности заболевания пациентом.

Оценка функциональных нарушений у больных АС проводилась с помощью суммарного индекса BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), который состоит из 10 вопросов, оценивающих повседневную деятельность по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Для совокупной оценки функциональной способности пациента был использован индекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) - метрологический индекс, отражающий подвижность позвоночника и тазобедренных суставов. Индекс включает 5 измерений: расстояние «козелок-стена»; повороты шеи в градусах, сгибание в пояснице (модифицированный тест Шобера); боковое сгибание в пояснице и расстояние между лодыжками.

Инструментальное обследование включало обзорную рентгенографию костей таза в прямой проекции. Стадия сакроилиита определялась в соответствии с классификацией Kellgren.

Проведено ультразвуковое исследование тазобедренных суставов. Наличие выпота в полости сустава устанавливалось в том случае, если расстояние между сигналами от капсулы сустава и внутренней части шейки бедренной кости превышало 7 мм.

Внешнее дыхание изучалось в покое на спирографе Spirost FI SP-5000 Fukuda Denshi с автоматической обработкой параметров.

Жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) – объём воздуха, который выходит из лёгких при максимально глубоком выдохе после максимально глубокого вдоха. Форсированная жизненная ёмкость легких (ФЖЕЛ) – объём воздуха, выдыхаемый при максимально быстром и сильном выдохе. Объём форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) – объём воздуха, выдохнутого в течение первой секунды форсированного выдоха. Индекс Тиффно – соотношение ОФВ1/ЖЕЛ.

Параметры ФВД выражали как процент от должного значения для данного пола, возраста и роста пациента. Данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде M±m, где: M – среднее арифметическое значение, m – стандартное отклонение. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

**Результаты исследования**

Большинство (62,8%) пациентов имели развернутую стадию заболевания. Преобладали лица, имеющие среднюю активность болезни, среднее значение индекса ASDAS>3,5, СРБ 19,45 мг/л, СОЭ 20-25 мм/ч.

У больных АС выявлено ограничение экскурсии грудной клетки – разница окружности грудной клетки между максимальным вдохом и выдохом уменьшается до 1-2 см. У части больных (34%) отмечалось участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.

Клинико-рентгенологическая симптоматология, свидетельствующая о поражении респираторной системы (одышка, кашель, изменения легочного рисунка на рентгенограммах легких) у больных АС связаны как с временными параметрами (возраст, длительность болезни) и курением, так и с параметрами, характеризующими основной патологический процесс со стороны опорно-двигательного аппарата (степень активности болезни и структурных ограничительных изменений грудной клетки).

Рентгенологические признаки поражения илеосакральных сочленений разной стадии имелись у всех 35 больных АС. Дополнительно поражение только поясничного отдела позвоночника наблюдалось у 4 (11,4%), грудного отдела – у 30 (85,7%). Одновременное поражение периферических суставов выявлено у 5 больных.

У 69% больных диагностирован рестриктивный тип вентиляции легких, бронхообструкция – у 31%. При анализе параметров внешнего дыхания у больных АС выявлены их изменения по сравнению с должными величинами. У больных АС регистрировалась одышка с частотой дыхания 24-26 в мин, увеличение объема дыхательного движения на 28%, что приводило к резкому компенсаторному увеличению минутного объема дыхания до 60%. Все это свидетельствует о значительной перегрузке аппарата внешнего дыхания.

Для изучения взаимосвязей активности АС и параметров ФВД мы оценили индекс ASDAS у больных с отклонениями и без отклонений функциональных показателей легких (табл.).

***Таблица***

***Показатели функции внешнего дыхания у больных АС***

| Показатель | Рестрикция, n=23 | Обструкция, n=10 | ФВД без отклонения, n=2 |
|---|---|---|---|
| ФЖЕЛ, % | 71,8±18,2 | 92,1±13,4 | 100,2±11,3* |
| ОФВ1, % | 76,9±14,7 | 71,5±13,2 | 94,7±14,2* |
| ЖЕЛ | 61,7±13,4 | 72,6±14,8 | 82,4±13,7* |
| ОФВ1/ ФЖЕЛ, % | 91,7±11,2 | 74,1 ±15,3 | 81,7±18,3 |

***Примечание. * p<0,05.***

Средний уровень активности АС по ASDAS у больных с нарушением ФВД был достоверно выше, чем у пациентов с сохраненной ФВД (соответственно 6,1±3,9 и 5,03±2,5; p<0,05). В процессе исследования была выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между клинической активностью АС и уровнем ЖЕЛ (r=-0,59; p<0,05).

Исследование выявило изменения ФВД у больных АС, причем в большинстве случаев изменялась ЖЕЛ. Оценка индекса Тиффно показала преобладание у пациентов с АС с нарушением ФВД рестриктивных изменений. Среди больных АС, имевших обструктивный тип вентиляции легких, были преимущественно мужчины; кроме того, большинство из них оказались курильщиками. Высокий процент курильщиков среди больных АС свидетельствует о значимой роли курения как в патогенезе АС, так и в развитии патологии легких при этом системном заболевании. Нами выявлена значимую взаимосвязь между степенью активности АС и величиной ЖЕЛ.

При проведении корреляционного анализа зарегистрирована достоверная взаимосвязь параметров внешнего дыхания и некоторых клинических и рентгенологических симптомов заболевания. Установлены достоверные положительные корреляции между степенью снижения ЖЕЛ и активностью процесса (r=0,29, p<0,05). Положительная корреляция имела место между степенью уменьшения межпозвоночного пространства и соотношением ОФВ1/ЖЕЛ (r=0,38). При таком симптоме как уменьшение высоты и склероз тел позвонков наблюдались положительные корреляции с уровнем ФЖЕЛ и ОФВ1 (соответственно r=0,4 и r=0,38). Вероятно, нарушение внешнего дыхания у этих больных может быть связан с механической компрессией легких, что ограничивает механику дыхания, а также может реализовываться за счет развития васкулита как реакции сосудов на активность процесса.

Из 35 обследованных больных АС снижение показателя ЖЕЛ выявлено у 32 (91,4%), причем у 28 (80%) из них это снижение было ниже 10% от должной величины. При анализе состояния показателей ФВД выявлено снижение ОФВ1 у 15 (42,8%) больных, ФЖЕЛ – у 13 (37,1%).

У 23 (65,7%) больных в ходе проведения спирометрии определен рестриктивный тип вентиляции легких, с бронхообструкцией было 10 (28,6%) пациентов, из них курильщиками были 6 (60%). Высокая доля курильщиков среди больных АС с обструктивным типом вентиляции может говорить о роли табакокурения в патогенезе бронхообструкции.

Анализ рентгенограмм органов грудной клетки проведен у 35 больных АС, наблюдавшихся в динамике. Период между началом спондилоартрита и легочно-плевральным поражением в среднем составлял 10-15 лет. У 7 больных отмечалось поражение периферических суставов. У всех, кроме 2 больных, были фиброзно-буллезные изменения. Большая часть изменений легочной функции у больных АС относится за счет ригидности грудной стенки. Изменения бронхолегочной системы при АС гетерогенны и представлены не только рестриктивными нарушениями за счет торако-диафрагмальных факторов, но и обструктивными нарушениями, которые играют существенную роль в клинике и течении заболевания и влияют на его прогноз.

При АС первые признаки болезни нередко обусловлены поражением реберно-позвоночных и реберно-грудинных сочленений, что ведет к ригидности грудной клетки и нарушению функции в акте дыхания.

**Выводы**

1. У больных выявляются изменения ФВД, в основном ЖЕЛ. Оценка индекса ОФВ1/ФЖЕЛ выявила преобладание рестриктивных изменений у пациентов с АС с нарушением ФВД.

2. Определение показателей ФВД у больных АС позволяет не только оценить функциональное состояние легких, но и, вероятно, контролировать активность и прогрессирование иммунопатологического процесса в легких.

3. Полученные результаты позволяют определить характер течения легочного процесса в связи со степенью вентиляционных нарушений, что имеет значение для своевременного назначения адекватной терапии.

**Литература**

1. Агабабова Э.Р. Спондилоартриты как объект перспективных научныхисследований в ревматологии // Насонова В.А., Бунчук Н.В.; ред. Избранные лекции по клинической ревматологии. – М.: Медицина, 2001. С. 74-82.

2. Корнев Б.М., Попова Е.Н., Коган Е.А., Мухин Н.А. Поражение легких при системных заболеваниях соединительной ткани // Тезисы докладов 10-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2000. – С. 121.

3. Павлова Н.М., Горяев Ю.А. Сравнительный анализ состояния диагностики и лечения анкилозирующего спондилоартрита // Науч.-практ. ревматол. // Тез. докл. 3-го съезда ревматологов России (Москва). – 2001. – № 3. – С. 87.

4. Стручков В.П., Виницкая Р.С., Люкевич И.А. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания. – М., 1996.

5. Цыганов Л.Г. Изменение параметров внешнего дыхания у больных с болезнью Бехтерева // Ортопед., травматол. и протезирование. – 1989. – №9. – С. 24-26.

6. Черняк А.В, Неклюдова Г.В. Диффузная способность легких // Функциональная диагностика в пульмонологии: Практ. руководство; Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2009. – 94 с.

7. Afcican T., Gulbay b.E., Gurcan O.U. et al. Pulmonary involvement in behcet's disease // Europ. Respir. J. // 12th ERS Annual Congress (Stockholm). – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 140.

8. Campanha L., Prazeres K.P., Oliveira I.M. et al. Pattern of respiratory muscle recruitment during incencive spirometry and breath-stacking // Europ. Respir. J. // 12th ERS Annual Congress (Stockholm). – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 312.

9. Cerrahoglu L., Unlu Z., Can M. et al. Lumbar stiffness but not thoracic radiographic changes relate to alteration of lung function tests in ankylosing spondylitis // Clin. Rheumatol. – 2002. – Vol. 21, №4. – P. 275-279.

10. Fisher L.R., Cawley M.I., Holgate S.T. Relation between chest expansion pulmonary function, and exercise tolerance in pations with ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. – 1990. – Vol. 49, №1. – P. 921-925.

11. Kameneva M.Y., Kuznetsova W.K., Aganesova E.S. et al. New opportunities for spirometry in differential diagnostics of obstructive and restrictive ventilatory defects // Europ. Respir. J. // 12th ERS Annual Congress (Stockholm). – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 8.

12. Kanatur N, Lee-Chiong T. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis // Clin. Chest. Med. – 2010. – Vol. 31. – P. 547-554.

13. Orliva G.P., Yacovleva N.G., Malcov J.V. Bronial obstructive syndrome in occupational lung diseases // Europ. Respir. J. // 12th ERS Annual Congress (Stockholm). – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 283.

14. Palange P. Exercise testing in lung diseases // Europ. Respir. J. // 12th ERS Annual Congress (Stockholm). – 2002. – Vol. 20 (38). – P. 198.

15. Turetschek K., Ebnsr W., Fleischmann D. et al. Early pulmonary involvement in ankylosing spondylitis: assessment with thin-section CT // Clin. Radiol. – 2000. – Vol. 55, №8. – P. 632-636.

**ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ**

Алиахунова М.Ю., Хан Т.А., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н.

***Цель:*** *комплексная клиническая и функциональная оценка состояния бронхолегочной системы у больных с анкилозирующим спондилоартритом (АС).* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 35 больных АС в возрасте от 22 до 60 лет с длительностью заболевания 6,1±2,5 года. Клинико-функциональное состояниебольных оценивали по шкалам ASDAS, BASFI, BASMI, определили длительность утренней скованности, остофазовые показатели, выраженность рентгенологических изменений крестцово-подвздошных сочленений, грудной клетки, суставов позвоночника, спирографию, проводили УЗИ тазобедренных суставов.* ***Результаты:*** *снижение ЖЕЛ выявлено у 32 (91,4%) пациентов, причем у 28 (80%) ниже 10% от должной величины. Показатель ОФВ1 был снижен у 15 (42,8%) больных, ФЖЕЛ – у 13 (37,1%).* ***Выводы:*** *полученные результаты расширяют возможности ранней диагностики поражений легких приАС, а также позволяют определить характер течения легочного процесса в связи со степенью вентиляционных нарушений, что имеет большое значение для своевременного назначения адекватной терапии.*

***Ключевые слова:*** *серонегативные спондилоартриты, анкилозирующий спондилоартрит, функция внешнего дыхания.*

УДК:616-007.17-611:616.027-09

# СОСТОЯНИЕ АНГИОГЕННЫХ И АНТИАНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМАХ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Аляви А.Л., Шодикулова Г.З

# БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИФФЕРЕНЦИЯЛАНМАГАН ДИСПЛАЗИЯ ШАКЛИДА АНТИАНГИОГЕН ФАКТОРЛАР ВА АНГИОГЕН ҲОЛАТ

Аляви А.Л., Шодикулова Г.З.

# THE STATE OF ANGIOGENIC AND ANTI-ANGIOGENIC FACTORS IN DIFFERENTIATED FORMS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Alyavi A.L., Shodikulova G.Z.

*Республиканский специализированный научно-практический центр терапии и медицинской реабилитации*

***Мақсад:*** *бириктирувчи тўқима дифференцияланмаган дисплазия шаклида антиангиоген ва ангиоген факторларда митрал пролапс клапан мавжуд беморлар қони зардобини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ЭхоКГ тасдиқлаган, МПК нинг илк белгилари мавжуд (идиопатик, туғма) 15 дан 25 ёшгача бўлган 50 та аёл (58,1%), 36 та эркак (41,9%), жами 86 та бемор ўрганилди.* ***Натижа:*** *TIMP-1 ва TIMP-2 матрикс протеиназ ингибитор тўқиманинг ўзига хос фаоллиги етишмаслиги оқибатида ММР (ММР-1 ва ММР-2) инициpланади, муҳим фактор VEGF экспрессия ўсиб чиқади, МПК жараёни мавжуд беморларда ангиогенез жараёни фаоллашади.* ***Хулоса:*** *НДСТ даврида қон зардобида антиангиоген факторлари юқори беморларга сифатли маркер прогнози тавсия этилади.*

***Калит сўзлар:*** *митрал пролапс клапан, бириктирувчи тўқима дифференцияланмаган дисплазия, ангиоген ва антиангиоген факторлар.*

***Objective:*** *To determine angiogenic and antiangiogenic factors in blood serum of patients with mitral valve prolapse (MVP) as a predictor of progression of non-differentiated connective tissue dysplasia (NDCTD).* ***Material and methods:*** *A population-based survey included 86 persons, including 36 (41.9%) male and 50 (58.1%) female, aged from 15 to 25 years with primary etiological features (idiopathic, congenital) MVP confirmed by echocardiography.* ***Results:*** *MVP progression in patients with NDCTD activates angiogenesis, which acts as an important factor in VEGF expression, initiated by MMP (MMP-1 and MMP-2), due to insufficient activity of the specific tissue inhibitors of matrix proteinases -TIMP-1 and TIMP-2.* ***Conclusions:*** *The increase pro- and anti-angiogenic factors in blood serum of patients with grade II MVP could be recommended as markers of NDCTD prognosis.*

***Key words:*** *mitral valve prolapse, non-differentiated connective tissue dysplasia, angiogenic and anti-angiogenic factors.*



В последние годы недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) привлекает особое внимание исследователей в связи с увеличением числа больных с этой патологией [2]. Важное место в этой проблеме занимает пролапс митрального клапана (ПМК) как клиническое проявление (НДСТ). Частота выявления ПМК колеблется в зависимости от метода исследования, используемых критериев диагностики, обследуемого контингента и, согласно некоторым данным, составляет от 1,8 до 38% [8,9]. Актуальность проблемы возрастает в еще большей степени в связи с прогрессирующим развитием тяжелых осложнений у больных с ПМК, особенно молодого и трудоспособного возраста. Средний возраст пациентов с ПМК варьирует от 20 до 39 лет.

Важным фактором в формировании осложнений является скрыто развивающаяся ишемия и гипоксия в тканях сердца [5]. В этих условиях может активироваться ангиогенез, который включает процессы пролиферации, миграции эндотелиальных клеток и формирования васкулогенеза [7]. В капиллярах основные взаимодействия происходят между эндотелиоцитами и внеклеточным матриксом. Значительную роль в процессах формировании ангиогенеза играют ростовые факторы. Ключевым проангиогенным фактором, участвующим в физиологическом и патофизиологическом ангиогенезе, является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, Vasculas endothelial growth factor).

К эндогенным регуляторам ангиогенеза относят матричные металлопротеиназы (ММП), в частности ММР-2 и ММР-9, которые специфически гидролизуют коллаген базальных мембран, способствуя инвазии клеток через базальные мембраны, и стимулируют процессы ангиогенеза [11]. Основные источники ММП-2 и ММП-9, а также тканевых ингибиторов матриксных протеиназ 2 и 9 (TIMP-1 и TIMP-2) – это клетки гемопоэтического происхождения: нейтрофильные гранулоциты, моноциты и макрофаги [1]. Как и другие ММП, они продуцируются соединительной, эндотелиальной и эпителиальной тканью [10,12]. ММП-2 и ММП-9 относятся к ферментам желатиназ, которые способны расщеплять денатурированный коллаген (желатин) и коллаген IV типа, а также неактивный коллаген V типа эластин и витронектин. Кроме того, ММП-2 способна расщеплять коллаген VII и X типов, фибронектин и ламинин. [6]

В последние годы расширилось представление о функции ММП-2 и ММП-9, не связанных с деградацией экстрациллюлярного матрикса. Имеются сообщения об участии ММП-2 в агрегации тромбоцитов [13], в сосудообразовании через расщепление эндотелина-1/13, в воспалительном процессе путем расщепления хемоаттрактанта моноцитов протеина-3. Показано, что солокализованная с мифиламентами миоцитов сердца ММП-2 способна расщеплять тропонин-1 – регуляторный протеин антимиозинового сократительного аппарата. Отмечено, что, несмотря на сходную субстратную специфичность, ММП-2 и ММП-9 по-разному отвечают на действие цитокинов и факторов роста. Показано, что ММП-2 слабо регулируются факторами роста.

В то же время экспрессия ММП-9 и ее секреция значительно увеличиваются в ответ на действие тромбоцитарного фактора роста (PDGF), основного фактора роста фибробластов (в FGF), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермального фактора роста (EGF), а также молекул адгезии сосудистого эндотелия (VCAM-I, VCAM-2), цитокинов – фактора некроза опухоли (TNF-2) и интерлейкина ИЛ-1 [8,13]. Внутриклеточно ММП-2 и ММП-9 накапливаются в раздельных популяциях везикул, расположенных вдоль сети микротрубочек, солокализованных с протеином кинезином, что свидетельствует об активном транспорте ММП по направлению к клеточной мембране. Мобилизация нормального ангиогенеза приводит к продукции антиангиогенных факторов. В результате молекулярного взаимодействия, возникающего в процессе васкуляризации, продукция ингибиторов служит сдерживающим фактором для экспрессии VEGF, а также препятствием дальнейшему развитию сосудистого русла и формированию васкуляризованных участков тканей, подвергшихся патологическим изменениям.

VEGF связываются с тирозинкиназными рецепторами (VEGF-R1 (FLT) и VEGFR2 (FEK1, KDR), VEGF-R3 (FlT-4). Их эффекты отличаются высокой специфической экспрессией на эндотелий. Активация этих рецепторов запускает дисформирование белков, участвующих в трансдукции сигнала VEGFR-I и VEGFR-2 взаимодействует с VEGF-A, VEGFR-I активируются только VEGF-B и PIGF (плацентарный фактор роста), VEGFR4 с VEGFR2. У VEGFR-I сложная функция – это позитивная регуляция ангиогенеза через активацию протеиназ и экспрессию факторов роста [15]. Растворимые формы этих рецепторов способны связывать ростовые факторы в циркулирующей крови, замедляя или блокируя процессы ангиогенеза. В связи с тем, что растворимые ростовые факторы, участвующие в процессах ангиогенеза, более доступны для исследования в периферической крови, и изменения их содержания отражают такие же процессы в тканях, они могут служить маркерами оценки степени повреждения и прогнозирования дисфункции эндотелия (ДЭ), в том числе при НДСТ.

**Цель исследования**

Оценка в сыворотке крови у пациентов с ПМК ангиогенных и антиангиогенных факторов как маркеров прогноза прогрессирования НДСТ.

**Материал и методы**

В популяционное обследование включены 86 лиц, из них 36 (41,9%) мужского и 50 (58,1%) женского пола, в возрасте от 15 до 25 (19,9±1,42) лет с этиологическими признаками первичного (идиопатического, врожденного) ПМК. Диагноз установлен на основании классификации Т.И. Кадуриной [3,4] и подтвержден данными ЭхоКГ. В 1-ю группу включили 41 (47,7%) пациента с ПМК с регургитацией I степени (16 мужчин и 25 женщин), во 2-ю группу – 45 (52,3%) больных, в том числе 20 мужчин и 25 женщин, со II степенью. В исследование не включали лиц с вторичным характером ПМК при тщательном изучении анамнестических данных и результатов инструментального обследования, а также тех, у которых выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы. Контрольной группой служили 20 условно здоровых лиц сопоставимого возраста (18,9±1,56 года) без признаков нарушения ЭКГ, давших добровольно информативное согласие на проведение обследования.

У всех обследованных утром натощак из локтевой вены брали кровь для выделения сыворотки и определения содержания VEGF и VEGF-R1(3Fl+1) VEGFR2 (SKDR) MMP-2 MMP-9, TIMP-1 и TIMP-2 с помощью компьютеризированного иммуноферментного анализатора ИФА марки AT- 858 (LTD, Китай) с использованием стандартных тест-систем фирмы Bender Med Systems (Австрия) и R&D Systems (США). Оптическую плотность измеряли с помощью универсального планшетного ридера при длине волны спектрометрии 450 нм. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием баз данных компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007, пакета программ Biostat. Полученные результаты выражали как M±m с использованием t-критерия Стьюдента, достоверными считали различия, удовлетворяющие $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

Анализ полученных результатов показал, что содержание растворимых факторов в сыворотке крови, характеризующих процессы проангиогенеза, у пациентов 1-й и 2-й групп было выше, чем в контроле (табл.). Важно подчеркнуть, что у пациентов 2-й группы содержание растворимых sVEGF, sVEGF-R1 и sVEGF-R2 было статистически значимо выше, чем у пациентов 1-й и контрольной групп группе соответственно на 17,0 ($p<0,05$) и 27,4% ($p<0,01$), на 33,3 ($p <0,001$) и 60,0% ($p<0,001$), на 14,3 ($p<0,05$) и 23,1% ($p<0,0002$). У пациентов 1-й группы статистически значимых различий в показателях проангиогенеза не выявлено. У больных 2-й группы соотношение sVEGF-R1 / sVEGF-R2 также было значительно выше ($p<0,01$), составляя 0,17, тогда как у пациентов 1-й группы этот показатель составил 0,14 ($p>0,5$), а в контроле 0,13. Известно, что VEGF взаимодействует с рецепторами VEGFR1 и VEGFR2. При их взаимодействии наблюдается конкуренция за связь с VEGF-R1. Возможно, что в условиях повышенной секреции VEGF у пациентов 2 группы это приводит к преобладанию рецепторной чувствительности VEGF-R1 над VEGFR2 в циркулирующей крови. Также предполагают, что экспрессия VEGF в комплексе VEGF / VEGF-R1 стимулируют экспрессию VEGF-R2. Это обусловлено тем, что, по данным литературы, несмотря на то, что VEGF-R2 является центральным рецептором в ангиогенезе, его чувствительность к sVEGF, значительно ниже, чем у VEGF-R1 [14].

В связи с вышеизложенным, можно полагать, что при прогрессировании НДСТ происходит васкуляризация экстрацеллюлярного матрикса клапанов сердца, которое можно охарактеризовать как «проангиогенное состояние». Вместе с тем, количественно оценить его достаточно сложно, поскольку описание модели взаимодействия ангиогенных факторов с рецепторами не дает ориентиров на количественное соотношение фактор / ингибитор, позволяющих делать вывод о проангиогенном состоянии или, напротив, о заблокированном ангиогенезе.

Чтобы проверить эту версию, нами изучено содержание в крови ММР и их специфических ингибиторов TIMP-1 и TIMP-2. Выявлено, что у пациентов 2-й группы содержание ММП-2 и ММП-9 существенно выше, чем в 1-й группе и в контроле соответственно на 9,5 ($p<0,05$), 15,9 ($p<0,02$) и 8,3 ($p<0,02$) 12,8% ($p<0,02$). Следовательно, повышение экспрессии ММР-2 и ММР-9 происходит адекватно возрастанию уровня в циркулирующих в крови пациентов секреторных sVEGF, а также sVEGF-R1 и sVEGF-R2.

***Таблица***

***Содержание про- и антиангиогенных факторов (нг/мл ) в сыворотке крови у больных с ПМК, M±m***

| Группа | VEGF | VEGF-R1 | VEGF-R2 | MMP-2 | MMP-9 | TIMP-1 | TIMP-2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **1-я, n=41** | 151,9±7,15<br>P1>0,25 | 0,6±0,02<br>P1<0,02 | 4,2±0,12<br>P1>0,5 | 201,7±7,29<br>P1>0,5 | 505,5±14,08<br>P1>0,5 | 395,1±11,92<br>P1>0,25 | 27,6±1,03<br>P1>0,1 |
| **2-я, n=45** | 176,6±9,18<br>P1<0,01<br>P2<0,05 | 0,8±0,03<br>P1>0,001<br>P2<0,001 | 4,6±0,20<br>P1<0,002<br>P2<0,05 | 220,8±9,36<br>P1<0,02<br>P<0,05 | 547,6± 10,12<br>P1<0,01<br>P2<0,02 | 362,7± 11,52<br>P1<0,01<br>P2<0,05 | 34,1±1,03<br>P1<0,001<br>P2<0,001 |
| **Контрольная n=20** | 138,6± 7,48 | 0,5±0,02 | 3,9±0,21 | 190,5±8,91 | 485,6± 21,73 | 420,8± 20,03 | 25,1±1,08 |

Одновременно нами выявлен дисбаланс в антипротеазной активности, увеличение содержания TIMP-2 и снижение TIMP-1. Возможно, что различное соотношение VEGF-R1 / VEGF-R2 обусловлено нарушением процесса регуляции ММР-2 и ММР-9, которая в свою очередь определяется активностью ПМР-2 и TIMP-1. Считается, что экстрацеллюлярная протеолитическая активность ММР определяется балансом между активной формой ферментов и его специфическим ингибитором. TIMP-1 и TIMP-2, растворимые и локализованные во внеклеточном пространстве, ингибируют соответственно ММП-9 и ММР-2. У больных 2-й группы содержание TIMP-2 превышало данные пациентов 1-й и контрольной групп соответственно на 23,6 (p<0,001) и 35,9% (p<0,001), а уровень TIMP-1, напротив, снижался на 8,2 (p<0,05) и 13,8% (p<0,01).

Следовательно, можно полагать, что у пациентов 2-й группы в механизмах повышения чувствительности VEGF-R1 лежат процессы значительной экспрессии ММР-2 и высокое содержание TIMP-2. У пациентов 1-й группы эти процессы сбалансированы и практически не отличаются от таковых значений в контроле. Согласно литературным данным, секреторные формы VEGF-R1 и VEGF-R2 способны блокировать ангиогенез, негативно влиять на миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов. Поэтому повышенный уровень VEGF-R1 и VEGF-R2 в крови у пациентов 2-й группы и в меньшей степени у пациентов 1-й группы мы рассматриваем как негативные явления, ведущие к прогрессированию НДСТ, которые препятствуют достаточному расширению просвета сосудов и могут вызватьк вазоспазм и повышение сосудистой проницаемости, что негативно сказывается на трофике и функции митральных клапанов. При прогрессировании НДСТ высокое содержание VEGF-R1 и VEGF-R2 служит одной из причин неадекватного ангиогенеза у пациентов 2-й группы, несмотря на то, что уровень проангиогенного фактора VEGF повышен.

Важным фактором в экспрессии VEGF- RI и VEGF-R2 является активация ММР-2 и ММР-9 вследствие недостаточного ингибирующего влияния на эти ферменты TIMP-2 и ТМП-1. Исходя из того, что адекватный ангиогенез представляет собой детерминирующий фактор при формировании сосудистой патологии и апоптоза, получается, что выявление факторов роста эндотелиальной ткани, маркеров про- и антиангиогенеза, сигнализирующих о ДЭ, имеет диагностическую и прогностическую значимость и позволяет разработать тактику превентивных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ПМК, обусловленных врожденной НДСТ.

**Заключение**

При прогрессировании ПМК у пациентов с НДСТ активируются процессы ангиогенеза. Показано, что важным фактором в формировании процесса ангиогенеза выступает экспрессия VEGF, инициированная ММР (ММР-1 и ММР-2) вследствие недостаточной активности специфических тканевых ингибиторов матриксных протеиназ TIMP-1 и TIMP-2. Сдерживающим фактором «агрессивности» ангиогенеза у пациентов с ПМК 1-й и 2-й групп, по-видимому, связано с высокой активностью антиангинозных специфических рецепторов VEGF-R1 и VEGF-R2, которые связывают ростовый фактор VEGF в циркулирующей крови, тем самым сдерживая процесс ангиогенеза. Увеличение в сыворотке крови про- и антиангиогенных факторов у пациентов со II степенью ПМК в совокупности позволяет рекомендовать их как перспективных маркеров не только для оценки степени развития ангиогенеза, но и для прогноза прогрессирования НДСТ.

**Литература**

1. Гайдамака Н.В., Паровичникова Е.Н., Завалишина Л.Э. и др. Значимость матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов в норме, онкологии и онкогематологии // Тер. арх. – 2009. – Т. 81, №7. – С. 91-96.

2. Земцовский Э.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. «Карфаген должен быть разрушен?» // Кардиоваскулярная терапия и проф. – 2008. – №6. – С. 73-76.

3. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. – М., 2000.

4. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. – СПб, 2009.

5. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. – М., 2008.

6. Лесниченко И.Ф. Гридаев С.В., Капустин С.И. Матриксные металлопротеинозы: характеристика, роль в лейкозогенезе и прогностическое значение // Вопр. онкол. – 2011. – Т. 57, №3. – С. 286-294.

7. Руда М.М., Парфенова Е.В., Карпов Ю.А. Предшественники эндотелиальных клеток: роль в восстановлении функции эндотелия и перспективы терапевтического применения // Кардиология. – 2008. – №1. – С. 68.

8. Сторожнов Г.И., Верещагин Г.С., Малышева Н.В. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана // Сердечная недостаточность. – 2001. – №6. – С. 287-289.

9. Яковлев В.М., Глотов А.В., Миневич О.Л. Эндотелиальная дисфункция при дисплазии соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани: Материалы симп. – Омск, 2002. – С. 57-61.

10. Folkman J. Angiogenesis // Ann. Rev. Med. – 2006. – Vol. 57. – P. 1-18.

11. Naruse K., Lagh G.F., Innes B. et al. Localization of matrix metalloproteinase (MMP)-2, MMP-9 and tissue inhibitors for MMPs (TIMPs) in uterine natural killer cells in early human pregnancy // Aum. Repors. – 2008. – Vol. 23, №1. – P. 1-9.

12. Norden A.D., Drappatz J., Wen P.Y. Antiangiogenetic therapies for high – grade glioma // Natur. Rev. Neurol. – 2009. – Vol. 5, №2. – P. 610-620.

13. Sawicki G., Salas E., Murat J. et.al. Release of gelatinase. A during platelet activation mediates aggregation\\Nature.-1997.-Vol.386.-P.616-619

14. Shibuya M. Structure and function of VEGF – receptor system involved in angiogenesis // Cel. Struct. Func. – 2001. – Vol. 26, №1. – P. 25-35.

15. Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR)/Fl+1 a dual regulator for angiogenesis // Angeogenesis. – 2006. – Vol. 9, №4. – P. 225-230.

## СОСТОЯНИЕ АНГИОГЕННЫХ И АНТИАНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМАХ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Аляви А.Л., Шодикулова Г.З

***Цель:*** *определение в сыворотке крови у пациентов с пролапсом митрального клапана (ПМК) ангиогенных и антиангиогенных факторов как маркеров прогноза прогрессирования недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).* ***Материал и методы:*** *в популяционное обследование включены 86 лиц, в том числе 36 (41,9%) мужского и 50 (58,1%) женского пола, в возрасте от 15 до 25 лет с этиологическими признаками первичного (идиопатического, врожденного) ПМК, подтвержденного ЭхоКГ.* ***Результаты:*** *при прогрессировании ПМК у пациентов с НДСТ активируются процессы ангиогенеза, важным фактором которых выступает экспрессия VEGF, инициированная ММР (ММР-1 и ММР-2), вследствие недостаточной активности специфических тканевых ингибиторов матриксных протеиназ –TIMP-1 и TIMP-2.* ***Выводы****: увеличение в сыворотке крови про- и антиангиогенных факторов у пациентов со II степенью ПМК позволяет рекомендовать их в качестве маркеров прогноза течения НДСТ.*

***Ключевые слова:*** *пролапс митрального клапана, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, ангиогенные и антиангиогенные факторы.*

УДК: 618.33+618.2:616.127-002-061/184

# ВЛИЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА НА ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С МИОКАРДИТАМИ

Даулетова М.Ж., Умарова Г.М.

# МИОКАРДИТ МАВЖУД ҲОМИЛАДОРЛАРДА МИОКАРД СИСТОЛИК ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ ГЕСТАЦИЯ КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ

Даулетова М.Ж., Умарова Г.М.

# THE INFLUENCE OF SYSTOLIC DYSFUNCTION DURING GESTATION IN PREGNANT WOMEN WITH MYOCARDITIS

Dauletova M.J., Umarova G.M.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии*

***Мақсад:*** *постгриппоз миокардит мавжуд ҳомиладорларда марказий ва юрак ичи гемодинамикасининг ҳомила йўлдош тизимида қон айланиш ҳолатига таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *постгриппоз миокардит мавжуд бўлган 17 ёшдан 40 ёшгача бўлган 128 та ҳомиладорлар кузатилди.* ***Натижа:*** *ҳомиладорлик постгриппоз миокардит билан гестация асоратланиши фонидаги аёлларда юрак систоло-диастолик функциясининг бузилиши аниқланди. ФТ юқори бўлган ҳомиладорларда (ФТ>70%)64% ҳолларда бачадон артерияларида, 18% – йўлдош артерияларида, 12% ҳолатда эса йўлдош-ҳомила қон айланишининг бузилиши аниқланди. Мазкур аёлларнинг 88% ида пренатал гипоксия ривожланди.* ***Хулоса:*** *миокардитда ҳомиладорларнинг марказий гемодинамикаси юрак чап қоринчасининг систолик дисфункцияси билан характерланиб, у бир қатор акушерлик ва пренатал асоратлар асосида ётади.*

***Калит сўзлар:*** *миокардит, ҳомиладорлар, юрак ичи гемодинамикаси.*

***Objective:*** *To study the influence of systolic dysfunction of the left ventricle on the state of fetoplacental complex and gestation course in pregnant women with post-flu myocarditis.* ***Material and Methods:*** *The study involved 128 pregnant women with post-flu myocarditis at the age from 17 to 40 years. Results: Increase in ejection fraction (EF) indicated systolic and diastolic dysfunctions of the heart on the background of pregnancy complicated by post-flu myocarditis. Impaired blood flow in the uterine arteries was noted in 64% of women with higher ejection fraction (LVEF>70%), violation of placental blood flow was in 18%, infringement of utero-placental blood flow was marked in 12% women. 88% of patients developed prenatal hypoxia.* ***Conclusions:*** *Central maternal hemodynamics in myocarditis is characterized by impaired contractile function of the left ventricle, which is the basis of a number of obstetric and perinatal complications.*

***Key words:*** *myocarditis, pregnant, intracardiac hemodynamics.*



Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре экстрагенитальной патологии, которая встречается у беременных женщин [1-3]. На их долю приходится более 60% всех болезней внутренних органов. Они являются одной из ведущих причин материнских и перинатальных потерь, вызывают серьезные осложнения и приводят к инвалидизации женщин [1,2]. В структуре материнской смертности доля сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет от 5 до 32%, а в структуре перинатальной смертности – от 4,3 до 25% [4]. Анализ материнской смертности, показал, что в Соединенных Штатах Америки в структуре сердечно-сосудистой патологии ведущее место занимает гестационная кардиомиопатия [3,4], более половины случаев приходится на миокардиты. Американские ученые показали, что кардиомиопатия у беременных обусловливает 15-60% случаев смерти [1,4]. Анализ материнской смертности за последние 5 лет в Республике Узбекистан подтверждает результаты ведущих ученых мира.

Специалистов всего мира едины во мнении, что истинная распространенность миокардита не установлена вследствие целого ряда причин:

- заблуждения при диагностике миокардита;
- отсутствие патогномоничных жалоб и специфических объективных данных;
- особенности латентного периода, а также недоступность для широкого круга практикующих врачей, верифицирующих воспалительное поражение миокарда, инструментальных и гистологических методов исследования [3].

Кроме того, трудности при диагностике миокардита у беременных связаны с физиологическими изменениями в сердечно-сосудистой системе, происходящими в динамике гестации. В то же время оценка особенностей центральной материнской гемодинамики при миокардите и состояния фетоплацентарного кровотока позволили бы раскрыть новые грани патогенеза развития акушерских и перинатальных осложнений у женщин с данной патологией.

**Цель исследования**

Изучение влияния нарушения систолической функции левого желудочка на состояние фетоплацентарного комплекса и течение гестации у беременных с постгриппозными миокардитами.

**Материал и методы**

Нами обследованы 128 беременных женщин с миокардитом, обратившихся в консультативную поликлинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. Возраст беременных – от 17 до 40 лет. На момент обращения более половины беременных (53%) находились во II, каждая четвертая (25%) в I триместре гестации. Первобеременные и первородящие составили соответственно 34 и 38,2%. Более половины беременных были в возрасте 20-29 лет, каждая пятая женщина (20%) – в возрасте 30-34 лет, каждая десятая (10%) – в возрасте 35-40 лет. Лишь 4% из общей популяции составляли женщины в возрасте до 20 лет.

Критериями включения в исследование было наличие у беременных женщин постгриппозного миокардита.

Критериями исключения из исследования послужили наличие ревматического миокардита, органических заболеваний сердца и сосудов и симптоматических гипертензий.

При совместном осмотре с кардиологами, наряду с изучением клинико-анамнестических данных, были проведены электрокардиографическое (ЭКГ) и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования в отделении функциональной диагностики РНЦ. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса и плода проводились допплерометрические исследования (Aloka, Япония) в отделении функциональной диагностики РСНПМЦАиГ. Использовались качественные параметры кровотока, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление (ПСС): систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ).

**Результаты и обсуждение**

Гендерсон и соавт. [4,5] определили возрастные группы риска на развитие гестационной кардиомиопатии при наличии миокардита. По мнению авторов, наиболее вероятно развитие кардиомиопатии у женщин в возрасте после 35 лет. Установлен наиболее благоприятный возрастной период для беременности – от 20 до 24 лет [5]. Беременные с миокардитами в возрасте старше 35 лет составили 64% от общего число обследованных нами женщин.

Жалобы предъявляли 72% беременных, у 28% женщин миокардит впервые был установлен при консультации кардиолога (рис. 1). Наиболее частыми жалобами беременных были одышка (61%), сердцебиение (55%), в редких случаях отмечалась усталость (6%), общая слабость (5%) и головокружение (5%). Единичные жалобы имели 27% беременных, у остальных отмечалось сочетание нескольких жалоб.

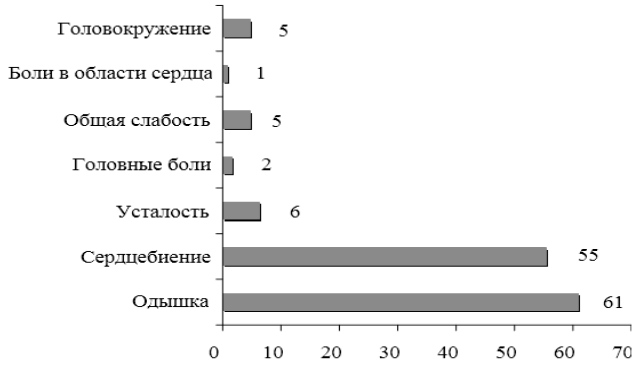



***Рис. 1. Структура жалоб беременных с миокардитами, %.***

Соматический анамнез не был отягощен у 34 (26,6%) пациенток. В анамнезе у 94 (73,4%) беременных прослеживалась различная соматическая патология. Так, у 31 (24,2%) женщины ранее была диагностирована нейроциркуляторная дистония, у 18 (14,%) – хронический или гестационный пиелонефрит вне обострения, у 17 (13,3%) – ожирение I и II степени, у 13 (10,1%) – анемия, у 10 (7,8%) – миопия, у 2 (1,6%) – диффузный эутиреоидный зоб, еще у 2 (1,6%) – заболевания органов дыхания.

Синусовая тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) более 90 уд. в минуту – по данным ЭКГ-исследования отмечалась у 65% обследованных, нарушение ритма по типу желудочковой экстрасистолии – у 19%, по типу наджелудочковой экстрасистолии – у 5%. Нарушение реполяризации в стандартных (III) и усиленных (AVF) отведениях обнаружили у 16% беременных, в грудных отведениях у 19%, неполная блокада ножки пучки Гиса у 13% (табл. 1).

***Таблица 1***

***Распределение беременных с миокардитами в зависимости от характера внутрисердечных гемодинамических нарушений, абс. (%)***

| Нарушение | Возраст пациенток, лет | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 15-19, n=5 | 20-29, n=87 | 30-34, n=23 | 35-40, n=13 |
| Митральная регургитация | 2(40) | 54(62) | 11(48) | 7(54) |
| Трикуспидальная регургитация | 1 (20) | 1 (1) | 1 (4) | 2 (15) |
| Регургитация легочного ствола | - | 1 (4) | - | |
| Регургитация аорты | - | - | 1 (4) | - |
| Сепарация листков | - | 2 (2) | 1 (4) | 1 (8) |

Оценка внутрисердечной гемодинамики показала, что наиболее частым признаком нарушения внутрисердечной гемодинамики являлась митральная регургитация, которая выявлена у 62 и 54% беременных в возрасте соответственно 20-29 и 35-40 лет. Трикуспидальная регургитация была характерна для женщин 15-19 и 35-40 лет, среди которых она отмечалась у каждой пятой и шестой беременной.

Результаты изучения состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики матерей с миокардитом подтвердили наши предположения о влиянии гестации на сердечную деятельность беременных. Так, на фоне беременности, осложненной постгриппозным миокардитом, наблюдались нарушения систоло-диастолической функции сердца. Нарушение систолической функции левого желудочка оценивалось по показателю фракции выброса (ФВ) по данных ЭхоКГ. Повышение ФВ с одновременным нарастанием миокардиального индекса регистрировалось у 68% беременных (рис. 2).

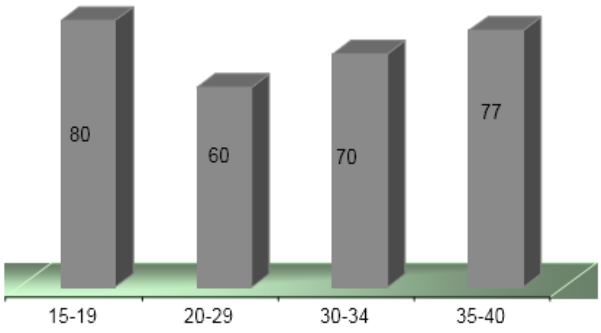



***Рис. 2. Распределение пациенток с повышенной ФВ левого желудочка в зависимости от возраста, %.***

Оценка особенностей сократительной функции левого желудочка показала, что повышенная ФВ левого желудочка была характерна для беременных в возрасте 15-19 и 35-40 лет (80±7 и 77±7,4%, p>0,05). Проведенные исследования показали, что чем старше женщина, тем выше вероятность

повышения ФВ. Подученные нами данные согласуются с результатами наблюдений зарубежных авторов [5].

Поскольку нашей целью было выявление влияния гемодинамических нарушений при миокардите у матери на состояние фетоплацентарного комплекса и течение гестации, мы провели сравнительное изучение основных параметров материнской внутрисердечной и центральной гемодинамики на состояние системы мать-плацента-плод и течение гестации.

Частыми осложнениями процесса гестации были угроза позднего выкидыша (50±8,8%; p>0,05) и раннего прерывания беременности (50±8,8%; p>0,05), отмеченные во II и III триместрах почти у каждой второй беременной (рис. 3)

.

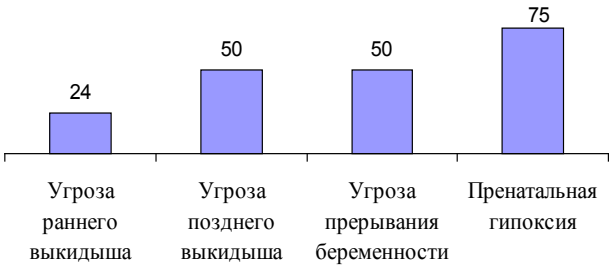



***Рис. 3. Структура осложнений гестационного периода, %.***

Однако сравнительнқй анализ показал, что часть выявленных гемодинамических нарушений у матери соответствовали осложнениям течения гестации, с которыми беременные поступили в стационар. Даже у беременных с нормальными значениями ФВ течение гестации осложнялось угрозой преждевременных родов (ПР) или самопроизвольного выкидыша (СПВ). Видимо, гемодинамические нарушения при миокардите не лежат в основе патогенеза развития акушерских осложнений таких, как угроза СПВ, ПР. Можно полагать, что в основе патогенеза акушерских осложнений у беременных с миокардитами, приводящими к ранним репродуктивным и перинатальным потерям, таким как СПВ, угроза их, угроза ПР, пусковым механизмом являются иммунные нарушения, которые активируются вследствие воспалительного поражения миокарда [3,5].

Известно, что во время беременности в организме женщины происходит ряд адаптационных изменений, направленных на донашивание плода и поддержание его полноценной жизнедеятельности. Как и в других системах, в иммунной системе также происходят адаптационно-компенсаторные изменения, характеризующиеся повышением иммунодепрессивной активности, направленные на предотвращение отторжения плода. Повышение уровня провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) вследствие воспалительной реакции в миокарде, нарастание концентрации циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК), с одной стороны, негативно влияют на уровень плацентарных гормонов, а с другой, повышают сократительную активность маточных мускулатур [2,3,5].

В таблице 2 представлены результаты допплерометрического исследования маточно-фетоплацентарного кровотока и состояния систолической функции левого желудочка матери. Так, у 64% женщин с повышенной фракцией выброса (ФВ>70%) отмечалось нарушение кровотока в маточных артериях, у 18% – нарушение плацентарного кровотока, у 12% случаев – нарушение маточно-плацентарного кровотока. У 88% данной группы женщин развилась пренатальная гипоксия.

Однако у беременных с миокардитом на фоне нормальных значений фракции выброса также регистрировались нарушения гемодинамики в фетоплацентарном комплексе. Нарушение кровотока в маточных артериях (ФПН Iа) выявлено у 14% женщин, нарушения плацентарного кровотока (ФПН Iб) – у 10%, нарушение маточно-плацентарного кровотока (ФПН II) – у 5%. У 67% женщин беременность протекала на фоне пренатальной гипоксии.

Полученные данные еще раз подтверждают, что в основе развития плацентарной недостаточности при миокардите главная роль принадлежит нарушению материнской гемодинамики, обусловленной данной патологией.

***Таблица 2***

***Распределение пациенток в зависимости от состояния фетоплацентарного кровотока в зависимости от фракции выброса левого желудочка у беременных с миокардитом, абс (%)***

| Значение ФВ | Степень ФПН | | | Синдром задержки развития плода | Пренатальная гипоксия |
|---|---|---|---|---|---|
| | Iа | Iб | II | | |
| >70, n=87 | 55 (63,2) | 16 (18,4) | 10 (11,5) | 7 (8,0) | 76 (87,3) |
| 55-70, n=40 | 5 (12,5) | 4 (10,0) | 2 (2,3) | 2 (2,3) | 17 (42,50 |

Таким образом, миокардит, развивающийся во время беременности, представляет угрозу для жизни матери и плода, поэтому необходимы дальнейшие исследования для разработки тактики ведения беременности и родов.

Центральная материнская гемодинамика при миокардите характеризуется нарушением сократительной функции левого желудочка, которое лежит в основе развития ряда акушерских и перинатальных осложнений.

Следовательно, дисфункция материнской гемодинамики, негативно влияя на состояние фетоплацентарного комплекса, приводит к развитию нарушения кровотока в маточных артериях, в результате чего повышается индекс резистентности в сосудах плаценты.

Гемодинамические нарушения осложняют течение гестации вплоть до угрозы СПВ и преждевременных родов. Однако не исключается и роль иммунологически-воспалительного и аутоиммунного процесса в развитии ряда акушерских и перинатальных осложнений, которые требуют дальнейшего изучения.

**Литература.**

1. Буханкина Ю.М. Оптимизация диагностики и лечения беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на всех этапах гестации: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2010. – 46 с.

2. Колиушко Г.И. Миокардиты у беременных. – Харьков, 2011. – С.148.

3. Сафир Д.И., Струбовщикова Е.В. Сердечно-сосудистая патология и беременность: Уч.-метод. пособие. – Барнаул, 2003. – 24 с.

Клиническая медицина

4. Стрюк Р.И. Нарушения сердечного ритма при беременности: Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 128 с.

5. American congress of Obstetricians and gynecologists. High Blood pressure During pregnancy. – US, 2012. – P. 134.

**ВЛИЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА НА ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С МИОКАРДИТАМИ**

Даулетова М.Ж., Умарова Г.М.

***Цель:*** *изучение влияния нарушения систолической функции левого желудочка на состояние фетоплацентарного комплекса и течение гестации у беременных с постгриппозными миокардитами.* ***Материал и методы:*** *обследованы 128 беременных женщин с постгриппозным миокардитом в возрасте от 17 до 40 лет.* ***Результат:*** *о нарушениях систоло-диастолической функции сердца на фоне беременности, осложненной постгриппозным миокардитом, свидетельствовало увеличение фракционного выброса (ФВ). У 64% женщин с повышенной фракцией выброса (ФВ>70%) отмечалось нарушение кровотока в маточных артериях, у 18% – нарушение плацентарного кровотока, у 12% – нарушение маточно-плацентарного кровотока. У 88% пациенток развилась пренатальная гипоксия.* ***Выводы:*** *центральная материнская гемодинамика при миокардите характеризуется нарушением сократительной функции левого желудочка, которая лежит в основе развития ряда акушерских и перинатальных осложнений.*

***Ключевые слова:*** *миокардит, беременные, внутрисердечная гемодинамика.*

УДК:616-082+004,6

# ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ДОПУЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

Исламов Ш.Э.

# OBJECTIVE CAUSES OF DEFECTS IN MEDICAL CARE IN THE ACTIVITIES OF SPECIALISTS OF DIFFERENT PROFILE

Islamov Sh.E.

# ТУРЛИ МУТАХАССИСЛИКЛАР ФАОЛИЯТИДА ТИББИЙ ЁРДАМНИНГ ТАХМИНИЙ НУҚСОНЛАРИНИ ОБЪЕКТИВ САБАБЛАРИ

Исламов Ш.Э.

*Самаркандский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *турли мутахассисликлар фаолиятида тиббий ёрдамнинг тахминий нуқсонларини объектив сабабларини таҳлили қилиш.* ***Материал ва усуллар:*** *1999-2010 йилларда Ўзбекистон Республикасидаги суд-тиббий муассасаларида тиббиёт ходимларининг касбга оид қонунни бузиш ҳолатларини текширувчи комиссия материалларидан фойдаланилди.* ***Натижа:*** *ТЁН нинг юзага келишида субъектив (66,9%) ва ташкилик факторлар (24,6%), шунингдек, объектив (8,5%) сабаблар мавжуд. Даволаш ва диагностик нуқсонлар сабабли субъектив нуқсонлар тез-тез содир бўлади, шифокорга кеч мурожаат қилганда (39,4%), шикастланишда (15,7%), тез тиббий ёрдам кўрсатилганда (33,3%) ва бошқалар (11,6%) туфайли объектив нуқсонлар юзага келади.* ***Хулоса:*** *объектив сабаблар аксарият венеролог, аллерголог, невропатолог, нейрохирург хизмат фаолиятларида рўй беради.*

***Калит сўзлар:*** *тиббий ёрдам нуқсонлари, келиб чиқиш сабаблари моҳияти, йўл қўйилиш жойи, оқибатга таъсири.*

***Objective:*** *Analysis of objective causes of defects of medical care (DMC) in the activities of specialists of different profile.* ***Material and Methods:*** *The materials for the study were conclusions of SME commission for professional offenses of medical workers, which were conducted in all forensic institutions of the Republic of Uzbekistan between 1999-2010. According to a special computer program, using card-questionnaires developed by us, including classifying parameters, we investigated 2890 reports.* ***Results:*** *The causes of DMP were subjective (66.9%) and organizational factors (24.6%), as well as objective reasons (8.5%). Subjective reasons were common causes of defects of diagnosis and treatment; objective ones were late visit to a doctor (39.4%), atypical course of the disease (injury) (15.7%), objective difficulties in health care (33.3%), and others (11.6%). Objective causes of DMP were allowed mainly in the hospital stage, and could be a contributing factor to death or disability.* ***Conclusions:*** *Among the identified objective causes of DMP prevailed late visit to a doctor, objective difficulties in medical care, atypical course of the disease (injury), which were prevailed in the activities of allergologists, dermatovenerologists, neurosurgeons, neuropathologists.*

***Key words:*** *defects of medical care, cause of origin, essence, place of assumption, influence on the outcome.*

Клиническая медицина

Оказание качественной и эффективной медицинской помощи (МП) является одним из ключевых вопросов здравоохранения. В Республике Узбекистан право граждан на получение квалифицированной медицинской помощи закреплено Конституцией страны. Неправомерные действия медицинских работников становятся причиной жалоб больных в правоохранительные органы на некачественность медицинской помощи [1,6]. По мнению В.В. Томилина [8], установление причины неправильных действий медицинских работников дает возможность выяснить их сущность и может служить достаточным основанием для оценки последствий. К уважительным причинам неоказания помощи относятся: крайнее переутомление или болезнь медицинского работника, занятость лечением другого, не менее тяжелого больного, отсутствие транспортных средств для выезда к далеко находящемуся больному [8]. Изучение аспектов данной проблемы с судебно-медицинских позиций с выявлением причин возникновения дефектов медицинской помощи (ДМП) вплотную связано с изучением вопросов лечебного, организационного, деонтологического и правового характера [5,7,9,10]. Частота комиссионных судебно-медицинских экспертиз (СМЭ) по делам о профессиональных правонарушениях медицинских работников согласно данным судебно-медицинской службы остается высокой, что обусловливает социальную значимость проблемы [2-4].

**Цель исследования**

Анализ объективных причин возникновения дефектов медицинской помощи в деятельности специалистов различного профиля.

**Материал и методы**

Материалом для исследования явились заключения комиссионных СМЭ по поводу профессиональных правонарушений медицинских работников, проведенных во всех судебно-медицинских учреждениях Республики Узбекистан в 1999-2010 гг. По специальной компьютерной программе с использованием разработанных нами карт-анкет, включающих классифицирующие параметры, проанализировано 2890 заключений. Анализ причин возникновения ДМП среди специалистов различного профиля проведен по модифицированной нами классификации. Они были разделены по группам, изучена динамика, а также взаимосвязь с сущностью, местом допущения, влиянием на исход.

**Результаты исследования**

Согласно полученным данным, причинами возникновения ДМП в основном являются субъективные факторы – 1561 (66,9%), четверть составляют организационные причины – 575 (24,6%), меньшую часть – объективные причины – 198 (8,5%). При этом возникновению ДМП способствовали иногда две и более причин, хотя всегда одна из них была определяющей. В процентном соотношении отмечается абсолютное преобладание субъективных причин во все годы исследования: частота их достигла 83,3% в 2004 г. со снижением в последующие годы. Анализ причин ДМП по характеру выявил следующее: субъективные причины были частой причиной дефектов диагностики и лечения, объективные и организационные причины способствовали допущению не только указанных видов ДМП, но и прочих. Среди объективных причин, которые составили 8,5%, преобладали позднее обращение к врачу (39,4%),

атипичное течение болезни (травмы) (15,7%), объективные трудности при оказании МП (33,3%) и другие (11,6%). Этот ДМП составлял большинство в деятельности аллергологов, кожвенерологов, нейрохирургов, невропатологов, а по числу – у педиатров, хирургов, акушеров-гинекологов. У аллергологов выявлено позднее обращение за МП пациентов с различными формами аллергии на лекарства и пищевые продукты, у кожвенерологов – с различными формами дерматитов. У нейрохирургов это были больные с черепно-мозговой травмой (сотрясением, ушибом головного мозга, субдуральными, субарахноидальными кровоизлияниями), повреждениями спинного мозга, у педиатров – дети с различными формаами пневмоний, врожденными пороками сердца, лекарственной аллергии вплоть до анафилактического шока, остеомиелитами.

Атипичное течение заболевания (травмы) встречалось в 1,3±0,23% случаев. У инфекционистов это были: атипичное или бессимптомное течение вирусных гепатитов, цирроза печени, острой кишечной инфекции, респираторных инфекций, у нейрохирургов – атипичное или бессимптомное течение черепно-мозговой травмы, у хирургов – бессимптомное и атипичное течение острого аппендицита, разлитого гнойного перитонита, абсцессов печени, легких, желчнокаменной болезни, закрытых повреждений органов полостей.

Объективные трудности при оказании МП составляют 2,8±0,26% от всех причин возникновения ДМП. У токсикологов, инфекционистов, комбустологов – это недостаток времени на обследование и лечение больного, находящегося в бессознательном состоянии, в состоянии анафилактического шока, агонии, в алкогольном и наркотическом опьянении; повышенная чувствительность больных в виде развития различных форм аллергии на вводимые медикаменты; нарушение больными госпитального режима. У нейрохирургов – агональное, бессознательное состояние больного при тяжелой сочетанной травме, скоротечность патологии при обширных кровоизлияниях в вещество головного мозга. У реаниматологов – тяжелое состояние больного при комах, сопорозном состоянии, алкогольном или наркотическом опьянении, недостаток времени из-за скоротечности заболеваний (травм) (при травматическом, постгеморрагическом шоке, агональном состоянии), индивидуальные анатомо-физиологические особенности организма в виде повышенной чувствительности на введение медикаментов, отказ больного от госпитализации из-за нахождения в состоянии аффекта.

Результаты наших исследований показали, что объективные причины возникновения ДМП допускались в основном на госпитальном этапе (в ЦРБ, подразделениях ЭМП, городской, областной, клинической больницах, медико-санитарной части) и лишь малая часть – на догоспитальном (в СВП, поликлиниках). Анализ полученных данных показал, что в структуре влияния объективных причин на исход основная часть их была способствующим фактором наступления смерти, а также явилась прямой причиной смерти и способствовала наступлению инвалидности и др.

Следовательно, среди выявленных объективных причин возникновения ДМП преобладали позднее обращение к врачу, объективные трудности при оказании МП, атипичное течение болезни (травмы), которые составляли большинство в деятельности аллергологов, кожвенерологов, нейрохирургов, невропатологов. Чаще определялись в учреждениях госпитального этапа и в исходе способствовали наступлению смерти и инвалидности.

**Литература**

1. Акопов В.И. Медицинское право в вопросах и ответах. – М.: ПРИОР, 2006. - 208 с.

2. Арутюнян Г.Б. Клиническая, медико-правовая оценка дефектов оказания дерматовенерологической помощи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 14 с.

3. Гиясов З.А., Холматов З.Б. Судебно-медицинская характеристика причин дефектов медицинской помощи в деятельности акушер-гинекологов // Вестн. врача общ. практ. – 2003. – №3. – С. 360-361.

4. Гиясов З.А., Якубов Б.Т. Судебно-медицинская оценка дефектов медицинской помощи на догоспитальном этапе // Современные аспекты СМЭ и криминалистики: Тез. докл. Респ. науч.-практ. конф.– Ташкент, 2006. – С. 158-159.

5. Пашинян Г.А., Беляева Е.В., Ромодановский П.О. Об оценке качества медицинской помощи при причинении вреда здоровью в случаях неблагоприятных исходов // Суд.-мед. экспертиза. – 2000. – №2. – С. 14-18.

6. Пиголкин Ю.И. Критерии обоснованности врачебного риска и их судебно-медицинская оценка // Суд.-мед. экспертиза. – 2004. – №1. – С. 3-7.

7. Попова Т.Г., Базикян Э.А., Пашинян Г.А. и др. О критериях экспертной оценки неблагоприятных исходов при оказании стоматологической имплантологической помощи // Суд.-мед. экспертиза. – 2008. – №2. – С. 21-23.

8. Томилин В.В., Соседко Ю.И. Обоснование основных понятий дефектов оказания медицинской помощи // Суд.-мед. экспертиза. – 2000. – №6. – С. 4-8.

9. Cohen D.J., Lisagor P. Medical errors – is total quality management for the battlefield desirable? // Mil. Med. – 2005. – Vol. 170, №11. – P. 915-918.

10. Gawron V.J., Drury C.G., Fairbanks R. J., Berger R.C. Medical error and human factors engincering where are we now? // Amer. J. Med. Qual. – 2006. – Vol. 21, №1. – P. 57-67.

## ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ДОПУЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

Исламов Ш.Э.

***Цель:*** *анализ объективных причин возникновения дефектов медицинской помощи (ДМП) в деятельности специалистов различного профиля.* ***Материал и методы:*** *материалом для исследования явились заключения комиссионных СМЭ по поводу профессиональных правонарушений медицинских работников, проведенных во всех судебно-медицинских учреждениях Республики Узбекистан в 1999-2010 гг. По специальной компьютерной программе с использованием разработанных нами карт-анкет, включающих классифицирующие параметры, исследовано 2890 заключений.* ***Результаты:*** *причинами возникновения ДМП явились субъективные (66,9%) и организационные факторы (24,6%), а также объективные причины (8,5%). Субъективные причины были частой причиной дефектов диагностики и лечения; объективные – позднее обращение к врачу (39,4%), атипичное течение болезни (травмы) (15,7%), объективные трудности при оказании медицинской помощи (33,3%) и др. (11,6%). Объективные причины возникновения ДМП допускались в основном на госпитальном этапе и могли стать фактором, способствующим наступлению смерти или инвалидности.* ***Выводы:*** *среди выявленных объективных причин возникновения ДМП преобладали позднее обращение к врачу, объективные трудности при оказании МП, атипичное течение болезни (травмы), которые составляли большинство в деятельности аллергологов, кожвенерологов, нейрохирургов*, невропатологов.

***Ключевые слова:*** *дефекты медицинской помощи, причина возникновения, сущность, место допущения, влияние на исход.*

УДК: 616.441–006.6–089.87:615.849.2:616.432:618.11

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ НА ФОНЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ

Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Мирзаева У.З.

# ДИФФУЗ ТОКСИК БЎҚОҚ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРДА РАДИОЙОДТЕРАПИЯ ФОНИДА ҲАЁТ СИФАТИ

Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Мирзаева У.З.

# THE QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH GRAVES' DISEASE WHO UNDERWENT RADIOIODINE THERAPY

Ismalov S.I., Ubaydullaeva N.B., Mirzaeva.U.Z.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт*

***Мақсад:*** *диффуз токсик бўқоғи бўлган аёлларда радиойодтерапиядан кейин ҳаёт сифатини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *ЎзР ССВ РИЭИАТМ нуклеар тиббиёт бўлимида ДТБ диагнози билан радиойодтерапия қабул қилган 79 аёл тадқиқотга киритилди.* ***Натижа:*** *ДТБ бўлган аёлларда радиойодтерапиядан олдин жисмоний ва психологик ҳаёт сифати кўрсаткичларини соғлом назорат гуруҳга нисбатан пасайиши кузатилди. ДТБ бўлган аёлларда радиойодтерапиядан кейин ҳаёт сифати яхшиланди.* ***Хулоса:*** *радиойодтерапия қўлланилганда жисмоний (38,2% умумий баллга кўтарилди) ва психологик (33,4%) ҳаёт сифати компоненти, соғлом назорат гуруҳ кўрсатгичларига яқинлашди.*

***Калит сўзлар:*** *диффуз токсик бўқоқ, ҳаёт сифати, радиойодтерапия.*

***Objective:*** *To estimate the quality of life of women underwent radioiodine therapy for Graves' disease.* ***Materials and Methods:*** *The study included 79 women with Graves' disease treated with radioiodine (RIT) at the department of nuclear medicine of the RSSPMCE.* ***Results:*** *Women with Graves' disease marked decline in physical and mental components of quality of life before RIT, in comparison with control group. After RIT, the quality of life of women with Graves' disease was improved.* ***Conclusions:*** *RIT significantly improved physical (overall score increased by 38.2%) and psychological (by 33.4%) components of quality of life.*

***Key words:*** *Graves' disease, quality of life, radioiodine therapy*

Клиническая медицина

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – это системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона, клинически проявляющееся поражением щитовидной железы (ЩЖ) с развитием синдрома тиреотоксикоза. ДТЗ в 80-85% случаев является причиной тиреотоксикоза [9,12]. Женщины болеют в 10 раз чаще мужчин, в большинстве случаев – в возрасте между 20-50 годами. Распространенность в регионе с нормальным потреблением йода среди женщин достигает 2%, частота новых случаев составляет 3 на 1000 женщин в год [1].

Лечение ДТЗ включают антитиреоидные препараты, радиоактивный йод, а также хирургическое вмешательство (тиреоидэктомия). Радиоактивный йод является эффективным, неинвазивным, относительно недорогим, лишенным тех осложнений, которые могут развиться во время операции на щитовидной железе. Радиойодтерапия (РЙТ) используется в качестве основного метода лечения ДТЗ большинством эндокринологов в США и других странах [10,12].

В соответствии с критериями ВОЗ качество жизни (КЖ), являясь интегральной характеристикой различных сфер функционирования человека, в медицинском понимании этого термина всегда связано со здоровьем и основано на субъективном восприятии пациента [3]. Существует ряд работ, в которых изучалось КЖ больных с узловыми зобами и ДТЗ после хирургического лечения, но результаты этих исследований противоречивы [2,4,7,8,13,14].

Исследований, посвященных качеству жизни больных ДТЗ после радиойодтерапии, не так много, хотя данное направление имеет важное медико-социальное значение.

**Цель исследования**

Оценка качества жизни женщин после радиойодтерапии по поводу диффузного токсического зоба.

**Материал и методы**

Под наблюдением на базе отделения нуклеарной медицины РСНПМЦЭ находились 79 женщин с ДТЗ, принимавших радиойодтерапию, которые после лечения были разделены на 2 группы в зависимости от функционального состояния щитовидной железы. В 1-ю группу вошли 23 пациентки в стадии эутиреоза (средний возраст 33,1±5,74 года; Me 34,0; IQR 28,5-36,5), во 2-ю 56 женщин в стадии гипотиреоза (средний возраст 35,5±5,93 года; Me 38,0; IQR 32,7-40,0). Контрольную группу составили 15 женщин без тиреоидной патологии (средний возраст 30,5±5,04 года; Me 29,0; IQR 27,0-34,5).

Качество жизни пациенток определяли с помощью вопросника SF 36 (The MOS 36-item Short Form HealthSurvey), который включал 36 вопросов о физических, физиологических и социальных сферах жизни. Анкета разделена на 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), телесная боль (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH).

Шкалы группируются в два показателя: «физический компонент здоровья» (Physicalhealth – PH) и «психологический компонент здоровья» (MentalHealth – MH). Показатель физического компонента здоровья состоит из шкал «физическое функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «интенсивность боли», «общее состояние здоровья». Показатель психологического компонента здоровья включает

шкалы «психическое здоровье», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», «социальное функционирование», «жизненная активность». При этом психологический компонент можно расценивать как социально-психический, т.к. он определяется по шкалам ролевого и социального функционирования, связанного с эмоциональным состоянием.

Расчеты дают значения каждой категории КЖ от 0 до 100 баллов, более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ, 100 баллов представляет полное здоровье. Перед вычислением показателей проводилась перекодировка ответов, затем суммирование их согласно методике, предусмотренной разработчиками вопросника SF-36®, по 8 шкалам для каждой пациентки. Показатели PF, RP, BP и GH составляют физический компонент здоровья, шкалы VT, SF, RE и MH характеризуют психологический компонент.

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Statistica 6 и Biostat. Количественные показатели представлены в виде M±SD, а также медианы (Me) и 25 и 75 перцентили (IQR). Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

**Результаты и обсуждение**

Анализ качества жизни у больных до радиойодтерапии выявил наличие достоверного снижения его показателей по сравнению с контролем (табл. 1).

***Таблица 1***

***Показатели физического компонента здоровья качества жизни больных ДТЗ после РЙТ (по SF-36), балл***

| Шкалы SF-36 | Контроль, n=15 | До РЙТ, n=79 | После РЙТ | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 1-я гр., n=23 | 2-я гр., n=56 |
| Физическое функционирование, PF | 76,4±9,1 | 56,3±16,1 p1<0,0001 | 78,3±9,5 p2<0,0001 | 76,2±9,5 p2<0,0001 p3=0,24 |
| Ролевое функционирование, RP | 75,9±10,3 | 49,2±18,4 p1<0,0001 | 74,0±14,3 p2<0,0001 | 66,4±11,2 p2<0,0001 p3=0,002 |
| Телесная боль, BP | 80,3±8,0 | 58,1±15,8 p1<0,0001 | 75,1±12,5 p2<0,0001 | 71,5±9,2 p2<0,0001 p3=0,08 |
| Общее состояние здоровья, GH | 81,2±8,9 | 56,0±14,2 p1<0,0001 | 75,8±11,9 p2<0,0001 | 71,7±9,1 p2<0,0001 p3=0,04 |

***Примечание. p1 – достоверность по сравнению с контролем; p2 – достоверность по сравнению с данными до РЙТ; P3 – достоверность по сравнению с данными пациенток 1-й группы.***

У женщин с ДТЗ до РЙТ самые низкие показатели КЖ, не превышающие 50 баллов, отмечались по шкале ролевое физическое функционирование. Наиболее выраженное снижение наблюдалось по шкалам «ролевое функционирование» (35,2%) и «общее состояние здоровья» (31,0%) (рис. 1).

У больных обеих групп после РЙТ отмечается достоверное увеличение всех показателей физического компонента здоровья КЖ. Так, у пациенток, достигших эутиреоза, повышение по шкале PFсоставило 39,1%, RP – 50,4%, BP – 29,3%, GH – 35,4%. В группе женщин с гипотиреозом также наблюдался достоверный рост показателей физического компонента здоровья КЖ: PF на 35,3%, RP – на 35,0%, BP – на 23,1%, GH – на 28,0%.

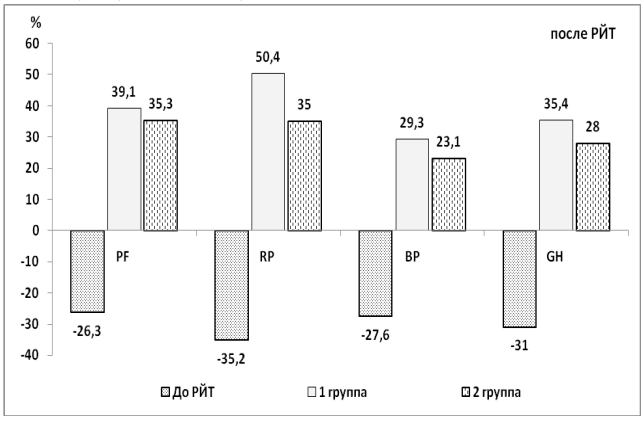



***Рис. 1. Показатели физического компонента здоровья качества жизни больных ДТЗ после РЙТ в динамике.***

При сравнительном анализе оказалось, что показатели КЖ у пациенток, достигших эутиреоза, выше, чем женщин с гипотиреозом.

Улучшение показателей физического компонента здоровья свидетельствует об увеличении способности женщин заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

При анализе психологического компонента здоровья самым низким по сравнению с клиническим контролем оказался уровень ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием пациенток (табл. 2).

***Таблица 2***

***Показатели психологического компонента здоровья качества жизни больных ДТЗ после РЙТ (по SF-36), балл***

| Шкалы SF-36 | Контроль, n=15 | До РЙТ, n=79 | После РЙТ | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 1-я гр., n=23 | 2-я гр., n=56 |
| Жизненная активность VT | 81,4±8,7 | 59,2±15,9 p1<0,0001 | 85,2±10,2 p2<0,0001 | 84,4±10,3 p2<0,0001 p3=0,68 |
| Социальное функционирование, SF | 84,4±11,2 | 64,8±13,3 p1<0,0001 | 78,8±12,9 p2<0,0001 | 77,0±13,2 p2<0,0001 p3=0,47 |
| Ролевое эмоциональное функционирование RE | 81,4±9,6 | 55,4±19,4 p1<0,0001 | 78,2±12,9 p2<0,0001 | 76,7±13,8 p2<0,0001 p3=0,56 |
| Психическое здоровье MH | 80,6±9,8 | 61,4±12,0 Pp1<0,0001 | 79,1±13,1 P2<0,0001 | 77,0±14,5 p2<0,0001 p3=0,40 |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

Показатели жизненной активности (на 27,3%), психологического здоровья (на 23,8%) и социального функционирования (на 23,2%) также были достоверно ниже контроля (рис. 2).

У больных, достигших эутиреоза, повышение по шкале VT составило 43,9%, RE – 41,2%, MH – 28,8%, SF – 21,6%. В группе женщин с гипотиреозом также наблюдался достоверный рост показателей психологического компонента здоровья КЖ: VT на 42,6%, RE – на 38,4%, MH – на 25,4%, и SF – на 18,8%.

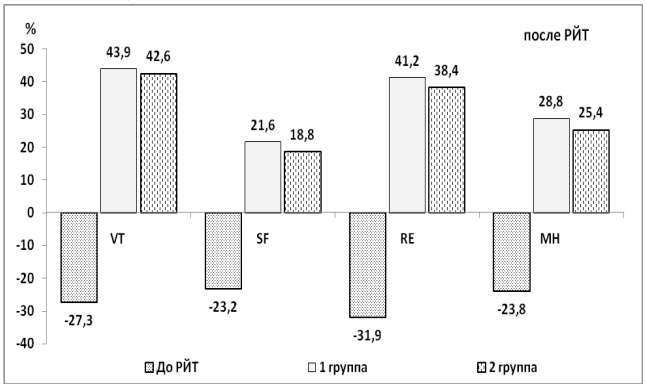



***Рис. 2. Показатели психологического компонента здоровья качества жизни больных ДТЗ после РЙТ в динамике.***

Общий физический компонент здоровья до лечения был снижен на 30,3% и составил 52,1±10,7 балла (в контроле 74,7±5,5 балла). После РЙТ показатель КЖ у женщин 1-й группы увеличился на 38,2%, составив 72,0±6,5 балла. У пациенток 2-й группы физический компонент здоровья также повысился на 30,3% до 67,9±4,4 балла.

Общий психологический компонент здоровья у женщин с ДТЗ оказался ниже контроля (77,9±5,4 балла) на 26,6% и составил 57,2±9,4 балла. У пациенток, достигших эутиреоза, показатель КЖ по сравнению с данными до лечения увеличился на 33,4%, составив76,3±7,1 балла. В группе пациенток с гипотиреозом психологический компонент здоровья повысился на 30,9% и составил 74,9±7,6 балла.

По данным С.И. Исмаилова [4], большинство больных, подвергавшихся оперативным вмешательствам по поводу патологии щитовидной железы, отмечают снижение КЖ. Комбинированная терапия тироксином и трийодтиронином обеспечивает достоверно более высокий уровень КЖ у пациенток, перенесших тотальную тиреоидэктомию по поводу болезни Грейвса.

При анализе качества жизни пациенток с ДТЗ оказалось, что после операций с сохранением тиреоидной ткани изучаемые показатели достоверно превосходят аналогичные у пациенток, перенёсших тиреоидэктомию или субтотальную резекцию с сохранением менее 2 см3 ткани ЩЖ ($p<0,05$), несмотря на большее количество послеоперационных осложнений у больных с узловым нетоксическим зобом [5].

G. Scerrino и соавт. [14] оценили КЖ у 57 больных, перенесших тотальную тиреоидэктомию по поводу болезни Грейвса. В период с апреля 2002 г. по декабрь 2009 г. раздавались анкеты, в которых были четыре блока вопросов: органические изменения и клинические проявления, нарушения вегетативной нервной системы, нарушения в повседневной деятельности и психосоциальные проблемы. Анализ анкет показал, что около 70 % больных отмечали существенное улучшение КЖ после тиреоидэктомии.

Целью исследования, проведенного B. Bukvic и соавт. [11], был анализ влияния различных хирургических методов лечения на качество жизни пациентов с доброкачественной патологией щитовидной железы. Качество жизни значительно улучшилось после хирургического лечения, независимо от степени выполняемой операции. Улучшение КЖ оказалось достоверным для женщин по всем доменам анкеты, в то время как для мужчин было значительным только в трех доменах (симптомы зоба, эмоциональная восприимчивость, и косметические жалобы) и общее состояние здоровья.

Анализ КЖ 64 пациентов с рецидивом узлового зоба после операций на щитовидной железе показал неудовлетворительный результат. При проведении первичного осмотра средний уровень качества жизни составил 8,4±0,9 балла. После повторного анкетирования через 2-3 года наблюдения оценка пациентами своей жизни стала гораздо оптимистичнее: средний показатель КЖ соответствовал хорошему результату (10,1±0,4 балла). Различия оказались статистически достоверными (U=921; p=0,042) [6].

**Выводы**

1. У женщин с ДТЗ отмечается снижение качества жизни, проявляющееся низкими показателями как физического (на 30,3%), так и психологического (на 26,6%) компонентов здоровья.

2. При применении РЙТ физический (общий балл увеличился на 38,2%) и психологический (на 33,4%) компоненты качества жизни значительно улучшились, приблизившись к таковым в группе сравнения. Лучшие показатели качества жизни были характерны для пациенток в состоянии эутиреоза.

**Литература**

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 432 с.

2. Жерлов Г.К., Резанцева Н.П., Зыков Д.В. и др. Послеоперационная реабилитация больных с узловым коллоидным зобом // Бюл. Сибирской мед. – 2006. – №4. – С. 97-102.

3. Зайцев И.А., Кириенко В.Т., Жидких В.Н. и др. Оценка качества жизни у здоровых лиц // Виснік морської медицини. – 2010. – №2 (48). – С. 30-36.

4. Исмаилов С.И., Акбутаев А.М., Элов А.А. Качество жизни пациентов на фоне терапии тироксином и комбинацией тироксина и трийодтиронина после тотальной тиреоидэктомии вследствие болезни Грейвса // Междунар. эндокринол. журн. – 2014. – №5 (61). – С. 52-55.

5. Меньков А.В. Оптимизация результатов хирургического лечения доброкачественных заболеваний щитовидной железы // Мед. альманах. – 2011. – №5 (18). – С. 140-144.

6. Меньков А.В. Патологическое значение рецидива узлового зоба после операций на щитовидной железе // Современные технологии в медицине. – 2011а. – №1. – С. 131-133.

7. Россошанская Е.И. К оценке ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2012. – 23 с.

8. Рязанцева Н.П., Жерлов Г.К., Карпович А.В., Синько С.П. Изучение качества жизни в послеоперационном периоде при узловых образованиях щитовидной железы // Паллиатив. медицина и реабилитация. – 2005. – №2. – С. 14-15.

9. Союстова Е.Л. Атипичные клинические проявления тиреотоксикоза: Случай из практики // Клиническая практика. – 2013. – №3. – С. 56-60.

10. Bahn R., Burch H., Cooper D. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists // EndocrPract. – 2011. – Vol. 17. – P. 456-520.

11. Bukvic B., Zivaljevic V., Sipetic S. et al. Improvement of quality of life in patients with benign goiter after surgical treatment // Langenbecks Arch Surg. – 2014. – Vol. 399, №6. – P. 755-764.

12. Karyampudi A., Hamide A., Halanaik D. Radioiodine therapy in patients with Graves' disease and the effects of prior carbimazole therapy // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 18, №5. – P. 688-693.

13. Promberger R., Hermann M., Pallikunnel S. et al. Quality of life after thyroid surgery in women with benign euthyroid goiter: influencing factors including Hashimoto's thyroiditis // Amer. J. Surg. – 2014. – Vol. 207, №6. – P. 974-979.

14. Scerrino G., Morfino G., Paladino N. et al. Doesthyroidsurgery for Graves' disease improve health-relatedquality of life? // Surg Today. – 2013. – Vol. 43, №12. – P. 1398-1405.

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ НА ФОНЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ**

Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Мирзаева У.З.

***Цель:*** *оценка качества жизни женщин после радиойодтерапии (РЙТ) по поводу диффузного токсического зоба (ДТЗ).* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 79 женщин с ДТЗ, принимавших радиойодтерапию на базе отделения нуклеарной медицины РСНПМЦЭ.* ***Результаты:*** *у женщин с ДТЗ до РЙТ отмечается снижение показатели физического и психологического компонентов качества жизни по сравнению с клиническим контролем. На фоне применении РЙТ качество жизни пациенток улучшалось.* ***Выводы:*** *при применении РЙТ значительно улучшились физический (общий балл увеличился на 38,2%) и психологический (на 33,4%) компоненты качества жизни.*

***Ключевые слова:*** *диффузный токсический зоб, качество жизни, радиойодтерапия.*

УДК:616.146.2+616-036.12-07

# ОЦЕНКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПО КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Каримов М.М.

# СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИ НУТРИТИВ БЕЛГИЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Каримов М.М.

# ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS ACCORDING TO CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Karimov M.M.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

***Мақсад:*** *сурункали буйрак етишмовчилиги мавжуд беморларнинг клиник лаборатор кўрсаткичлари нутритив белгиларини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *додиализ вақтида СБЕ белгилари мавжуд, чарчаш, серуйқулик, лоқайдлик, мушаклар нимжонлиги билан шикоят қилган 220 бемор клиник лаборатор текширувдан ўтказилди.* ***Натижа:*** *СБЕ додиализ босқичида 20-50% беморларда нутритив белгилар бузилиши учрайди ва яна кўпроқ диализ беморлар 10-70%. Кам оқсилли парҳез билан α-кетокислота препарати буюрилганда фильтряция тезлиги динамикасида ижобий таъсирчанлик кўзга ташланади, унинг стабилизацияси ифодаланади.* ***Хулоса:*** *СБЕ беморларнинг нутритив белгилари коррекциясида кам оқсилли парҳез билан α-кетокислота препаратини бирга буюрилиши мақсадга мувофиқ.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали буйрак етишмовчилиги, нутритив белгилар, коррекция, α-кетокислота препарати, кам оқсилли парҳез.*

***Objective:*** *To assess the violations in nutritional status according to clinical and laboratory parameters in patients with chronic renal failure (CRF).* ***Material and Methods:*** *The study included 220 patients with clinical and laboratory symptoms of CRF in predialysis period (intermittent stage), complaining of fatigue, drowsiness, lethargy, muscle weakness, and others.* ***Results:*** *The nutritional status disorders occured in 20-50% of patients at predialysis stage of CKD, and more frequently in patients on dialysis - 10-70%. Appointment of α-keto acid drugs in combination with low-protein diet has a significant positive impact on the dynamics of glomerular filtration rate, which is expressed in its stabilization.* ***Conclusions:*** *α-keto acids in combination with low-protein diet should be prescribed in order to correct nutritional status in patients with CRF.*

***Key words:*** *chronic renal failure, nutritional status, correction, α-keto acid preparations, low-protein diet.*



Улучшение качества жизни и общей выживаемости больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), распространенность которой в мире неуклонно возрастает, является одной из актуальных проблем современной нефрологии (Милованов Ю.С., 2005). Заболеваемость и летальность у этой категории больных в значительной степени определяет белково-энергетическая недостаточность (БЭН) [1-4]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, больные со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин составляют 5% общей популяции взрослого населения в мире. По данным Б.Т. Бикбова, Н.А. Томилиной (2005), число больных ХПН в среднем по России увеличилось с 81,4/млн в 2002 г. до 90,9/млн в 2003 г. В связи с недостаточной диагностикой ХПН о ее распространенности косвенно судили по показателю обеспеченности заместительной почечной терапии.

Среди обсуждаемых в настоящее время ренальных факторов, способствующих развитию и прогрессированию кардиоренальной патологии, особое место занимает умеренное снижение СКФ. Результаты метаанализа более чем 80 публикаций показали, что риск сердечно-сосудистой смертности и исхода в терминальную уремию при ХБП действительно высок в условиях снижения СКФ до уровня 60 мл/мин и по мере дальнейшего ее снижения имеет заметную тенденцию к нарастанию [5]. По данным R. Vanholder и соавт. [9], каждое снижение СКФ на 10 мл/мин сопровождается увеличением кардиальной смертности на 33%, что указывает на наличие четкой корреляции между смертностью от перенесенного острого инфаркта миокарда и стадией ХБП у больных с хронической болезнью почек (ХБП) с ИБС. В то же время при изолированном снижении СКФ до уровня 45-59 мл/мин не отмечается нарастания сердечно-сосудистой смертности, и возможна длительная стабилизация СКФ [7]. Действительно, риск прогрессирования ХБП при СКФ < 60 мл/ мин как при диабетической нефропатии (ДН), так и при не ДН повышается при обнаружении микроальбуминурии (МА) или стойкой протеинурии.

Данные M.A. Weber и соавт. [10], свидетельствуют о том, что если в 30% случаев при сочетании МА со снижением СКФ прогноз неблагоприятен, то в остальных 60% при наличии СКФ < 60 мл/мин и отсутствии МА риск сердечно-сосудистой и общей смертности не превышает таковой у лиц без снижения СКФ. Следовательно, снижение СКФ может играть роль адекватного индикатора прогрессирования ХБП в зависимости от этиологии нефропатии и с учетом наличия или отсутствия МА.

**Цель исследования**

Оценка нарушений нутритивного статуса по клинико-лабораторным показателям у больных с ХПН.

**Материалы и методы**

В исследование включены 220 пациентов, поступивших в центр с клинической и лабораторной симптоматикой ХПН в додиализном периоде (интермиттирующая стадия) различной этиологии. Диагноз ХПН устанавливался на основании классификации Н.А. Лопаткина, Н.И. Кучинского (1973) с учетом клинических признаков болезни субъективного характера: жалобы больных на утомляе-

мость, сонливость, апатию, мышечную слабость, полиурию, никтурию, характерные кожные и неврологические симптомы; объективных данных, в частности путем выявления признаков поражения почек (альбуминурии, протеинурии, гематурии), характерных морфологических изменений (нефробиопсия), данных визуализационных исследований, традиционных лабораторно-инструментальных методов (концентрация креатинина, мочевины, остаточного азота, СКФ, показатели водно-электролитного баланса). Возраст больных составлял от 30 до 60 лет (в среднем – 44±5,2 года). Мужчин было 88 (83,8%), женщин 17 (16,2%). Продолжительность ХБП от начала нарушения функции почек составила от 2-х до 20 лет.

Длительность исследования составила в среднем 12 месяцев с контрольными точками 10 дней и последующие каждые 3 месяца. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени выраженности клинических проявлений болезни и исходным клинико-лабораторным параметрам. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц сопоставимого пола и возраста, у которых клиническим обследованием и методами лабораторной диагностики исключены какие-либо заболевания в течение последних 3-х месяцев.

В зависимости от этиологии ХБП все больные, вошедшие в исследование, были рандомизированы на 2 группы: 1-я группа – 120 больных с интермиттирующей стадией ХПН, получавших в течение срока наблюдения традиционную терапию; 2-я – 100 пациентов, принимавших в комплексе с традиционной терапией кетостерил (проренал) в дозе 1 таб. на 5 кг массы тела: например, больному с массой тела 70 кг назначали 14 таб. (Габор Закар, 2001).

**Результаты и обсуждение**

Исходя из того, что у больных с ХПН в момент поступления в стационар имели место заметные нарушения в функциональном состоянии почек, которые сопровождаются определенными клиническими проявлениями, нами в динамике проводимого лечения изучен характер этих сдвигов.

Как видно из полученных данных, у больных обеих групп на протяжении 10 дней и вплоть до 6 месяцев наблюдения и лечения существенных сдвигов в изучаемых параметрах функционального состояния почек не наблюдалось. Вместе с тем, при анализе динамики СКФ выявляются некоторые тенденции к изменению в зависимости от характера проводимого лечения. Так, если у пациентов 1-й группы независимо от этиологии происходит дальнейшее снижение показателя СКФ, то у больных 2-й группы существенные сдвиги этого показателя практически отсутствуют. К 6-му месяцу наблюдения у больных 1-й группы СКФ начинает снижаться, во 2-й группе, напротив, этот показатель стабилизируется. В конце срока наблюдения (12 мес.) значение СКФ, независимо от этиологии ХПН, практически не изменяется по сравнению с таковым до лечения. У больных 1-й группы тенденция к дальнейшему снижению этого показателя сохраняется.

Нарушения нутритивного статуса встречаются у 20-50% больных в додиализной стадии хронической почечной недостаточности и еще чаще у больных на диализе – 10-70% [8]. К нарушению нутритивного статуса у больных с ХБП приводит множество причин, в частности снижение аппетита и потребления пищи, уремическая интоксикация, желудочно-кишечные факторы, метаболический ацидоз синдром хронического воспаления, пожилой возраст, депрессия, социоэкономические факторы, сопутствующие заболевания и др. [6]. По данным Ю.С. Милованова [3], частота выявления нарушения нутритивного статуса зависит от степени почечной недостаточности: среди больных с ХБП с уровнем скорости клубочковой фильтрации 50-30 мл/мин/1,73 м2 нарушения нутритивного статуса выявляются в среднем у 4,2%, среди больных ХБП с уровнем СКФ 29-15 мл/мин/1,73 м2 – у 21,3%.

Следовательно, применение в комплексном лечении больных с ХПН препаратов б-кетокислот в сочетании с малобелковой диетой, в отличие от терапии без применения б-кетокислот, оказывает заметное положительное влияние на СКФ, что выражается в стабилизации этого показателя на фоне лечения. Особенно четко это прослеживается при сравнении СКФ в разных группах больных. При этом к концу срока наблюдения СКФ у пациентов 2-й группы становиться выше, чем в 1-й группе на 35,7% (табл. 1).

***Таблица 1***

***Скорость клубочковой фильтрации у больных с ХПН в динамике проводимого лечения***

| Группа больных | СКФ, мл/мин/1,73 м2 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | | | | |
| | | 10 дн. | 3 мес. | 6 мес. | 9 мес. | 12 мес. |
| ХП+трад. лечение, n=120 | 31,4 ±3,2 | 31,5 ±2,4 | 30,0 ±1,5 | 29,1 ±2,1 | 25,6 ±1,4 | 23,5 ±1,2а |
| ХП-Н+трад. лечение +кето-стерил, n=100 | 31,6 ±3,3 | 31,2 ±2,6 | 31,4 ±1,7 | 31,6 ±1,8 | 31,8 ±1,3 | 31,9 ±1,4аб |

***Примечание. а – p<0,05 по сравнению с исходным значением; б – p<0,05 по сравнению данными больных 1-й группы.***

Для выяснения вопроса о влиянии повышения СКФ на показатели белкового обмена нами изучена динамика уровня мочевины и креатинина в крови на фоне проводимого лечения. Результаты этих исследований представлены в таблицах 2 и 3.

***Таблица 2***

***Уровень мочевины крови у больных с ХПН в динамике проводимого лечения***

| Группа больнрых | Мочевина крови, ммоль/л | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | до лечения | после лечения | | | | |
| | | 10 дн. | 3 мес. | 6 мес. | 9 мес. | 12 мес. |
| ХПН+трад. лечение, n=120 | 17,2 ±2,5 | 17,5 ±1,9 | 17,4 ±2,1 | 18,5 ±2,2 | 19,3 ±3,4 | 19,8 ±3,7а |
| ХПН+трад. лечение +кетостерил, n=100 | 17,5 ±2,3 | 17,7 ±2,1 | 16,9 ±1,7 | 16,7 ±1,3 | 16,8 ±1,2 | 15,1 ±1,3аб |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

***Таблица 3***

***Уровень креатинина крови у больных с ХПН до диализном периоде в динамике проводимого лечения, M±m***

| Группа больных | Уровень креатинина крови (ммоль/л) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | До лечения | После лечения | | | | |
| | | 10 дн. | 3 мес. | 6 мес. | 9 мес. | 12 мес. |
| ХП-Н+трад. лечение, n=120 | 309,6 ±55,7 | 306,3 ±47,4 | 299,7 ±35,7 | 314,6 ±34,2 | 333,2 ±28,2 | 365,7 ±26,1а |
| ХП-Н+трад. лечение+кетостерил, n=100 | 304,8 ±53,2 | 304,2 ±39,1 | 298,1 ±29,3 | 297,2 ±33,2 | 296,3 ±28,7 | 297,6 ±27,1аб |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

Как видно из полученных данных, у больных обеих групп в первые дни стационарного наблюдения отмечается некоторая стабилизация уровня мочевины крови. На 3-м месяце наблюдения уровень мочевины крови в 1-й группе в среднем остается на уровне исходных данных. Однако с увеличением срока наблюдения такая тенденция нивелируется, и к 12-му месяцу уровень мочевины крови у больных 1-й группы становится выше чем до лечения в среднем на 15,1%.

У больных 2-й группы спустя 6 месяцев от начала лечения уровень мочевины независимо от этиологии с ХПН становится ниже исходного на 5%, а к концу лечения – на 13,7%.

Уровень креатинина крови в динамике проводимого лечения, как видно из полученных данных, изменялся аналогично. У больных ХПН 1-й группы, которые получали традиционное лечение, к концу срока наблюдения увеличился с 309,6 до 365,7 мкмоль/л, т.е. на 18,1%. У пациентов 2-й группы этот показатели, напротив, имел тенденцию к снижению. Необходимо отметить, что уровень креатинина в конце срока наблюдения у больных 1-й группы оставался выше, чем 2-й на 22,9%. Следовательно, эффект лечения у больных 2-й группы был заметно выше.

**Литература**

1. Ермоленко В.М., Козлова Т.А., Михайлова Н.А. Значение малобелковой диеты в замедлении прогрессирования хронической почечной недостаточности (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, №4.

2. Кучер А.Г., Каюков И.Г., Григорьева Н.Д., Васильев А.Н. Лечебное питание на различных стадиях хронической болезни почек // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, №2.

3. Милованов Ю.С. Нутритивный статус у больных ХБП на додиализномэтапе // Вестн. науч.-тех. Развития. – 2010. – №3 (31). – С. 11-24.

4. Милованов Ю.С., Александрова И.М., Добросмыслов И.А. Нарушение нутритивного статуса и значение малобелковой диеты с применением кетоаналогов эссенциальных аминокислот в профилактике белково-энергетической недостаточности у больных с хронической болезнью почек // Клин. нефрол. – 2013. – №1. – С. 20-28;

5. Николаев А.Ю. Анализ ведущих факторов прогрессирования хронической болезни почек (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 396-402.

6. Шутов Е.В. Нутритивный статус у больных с хронической почечной недостаточностью (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2008. – Т. 10, №3-4. – С. 1-15.

7. Nwankwo E., Bello A.K., El Nahas A.M. Chronic Kidney Disease: stemming the global tide // Amer. J. Kidney Dis. – 2005. – Vol. 45. P. 201-208;

8. Toigo G., Aparacio M., Attman P. et al. Espen consensus on nutritional treatment of patients with renal insufficiency // Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 19. – P. 197-207.

9. Vanholder R., Massy Z., Argiles A. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 1048-1056.

10. Weber M.A., Neutel J.M., Smith D.H. Contrasting clinical properties and exercise responses in obese and lean hypertensive patients // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 169-174.

## ОЦЕНКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПО КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Каримов М.М.

***Цель:*** *оценка нарушений нутритивного статуса по клинико-лабораторным показателям у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН).* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 220 пациентов с клинической и лабораторной симптоматикой ХПН в додиализном периоде (интермиттирующая стадия), с жалобами на утомляемость, сонливость, апатию, мышечную слабость и др.* ***Результаты:*** *нарушения нутритивного статуса встречаются у 20-50% больных в додиализной стадии ХПН и еще чаще у больных на диализе – 10-70%. Назначение препаратов α-кетокислот в сочетании с малобелковой диетой оказывает заметное положительное влияние на динамику скорости клубочковой фильтрации, что выражается ее в стабилизации.* ***Выводы:*** *с цклью коррекции нутритивного статуса у больных с ХПН целесообразно назначение препаратов α-кетокислот в сочетании с малобелковой диетой.*

***Ключевые слова:*** *хроническая почечная недостаточность, нутритивный статус, коррекция, препараты α-кетокислот, малобелковая диета. О.А.*

Клиническая медицина

УДК 616. 72-002. 77-616. 155.194

# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.

# РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА АНЕМИЯ ЧАСТОТАСИ (РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛ)

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.

# THE INCIDENCE OF ANEMIA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RETROSPECTIVE ANALYSIS)

Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Sibirkina M.V.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *касаллик тарихини ретроспектив таҳлил ташкил қилган ревматоид артрит билан оғриган беморлар ўртасида анемия частотасини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2012-2014 йилларда ТТА ревматология бўлимида даволанган РА билан оғриган 625 та бемор касаллик тарихи ўрганилди. Анемия мавжуд катта ёшли РА беморлар таҳлил этилди.* ***Натижа:*** *аксарият беморларда анемия мавжуд бўлиб, бу асосан беморнинг ёши ва касалликнинг узоқ вақт давом этгани билан боғлиқ. Хулоса: ревматоид артрит қанчалик узоқ давом этса, анемия шунчалик кўп учрайди. Ревматик жараён давомида анемия хавфи кучаяди.*

***Калит сўзлар:*** *ревматоид артрит, анемия, ретроспектив таҳлил, гиподиагностика.*

***Objective:*** *To study the incidence of anemia among patients with rheumatoid arthritis (RA), based on a retrospective analysis of case histories.* ***Material and Methods:*** *We retrospectively studied 625 case histories of patients with RA, who received inpatient treatment in the department of rheumatology at the 3rd clinic of TMA between 2012-2014. We analyzed the age and sex characteristics of RA patients with anemia, as well as the degree of anemia.* ***Results:*** *RA patients often have symptoms of anemia. However, there is underdiagnosed anemia. The incidence of anemia is directly dependent on the age of patients and duration of the underlying disease.* ***Conclusion:*** *The longer rheumatic anamnesis, the anemia is more common. The nature of associated anemia in patients with RA is not exluded, but surely, anemia exacerbates the rheumatic process.*

***Key words:*** *rheumatoid arthritis, anemia, retrospective analysis, underdiagnosis.*



Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний суставов, на которое в структуре ревматологической патологии приходится около 10%. РАС представляет собой не только медицинскую, но и экономическую проблему, поскольку дебют заболевания у большинства больных приходится на трудоспособный возраст [2,5].

Анемия, наблюдаемая у 30-70% больных РА, является либо системным (внесуставным) проявлением хронического воспалительного процесса, либо сопутствующей патологией, либо результатом осложнений на фоне проводимой терапии [7]. Она сопровождается гипоксией тканей и может приводить к повреждению различных органов и систем. По некоторым данным, в развитии анемии при РА важную роль играют изменение метаболизма железа [1,7], укорочение жизни эритроцитов [4,9], либо их неадекватная продукция костным мозгом [3,6].

Анемия не только значительно снижает качество жизни, но и неблагоприятно влияет на течение заболевания и жизненный прогноз при сердечно-сосудистой патологии и нарушении функции почек. Для пациентов с РА проблема снижения уровня гемоглобина является весьма актуальной, так как они имеют более высокий риск развития кардиоваскулярных заболеваний и поражения почек по сравнению с общей популяцией [8].

**Цель исследования**

Изучение частоты встречаемости анемии среди больных РА на основании ретроспективного анализа историй болезни.

**Материал и методы**

Ретроспективно проанализировано 625 историй болезней пациентов с РА, находившихся на стационарном лечении в отделении ревматологии 3-й клиники ТМА в 2012-2014 гг. Изучена частота встречаемости анемии на основании как верифицированного диагноза, так и данных лабораторных исследований, возрастно-половая характеристика больных РА с анемией, а также степень анемии.

**Результаты и их обсуждение**

Результаты исследования показали, что среди пациентов с диагнозом РА преобладали женщины – 567 (90,72%), мужчин было 58 (9,28%). Соотношение женщины:мужчины – 9,8:1. Больные в основном были трудоспособного возраста (рис. 1).

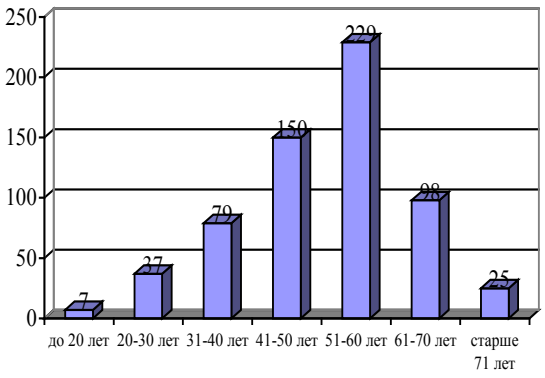



***Рис. 1. Возрастная характеристика обследованных больных.***

Среди обследованных большинство составляют лица в возрасте от 51 года до 60 лет – 229 (36,6%). В возрасте от 41 года до 50 лет таких больных было 150 (24%). Примерно с одинаковой частотой ревматоидный артрит встречается у лиц в возрасте от 31 года до 40 и от 61 года до 70 лет – соответственно 79 (12,6%) и 98 (15,7%). Реже эта патология встречалась среди лиц до 20 лет – 7 (1,12%).

По степени активности заболевания больные РА распределялись следующим образом: I степень активности диагностирована у 70 (11,2%) больных, II степень – у 417 (66,7%), III степень – у 138 (22,6%). У 209 (33,4%) больных длительность заболевания составляла от 1-го года до 5 лет.

Для нас представляло практический интерес выявление среди больных РА частоты встречаемости анемии, так как известно, что хронические болезни, в том числе и РА, часто сопровождаются анемией. Кроме того, в силу аутоиммунной природы РА анемии может иметь аутоиммунный генез, а также может быть обусловлена воздействием медикаментов, используемых для лечения основного заболевания – РА.

Результаты анализа историй болезни 625 пациентов, получавших лечение в ревматологическом отделении, показали, что у 437 (69,9%) из них диагноз анемии был верифицирован как сопутствующая патология. Следовательно, почти у каждого второго больного с ревматической патологией встречается анемия различной степени. Среди них женщины составили 71,7%, мужчины – 28,3%. Изучение этиологических причин анемии у обследованных больных показывает, что в 68,5% случаев анемия носит железодефицитный характер, у 24,6% – анемия хронических заболеваний и лишь у 6,9% – аутоиммунный характер. Следовательно, у подавляющего большинства больных РА анемия носит железодефицитный характер.

Нами изучена также частота встречаемости анемии в зависимости от возраста больных РА (табл.).

***Таблица***

***Распределение больных РА в зависимости от возрастных групп***

| Возраст больных, лет | РА+анемия | РА+анемия на основании анализов | Всего больных |
|---|---|---|---|
| До 20 | 2 | 4 | 6 |
| 21-30 | 20 | 11 | 31 |
| 31-40 | 36 | 23 | 59 |
| 41-50 | 40 | 70 | 110 |
| 51-60 | 93 | 65 | 158 |
| 61-70 лет | 31 | 15 | 56 |
| Старше 70 | 10 | 7 | 17 |
| Всего | 222 | 215 | 437 |

Как видно из таблицы, наиболее высок удельный вес больных анемией в возрасте 41-50 лет и 51-60 лет – соответственно 25,7 и 36,2%.

Среди больных РА, анемия у которых выявлена на основании результатов лабораторных исследований, наиболее высокая встречаемость анемии также наблюдается именно в указанных возрастных группах (табл.). Однако чаще всего верифицированная анемия наблюдалась в возрасте 51-60 лет (41,9%), а анемия, выявленная на основании лабораторных данных, –в возрастной группе 41-50 лет (32,6%). Видимо, это обусловлено тем, что сначала формируются лабораторные показатели анемии, а потом развиваются клинические симптомы болезни.

Для оценки роли основной патологии в возникновении и прогрессировании анемии мы проанализировали зависимость частоты встречаемости анемии от длительности течения РА (рис. 2).

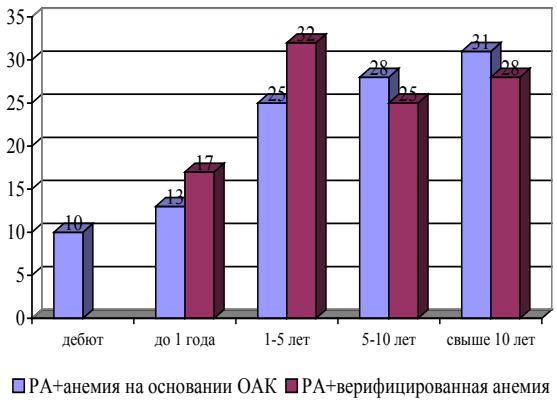



***Рис. 2. Распределение больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности анамнеза анемии.***

Как видно из рис. 2, в дебюте РА больных верифицированной анемией на выявлено, а с удлинением длительности основного заболевания частота встречаемости анемии имела тенденцию к росту. Аналогичная картина наблюдается при изучении этой зависимости среди больных, у которых анемия диагностирована на основании результатов общего анализа крови. Однако в отличие от больных с верифицированной анемией, в этой группе удалось выявить анемию даже у больных с дебютом РА.

Следовательно, полученные результаты показывают, что чем длительнее ревматический анамнез, тем чаще встречается анемия. Хотя эти данные не исключают сопутствующий характер анемии у больных РА, но и не доказывают его, однако свидетельствуют об усугубляющей роли анемии.

Таким образом, при РА довольно высок удельный вес больных с проявлениями анемии. Однако имеет место гиподиагностика последней. В структуре причин развития анемии у больных ревматоидным артритом ведущее место занимает железодефицитная анемия. Частота встречаемости анемии находится в прямой зависимости от возраста больных и длительности течения основного заболевания.

**Литература**

1. Саломатина В.К., Альпидовский В.К. Анемия при хронических заболеваниях // Вестн. РУДН. – 1999. – №1. – С. 36-38.

2. Doyle M.K., Rahman M.U., Han C. Anemia in early rheumatoid arthritis is associated with interleukin 6-mediated bone marrow suppression, but has no effect on disease course or mortality // J. Rheumatol. – 2008. – №3. – P. 380-386.

3. Maciejewski J., Selleri C., Sato T. Nitric oxide suppression of human hematopoiesis in vitro. Contribution to inhibitory action of interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha // J.Clin Invest. – 2005. – Vol. 96. – P. 1085-1092.

4. Matsumura I. Pathogenesis of anemia of chronic disease // Nippon Rinsh. – 2008. – №3. – P. 535-539.

5. Nikolaisen C., Figenschau Y. The differentiation of anaemia in rheumatoid arthritis: parameters of iron-deficiency in an Indian rheumatoid arthritis population // Rheumatol. Int. – 2008. – №6. – P. 507-511.

6. Rafferty S.P. Inhibition of hemoglobin expression by heterologous production of nitric oxide synthase in the K562 erythroleukemic cell line // Blood. –2000. – Vol. 88. – P. 1070-1078.

7. Raj D.S. Role of Interleukin-6 in the Anemia of Chronic Disease // Semin. Arthritis Rheum. – 2009. – №5. – P. 382-388.

8. Ravindran V., S.Jain, Mathur D.S. Anemia in rheumatoid arthritis: high prevalence of iron-deficiency anemia in Indian patients // Rheumatol. Int. – 2006. – №12. – P. 1091-1095.

9. Weiss G. Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease // Blood Rev. – 2002. – №2. – P. 87-96.

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)**

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.

***Цель:*** *изучение частоты встречаемости анемии среди больных ревматоидным артритом (РА) на основании ретроспективного анализа историй болезни.* ***Материал и методы:*** *ретроспективно изучено 625 историй болезни пациентов с РА, получавших стационарное лечение в отделении ревматологии 3-й клиники ТМА в 2012-2014 гг. Проанализирована возрастно-половая характеристика больных РА с анемией, а также степень анемии.* ***Результаты:*** *у больных РА часто имеются проявления анемии. Однако имеет место гиподиагностика анемии. Частота встречаемости анемии находится в прямой зависимости от возраста больных и длительности течения основного заболевания.* ***Выводы:*** *чем длительнее ревматический анамнез, тем чаще встречается анемия. Не исключен сопутствующий характер анемии у больных РА, однако, несомненно, анемия усугубляет течение ревматического процесса.*

***Ключевые слова:*** *ревматоидный артрит, анемия.*

УДК:616.3+614.43+616-0089+616.39+616-00

# КОРРЕКЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПЕЧЕНОЧНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПЕРИАМПУЛЯРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р.

# МЕХАНИК САРИҚЛИК БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ПЕРИАМПУЛЯР ЎСМАЛАРИДА ЖИГАР ОРҚАЛИ ЭНДОБИЛИАР АРАЛАШУВ АСОРАТЛАРИНИ КОРРЕКЦИЯСИ.

Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р.

# CORRECTION OF COMPLICATIONS OH THE TRANSHEPATIC ENDOBILIAR INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF THE MECHANICAL JAUNDICE CAUSED BY PERIAMPULLAR TUMORS

Sh.I Karimov, M.Sh. Khakimov, A.A. Adilhodjaev, S.U. Rakhmanov, V.R. Khasanov

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *периампуляр ўсмаларида, механик сариқлик билан асорталанган беморларда, тери орқали-жигар орқали эндобилиар аралашувларни минимал инвазив усуллар билан асоратларни коррекциясида қўллаш.* ***Материал ва методлари:*** *ТТА 2 клиникасида 2002-2014 йилларда 453 периампуляр ўсмалари механик сариқлик билан асоратланган бемор даволланди. Хамма беморларга механик сариқликни бартараф этиш мақсадида тери орқали-жигар орқали холангиостомия амалиети бажарилди.* ***Натижалар:*** *Энг яхши натижалари компенсациялашган жигар етишмовчилиги билан беморларда кузатилди. Фатал натижалар кузатилмади, 2 (0,44%) беморда гемобилия кузатилди. Консерватив чоралар билан даволанди. Суб- ва декомпенсациалашган жигар етишмовчилиги билан беморларда энг кўп асорат кузатилди: гемобилия – 4 (0,88%) бемор, холангиостоманинг миграцияси – 5 (1,1%), жигар етишмовчилигини прогресслашиш– 12 (2,6%). Комплекс ишлаб чиқарилган чора тадбирлари асоратларни фоизини 12,6%, ва ўлим фоизини 0,4%гача камайтириш ёрдам берди.* ***Хулоса:*** *Консерватив чора тадбирлар минимал инвазив усуллари билан кулланилганда тери оркали аралашувларни самаралиги оширади.*

***Калит сўзлар:*** *механик сариқлик, тери орқали жигар орқали холангиостомия, жигар етишмовчилиги, жигар орқали эндобилиар аралашувлар.*

***Objective:*** *correction of complications the transcutaneal tranchepatic endobiliar interventions of interventions at patients with periampullar tumors and mechanical jaundice by application of minimum invasive techniques.* ***Material and methods****: We analyzed results of treatment of 453 patients with periampullary tumors complicated by mechanical jaundice, hospitalized in the II clinic of TMA during 2002-2014. All patient for the purpose of regress of mechanical jaundice applied a technique of a transcutaneal tranchepatic cholangiostomy.****Results****. The best results were observed in group of patients with the compensated stage liver insufficiency. Fatal outcomes of this group of patients weren't, at 2 (0,44%) patients there was a ghemobily stopped conservatively complications: a ghemobily – 4 (0,88%) patients, migration of a cholangiostoma – 5 (1,1%), the progressing liver insufficiency – 12 (2,6%), dissemination intravessels coagulation syndrome. The complex of the developed actions allowed to improve results of treatment, to reduce total of complications to 12,6%, and a mortality to 0,4%.* ***Conclusion.*** *Application of conservative therapy in a complex with minimal invasive interventions of the arisen complications directed on correction allows to improve the remote results the tranhepatic interventions.*

***Keywords****: mechanical jaundice, transcutaneal tranchepatic cholangiostomy, liver insufficiency, tranhepatic endobiliar interventions.*

Лечение больных механической желтухой (МЖ), обусловленной опухолями периампулярной области (ПАО), является одной из серьезных проблем современной онкологии и хирургии. Развивающаяся при этом желчная гипертензия, часто приводящая к сепсису, холангиту, билиарному циррозу и печеночной недостаточности (ПН), делают крайне рискованными не только обширные радикальные, но даже и паллиативные оперативные вмешательства [1,6-9].

Главным методом лечения МЖ является декомпрессия желчных протоков, которая должна отвечать следующим требованиям: быть эффектив-ной в устранении холемии, малотравматичной и сопровождаться низкой частотой осложнений и летальностью [5,13]. Для купирования таких состояний используют чрескожную чреспеченочную холангиостомию (ЧЧХС) [10].

Выполнение чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств (ЧЧЭБВ) сопровождается немалым количеством неудач (6,7%) и осложнений (17,3%). У 11,4% больных для коррекции развившихся осложнений потребовалось выполнение оперативных вмешательств. Летальность составила 8,9%. В отдаленном периоде после эндопротезирования желчных протоков рецидивы желтухи возникают у 44,4% пациентов [6,7].

Основными причинами неудач и осложнений ЧЧХС являются техни-ческие трудности при проведении дренирования, миграция дренажей в послеоперационном периоде, а летальность связана с прогрессирующей ПН, перитонитом и кровотечением [6,7].

В связи с изложенным дальнейшее совершенствование технических приемов выполнения ЧЧЭБВ и коррекция послеоперационных осложнений являются актуальной проблемой современной гепатологии.

**Цель исследования**

Коррекция осложнений ЧЧЭБВ у пациентов с ПАО, осложненной МЖ, путем применения минимально инвазивных методик.

**Материал и методы**

В 2002-2014 гг. в отделении абдоминальной хирургии 2-й клиники Ташкентской медицинской академии на лече-

Клиническая медицина

нии находились 453 больных с ПАО в возрасте от 29 до 92 лет (средний возраст 48,6±4,6 года), причем 292 (64,5%) больных были старшей возрастной группы. Все пациенты были госпитализированы с МЖ, длительность которой составляла от 18 до 60 дней. С целью декомпрессии билиарной системы больным выполнялась ЧЧХС. Перед ЧЧЭБВ производилось комплексное обследование, включа-ющее лабораторные анализы, УЗИ, магнитно-резонансную панкреатикохолангиографию (МРПХГ). Все это позволило оценить стадию ПН, вариантную анатомию, уровень блока желчевыводящих путей, наличие объемного образования периампулярной зоны и наметить план проведения ЧЧЭБВ.

По результатам проведенных исследований большинство больных имели суб- и декомпенсированную стадию ПН согласно классификации К.З. Мининой (1988). Гнойный холангит был диагностирован у 208 (45,9%) пациентов, в основном с суб- и декомпенсированной стадией ПН. Блок желчевыводящий системы был на уровне нижней трети общего желчного протока.

Чрескожную чреспеченочную холангиографию выполняли под местной анестезией на аппарате Ecoray под рентгенотелевизионным контролем, которая являлась диагностическим этапом выполнения дренирующих вмешательств. Использовался латеральный доступ из VII-VIII межреберья по правой подмышечной линии. Пункция печени и желчных протоков осуществлялась тонкостенными иглами Chiba (22G).

Основная информация была получена при контрастировании протоковой системы, определялась степень нарушение пассажа желчи в виде сужения, либо полного блока общего желчного протока (ОЖП) с расширением желчных протоков проксимальнее блока. После определения степени расширение внутрипечёночных желчных протоков и уровня блока выполнялась ЧЧХС.

В послеоперационном периоде проводили оценку эффективности декомпрессии желчных путей, регресса билирубина крови, активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), общего белка, активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Выполняли санацию желчевыводящих путей и стремились к восстановлению пассажа в кишечник. Пациентов активизировали на 3-и сутки после ЧЧХС.

Осложнения после ЧЧХС делили на две группы: тяжелые и легкие. К тяжелым относили геморрагические осложнения, сопровождающиеся сни-жением гематокрита минимум на 5%; желчеистечение в брюшную полость без развития перитонита и с его развитием; гнойный холангит, холангио-генные абсцессы печени с септицемией; поломку катетера; прогрессирую-щую ПН.

В группу легких осложнений вошли болевой синдром; транзиторная гипертермия; холангит без септицемии; миграция, выпадение дренажной трубки; пневмоторакс или билиторакс; нагноение подкожной клетчатки в области ЧЧХС.

По срокам развития осложнения делили на интраоперационные, ближайшего послеоперационного периода (в течение первых суток), раннего послеоперационного периода (2-14-е сут) и поздние, свыше двух недель.

**Результаты**

Анализ ЧЭБВ показал, что лучшие результаты наблюдались у пациентов с компенсированной стадией ПН. Улучшение общего самочувствия, уменьшение болевого синдрома, слабости, появление аппетита, нормализация сна, увеличение объема отделяемой желчи происходило на 4-5-е сутки. Активность внутриклеточных ферментов печени (АЛТ и АСТ) начинала снижаться в течение первых двух суток, далее к концу первой недели показатели снижались вдвое и нормализовались к 8-9-м суткам после ЧЧХС.

Тяжелых осложнений и летальных исходов среди пациентов этой группы не было. У 12 (2,6%) больных изначально был гнойный холангит. Применение дозированной декомпрессии в комплексе с антибактериальной терапией и санацией протоков приводило к регрессу холангита в первые двое суток. У 2 (0,44%) больных диагностирована транзиторная гемоби-лия, ликвидированная самостоятельно.

При субкомпенсированной стадии ПН отмечалась более медленная положительная динамика. Болевой синдром, кожный зуд исчезали ко 2-3-м суткам. Дезинтоксикационная и инфузионная терапия в течение 15-17 дней приводила к исчезновению слабости, недомогания, у больных восстанавливался аппетит. К этому времени у большинства пациентов нормализо-вался сон, отмечался регресс мышечной слабости, больные становились более активными.

Анализ послеоперационных осложнений у больных с субкомпенсированной стадией ПН показал, что у 6 (2,3%) из них была миграция холангиостомы, причиной которой послужила смена положения тела, повороты туловища на правый и левый бок.

Клинически миграция характеризовалась уменьшением отделяемого по холангиостоме, нарастанием желтухи, болей в правом подреберье при введении физиологического раствора в холангиостому.

Этим пациентам выполняли контрольную холангиографию в рентгеноперационной с дозированным введением контрастного вещества (рис. 1).

***Рис. 1. Повторная чрескожная-чреспеченочная холангиография. Ранее установленный катетер изогнут в виде «полукольца», выраженная билиар-ная гипертензия.***

Выявляли миграцию, оценивали расширение внутрипеченочных желчных протоков, после чего осуществлялась коррекция положения холангиостомы, а при невозможности (расположение катетера в паренхиме печени и/или за её пределами, невозможность завести проводник за холангиосто-му), выполнялось реЧЧХС (рис. 2).

В послеоперационном периоде проводили инфузионную и гепатопро-текторную терапию, установленную ранее холангиостому удаляли после контрольной холангиографии на 4-5-е сутки после реЧЧХС.

У 18 (4%) больных в первые двое суток после ЧЧЭБВ наблюдалось прогрессирование ПН. Проведение интен-

сивной консервативной терапии приводило к регрессу ПН к 3-4-м суткам и улучшению состояния.

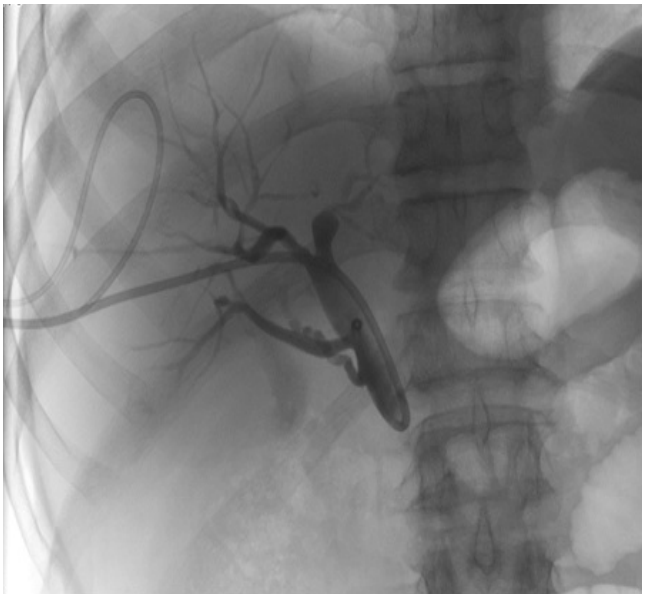


***Рис. 2. Выполнено реЧЧХС. Ранее установленный катетер не удален.***

У больных с субкомпенсированной ПН преобладали изменения в звене гемостаза, которые характеризовались повышением уровня фибриногена в 2 раза у 10 (2,2%) пациентов со снижением гематокритного числа более 5%.

Умер 1 больных вследствие острого инфаркта миокарда на фоне ишемической болезни сердца и ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции.

1 больная от предложенного радикального лечения отказалась и была отпущена на системную химиотерапию. На 28-е сутки после ЧЧХС наблюдалась миграция холангиостомической трубки с развитием желчного перитонита и нарастание МЖ и ПН (уровень билирубина при повторном поступлении 124 мкмоль/л). Повторные рентгеноэндобилиарные вмешательства из-за полной миграции холангиостомы, а также нерасширенных внутрипеченочных желчных протоков (менее 2 мм) не увенчались успехом. После предварительной инфузионнотрансфузионной терапии пациентка была взята на экстренную операцию. Выполнена лапароскопическая санация брюшной полости с редренированием общего желчного протока под контролем видеолапароскопии и рентгенотелевидения (рис. 3).

***Рис. 3. Вид послеоперационного поля после лапароскопической санации брюшной полости и реЧЧХС.***

Применение минимально инвазивных методов лечения позволило избежать фатальных последствий, и больная выписана в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции (рис. 4).

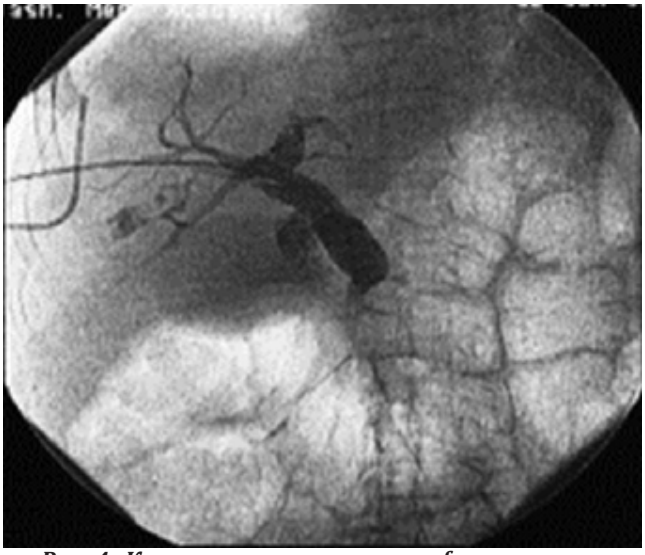


***Рис. 4. Контрольная холангиография после операции. Ранее установленная холангиостома находится в поддиафрагмальном пространстве.***

У пациентов с декомпенсированной и терминальной стадией ПН болевой синдром, явления общей интоксикации, зуд кожи сохранялись, несмотря на проводимую интенсивную терапию, в течение 8-10 суток. В преобладающем большинстве случаев отмечалось постепенное снижение концентрации билирубина, приблизившейся к нормальных показателям на 30-35-е сутки после ЧЧХС. Активность АЛТ и АСТ характеризовалась стойким и длительным подъемом с постепенным регрессом и нормализацией к 30-м суткам после проведенной ЧЧХС.

В этой группе наблюдалось также наибольшее количество послеоперационных осложнений. По нашему мнению, это связано с явлениями скрытого ДВС-синдрома, явившегося причиной внутрипеченочного кровотечения из артериобилиарной фистулы (у 4 б-х). Беспокойное состояние вследствие исходной печеночной энцефалопатии у 5 пациентов привело к миграции холангиостомы.

Дооперационная интенсивная инфузионная, антибактериальная, противоспалительная и гормональная терапия у пациентов с явлениями холангита, а также сокращение объема вводимого контрастного вещества при выполнении холангиографии позволили избежать септического шока у 21 больного гнойным холангитом.

Так, усиление общей гемостатической терапии и применение местных гемостатиков позволили купировать гемобилию у 2 пациентов. 1 больному из-за отсутствия эффекта консервативной терапии пришлось произвести замену дренажа на дренаж большего диаметра, механически сдавившего артериобилиарную фистулу, благодаря чему гемобилия была купирована.

У 2 (0,4%) больных гемобилия наблюдалась в раннем послеоперационном периоде после ЧЧХС (рис. 5).

Гемостатическая терапия, проведенная в течение 12 часов с заменой холангиостомической трубки большего диаметра, положительного результата не дала. В связи с этим произведено ангиографическое исследование, на котором в области ранее установленной холангиостомы выявлена аневризма медиальной ветви правой печеночной артерии (рис. 6).

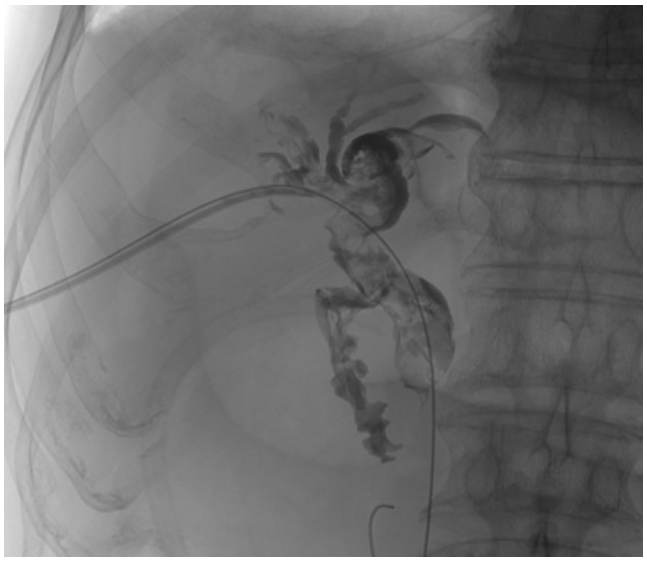


***Рис. 5. Интенсивное неоднородное заполнение желчевыводящих протоков во время холангиографии.***

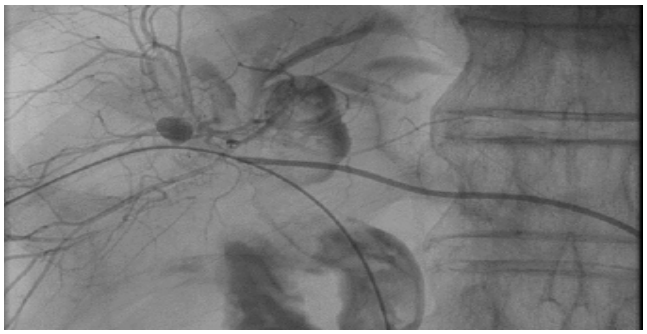


***Рис. 6. Ангиограмма. Катетер установлен в собственно печеночную артерию. Аневризматическое расширение правой печеночной артерии.***

Выполнена эндоваскулярная эмболизация правой печеночной артерии с адекватным гемостазом (рис. 7).

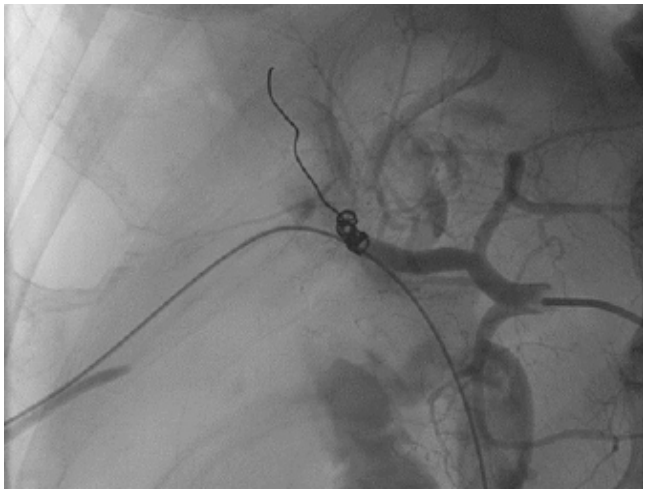


***Рис. 7. Ангиограмма. Выполнена хроническая эмболизация правой печеночной артерии спиралью Гиантурко.***

У 1 больного с опухолью поджелудочной железы с прорастанием в ворота печени после ранее выполненной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии развился гнойный холангит и холангиогенный абсцесс правой доле печени (рис. 8).

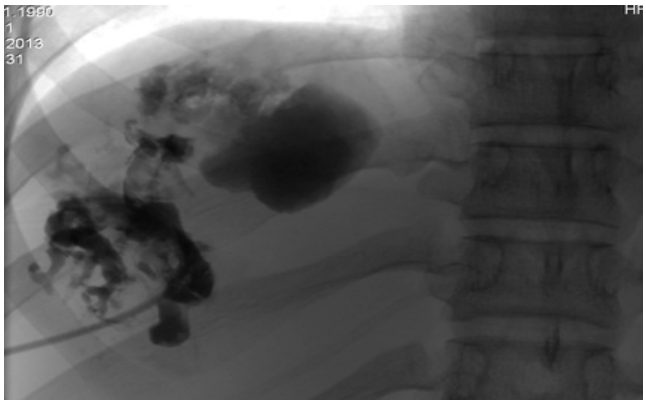


***Рис. 8. Рентгенограмма. Пункция и дренирование холангиогенного абсцесса правой доли печени.***

Выполнена одномоментная пункция и дренирование абсцесса печени, ЧЧХС (рис. 9).

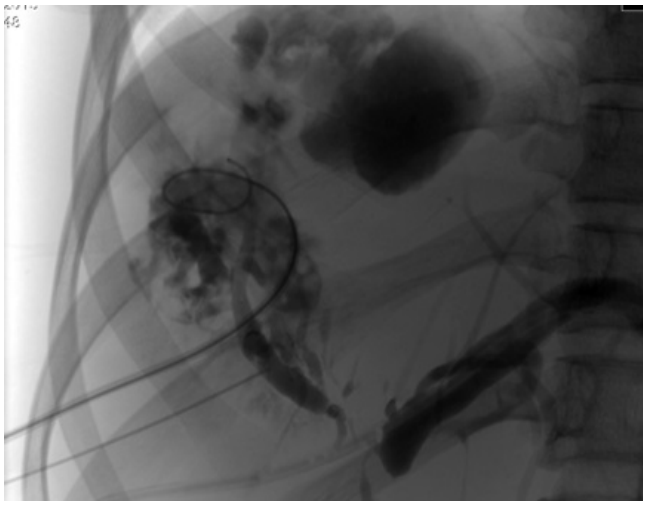


***Рис. 9. Холангиограмма. Полость абсцесса дренирована, отдельно выполнена ЧЧХС правого долевого протока. Блок ворот печени Bismuth IV.***

В послеоперационном периоде проводилась санация полости абсцесса, а также выполнено редренирование правого желчного протока с заведением катера в левый долевой проток. Дренаж из полости абсцесса удален на 8-е сутки.

Следует отметить, что все пациенты, у которых наблюдались осложнения, адекватно переносили повторные эндобилиарные вмешательства. Летальных исходов после повторных эндобилиарных вмешательств не было.

1 больной, находившийся изначально в терминальной стадии ПН, погиб на 4-е сутки после ЧЧХС от прогрессирующей почечно-печеночной недостаточности. Такой исход не был результатом ранее произведенного эндобилиарного вмешательства.

Для устранения явлений желчной гипертензии необходимо было проведение повторных эндобилиарных вмешательств, направленных на восстановление естественного пассажа желчи в кишечник, с целью исключения потери и восстановления ее естественной циркуляции. В связи с этим для адекватного оттока желчи в кишечник и своевременной коррекции дренажа в отдаленном периоде вторым этапом выполняли чрескожное чреспеченочное каркасное внутреннее дренирование на сменных дренажах.

В отдаленном периоде, в сроке от 4 до 6 месяцев производили замену дренажей в связи с возможной обтурацией холангиостомической трубки солями желчных кислот. Повторные манипуляции не требовали дополнительных ме-

тодов обезболивания, были непродолжительными по времени выполнения и легко переносились пациентами.

В восстановительном или позднем послеоперационном периоде у 4 (0,88%) больных развилось нагноение подкожной клетчатки вокруг холангиостомы. Причиной явился неадекватный уход за дренажом. Применение местных антисептиков и антибиотиков позволили ликвидировать гнойный процесс. Других специфических осложнений не наблюдалось.

Таким образом, комплекс разработанных мероприятий позволил улучшить результаты лечения, сократить общее количество осложнений до 12,6%, а летальность до 0,4% (табл.).

***Таблица***

***Характер и сроки возникновения специфических осложнений после чрескожных чреспеченочных вмешательств***

| Осложнение | Срок наблюдения | | |
|---|---|---|---|
| | до 24 ч | до 14 сут | спустя 2 нед. |
| Геморрагические осложнения | 4 | - | - |
| Желчеистечение в брюшную и/или плевральную полость | - | 1 | - |
| Поломка холангиостомы | 1 | - | - |
| Прогрессирующая ПН | 4 | 12 | - |
| Боль, гипертермия | | 24 | - |
| Гемобилия | 2 | 4 | - |
| Миграция или выпадение хо-ланги-остомы | - | 5 | 1 |
| Нагноение вокруг холангистомы | - | - | 4 |
| Летальный исход | - | 2 | - |
| Итого, абс. (%) | 11 (2,4) | 46 (10,2) | 5 (0,4) |

**Обсуждение**

Грозным осложнением опухолей ПАО является МЖ, которая развивается у 20-80% больных [4]. Подавляющему большинству больных (до 90%) выполняются различные паллиативные оперативные вмешательства, направленные на декомпрессию желчных протоков. Окончательным методом лечения у данной категории пациентов все чаще являются чрескожные рентгеноэндобилиарные и эндоскопические манипуляции.

Вместе с тем, различные клинические ситуации нередко затрудняют выбор адекватного способа дренирования желчных протоков для создания оптимальных условий отведения желчи. В связи с этим развиваются осложнения, частота которых составляет 0,5-32,4% [3,11,14], а послеоперационная летальность – 0,8-12,1% [2,12,15], а при наличии тяжелой сопутствующей патологии (в т.ч. печеночно-почечной недостаточности, сеп-сиса и др.) может достигать 31% [9].

Наличие гнойного холангита, нарушения гемостаза на фоне МЖ ограничивают излишние манипуляции в зоне интереса. Так, многократные пункции печени во время ЧЧЭБВ могут приводить к возникновению геморрагических осложнений (гематома, гемобилия), а также ведут к про-грессированию ПН, холангита.

Применение на диагностическом этапе МРПХГ позволят оценить состояние билиарных протоков, их анатомическое расположение и выбрать наиболее оптимальный доступ и точку пункции.

В наших исследованиях гематом в области пункции не наблюдались, причиной гемобилии были артериобилиарные фистулы и аневризмы сосудов, а дооперационная интенсивная терапия и сокращение объема вводимого контрастного вещества во время холангиографии позволили избе-жать септического шока.

Еще одним фактором, отягощающим течение основного заболевания после ЧЧЭБВ, являются геморрагические осложнения (до 80%), половина из которых приходится на тяжелые формы. В ближайшем послеоперационном периоде преобладают геморрагические, инфекционные осложнения и желчеистечение в брюшную полость. Для раннего послеоперационного периода характерно увеличение частоты легких осложнений (в основном за счет дислокации дренажа). Гнойные осложнения чаще встречаются в восстановительном и позднем периодах [3,5,11].

Анализ полученных данных показал, что у 12 (2,6%) больных исходно был гнойный холангит. Применение ЧЧХС в комплексе с антибактериальной терапией и санацией протоков приводили к регрессу холангита в первые двое суток. У 2 (0,44%) пациентов диагностирована транзиторная гемобилия, ликвидированная самостоятельно, 1 больному из-за отсутствия эффекта от консервативной терапии пришлось заменить дренаж на дренаж большего диаметра, механически сдавившего артериобилиарную фистулу, благодаря чему гемобилия была купирована. У 2 (0,4%) пациентов после ЧЧХС гемостатическая терапия, проведенная в течение 12 часов, с заменой холангиостомической трубки большего диаметра не дала положительного результата, в связи с чем им произведена эндоваскулярная эмболизация правой печеночной артерии.

У 6 (2,3%) больных отмечалась миграция холангиостомы, им выпол-нена коррекция положения холангиостомы, а при невозможности (расположение катетера в паренхиме печени и/или за её пределами, невозможность –завести проводник за холангиостому) – реЧЧХС.

Одним из грозных осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств является желчеистечение в свободную брюшную полость с развитием желчного перитонита, который встречается у 0,6-4,5% пациентов [2].

В нашем исследовании у 1 (0,4%) больного диагностирован желчный перитонит, причиной которого стала миграция холангиостомы. Применение лапароскопической санации брюшной полости с редренированием желчных путей позволили избежать фатальных последствий.

**Заключение**

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что чрескожная чреспеченочная холангиостомия является эффективным методом лече-ния МЖ на фоне ПАО. Но, как и при любых других хирургических вмешательствах, возможны осложнения.

Применение МРПХГ позволяет определить анатомические особенности билиарных протоков и выбрать наиболее оптимальный доступ и точку пункции для проведения ЧЧХГ.

При возникновении тяжелых осложнений после ЧЧХС необходимо консервативное лечение в комплексе с минимально инвазивными методами их коррекции.

Неудовлетворительные результаты ЧЧЭБВ наблюдаются в группе больных с декомпенсированной стадией ПН, что обусловлено скрытым ДВСсиндромом, геморрагическими осложнениями и печеночной энцефалопатией.

При возникновении гемобилии в раннем послеоперационном периоде после ЧЧЭБВ необходимо проведение гемостатической терапии либо замены холангиостомической трубки большего диаметра. При неэффективности проводимой терапии необходимо проведение ангиографического исследования, которое позволяет выявить причину и ликвидировать гемоби-лию.

**Литература**

1. Алибегов Р.А., Касумьян С.А., Сергеев О.А. Прохоренко Т.И. Хирургическая тактика при механической желтухе опухолевого генеза // Ан-налы хир. гепатол. – 2009. – Т. 14, №1 (приложение). – С. 1.

2. Бебезов Х.С., Осмонов Т.А., Бебезов Б.Х. и др. Результаты чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в хирургии желчных путей // Анналы хир. гепатол. – 2006. – Т. 11, №4. – С. 44-49.

3. Гальперин Э.У., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. – М.: Видар, 2009. – 560 с.

4. Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии // Хирургия. – 2011. – №8. – С. 33-40.

5. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Трифанов Д.С. Опыт чрескожных желчеотводящих вмешательств у пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии // Сибирский онкол. журн. – 2008. – Т. 28б №4. – С. 51-54.

6. Касумьян С.А., Алибегов Р.А., Бельков А.В., Бескосный А.А. Хирургическое лечение рака поджелудочной железы и периампулярной зоны. Анализ факторов прогноза выживаемости // Анналы хир. гепатол. – 2001. – Т. 6, №1. – С. 81-87.

7. Кубачев К.Г., Борисов А.Е., Изудинов А.С. и др. Выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза // Анналы хир. гепатол. – 2009. – Т. 14, №3. – С. 56-62.

8. Кубышкин В.А., Вишневский В.А. Рак поджелудочной железы. – М.: Медпрактика, 2003. – 386 с.

9. Кулезнева Ю.В., Израилов Р.Е., Капустин В.И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза // Вестн. Нац. мед.-хир. центра им. Н.Н. Пирогова. – 2010. – Т. 5б №2. – С. 39-42.

10. Лукичев О.Д., Ившин В.Г., Макаров Ю.И. и др. Сравнительный анализ различных методик чрескожных желчеотводящих вмешательств у больных механической желтухой опухолевой этиологии // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15, №1-2. – С. 121-125.

11. Тулин А.И., Зеравс Н., Купчс К. Эндоскопическое и чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков // Анналы хир. гепатол. – 2007. – Т. 12, №1. – С. 53-61.

12. Fang Y., Gurusamy K.S., Wang Q. et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – Vol. 12. – P. 9.

13. Radeleff B.A., Lopez-Benitez R., Hallscheidt P. et al. Treatment of malignant biliary obstructions via the percutaneous approach // Radiologe. – 2005. – Vol. 45, №11. – P. 1020-1030.

14. Ribero D., Amisano M., Zimmitti G. et al. External tube pancreatostomy reduces the risk of mortality associated with completion pancreatec-tomy for symptomatic fistulas complicating pancreaticoduodenectomy // J. Gastroint. Surg. – 2013. – Vol. 17, №2. – P. 332-338.

15. Winick A.B., Waybill P.N. Venbrux A.C. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions // Tech. Vasc. Intery Radiol. – 2001. – Vol. 4, №3. – P. 200-206.

## КОРРЕКЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПЕЧЕНОЧНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПЕРИАМПУЛЯРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А.,
Рахманов С.У., Хасанов В.Р.

***Цель:*** *коррекция осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств (ЧЧЭБВ) у пациентов с периампулярными опухолями (ПАО), осложненными МЖ, путем применения минимально инвазивных методик.* ***Материал и методы:*** *В 2002-2014 гг. в отделении абдоминальной хирургии 2-й клиники Ташкентской медицинской академии на лечении находились 453 больных с ПАО в возрасте от 29 до 92 лет, из 292 (64,5%) – старшей возрастной группы. Длительность МЖ составляла от 18 до 60 дней.* ***Результаты:*** *анализ полученных данных показал, что чрескожная чреспеченочная холангиостомия является эффективным методом лечения МЖ на фоне ПАО. Но, как и при любых других хирургических вмешательствах, возможны осложнения.* ***Выводы:*** *при возникновении гемобилии в раннем периоде после ЧЧЭБВ необходимо проведение гемостатической терапии либо замена холангиостомической трубки большего диаметра, при неэффективности лечения показано ангиографическое исследование, которое позволяет выявить причину и ликвидировать гемобилию.*

***Ключевые слова:*** *механическая желтуха, периампулярные опухоли, чреспеченочные эндобилиарные вмешательства.*

УДК: 618+616-092+618.396.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Комилова М.С., Пахомова Ж.Е.

# НОРМАЛ ЖОЙЛАШГАН ЙЎЛДОШНИ БАРВАҚТ КЎЧИШИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ МАРКЕРЛАРИНИНГ ЎРНИНИ АНИҚЛАШ

Комилова М.С., Пахомова Ж.Е.

# DETERMINATION OF DIAGNOSTIC MARKERS IN PREMATURE PLACENTAL ABRUPTION

Komilova M.S., Pakhomova Zh.E.

*Бухарский государственный медицинский институт, ГРК №6 г. Ташкента*

***Мақсад:*** *нормал жойлашган йўлдошни барвақт кўчишида (НЖЙБК) эндотелиал дисфункция маркерларининг ўрнини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *қонида иммунофермент усули билан аниқланган ЭТ-I, VEGF, PLGF ва ИЛ-6 ферментлари мавжуд, 18 дан 25 ёшгача бўлган ҳомиласи 28-37 ҳафталик бўлган 75 та аёл ўрганилди.* ***Натижа:*** *НЖЙБК мавжуд ҳомиладорда гестацион жараён ҳомиладорликнинг 1- ва 2- ярмида (87,3%) узилиб қолади, фетоплацентар етишмаслиги (45,5%). Хламидия, оддий герпес вируси, цитомегаловирус, уреаплазма учраши 85,5%, ўткир инфекция вируслари 36,4% ҳомиладорларда кўзга ташланади.* ***Хулоса:*** *НЖЙБК ташҳиси қўйилган ҳомиладорда эндотелиал дисфункция (ИЛ-6, VEGF, PlGF ва эндотелин-1) етишмаслиги аниқланди.*

***Калит сўзлар:*** *хавфли омиллар, НЖЙБК маркерлари.*

***Objective:*** *To determine the diagnostic markers of endothelial dysfunction in premature placental abrubtion (PPA).* ***Material and Methods:*** *75 pregnant women with PPA and gestational age of 28-37 weeks PPA, aged from 18 to 31 years, were studied. Serum enzyme immunoassay was conducted to determine the level of growth factors ET-I, VEGF, PLGF and IL-6.* ***Results:*** *In pregnant women with PPA, gestational period was against the background of the threat of termination of pregnancy of 1st and 2nd half (87.3%), placental insufficiency (45.5%). Chlamydia, herpes simplex virus, cytomegalovirus, ureaplasmas met in 85.5%, viral respiratory infection on the background of pregnancy noted in 36.4%, which were risk factors for PPA.* ***Conclusions:*** *In pregnant women indicators of endothelial dysfunction (IL-6, VEGF, PL GF, and endothelin-1) should be determined to prognosticate PPA.*

***Key words:*** *risk factors, markers of premature placental abrubtion.*



Ведущей причиной маточных, особенно массивных, кровотечений при беременности является преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Частота ПОНРП составляет 0,5-1,5% от всех родов и не имеет тенденции к снижению [1,3]. ПОНРП занимает первое местно среди причин материнской смертности во время беременности от кровотечений. Среди причин мертворождаемости ПОНРП составляет 41,3-55,2%, среди причин детской смертности – 35,6%.

В настоящее время имеются ряд исследований, свидетельствующих о выраженном снижении васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) и плацентарного фактора роста (PLGF) при преэклампсии, причем отмечена прямая корреляционная зависимость от тяжести патологического состояния [6,8,9]. Кроме того, показана возможность, прогнозирования и ранней диагностики преэклампсии, тяжелых форм фетоплацентарной недостаточности, самопроизвольного выкидыша с применением мониторинга содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции, плацентарных белков материнской оболочки плаценты, апоптоза и клеточной пролиферации, но для преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты до настоящего времени не имеется информации о прогнозирования с помощью маркеров эндотелиальной дисфункции [2,4,5,7,10].

Принимая во внимание сложность диагностики ПОНРП, как правило, связанной с массивностью кровотечения, продолжающимся кровотечением, отсутствием наружного кровотечения, нахождением беременной дома, и в связи с этим невозможность правильного подсчета объема кровопотери, разработка маркеров ПОНРП на доклиническом этапе имеет очень важное значение.

**Цель исследования**

Оценка диагностических маркеров эндотелиальной дисфункции при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 75 беременных в возрасте от 18 до 31 года со сроком гестации 28-37 недель с ПОНРП. 1-ю группу составили 55 беременных с ПОНРП, 2-ю группу (контроль) – 20 здоровых беременных с физиологическим течением беременности. Критериями исключения из исследования были гипертензивный синдром, тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, аномалии матки и миома матки. В возрасте от 21 года до 30 лет была 41 (74,5%) беременная. Домохозяек было 28 (50,9%), рабочих – 11 (20,0%). 85,0% пац2иенток имели среднее и высшее образование. Доношенная беременность была у 40 (72,7%), недоношенная – у 15 (27,3%). Беременных с ПОНРП с легкой степенью тяжести было 8 (14,5%), со средней степенью тяжести – 44 (80,0%), с тяжелой степенью – 3 (5,5%).

Среди соматических заболеваний у беременных с ПОНРП первое место занимала анемия – 31 (56,4%), второе – заболевания щитовидной железы – 16 (29,1%), четвертое – хронический тонзиллит и хронический пиелонефрит – 11 (20,0%). Практически здоровых беременных с ПОНРП было 14 (25,4%).

Обращало на себя внимание то, что у 22 (40,0%) женщин с ПОНРП были воспалительные заболевания половых органов. Хламидии, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), уреаплазмы встречались у 47 (85,5%) из них. На артифициальные аборты в анамнезе указали у 10 (18,2%) женщин.

Кровь для исследования в количестве 5,0 мл брали из локтевой вены. В сыворотке методом иммуноферментного анализа определяли уровень факторов роста ЭТ-I, VEGF, PLGF и интерлейкина ИЛ-6 на иммуноферментном анализаторе (Shanghai Kehua Laborotory System Co.Ltd; KHBst-360) с использованием набора тест систем (Biomedica, Австрия, ЗАО Вектор-Бест, Россия). Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ Excel и Statistica v. 6 с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов.

**Результаты исследований**

При определении места локализации плаценты установлено, что по передней стенке плацента располагалась у 24 (43,6%) пациентки, по задней стенке – у 31 (56,4%). Беременность у 45 (81,8%) женщин протекала на фоне угрозы прерывания беременности. Так, угроза 1-й половины беременности была у 26 (47,3%), 2-й половины – у 24 (43,6%). Кроме того, 20 (36,4%) женщин на фоне беременности переболели острой респираторной инфекцией. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) отмечалась у 25 (45,5%) беременных.

Клиника ПОНРП без родовой деятельности возникла у 26 (47,3%) женщин, у 10 (20,0%) – в латентную фазу, у 18 (32,7%) – в процессе родов. Оперативно были родоразрешены 54 (98,2%) беременных с ПОНРП. Для остановки кровотечения субтотальную гистерэктомию пришлось произвести у 3 (5,5%), перевязку 2-х пар магистральных сосудов матки – у 6 (10,9%). Объем кровопотери до 1000 мл был у 47 (85,5%) женщин, от 1000 до 1500 мл – у 4 (7,3%), от 1500 до 2000 мл – у 2 (3,6%), более 2000 мл – у 2 (3,6%).

При определении ЭТ-1, VEGF (табл.) в крови у беременных с ПОНРП установлено достоверное увеличение этих показателей соответственно до 1,16±0,065 ($p<0,05$) и 13,8±0,63 пг/мл ($p<0,001$). Чувствительность ЭТ-1 составила 92,6%, VEGF – 94,3%, специфичность – соответственно 92,4 и 91,5%.

Уровень PLGF у пациенток 1-й группы снижался до 204,5±11,9 пг/мл ($p<0,001$). Чувствительность PLGF составила 92,6%, специфичность – 87,0%. Содержание ИЛ-6 в крови у беременных с ПОНРП достоверно возрастало до 53,1±3,93 пг/мл ($p<0,001$).

***Таблица***

***Показатели эндотелиальной дисфункции у беременных с ПОНРП***

| Показатель | 1-я группа, n=55 | 2-я группа, n=20 |
|---|---|---|
| ЭТ-1, моль/мл | 1,16±0,065а | 0,952±0,048 |
| VEGF, пг/мл | 13,8±0,63б | 9,6±0,47 |
| PlGF, пг/мл | 204,5± 11,9б | 345,6±18,2 |
| ИЛ-6, пг/мл | 53,1±3,93б | 7,3±0,52 |

***Примечание. а – $p<0,05$; б – $p<0,001$ по сравнению с контролем.***

**Обсуждение**

В результате наших исследований было установлено, что у беременных с ПОНРП гестационный период протекает на фоне угрозы прерывания беременности 1-й и 2-й половины (87,3%), ФПН (45,5%). Хламидии, ВПГ, ЦМВ, уреаплазмы встречаются у 85,5%, вирусная респираторная инфекция на фоне беременности – у 36,4%, что является факторами риска развития отслойки плаценты.

По данным литературы [7,8], при ПОНРП активизируются сосудистые и плацентарные факторы роста, что приводит к повышению уровня VEGF и снижению содержания PLGF в крови у беременных с ПОНРП. Это свидетельствует о поражении эндотелия в стенках сосудов матки и плаценты, которое, вероятно, способствует манифестации клиники ПОНРП. В связи с этим можно предположить о возможности использования этих показателей в качестве диагностических критериев для диагностики ПОНРП [7,8].

Значение факторов роста в развитии различных патологических состояний беременности давно дискутируется в научной литературе [4,6,10]. Изменение баланса эндогенных регуляторов ангиогенеза и соединений, контролирующих тонус сосудов плаценты, очевидно, вносит существенный вклад в нарушение кровотока между матерью и плодом и, следовательно, влияет на весь ход обменных процессов между ними. Возникающий дисбаланс определяется концентрацией вазоактивных веществ (вазодилататоров и вазоконстрикторов), между которыми в нормальных условиях существует зависимость и определенное равновесие. Сдвиг последнего может приводить к усилению или ослаблению сосудистого тонуса, агрегации-дезагрегации клеток крови, увеличению или уменьшению числа сосудистых элементов [3,10].

Таким образом, полученные нами результаты и анализ литературы позволяют рекомендовать использовать маркеры эндотелиальной дисфункции, такие как сосудисто-эндотелиальный и плацентарный факторы роста, а также интерлейкин ИЛ-6 и эндотелин-1, для прогнозирования отслойки плаценты, что обеспечит своевременную диагностику, выбор адекватной тактике ведения пациенток и госпитализации беременных в лечебное учреждение соответствующего уровня.

**Выводы**

1. Факторами риска развития отслойки плаценты являются инфекции, передаваемые половым путем (хламидии, ВПГ, ЦМВ, уреаплазмы), угроза прерывания 1-й и 2-й половины беременности, ФПН.

2. Преждевременная отслойка плаценты развивается на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции, что сопровождается повышением в крови у беременных уровня ИЛ-6 в 7,3 раза, эндотелина-1 в 1,2, сосудисто-эндотелиального фактора роста в 1,2 раза и снижением плацентарного фактора роста в 1,7 раза.

3. Для прогнозирования ПОНРП необходимо определять у беременных показатели эндотелиальной дисфункции таких как ИЛ-6, VEGF, PlGF и эндотелина-1 для прогнозирования отслойки плаценты и ее осложнений.

**Литература**

1. Волкова Е.В., Копылова Ю.В. Роль сосудистых факторов роста в патогенезе плацентарной недостаточности // Акуш., гинекол, репрод. – 2013. – №2 (7). – С. 29-33.

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский науч.-мед. журн. – 2011. – №1 (7). – С. 52-59.

3. Макаров О.В., Волкова Е.Н., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – №1. – С. 35-42.

4. Невзорова И.А., Егорова А.Т., Салмина А.Б., Жирова Н.В. Роль маркеров эндотелиальной дисфункции в диагностике отслойки хориона // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2015. – №6 (13). – С. 49-53.

5. Савельева И.В., Баринов С.В., Рогова Е.В. Роль фактора роста в прогнозе развития тяжелых гестационных осложнений у беременных с метаболическим синдромом // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – №1. – С. 16-19.

6. Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина Щ.И. Маркеры дисфункции эндотелия в оценке степени тяжести гестоза и эффективности терапии беременных, страдающих этим осложнением // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2012. – №1. – С. 8-12.

7. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л., Кинякин В.В. Патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к ведению беременных с артериальной гипертензией и преэклампсией // Акуш. и гин. – 2013. – №2. – С. 35-39.

8. Kenny L.C., Broadhurst D.I., Dunn W. et al. Screening for Pregnancy Endpoints Consortium. Robust early pregnancy prediction of later preeclampsia using metabolomic biomarkers // Hypertension. – 2010. – Vol. 56, №4. – P. 741-749.

9. Plaisier M., Dennert I., Rost E. et al. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester spontaneous abortions // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 174. – P. 185-197.

10. Rasmussen S., Irgens L.M. Occurrence of placental abruption in relatives // Brit. J. Obstet., Ginecol. – 2009. – Vol. 116. – P. 693-699.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

Комилова М.С., Пахомова Ж.Е.

***Цель:*** *определение диагностических маркеров эндотелиальной дисфункции при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП).* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 75 беременных со сроком гестации 28-37 недель с ПОНРП в возрасте от 18 до 31 года, у которых в сыворотке методом иммуноферментного анализа определяли уровень факторов роста ЭТ-I, VEGF, PLGF и ИЛ-6.* ***Результаты:*** *у беременных с ПОНРП гестационный период протекал на фоне угрозы прерывания беременности 1-й и 2-й половины (87,3%), фетоплацентарной недостаточности (45,5%). Хламидии, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, уреаплазмы встречались у 85,5%, вирусная респираторная инфекция на фоне беременности – у 36,4%, что явилось факторами риска развития отслойки плаценты.* ***Выводы:*** *для прогнозирования ПОНРП необходимо определять у беременных показатели эндотелиальной дисфункции (ИЛ-6, VEGF, PlGF и эндотелин-1).*

***Ключевые слова:*** *факторы риска, маркеры преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.*

УДК: 616.348-007.61-07-089

# РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Мирзахмедов М.М.

# КАТТА ЁШЛИ ГИРШПРУНГ КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МОРФОЛОГИК ДИАГНОСТИКАСИНИ АХАМИЯТИ

Мирзахмедов М.М.

# THE MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS HIRSHSPRUN'S DISEASE IN ADULTS

Mirzahmedov M.M.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *катта ёшдаги Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда морфологик текширув ролини аҳамиятлигини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика колопроктология илмий марказида 1993-2014 йиллар мобайнида Гиршпрунг касаллиги билан касалланган 15 -30 ва ундан катта ёшдаги беморлар стационар даволанган.* ***Натижалар:*** *организмнинг оғир турли паталогияларида компенсация босқичи эрта ёки кеч ҳолларда декомпенсация босқичига ўтиши ҳолати айрим структур ўзгаришлар натижасида катта ёшли беморларда Гиршпрунг касалиги намоён бўлишига олиб келади.* ***Хулоса:*** *катта ёшли беморларда гипоганлиоз аганглиозга нисбатан устин турганлиги сабабли клиник кўринишлар кеч намоён бўлади. Нерв толаларини гипертрофияси, эндокрин ҳужайралари сонини кўпайиши, шунингдек мушак структурасини гипертрофияси катта ёшдаги беморларнинг йўғон ва тўғри ичак соҳасида компенсатор функциясини бузилишига сабаб бўлади.*

***Калит сўзлар:*** *гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.*

***Objective:*** *Define the role of the morphological study of the wall of the large intestine at Hirshsprung's disease in adults.* ***Material and Metods:*** *82 adult patients aged from 15 to30 etars and older were diagnosed for Hirshspung's disease at the republican scientific centre of coloprictology from 1993to 20014.* ***Results:*** *The known that in complex manifestations compensator processes of the organism, under different type of pathology, stage to compensations, first or last, is replaced the stage an decompensation.* ***Conclusions:*** *Expressed clinical manifestations are conditioned that that adult activ hypoganglioz as contrasted with aganglioz. Hirschprung's nervious filaments, increase the number of the endocrine hutches cript, as well as muscular structures provide, in determined to measure, compensation broken function thick and rectum typical of Hirschprung's disease in adults.*

*Key words: hypoganglioz, agangliosis, megacolon.*

Клиническая медицина

Болезнь Гиршпрунга (БГ) (син. – аганглионарный мегаколон, врожденный мегаколон, аганглиоз толстой кишки, гигантизм толстой кишки) – аномалия развития толстой кишки наследственной этиологии, характеризующаяся полным отсутствием или дефицитом ганглиев подслизистого и мышечно-кишечного нервных сплетений толстой кишки. Решающую роль в установлении патогенеза болезни Гиршпрунга у взрослых сыграли морфологические исследования, которые показали, что решающим фактором в патогенезе этой патологии является отсутствие ганглионарных клеток в обоих нервных сплетениях стенки кишечника – Мейснера и Ауэрбаха.

Известно, что болезнь Гиршпрунга проявляется уже на первом году жизни. Именно в этот период, как правило, проводится хирургическое вмешательства для коррекции изменений толстой и прямой кишки. Однако до сих пор некоторые аспекты этой проблемы не нашли своего решения. В частности, неизвестно, почему выраженные клинические проявления этой патологии выявляются у взрослых? Каков морфологический субстрат этих поздних проявлений? За счёт чего происходит частичная компенсация клинических проявлений болезни Гиршпрунга до взрослого возраста?

Несомненно, получить ответы на эти вопросы поможет исследование прямой кишки по Свенсону с особым вниманием на состояние нервных волок и эндокринных клеток в совокупности с морфометрическими исследованиями стенки прямой кишки.

**Цель исследования**

Оценка роли морфологического исследования стенки толстой кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых.

**Материал и методы**

В Республиканском научном центре колопроктологии МЗ РУз г. Ташкента на стационарном лечении в 1990-2014 гг. находились 82 больных с болезнью Гиршпрунга в возрасте 15-30 лет и старше.

Биопсию стенки прямой кишки по Свенсону выполняли для гистологической верификации аномалии развития толстой кишки, при подозрении на болезнь Гиршпрунга, а также при несоответствии клинической картины заболевания (длительное отсутствие самостоятельного стула, несмотря на комплексное консервативное лечение) результатам инструментального обследования (отсутствие суженной зоны в дистальных отделах толстой кишки у больных с мегаколоном). Таких больных оказалось 50 (61%). Для дальнейшего наблюдения пациенты были разделены на 2 группы: 31 (57,4%) из них составил контрольную группу, 19 (42,6%) включены в основную группу.

**Результаты исследования**

Морфологические исследования стенки прямой кишки по Свенсону в контрольной группе. Аганглиоз диагностирован у 2 (6,4%) обследованных, гипоганглиоз – у 29 (93,6%). При гипоганглиозе отдельные мелкие ганглии определяются в межмышечном нервном сплетении на фоне пролиферации глии (рис. 1).

***Рис. 1. Микрофото больного Д., 26 лет, и/б №9490. Нижний отдел прямой кишки, многослойный плоский эпителий, отсутствие ганглиев во всех слоях. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10х10.***

Особенностью морфологических изменений стенки прямой кишки у взрослых с болезнью Гиршпрунга является гиперплазия нервных волокон в мышечном слое слизистой оболочки и нервных сплетений с отсутствием или малым количеством ганглиозных клеток (рис. 2, 3).

***Рис. 2. Микрофото стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. Межмышечном нервном сплетении определяются отдельные мелкие ганглии с единичными нейронами и пролиферацией глии (указано стрелкой). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 15х40.***

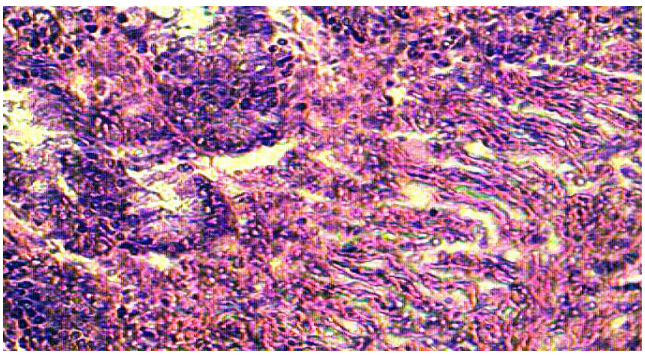


***Рис. 3. Микрофото стенки прямой кишки больной К., 27 лет, и/б №10655. Дезорганизация крипт, эндокринные клетки на их дне, многочисленные нервные волокна в подслизистом слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10х40.***

Другой особенностью было увеличение количества эндокринных клеток в эпителии дна крипт (рис. 4).

***Рис. 4. Микрофото стенки прямой кишки больной О., 36 лет, и/б №7929. Прямая кишка. Мышечная оболочка, гипертрофия нервных волокон. Гипоганглиоз. Окраска гематоксилином и эозином. 10х40.***

Морфологические исследования стенки прямой кишки по Свенсону в основной группе. В результате биопсии аганглиоз диагностирован у 1 (5,3%) больного, гипоганглиоз – у 18 (94,7%).

Морфометрические исследования показали, что слизистая оболочка увеличивается почти в два раза, подслизистый слой более чем в 1,5 раз, почти в два раза утолщается мышечный слой (табл.).

***Таблица***

***Результаты морфометрических исследований стенки прямой кишки***

| № препарата | Слиз. слой | Глуб. крипты | Подслиз слой | Бокалов клетка | Мышеч. слой | Диам. крипт | Адвент слой | Толщина кишечной стенки |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 687,7 | 557,4 | 405,7 | 34,79 | 2198 | 56,35 | 107,5 | 3398,9 |
| 2 | 670,7 | 442,2 | 541,7 | 25,71 | 2121,3 | 46,39 | 140,3 | 3474 |
| 3 | 647,5 | 476,3 | 980,2 | 23,58 | 2743,3 | 47,42 | 129,4 | 4500 |
| 4 | 626,8 | 587,3 | 474,6 | 26,7 | 1544,4 | 51,54 | 133,8 | 2779,6 |
| 5 | 564,5 | 592,2 | 822 | 32,23 | 2135,4 | 51,49 | 88,6 | 3610,5 |
| 6 | 675,9 | 472,3 | 785,4 | 28,12 | 1776,3 | 44,71 | 92,5 | 3330,1 |
| 7 | 620 | 522 | 735,2 | 24,6 | 2263,4 | 43,27 | 106,7 | 3725,3 |
| 8 | 847,4 | 445,3 | 726,3 | 22,84 | 2548,7 | 50,14 | 135,6 | 4258 |
| 9 | 626,4 | 699,4 | 860,1 | 25,61 | 1929,7 | 46,35 | 134,4 | 3550,6 |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | 823 | 423,2 | 662,5 | 26,36 | 1975,6 | 51,23 | 122,5 | 3583,6 |
| 11 | 455,9 | 480,3 | 983,2 | 26,49 | 3107,3 | 54,35 | 141,5 | 4687,9 |
| 12 | 545,2 | 389,5 | 574,5 | 20,41 | 2165,4 | 52,87 | 117,1 | 3402,2 |
| 13 | 546,4 | 445,8 | 855,6 | 26,31 | 2641,1 | 48,36 | 88,5 | 4131,6 |
| 14 | 623,5 | 443,2 | 832,5 | 24,56 | 2427,1 | 54,89 | 91,5 | 3974,6 |
| 15 | 530,1 | 492,8 | 860,3 | 25,69 | 2254,5 | 49,58 | 105,6 | 3750,5 |
| 16 | 598,5 | 533,4 | 795,6 | 28,36 | 2763,4 | 51,69 | 116,2 | 4273,7 |
| 17 | 689,5 | 584 | 716,4 | 25,64 | 2468,9 | 50,35 | 114,6 | 3989,4 |
| 18 | 621,4 | 621,5 | 690,5 | 21,89 | 2205,6 | 52,63 | 111,1 | 3628,6 |
| 19 | 675,1 | 468,7 | 735,7 | 22,39 | 2368,9 | 48,25 | 137,1 | 3916,8 |
| 20 | 659,1 | 547,6 | 711,2 | 27,36 | 2469,7 | 54,89 | 108,5 | 3948,5 |
| M±m | 636,7 ±2,04б | 511,2 ±17,4 | 737,5 ±34,0б | 25,98 ±0,74 | 2305,4 ±81,2б | 50,34 ±0,80 | 116,2 ±3,96а | 3795,7 ±99,9б |
| Норма, мкм | 368,4 ±19,2 | 483,7 ±10,1 | 465,7 ±16,8 | 24,45 ±3,2 | 1324,4 ±62,3 | 44,3 ±7,4 | 98,32 ±6,2 | 2256,82 ±52,4 |

***Примечание. а - p<0,005, б - p<0,001 по сравнению с нормой.***

Таким образом, проведенные исследования позволили ответить на некоторые вопросы, касающиеся особенностей болезни Гиршпрунга у взрослых.

Во всех препаратах обнаружена гипертрофия мышечного слоя кишечной стенки, особенно в средней части резецированной кишки. Здесь выявлена сглаженность теней с продольной исчерченностью серозы и грубая складчатость слизистой оболочки. Такие изменения являются результатом повышенной двигательной активности кишки, пытающейся преодолеть препятствие, то есть аганглионарную зону, и носят компенсаторный характер. Гипертрофия мышц становится причиной диффузного склероза кишечной стенки, который мы наблюдали на протяжении всей длины удаленных препаратов; у проксимальной границы резекции внешние параметры кишки приближались к норме.

Выявленные морфологические изменения позволили определить звенья патогенетического механизма болезни Гиршпрунга у взрослых: гипоганглиоз в дистальном отделе толстой кишки, вызывающий нарушение кишечной проходимости; появление компенсаторной гипертрофии проксимальных отделов с постепенным развитием склероза кишечной стенки; возникновение хронического стаза кишечного содержимого с инфильтрацией слизистой оболочки кишки; формирование каловых камней с атрофией слизистой и возникновением стеркоральных язв. Степень выраженности перечисленных патологических звеньев определяет клиническую картину заболевания и выбор лечебной тактики при данной аномалии.

**Выводы**

1. Поздние выраженные клинические проявления обусловлены тем, что у взрослых доминирует гиперганглиоз в противоположность аганглиозу. Гипертрофия нервных волокон, увеличение числа эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур в определённой мере обеспечивают компенсацию нарушенных функций толстой и прямой кишки, что характерно для болезни Гиршпрунга у взрослых.

2. В сложных проявлениях компенсаторных процессов организма при различных видах патологии стадия компенсации рано или поздно сменяется стадией декомпенсации. Видимо, из-за некоторых структурных особенностей болезни Гиршпрунга стадия декомпенсации наступает во взрослом периоде жизни.

**Литература**

1. Артманов Р.Г. О некоторых органических причинах хронического запора у детей дошкольного возраста // Рос. мед. журн. – 2014. – №3. – С. 53-56.

2. Бирюков О.М., Ачкасов С.И. Характер отдаленных осложнений после операций по поводу болезни Гиршпрунга у взрослых // Актуальные проблемы колопроктологии: Материалы 5-й Всерос. конф. с междунар. участием. – Ростов н/Д, 2001. – С. 220.

3. Капуллер Л.Л., Жученко А.П., Ачкасов С.И., Бирюков О.М. Протяженность зоны физиологического гипоганглиоза у взрослых и ее значение в диагностике болезни Гиршпрунга // Арх. пат. – 2008. – №1. – С. 46-48.

4. Коломенский С.Н., Карпухин О.Ю., Аржанов Ю.В. Опыт лечения болезни Гиршпрунга у взрослых // Актуальные проблемы колопроктологии: Материалы 3-й Всерос. науч.-практ. конф. и Пленума правления Рос. науч.-мед. общ-ва онкологов. – Волгоград, 1997. – С. 253-256.

**РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ**

Мирзахмедов М.М.

***Цель:*** *оценка роли морфологического исследования стенки толстой кишки при болезни Гиршпрунга у взрослых.* ***Материал и методы:*** *в Республиканском научном центре колопроктологии МЗ РУз г. Ташкента на стационарном лечении в 1990-2014 гг. находились 82 больных с болезнью Гиршпрунга в возрасте 15-30 лет и старше.* ***Результаты:*** *в сложных проявлениях компенсаторных процессов организма при различных видах патологии стадия компенсации рано или поздно сменяется стадией декомпенсации. Видимо, из-за некоторых структурных особенностей болезни Гиршпрунга стадия декомпенсации наступает во взрослом периоде жизни.* ***Выводы:*** *поздние выраженные клинические проявления обусловлены тем, что у взрослых доминирует гиперганглиоз в противоположность аганглиозу. Гипертрофия нервных волокон, увеличение числа эндокринных клеток крипт, а также гипертрофия мышечных структур обеспечивают в определённой мере компенсацию нарушенных функций толстой и прямой кишки, характерных для болезни Гиршпрунга у взрослых.*

***Ключевые слова:*** *гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.*

УДК: 616.317/315-007,254-089-085.2-616-053.2/.5

# РАННЯЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ

Муртазаев С.М., Муртазаев С.С.

# ЮҚОРИ ЛАБ ВА ТАНГЛАЙНИ БИР ТОМОНЛАМА ТУҒМА КЕМТИКЛИ БОЛАЛАРДА ОПЕРАЦИЯДАН ОЛДИН ЭРТА КОМПЛЕКС ТАЙЁРЛАШ ВА ДАВОЛАШ

Муртазаев С.М., Муртазаев С.С.

# EARLY COMPREHENSIVE PREOPERATIVE PREPARATION AND TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL UNILATERAL CLEFT LIP AND PALATE AT THE STAGES OF REHABILITATION

Murtazaev S.M., Murtazaev S.S.

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

***Мақсад:*** *юқори лаб ва танглайни бир томонлама туғма кемтикларида операциядан олдин комплекс тайёрлаш ва ортодонтик давони такомиллаштириш.* ***Материал ва усуллар:*** *139та бемор болалар текширилди, улардан 75 таси БТЮЛТТК. Антропометрик, биохимик, микробиологик, иммунологик текширувлар ўтказилди.* ***Натижа:*** *БТЮЛТТК болаларда босқичли жарроҳлик амалиётини, хейлопластика 6-8 ойда, 1,5 ёшда велопластика ва 3 ёшда уранопластикани ўтказиш зарур. Ичак микрофлорасини дисбиотик ўзгариши, иммун статусни ўзгариши ва интеркурент касалликларни мавжудлиги юқори жағни орқада қолишига олиб келиши кўрсатиб, операциядан олдинги босқичда пробиотикларни биокоррекция қилиш зарурлигини кўрсатади.* ***Хулоса:*** *юқори лаб ва танглайни бир томонлама туғма кемтикли болаларда таклиф этилган алгоритмда ўтказилган операциядан олдинги эрта комплекс даво болани нормал физик ривожланишини, юқори жағни ўсишини, ҳамрох касалликлар учрашини камайишига олиб келиб, хейло ва уранопластикани операциясини барвақт ўтказишга имконият туғдиради.*

***Калит сўзлар:*** *болалар, бир томонлама туғма кемтик, юқори лаб ва танглай, пробиотик.*

*Objective: To improve comprehensive preoperative preparation and orthodontic treatment of children with congenital unilateral cleft lip and palate (CUCLP).* ***Material and Methods:*** *The study involved 139 children, 75 of them with CUCLP. Patients underwent anthropometric, biochemical, microbiological and immunological studies.* ***Results:*** *In children with CUCLP is necessary to carry out staged surgical treatment: in 6-8 months cheiloplasty, in 1.5 year veloplasty in and 3 years uranoplasty. The presence of dysbiotic changes in the intestinal microflora, immune status and intercurrent diseases lead to a delay of the upper jaw, which necessitates biocorrection with probiotics in the preoperative period.* ***Conclusions:*** *The early comprehensive treatment by our proposed algorithm ensures normal physical development of the child, the growth of upper jaw, reduces the incidence of opportunistic diseases, contributes to early implementation and cheilo- and uranoplasty.*

***Key words:*** *children, unilateral pass-through cleft lip and palate, probiotics.*



В Узбекистане, как и в других регионах мира, отмечается тенденция к увеличению частоты рождения детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области. По данным Р.А. Амануллаева [2], частота рождения таких детей в Узбекистане составляет 1;750 новорожденных, среди которых 41,5% составляет дети с врожденными односторонними сквозными расщелинами верхней губы и неба (ВОСРВГН).

В постнатальном периоде дети с врождённой расщелиной верхней губы и неба отстают в физическом развитии, росте. Отставание физического развития ребёнка нарушает генетически детерминированный рост и развитие верхнечелюстной кости. В связи с этим необходимо раннее выявление и устранение факторов, влияющих па физическое развитие организма ребёнка, рост и развитие верхней челюсти.

**Цель исследования**

Совершенствование комплексной предоперационной подготовки и ортодонтического лечения детей с врожденной односторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 139 детей, из них 75 со сквозной расщелиной верхней губы и неба и 64 практически здоровых ребенка в возрасте от 7 дней до 8 лет. Всем больным с ВОСРВГН хирургическое лечение проводились по разработанным в клинике методикам. Для углубленного изучения эффективности предоперационной подготовки больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 30 детей с ВОСРВГН, которым в 6-8 месяцев проводилась только хейлопластика, в 1,5 года – вейлопластика, в 3 года – уранопластика [6], 2-я группа – 45 больных с ВОСРВГН, которым с первых дней после рождения (до проведения хейлопластики, между хейло- и вейлопластикой) осуществляли комплексную предоперационную подготовку по разработанному в клинике алгоритму [4], который включал изготовление преформирующих ортопедических аппаратов с одновременным назначением пробиотиков (бифидум- и лактобактерин в пятикратной дозе один раз в день).

С целью изучения факторов, влияющих на физическое развитие детей с ВОСРВГН и на рост верхней челюсти, у больных изучали микробиоценоз кишечника, гуморальные и клеточные звенья иммунитета, определяли концентрацию сывороточного железа, ферритина и трансферрина. Антропометрические измерения диагностических моделей проводили у новорожденных перед хейлопластикой, вейлопластикой и через 1-2 года после неё.

**Результаты и обсуждение**

Средняя масса тела у детей 1-й группы при рождении не отличалась от таковой у здоровых детей. Отрицательное влияние на развитие детей повлияло нарушение функций сосания, глотания, дыхания и ранний перевод на искусственное вскармливание. У них отмечалось снижение массы тела, они часто подвергались интеркуррентным заболеваниям.

*Таблица*

***Степень физического развития детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в динамике возраст до хейлопластики, M±m, %***

| Показатели физического развития | Новорожденный с ВРГН, n=60 | В динамике возраста перед хейлопластикой, n=60 | p |
|---|---|---|---|
| Среднее | 66,1±6,0 | 14,6±4,5 | <0,001 |
| Выше среднего | 12,9±4,2 | 3,2±2,2 | <0,05 |
| Высокое | 8,0±3,4 | 3,2±2,2 | >0,05 |
| Ниже среднего | 6,5±3,1 | 30,6±5,8 | <0,001 |
| Низкое | 6,5±3,1 | 48,4±6,3 | <0,001 |
| % | 100 | 100 | |

Как видно из таблицы, с возрастом уменьшается число больных с физическим развитием средней и выше средней степени. Одновременно соответственно в 5 и 8 раз увеличивается число больных детей со средней и низкой степенью физического развития, т.е. гипотрофичных детей.

Антропометрические исследования моделей верхней челюсти показали, что у новорожденных относительная длина верхней челюсти на здоровой стороне на уровне проекции центрального резца существенно не отличалась от таковой у здоровых, а на стороне расщелины её длина укорочена (p<0,05) [1,7]. К 6-8 месяцам жизни ребенка перед хейлопластикой длина верхней челюсти на здоровой стороне на уровне проекции центральных резцов, значительно больше, чем у здоровых и составляет 36,9±0,8 мм против 33,5±1,0 мм, а на стороне расщелины данный показатель меньше нормы и составляет соответственно 18,7±0,8 и 21,5±1,0 мм.

Поперечные размеры верхней челюсти у новорожденных детей 1-й группы с ВОСРВГН через 6-8 месяцев на уровне проекции всех временных зубов остаются шире нормы (p<0,01). Соответственно увеличению поперечных размеров верхней челюсти увеличивается и ширина расщелины в пределах альвеолярного отростка и твёрдого нёба на 22,1% от её исходной величины (p<0,05).

У новорожденных длина склона небной поверхности по сравнению со здоровыми на проекции всех зубов остается укороченной как на здоровой стороне, так и на стороне расщелины (p<0,001).

Перед хейлопластикой, к 6-8 месяцам длина небных пластинок на здоровой стороне и на стороне расщелины остаётся значительно меньше, чем у здоровых детей [3]. На уровне изометрической линии они составляли соответственно 15,1±0,45 и 13,0±0,41 мм против 17,8±0,41 мм в норме.

Таким образом, в динамике у детей с ВОСРВГН до хейлопластики дисфункция расщеплённых мышц верхней губы и неба приводит к увеличению исходной ширины дефекта губы и неба, недоразвитию альвеолярных и небных отростков, особенно на стороне расщелины, и отставанию физического развития.

Исследованиями кишечной микрофлоры у детей 1-й группы с ВОСРВГН до хейлопластики установлено снижение содержания бифидо- (5,92±0,54 против 9,7±0,9 Lg в контроле) и лактофлоры (4,6±0,46 против 7,8±0,24 Lg), кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, которая составляла 7,6±0,18 против 8,53±0,32 Lg/гв норме. Увеличение доли лактозонегативной кишечной палочки с гемолитической активностью и золотистого стафилококка соответственно в 5 и 2 раза по сравнению с нормой (p<0.001), что расценивается как дисбиотическое состояние.

Учитывая иммуногенное свойство кишечной микрофлоры, нами изучено состояние клеточного и гуморального звена иммунитета. У детей с ВОРВГН 1-й группы до хейлопластики установлено развитие вторичного иммунодефицита, снижение доли В-лимфоцитов до 11,8±0,9 против 19,8±1 (p<0,001) и повышение почти в 2 раза концентрации IgM и G, в 5 раз – IgA [9]. Нарушение контаминации кишечной микрофлоры ферментопатии у детей с ВОСРВГН приводит к снижению уровня сывороточного железа до 12,8±0,9 мкмоль/л. У здоровых детей этого возраста при естественном вскармливании он составляет 15,7±0,8 мкмоль/л. Уровень иммунореактивного трансферрина здоровых детей первого года жизни также достоверно высок и составляет 4,05±0,9 г/л, а при ВОСРВГН его уровень снижен до 3,9±04 г/л (p<0,05). Эти нарушения снижают иммунобиологическую реактивность у детей, вызывают ряд соматических заболеваний.

Таким образом, у детей 1-й группа с ВОРВГН раннее нарушение функции сосания и глотания приводит к отставанию их физического развития и не только препятствуют гармоничному развитию зубочелюстной системы, но и становлению функциональных систем организма в целом.

Проведение антропометрических измерений у детей 1-й группы с ВОРВГН через 1 и 2 года после вейлопластики показало, что длина верхней челюсти по сагиттали на здоровой стороне и на стороне расщелины существенно не отличается от нормы (p<0,05).

Через 1 год после пластики мягкого нёба с сужением глоточного кольца поперечные размеры верхней челюсти суживаются на уровне изометрической линии с 42,0±1,2 до 35,5±0,71 мм и приравнивается к показателям нормы, Такое соответствие ширины поперечных размеров верхней челюсти на уровне дистальных зубов по отношению к норме наблюдается и через два года после операции.

Крутизна склона небной поверхности у детей 1-й группы с ВОСРВГН через 1 год после вейлопластики по отношению к показателям до вейлопластики достоверно (p<0,05) изменяется на уровне 5.5 и 6.6 зубов. Через 2 года после вейлопластики, несмотря на низведение небных пластинок из вертикального положения в горизонтальное на уровне всех зубов, она не достигает показателей нормы, особенно на здоровой стороне, где сохраняется наклон носовой перегородки,

Длина склона небной поверхности через 1 и 2 года после пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца, несмотря на достоверное (p<0,05) удлинение длины небных пластинок на уровне всех зубов по отношению к показателям до вейлопластики, не достигает нормы как на здоровой стороне, так и на стороне расщелины.

Ширина дефекта неба через 1 и 2 года после вейлопластики по отношению к исходной величине суживается на уровне всех зубов. Несмотря на уменьшение первоначальной величины расщелины, сохранение наклона носовой перегородки в здоровую сторону препятствует ее максимальному сужению.

Таким образом, проведение только этапного хирургического лечения не обеспечивает полного восстановления анатомических нарушений порочно развитой верхнечелюстной кости, особенно у детей с III степенью расщелины верхней губы и неба.

С учетом изложенного нами разработан алгоритм комплексной реабилитации детей 2-й группы с ВОСРВГН, согласно которому после выписки из родильного комплекса детям с ВОСРВГН изготавливалась преформирующая небная пластинка и назначались пробиотики бифидобактерин + лактобактерин по 5 доз 1 раз в день до проведения хейло- и вейлопластики. Корригирующая терапия дисбактериоза пробиотиками у детей с ВОСРВГН до хейлопластики существенно уменьшала высеваемость условно-патогенной микрофлоры, увеличивала долю лакто- и бифидобактерий. После биокоррекции пробиотиками у детей с ВОСРВГН повышается до нормы доля Т-хелперов и супрессоров и В-лимфоцитов, нормализуется уровень иммуноглобулинов А, G и М.

Прием пробиотиков до хейлопластики нормализует показатели сывороточного железа, сывороточного ферритина, коэффициента насыщения трансферрина и уровень гемоглобина до 112,2±1,73. Нормализовались также темпы физического развития ребенка, уменьшилась частота сопутствующих заболеваний.

У 57 детей с ВОСРВГН 1-й группы операция хейлопластики осуществлена через 6, 9 и 12 месяцев после рождения (у 26,3 31,5 и 42,1%). Во 2-й группе после комплексной предоперационной подготовки хейлопластика через 6 месяцев осуществлена у 57,8% (из 38 б-х), через 9 месяцев у 42,8% пациентов.

У детей 2-й группы, получавших комплексную предоперационную подготовку до хейлопластики и раннее ортодонтическое лечение, длина верхней челюсти по сагиттальной плоскости на большом фрагменте существенно не отличается от показателей у здоровых ($p>0,05$). На стороне расщелины по отношению к исходной длина малого фрагмента после ортодонтического лечения увеличилась на 40%.

Поперечные размеры верхней челюсти у детей 1-й группы к концу ортодонтического лечения по отношению к норме оставались широкими на уровне всех зубов ($p<0,01$).

Длина небных отростков верхней челюсти после ортодонтического лечения по отношению к первоначальной их величине удлиняется как на здоровой стороне, так и на стороне расщелины на уровне всех зубов. Несмотря на удлинение небных отростков после лечения их длина не достигает нормы ($p<0,05$). К концу срока ортодонтического лечения исходная ширина дефекта в пределах альвеолярного отростка и твердого неба уменьшается на уровне всех зубов ($p<001$).

Таким образом, раннее разобщение ротовой и носовой полостей преформирующей пластинкой и биокоррекция организма способствуют нормальному росту и развитию верхней челюсти, уменьшению ширины дефекта альвеолярного отростка при расщелине верхней губы и неба и своевременному проведению хейлопластики.

У детей 2-й группы с ВОСРВГН через 1 и 2 года после пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца, получавших этапное комплексное лечение, относительная длина верхней челюсти по сагиттальной плоскости на большом и малом фрагментах не отличались от показателей нормы ($p>0,05$).

Через год после ранней пластики мягкого неба крутизна склона небной пластинки по отношению к данным до вейлопластики достоверно ($p<0,05$) низводится на уровне всех зубов как на здоровой стороне, так и на стороне расщелины, но не достигает показателей нормы. Через 2 года после ранней пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца крутизна склона небных пластинок на здоровой стороне и на стороне расщелины достигает показателей нормы, однако наблюдается исправление носовой перегородки.

Длина склона небной поверхности на здоровой стороне и на стороне расщелины через 1 год после ранней пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца по отношению к показателям до вейлопластики удлиняется на уровне всех зубов, однако не достигает показателей здоровых детей. У детей с ВОСРВГН через 2 года после ранней пластики мягкого неба длина склона небных пластинок достигает нормы на уровне всех зубов на обоих фрагментах челюсти.

Через 1 год после пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца исходная ширина дефекта в пределах твердого неба уменьшается. Максимальное уменьшение ширины расщелины на уровне всех зубов наблюдается через 2 года после пластики. Максимальному уменьшению ширины расщелины через 2 года после пластики мягкого нёба способствует низведение нёбных пластинок с исправлением положения носовой перегородки [5], когда край небной пластинки здоровой стороны находится на одной вертикальной линии с носовой перегородкой, особенно у детей с III степенью расщелины.

Таким образом, комплексное лечение детей с ВОСРВГН по предложенному нами алгоритму обеспечивает нормальное физическое развитие, рост и развитие верхней челюсти, что снижает частоту соматических заболеваний и создает оптимальные условия для раннего проведения операции хейло- и уранопластики.

**Выводы**

1. У детей с ВОРВГН, находящихся на искусственном вскармливании, отмечаются дисбиотические изменения кишечной микрофлоры, дискординированный сдвиг иммунной системы, снижение метаболизма железа и высокая частота интеркуррентных заболеваний, которые, наряду с задержкой физического развития ребенка, являются одной из причин задержки генетически детерминированного роста верхней челюсти, формирования пищеварительно-всасывательной и иммунной систем.

2. Ортодонтическое лечение детей с ВОСРВГН с периода новорожденности и биокоррекция пробиотиками в предоперационном периоде нормализует кишечную микрофлору, улучшает процессы кишечного пищеварения и всасывания, Это способствует повышению резистентности организма, снижает частоту сопутствующих заболеваний и нормализует физическое развитие ребенка, целенаправленно стимулирует процессы развития верхней челюсти, уменьшая величину дефекта альвеолярного отростка и нёба, что благоприятствует раннему проведению оперативного лечения по поводу расщелины верхней губы и нёба.

3. Ранее комплексное ортодонтическое лечение и биокоррекция пробиотиками до хейлопластики и пластики мягкого неба с сужением глоточного кольца в сочетании с оперативным лечением способствуют раннему восстановлению анатомических нарушений порочно развитой верхней челюсти и губы (нормализации длинны, крутизны склона нёбных пластинок) и исправлению положения носовой перегородки.

**Литература**

1. Азимов М.И., Муртазаев С.М., Вохидов У.Н. Влияние операций хейлопластики при врожденной односторонней расщелины верхней губы и неба на рост верхней челюсти у детей, пути профилактики деформаций // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием. – Алматы, 2012. – С. 46-48.

2. Амануллаев Р.А. Совершенствование медицинской реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба в Республике Узбекистан: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Ташкент, 2005. – 30 с.

3. Давыдов Б.Н., Гаврилов О.А., Зернов А.В. Основные принципы комплексного подхода в лечении больных с врожденными расщелинами // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2002. – №3-4. – С. 18-20.

4. Муртазаев С.М. Мероприятия по оказанию своевременной комплексной помощи новорожденный детям с врожденной расщелиной верхней губы и неба Республики Узбекистан: Информ. письма. – Ташкент, 2009. – 4 с.

5. Муртазаев С.М., Ачилова Н.Г.Влияние раннего комплексного лечения на состояние носовой перегородки у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба // Stomatologiya. – 2015. – №1-2. – С. 124-129.

6. Усманов А.Т. Этапное хирургической лечение детей с врожденной расшелиной верхней губы и нёба: Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2001.

7. Шокиров Ш.Т., Wangerin K. Денситометрическая оценка плотности кости у пациентов с ВРГН, подвергшихся дистракции верхней челюсти // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2011. – №3. – С. 84-86.

8. Azimov M.I., Murtazaev S.M., Khasanov A.I. et al. Influence of operative cheiloplasty on growth of theupper jaw in children with congenital unilateral cleft lip and palate // Ukrainian J. Surg. – 2013. – Vol. 2, №2. – P. 37-39.

9. Yuldashev A.A. Comparative Characteristics of Some Immunological Parameters in Patientswith Congenital Cleft Bone Grafting of the Alveolar Bone // Wld Health Care Providers (USA). – 2010. – Vol. 4, №5. – P. 51-58.

**РАННЯЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ**

Муртазаев С.М., Муртазаев С.С.

***Цель:*** *совершенствование комплексной предоперационной подготовки и ортодонтического лечения детей с врожденной односторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба (ВОСРВГН).* ***Материал и методы:*** *обследованы 139 детей, из них 75 с ВОСРВГН. Больным проводились антропометрические, биохимические, микробиологические и иммунологические исследования.* ***Результаты:*** *у детей с врожденной односторонней сквозной расщелиной верхней губы и неба необходимо проводить этапное хирургическое лечение: в 6-8 мес. хейлопластику, в 1,5года вейлопластику и в 3 года уранопластику. Наличие дисбиотических изменений кишечной микрофлоры, иммунного статуса и интеркуррентных заболеваний приводит к задержке верхней челюсти, что диктует необходимость биокоррекции пробиотиками в предоперационном периоде.* ***Выводы:*** *раннее комплексное лечение по предложенному нами алгоритму обеспечивают нормальное физическое развитие ребенка, рост верхней челюсти, снижает частоту сопутствующих заболеваний, способствует раннему проведению хейло- и уранопластики.*

***Ключевые слова:*** *дети, односторонняя сквозная расщелина верхней губы и неба, пробиотики.*

УДК: 616.348-007.61-07-089

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БРЮШНО-АНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ

Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М.

# КАТТА ЁШЛИ БЕМОРЛАРДА ТУҒРИ ИЧАКНИ ИККИ БРИГАДАЛИТ КОРИН-АНАЛ РЕЗЕКЦИЯСИНИ КУЛЛАШ

Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М.

# THE EARLY DIAGNOSTICS AND SURGICAL CORRECTION DISEASE HIRSHSPRUN'S IN ADULTS

Navruzov C.N., Mirzahmedov M.M.

*Республиканский научный центр колопроктологии*

***Мақсад:*** *катта ёшдаги Гиршпрунг касаллиги билан касалланган беморларда туғри ичакни икки бригадали корин-анал резекцияси амалиётини куллаш.* ***Материал ва усуллар:*** *Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика колопроктология илмий марказида 1993-2014 йиллар мобайнида Гиршпрунг касаллиги билан касалланган 15 ва ундан катта ёшдаги беморлар стационар даволанган.* ***Натижалар:*** *ишлаб чиқилган тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларни анал каналига тушириш амалиёти натижасида яхши (85%) ва қониқарли (11%) натижаларга эришилди.* ***Хулоса:*** *тўғри ичакни икки бригадали қорин-анал резекцияси чамбар ичакни проксимал қисмларни анал каналига тушириш амалиёти Дюамел модификацияси амалиётига нисбатан амалиёт бажариш техникасини енгилаштириб, радикализм талабларига тўлиқ жавоб беради.*

***Калит сўзлар:*** *гипоганглиоз, аганглиоз, мегаколон.*

***Objective:*** *The most efficient way operation and tacticians of the treatment under disease Hirshprung's (DH) in adult.* ***Materials and Methods:*** *In Republican Scientific Centre Coloproctology were a studied results of the diagnostics and treatments 82 sick BG at age from 15 before and senior years.* ***Results:*** *The developed modification of the peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through improves results of treatment of the patients with Hirschprung's disease and allows to achieve good (85%) and satisfactory (11%) results.* ***Conclusions:*** *Performance of peritoneal-anal resection of the rectum with pulling through of functioning proximal parts of the large intestine into anal canal simplifies technique of operation at Hirschprung's disease and in the greater degree meet the requirement of radicalism, than method of Duhamel.*

***Keywords****: hypogangliosis, agangliosis, megacolon.*



Болезнь Гиршпрунга (БГ) является одним из наиболее тяжелых пороков развития толстой кишки, занимая одно из ведущих мест в структуре патологии пищеварительного тракта. Несмотря на современное развитие колопроктологии, диагностика и лечение БГ у взрослых остается актуальной проблемой [1,3]. Многие из пациентов с БГ получают своевременную и адекватную помощь у детских хирургов, однако существуют определенные формы заболевания, которые в полной мере развиваются лишь у взрослых [5]. Поэтому ранняя диагностика БГ у взрослых играет важную роль.

Наш опыт свидетельствует о том, что случаи первичной диагностики этого заболевания у взрослых не единичны. Существует и экономическая сторона проблемы: пик заболеваемости БГ у взрослых приходится на 20-40 лет – наиболее активный и трудоспособный возраст [2,4].

**Цель исследования**

Выбор наиболее эффективного способа операций и тактики лечения при БГ у взрослых.

**Материал и методы**

Под наблюдением были 82 пациента с болезнью Гиршпрунга старше 15 лет, получавших стационарное лечение в НЦ колопроктологии МЗ РУз в 1993-2014 гг., из них 58 (70,7%) мужчин и 24 (29,3%) женщины. В возрасте 15-19 лет был 21 (25,6%) больной, 20-24 лет – 32 (39%), 25-29 лет – 16 (19,5%), 30 лет и старше – 5 (15,9%). Средний возраст составил 26,3±2,4 года.

Диагностика БГ основывается на клинической картине и данных обследования. Клинические проявления БГ обусловлены отсутствием перистальтики в пораженной зоне и компенсаторными изменениями в вышележащих отделах толстой кишки. В НЦ колопроктологии МЗ РУз разработаны схема обследования и алгоритм диагностики, позволяющие дифференцировать болезнь Гиршпрунга от других видов мегаколона.

В зависимости от виду оперативного пособия пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту. В основную группу включены 28 (34,1%) больных, которым была выполнена брюшно-анальная резекция (БАР) прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. Контрольную группу составили 54 (65,9%) больных, подвергнутые операции Дюамеля в модификации. 12 больным, в том числе 2 основной и 10 контрольной группы, хирургическое лечение проводилось в два этапа.

**Результаты**

Подготовка к хирургическому лечению больных с болезнью Гиршпрунга ставит перед врачом ряд сложных задач, связанных как с наличием длительно существующих в просвете кишки каловых камней, вызывающих пролежни, неэффективностью слабительных средств, так и с выраженной каловой интоксикацией организма больного. Особое внимание мы уделяли подготовке и очищению кишечника, так как иногда от этого зависит успех операции.

Главной целью хирургического лечения болезни Гиршпрунга является удаление гипо- или аганглионарной зоны, адекватная резекция декомпенсированных расширенных отделов и сохранение функционирующей проксимальной части толстой кишки.

С целью улучшения результатов лечения болезни Гиршпрунга мы проанализировали причины неудовлетворительных результатов традиционных методов хирургического вмешательства.

Учитывая неудовлетворительные отдаленные функциональные результаты лечения у пациентов контрольной группы, с 2002 г. на основании данных литературы, собственного клинического опыта и результатов нейроморфологических исследований макропрепаратов толстой кишки, нами был предложен и внедрен новый модифицированный способ хирургического лечения – брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки (приоритетная справка Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № IAP 20140230 от 03.06.2014 г.). Нами разработан модифицированный способ хирургического лечения при болезни Гиршпрунга у взрослых, отличие которого заключается в том, что мы рекомендуем производить мобилизацию ближе к задней стенке прямой кишки, чтобы не повредить крестцовые вены, а также с целью уменьшения образования полости малого таза, травматизации нервных стволов, идущих к малому тазу. После этого низводим проксимальный участок ободочной кишки в анальный канал с избытком длиной 4-5 см (его мы отсекаем через 14 дней после операции). После низведения дренируем пресакральную область (сзади низведенной кишки) с помощью разработанной в нашей клинике специальной дренажной трубки для проведения лаважа (промывания озонированной жидкостью) и тщательно восстанавливаем целостность тазовой брюшины, так как это предупреждает распространение гнойно-воспалительного процесса, а также предотвращает попадание промывной жидкости в брюшную полость при орошении (приоритетная справка Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан № IAP 20140230 от 03.06.2014 г.).

Одноэтапное хирургическое лечение было проведено у 70 (85,3%) взрослых пациентов с болезнью Гиршпрунга: 26 (37,2%) из них выполнена БАР прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза (основная группа), 44 (62,8%) – операция Дюамеля в модификации (контрольная группа). При неэффективности предоперационной подготовки, прогрессирующей декомпенсации толстой кишки с признаками кишечной непроходимости, распространенном расширении толстой кишки, наличии калового камня в прямой и ободочной кишке, неудовлетворительной подготовке к операции на толстой кишке, при ухудшении общего состояния больного, вызванном хронической интоксикацией и нарушением метаболизма, проводили многоэтапное хирургическое лечение.

Многоэтапному хирургическому лечению были подвергнуты 12 (14,6%) больных (2 основной и 10 контрольной группы). Оно позволило не только улучшить общее состояние больных, ликвидировать кишечную непроходимость, но и сохранить часть ободочной кишки при выполнении основного этапа операции. Сроки выполнения второго этапа хирургического лечения составляли 6-18 месяцев и зависели, главным образом, от общего состояния пациента, наличия или отсутствия воспалительных изменений в культе прямой кишки, состояния проксимальных отделов толстой кишки, что диктовало необходимость многоэтапного лечения.

Ближайшие результаты хирургического лечения взрослых больных с болезнью Гиршпрунга оценивали во время их пребывания в клинике после оперативного лечения. Послеоперационные осложнения отмечались у 18 (22%) больных (4 основной и 14 контрольной группы). Поздние послеоперационные осложнения после БАР прямой кишки наблюдались у 8 (9,8%) пациентов; у 2 (25%) из них была частичная стриктура низведенной кишки. После операции Дюамеля в модификации осложнения в виде стриктуры колоректального анастомоза развились у 6 (75%) пациентов.

Влияние длины аганглионарного сегмента и распространенности супрастенотического расширения на отдаленные результаты лечения изучено у 26 больных основной группы, перенесших БАР прямой кишки с низведением. Этот метод оперативного лечения наиболее репрезентативный, что позволяет выявить статистическую закономерность и сделать выводы по поводу болезни Гиршпрунга у взрослых, а также считается наиболее безопасным и эффективным. Мы установили, что у 22 (84,6%) больных гипоганглионарная зона локализовалась в прямой кишке, у 4 (15,4%) она распространялась на проксимальную часть прямой кишки. Анализ отдаленных результатов лечения пациентов основной группы в зависимости от распространенности супрастенотического расширения (гипо- или аганглионарной зоны) показал следующее. Хорошие результаты получены у 13 (92,9%) больных с мегаректумом, у 7 (87,5%) – с мегаректумом+мегасигмой, у 2 (66,7%) – с левосторонним поражением. По одному (7,1%) больному с каждым из указанных видов поражения был удовлетворительный результат, у 1 больного с субтотальным поражением лечение оказалось неэффективным.

В своей работе мы сравнивали эффективность традиционного подхода к лечению болезни Гиршпрунга – операции Дюамеля (контрольная группа) и брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением (основная группа). Оказалось, что хирургическое лечение, выполненное больным основной группы, обладает рядом преимуществ перед операцией Дюамеля в модификации. Так, у больных основной группы длительность оперативного вмешательства и сроки пребывания в стационаре были соответственно в 1,2 и 1,8 раза меньше, а перистальтика нормализовалась в 1,7 раза быстрее, чем у пациентов контрольной группы.

Для исследования функции сфинктера использовали как объективные, так и субъективные критерии оценки. К объективным критериям относятся показатели сфинктерометрии (в покое и при напряжении). Субъективные критерии: пачкание белья, удержание кала, количество дефекаций в сутки, дифференциация больным кала и газов, удержание газов, жидкого и твердого кала.

На основании результатов опроса через 6 месяцев после операции была определена степень недостаточности анального сфинктера у оперированных больных по классификации В.Д. Федорова (1987). У 25 (46,3%) из 54 больных контрольной группы с I степенью недостаточности анального сфинктера при волевом сокращении и во время максимального сжатия тонус снижался до 24,6±2,53 и 58,7±2,11 мА, у 10 (5,4%) со II степенью – до 16,65±0,9 и 36,72±1,9 мА, у 5 (9,2%) с III степенью – до 8,56±0,9 и 12,69±1,1 мА. У 4 (15,3%) из 26 больных основной группы с I степенью недостаточности анального сфинктера тонус снижался соответственно до 24,8±2,54 и 58,8±2,10 мА, у 3

(11,5%) со II степенью – до 16,67±1,1 и 36,82±1,5 мА, у 2 (7,6%) с III степенью – до 8,67±1,1 и 12,71±1,3 мА.

Анализ функциональных результатов операций по дополнительным критериям выявил лучшие результаты в основной группе; у этих больных позитивная динамика ближайших и отдаленных результатов была более выраженной. Так, в основной группе через год после хирургического лечения число больных с дифференцированным позывом к дефекации было в 1,4 раза больше, чем в контрольной группе.

Изучение отдаленных функциональных результатов у больных обеих групп осуществлялось путем анкетирования, сфинктерометрии и аноректальной манометрии в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции. В основной группе (после операции БАР прямой кишки) через 12 месяцев число пациентов с неудовлетворительными результатами уменьшилось с 7,7 до 4,5%. В то же время количество хороших (69,2%) и удовлетворительных (23,1%) результатов увеличилось с 23,1 до 85%. Экономический эффект для больного, помимо выздоровления, можно определить и в денежном выражении. Уменьшение сроков пребывания больного в стационаре на 4 дня в 1,4 раза удешевляет его лечение.

Таким образом, при установленном диагнозе дистальной формы болезни Гиршпрунга наиболее эффективным способом хирургического лечения является брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с удалением гипо- или аганглионарного участка и расширенных нефункционирующих декомпенсированных отделов ободочной кишки.

**Выводы**

1. Выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции при болезни Гиршпрунга и в большей степени отвечает требованием радикализма, чем метод Дюамеля.

2. Разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых: хорошие функциональные результаты получены в 85%, удовлетворительные – в 11%. При распространенном мегаколоне количество положительных результатов уменьшалось в 1,4 раза. Экономический эффект от внедрения предложенного метода операции выражается в уменьшении сроков пребывания больного в клинике на 4 дня, что в 1,4 раза удешевляет стоимость лечения.

**Литература**

1. Ачкасов С.И. Аномалии развития и положения толстой кишки. Клиника, диагностика, лечение: Дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – 294 с.

2. Воробей А.В. и др. Диагностика и лечение болезни Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – Минск: БелМАПО, 2013. – 215 с.

3. Воробей А.В., Александров С.В., Высоцкий Ф.М. Лапароскопическая субтотальная колэктомия с мезоректумэктомией при болезни Гиршпрунга у взрослых // Хирургия. – 2014. – №6. – С. 48-52.

4. Воробьев Г.И. Ачкасов С.И. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: Практ. руководство. – М.: Литтерра, 2009. – 256 с.

5. Воробьев Г.И., Жученко А.П., Ефремов А.В. Поздние осложнения после операции Дюамеля по поводу болезни Гиршпрунга у взрослых // Пробл. проктол. – 1991. – №12. – С. 58-62.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БРЮШНО-АНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ**

Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М.

***Цель:*** *выбор наиболее эффективного способа операций и тактики лечения при БГ у взрослых.* ***Материалы и методы:*** *изучены результаты диагностики и лечения 82 больных БГ в возрасте от 15 и старше лет, госпитализированных в НЦ колопроктологии МЗ РУз г. Ташкента.* ***Результаты:*** *разработанная модификация брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением позволяет существенно улучшить исходы лечения болезни Гиршпрунга у взрослых: хорошие функциональные результаты получены в 85%, удовлетворительные – в 11%.* ***Выводы:*** *выполнение брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением функционирующих проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал упрощает технику операции при болезни Гиршпрунга и в большей степени отвечает требованием радикализма, чем метод Дюамеля.*

***Ключевые слова:*** *гипоганлиоз, аганглиоз, мегаколон, операция брюшно-анальной резекции прямой кишки.*

Клиническая медицина

УДК: 616.13-004.6-085

# ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГОРУСЛА

Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., ПулатоваМ.Т., Ибрагимова Э.Т.

# КОРОНАР ҚОН ТОМИРЛАРИДА КЎПЛАБ ЖАРОҲАТИ АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЖИСМОНИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯГА РИОЯ ҚИЛИШ ВА КАСАЛЛИКНИНГ КЕЧИШИ

Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Пулатова М.Т., Ибрагимова Э.Т.

# ADHERENCE TO THERAPY AND DISEASE COURSE IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

Nikishin A.G., Abdullaeva S.Ya., Pirnazarov M.M., Yakubbekov N.T., Hasanov M.S., Pulatova M.T., Ibragimova E.T.

*Республиканский специализированный центр кардиологии*

***Мақсад:*** *коронар қон томирларни кўплаб жароҳатли беморлардаги юрак ишемик касаллигига давога амал килиш таъсирини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *тадқиқотга икки жинсдан иборат, чап коронар артерия стволи ва икки ёки ундан кўп коронар қон томирларда аниқланган 105 та бемор киритилган.* ***Натижа:*** *давога эътибор қилишда коронар қон томирларида кўплаб жароҳати аниқланган беморларда касаллик ижобий кечиши имкониятини ошириши аниқланди.* ***Хулоса:*** *умумий олиб қараганда, ЮИК мавжуд, шу қаторда коронар қон томирларида кўплаб жароҳати аниқланган беморларда дори воситаларни доимий қабул қилишини назорат қилиш муҳим.*

***Калит сўзлар:*** *коронароангиография, кўплаб жароҳатланган коронар қон томирлари, давога амал қилиш.*

***Objective:*** *To study the effect of adherence to therapy for coronary heart disease in patients with multivessel coronary disease.* ***Material and Methods:*** *The study included 105 patients of both sexes with left main coronary artery lesion in combination with two or more coronary arteries according to coronarographic study.* ***Results:*** *Adherence to therapy significantly increases the chances of favorable course of the disease in patients with multivessel coronary disease.* ***Conclusions:*** *In general, compliance is very low, indicating a need for outreach activities and strict control of regular intake of the drug in patients with coronary artery disease, particularly patients with multivessel coronary disease.*

***Key words:*** *coronary angiography, multivessel coronary disease, adherence to therapy.*



Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается самым частым заболеванием человека, а смертность, обусловленная ею, самой высокой по сравнению с другими причинами смерти [7]. Пациенты с ИБС – достаточно неоднородная группа, более половины пациентов имеют многососудистый характер поражения, представляя собой сложную и тяжёлую категорию больных. В связи с этим одной из наиболее актуальных задач современной кардиологии по-прежнему является поиск путей ослабления ишемического повреждения миокарда. При этом число таблеток, принимаемых ежедневно пациентами с многососудистым поражением коронарного русла, не только не уменьшается, а порой и увеличивается, т.к. сюда входят два вида антиагрегантов, статины, ингибиторы АПФ (иАПФ) и другие препараты, включенные ВОЗ в стандарты лечения этих больных. В связи с этим возникает закономерный вопрос о приверженности пациентов к терапии и влиянии комплаенса на течение заболевания.

**Цель исследования**

Изучение влияния приверженности к терапии на течение ишемической болезни сердца у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла

**Материал и методы**

Ретроспективное исследование выполнено у 105 больных с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в сочетании с поражением двух и более коронарных артерий по данным коронарографического исследования, находившихся на стационарном лечении в РСЦК в 2014 г.

По данным 12-месячного наблюдения больные были разделены на 2 группы: с благоприятными и неблагоприятными исходами. Понятие «неблагоприятный исход» включало развитие одного из следующих событий: летальный исход, повторный ИМ (нефатальный), прогрессирование коронарной недостаточности, развитие и прогрессирование сердечной недостаточности (СН), по данным ШОКС в модификации Ю.Н. Беленкова, В.Ю. Мареева [3], повторные госпитализации.

Больные двух групп были сопоставимы по основными демографическим и клиническим показателям. В обеих группах было больше лиц мужского пола: соответственно 82,1 и 17,9%, 87,8 и 12,2% (p=0,00001). ОКС/ОИМ при госпитализации был диагностирован соответственно у 14 (25%) и 19 (38,8%) (p=0,18) больных. Не зафиксировано значимых различий между группами и в отношении таких заболеваний, как стабильная стенокардия, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, признаки острой и хронической сердечной недостаточность и угрожающие нарушения ритма сердца при госпитализации (ЖЭ III-V класса, ФЖ, ФП), а также острые нарушения мозгового кровообращения и анемия в анамнезе. При этом в группе с неблагоприятными исходами достоверно преобладали пациенты с аневризмой левого желудочка: 9 (18,4%) и 3 (5,4%) (p=0,05).

Неблагоприятные исходы чаще регистрировались у больных, отказавшихся от приема клопидогреля, аспирина, β-блокаторов (БАБ) и статинов. В частности, среди больных, не приверженных к приему аспирина, число неблагоприятных исходов достигало 57,1% в сравнении с 43,9% у принимавших аспирин, а у прекративших прием БАБ составило 62,5% в сравнении с 43,3% у приверженных

к терапии БАБ (табл.1). Особо хотелось бы отметить высокую частоту повторных госпитализаций, связанных с коронарной недостаточностью, у пациентов, отказавшихся от приема 2-х и более препаратов (аспирина и ингибитора АПФ и/или статинов).

***Таблица 1***

***Приверженность к терапии через год после коронароангиографии***

| Препарат | n=105 | | абс. | % | | абс. | % | p | | абс . | % | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Клопидогрель** | принимали | 82+3 | 85 | 81,0 | Неблагоприятный исход | 37 | 43,5 | 0,45 | Благоприятный исход | 48 | 56,5 | 0,47 |
| | не принимали | 20 | 20 | 19,0 | Неблагоприятный исход | 10 | 50,0 | | Благоприятный исход | 10 | 50,0 | |
| **Аспирин** | принимали | 96+2 | 98 | 93,3 | Неблагоприятный исход | 43 | 43,9 | 0,45 | Благоприятный исход | 55 | 56,1 | 0,49 |
| | не принимали | 6+1 | 7 | 6,7 | Неблагоприятный исход | 4 | 57,1 | | Благоприятный исход | 3 | 42,9 | |
| **БАБ** | принимали | 95+2 | 97 | 92,4 | Неблагоприятный исход | 42 | 43,3 | 0,5 | Благоприятный исход | 55 | 56,7 | 0,49 |
| | не принимало | 7+1 | 8 | 7,6 | Неблагоприятный исход | 5 | 62,5 | | Благоприятный исход | 3 | 37,5 | |
| **иАПФ** | принимали | 70+2 | 72 | 68,6 | Неблагоприятный исход | 33 | 45,8 | 0,49 | Благоприятный исход | 39 | 54,2 | 0,5 |
| | не принимали | 32+1 | 33 | 31,4 | Неблагоприятный исход | 14 | 42,4 | | Благоприятный исход | 19 | 57,6 | |
| **Статины** | принимали | 96+2 | 98 | 93,3 | Неблагоприятный исход | 43 | 43,9 | 0,46 | Благоприятный исход | 55 | 56,1 | 0,49 |
| | не принимали | 6+1 | 7 | 6,7 | Неблагоприятный исход | 4 | 57,1 | | Благоприятный исход | 3 | 42,9 | |

Значительное снижение приверженности к терапии наблюдалось в течение года, причем среди пациентов с благоприятными исходами эта наклонность была выражена даже больше, чем среди больных с неблагоприятными исходами (рис. 1-5).

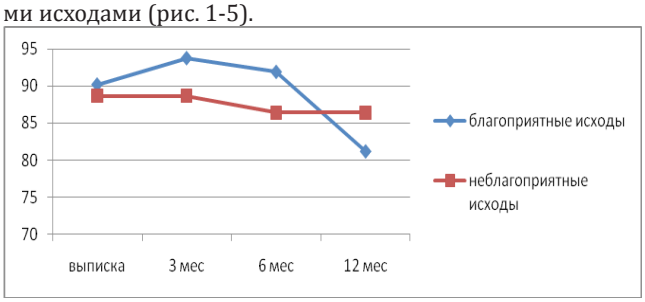



***Рис. 1. Приверженность пациентов к клопидогрелю.***

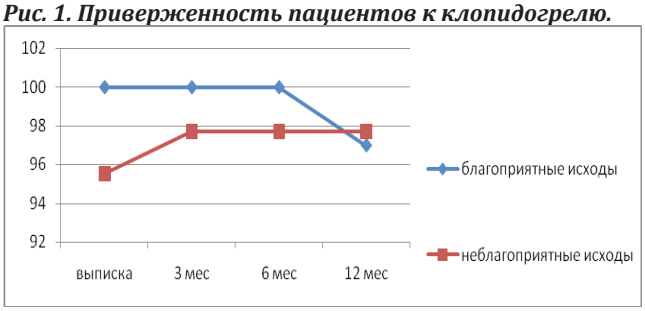



***Рис. Приверженность пациентов к аспирину.***

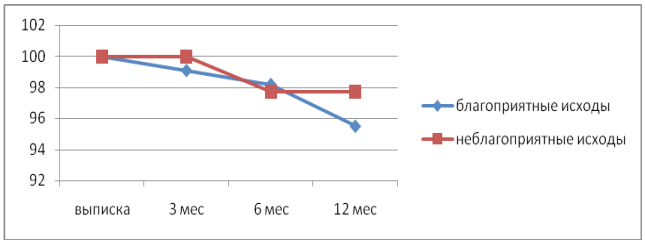



***Рис. 3. Приверженность пациентов к β-блокаторам.***

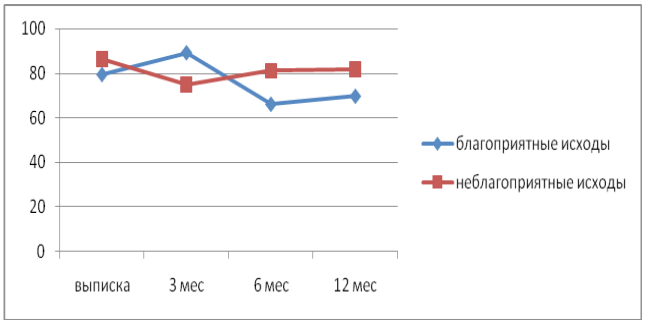



***Рис. 4. Приверженность пациентов к иАПФ/БАР.***

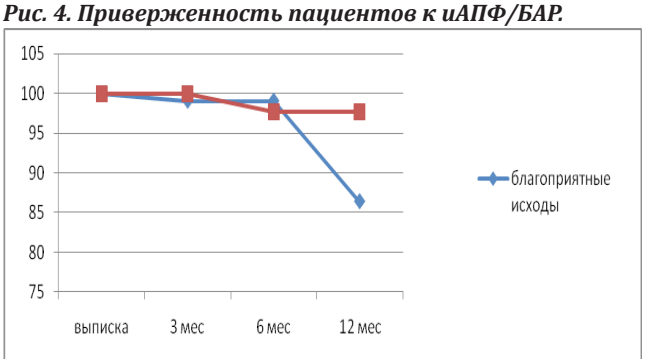



***Рис. 5. Приверженность пациентов к статинам.***

Возможно, более высокая приверженность к терапии в группе с неблагоприятными исходами связана с частыми госпитализациями, что переводит ее в категорию комплаенса, т.е. пассивного подчинения врачу и простого выполнения пациентом врачебных инструкций. Однако общая тенденция к снижению приема препаратов, в частности статинов, весьма заметна.

Следует также отметить тенденцию к малому объему физических нагрузок даже через год после госпитализации, особенно среди пациентов с неблагоприятными исходами (табл.2). Так, менее 1 км за сутки проходят 21,4% больных из группы с благоприятными исходами и пода-

Клиническая медицина

вляющее большинство больных из группы с неблагоприятными исходами – 81,6% (p=0,0002); 1-3 км за сутки ходят соответственно 58,9 и 18,4% пациентов (p=0,004), а на расстояние в 3-5 км/сут ходят всего 17,9% пациентов из группы с благополучным исходом и ни один из группы с неблагополучными исходами (p=0,003).

***Таблица 2***

***Приверженность к физической реабилитации в группах через год после коронароангиографии***

| Объем физической нагрузки | n=56 | абс. | % | p | n=49 | абс. | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ходят <1 км/сут | благоприятно | 12 | 21,4 | 0,0002 | неблагоприятно | 40 | 81,6 |
| Ходят 1-3 км/сут | благоприятно | 33 | 58,9 | 0,004 | неблагоприятно | 9 | 18,4 |
| Ходят 3-5 км/сут | благоприятно | 10 | 17,9 | 0,003 | неблагоприятно | 0 | 0,0 |

Что касается больных с благополучными исходами, то и среди них лиц, преодолевающих в течение суток до 5 км, было мало, что свидетельствует об отсутствии адекватной системы физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца, в частности с многососудистым поражением коронарного русла.

**Обсуждение**

Больные двух групп были сопоставимы по основными демографическим и клиническим показателям, большинство составляли лица мужского пола: соответственно 82,1 и 17,9%, 87,8 и 12,2%. Среди пациентов с неблагоприятными исходами преобладали больные с аневризмой левого желудочка: 5 (5,3%) и 7 (16%).

Как показали полученные нами результаты, в течение года наблюдалось значительное снижение приверженности к терапии, причем среди больных с благоприятными исходами эта наклонность выражена даже больше, чем в группе с неблагоприятными исходами. Неблагоприятные исходы чаще наблюдались у больных, отказавшихся от приема клопидогреля, аспирина, β-блокаторов и статинов. В частности, у больных, не приверженных к приему аспирина, число неблагоприятных исходов достигало 57,1% в сравнении с 43,9% у принимавших его, а у прекративших прием БАБ – 62,5% в сравнении с 43,3% у приверженных к терапии БАБ. Особо хотелось бы отметить высокую частоту повторных госпитализаций, связанных с коронарной недостаточностью, у пациентов, отказавшихся от приема 2-х и более препаратов (аспирина и мАПФ и/или статинов).

Учитывая частые госпитализации, в группе с неблагоприятными исходами приверженность намного ближе к комплаенсу: пассивному подчинению врачу и простого выполнению пациентом врачебных инструкций, в то время как понятие «приверженность» означает сотрудничество и партнерство врача и пациента с активным вовлечением последнего в процесс лечения. Это также подтверждается существенным различием в объеме физических нагрузок в группах: за сутки расстояние в 3-5 км, преодолевает 58,9% пациентов из группы с благополучным исходом и только 18,4% пациентов из группы с неблагополучными исходами (p=0,004), что свидетельствует об отсутствии адекватной системы физической реабилитации больных с ИБС. Подспорьем в повышении приверженности больных могут быть различные технические устройства [1,2]: система автообзвона, таблетницы с микрочипами, напоминающие о времени приема таблеток и позволяющие контролировать регулярность приема препаратов, блистеры с указанными на них днями недели и т.п.

Понимание пациентом своей болезни и ее последствий, угрозы здоровью, выгоды лечения, пользы и риска лечения, наличие мотивации к лечению, положительные ожидания от лечения способствует длительному и регулярному лечению [4-6].

Таким образом, приверженность к терапии существенно повышает шансы на благоприятное течение заболевания у больных с многососудистым поражением коронарного русла. Однако в целом комплаенс весьма низок, что говорит о необходимости проведения разъяснительных мероприятий и четкого контроля регулярного приема препаратов больными с ИБС, в частности пациентами с многососудистым поражением коронарного русла

**Литература**

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д. и др. Применение методов технического воздействия на приверженность терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике: итоги годичного наблюдения // Сердце. – 2012. – Т. 11, №2. – С. 67-71.

2. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д. и др. Методы технического воздействия как фактор повышения приверженности терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике. Итоги годичного наблюдения //. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, №4. – С. 36-41.

3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. – М.: Media Medica, 2001. – 266 с.

4. Козловский В.И., Симанович А.В. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени. Обзор литературы и собственные данные // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. – 2014. – Т. 13, №2. – С. 6-16.

5. Лисина М.О., Степанов М.М. Проблема низкой приверженности к терапии при сердечной недостаточности и пути ее решения // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2014. – Т. 15, №3. – С. 18-27.

6. Пучиньян Н.Ф., Довгалевский Я.П., Долотовская П.В., Фурман Н.В Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, №5. – С. 567-573.

7. Шевченко О.П., Мишнев О.Д., Шевченко А.О. и др. Ишемическая болезнь сердца. – М.: Реафарм, 2005. – 416 с.

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА**

Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., Пулатова М.Т., Ибрагимова Э.Т.

***Цель:*** *изучение влияния приверженности к терапии на течение ишемической болезни сердца у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.* ***Материал и методы:*** *в исследование включены 105 больных обоего пола с поражением ствола левой коронарной артерии в сочетании с поражением двух и более коронарных артерий по данным коронарографического исследования.* ***Результаты:*** *приверженность к терапии существенно повышает шансы на благоприятное течение заболевания у больных с многососудистым поражением коронарного русла.* ***Выводы:*** *в целом комплаенс весьма низок, что говорит о необходимости проведения разъяснительных мероприятий и четкого контроля регулярного приема препаратов больными с ИБС, в частности пациентами с многососудистым поражением коронарного русла.*

***Ключевые слова:*** *коронароангиография, многососудистое поражение коронарного русла, приверженность к терапии.*

УДК:616-006.6-07

# PECULIARITIES OF RADIOLOGIC DIAGNOSIS FOR DETECTING OF PANCREATODUODENAL ZONE TUMOR RESECTABILITY

Rakhmonova G.E.

# ОСОБЕННОСТИ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Рахмонова Г.Э.

# ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛ СОХА ЎСМАЛАРИНИНГ РЕЗЕКТАБЕЛЬЛИГИНИ АНИҚЛАШДА НУР ТАШҲИСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ТОМОНЛАРИ

Рахмонова Г.Э
*Tashkent Medical Academy*

*Панкреатодуоденал соха аъзолари анатомик жихатдан бир бирига жуда яқин жойлашганлиги туфайли ўсма жараёнлари бир хил клиник кечади ва ташҳислашда бир қанча муаммоларга олиб келади. Ўсма резектабельлигини аниклаш - даводан олдинги ўсмани стадиясини аниқлашда, шу орқали ўзига хос даво усулини аниқлашда ва аниқ даво учун муҳим ўрин тутади. Юқори сифатли компьютер томографияси ёрдамида ўсмани яқин атрофдаги томирга нисбатан жойлашишини, яъни ўсиб кирганлигини аниқлашимиз ва бу ёрдамида ўсмани резектабельлигини, чегараланган резектабельлигини ва норезектабельлигини осон айта оламиз.*

***Калит сўзлар:*** *панкреатодуоденал соха ўсмалари, резектабельлик, норезектабельлик.*

*Панкреатодуоденальные органы анатомически располагаются очень близко друг к другу и подобно тому, как клинические, так диагностические признаки дают одинаковые изменения и на ряду с этим приводят к ряду сложностей при своевременной диагностики и лечения. Поэтому, определение резектабельности при опухолей панкреатодуоденальной зоны даёт возможность для ранней диагностики, а так же своевременный и точный выбор лечения. С помощью компьютерного томографа высокого качества с контрастированием можем диагностировать состояние опухоли с ближайшими сосудами. Можно уверенно сказать про резектабельность, пограничную резектабельность и нерезектабельности опухолей данной зоны.*

***Ключевые слова:*** *опухоли панкреатодуоденальной зоны, резектабельность, нерезектабельность.*



It is essential to use rigorous criteria to define resectability, which allows accurate pretreatment staging and development of stage-specific therapy. Tumors of borderline resectability have emerged as a distinct subset with multidetector high quality CT imaging and these patients are at a high risk for margin positive resection. Borderline resectable tumors are defined as those with tumor abutment of 180° (50%) of the SMA or celiac axis, short segment abutment or encasement of the common hepatic artery typically at the gastroduodenal artery origin, and segmental venous occlusion with sufficient venous flow above and below the occlusion to allow an option for venous reconstruction. Patients whose tumors meet these CT criteria are candidates for preoperative systemic chemotherapy followed by chemoradiation. Patients whose imaging studies show radiographic stability or regression and an improvement in serum tumor markers (CA19–9) may proceed to pancreaticoduodenectomy and may require vascular resection and reconstruction. Prospective clinical trials with well-defined eligibility criteria are necessary to determine the best overall treatment strategy for these patients.

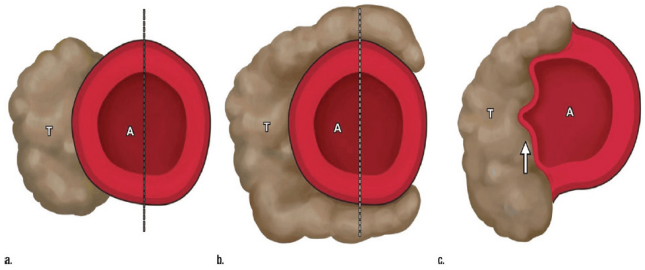
Pancreatic cancer is a systemic disease in most patients; two thirds of patients have locally advanced or metastatic disease at the time of diagnosis. Fifteen to 20% of patients present with a potentially resectable tumor and the 5-year survival rate for those who undergo a successful pancreaticoduodenectomy (PD) is approximately 15-20% [4]. Patients who undergo an incomplete margin positive resection do poorly and data suggests that the survival of these patients is similar to the survival of patients with locally advanced pancreatic cancer. Studies have shown that margin status is an important prognostic factor in addition to nodal status and a positive margin status predicts poor survival [2,5,7,9,12].

Therefore, determining the resectability status of the primary tumor is essential to the initial staging evaluation. This is best accomplished by a computerized tomography (CT) scan optimized for pancreatic imaging [3]. Based on this high quality CT imaging, pancreatic tumors are typically classified as resectable, locally advanced or metastatic. In the era of the sophisticatedimaging, tumors of ‘‘borderline resectability’’ are emerging as a distinct subset of pancreatic tumors that do not easily fit the traditional categories of resectable or locally advanced pancreatic cancers [1,11]. At the present time, there is no consensus as to the definition or management of patients with borderline or marginally resectable tumors. This distinction is essential because in the absence of objective criteria for preoperative staging, some patients with borderline resectable pancreatic cancer will be treated as if they have resectable cancer (with an increased risk of margin positive resection) while others will be treated as having locally advanced disease (and show “remarkable” downstaging); potentially confounding results of clinical trials in which they are enrolled.

There is a consensus that MDCT optimized for pancreatic imaging is the best modality to determine local tumor resectability [10]. The main limitation of this technique is its low sensitivity for low-volume hepatic or peritoneal metastases. Studies suggest that in approximately 20% of the patients who have a potentially resectable cancer on MDCT preoperatively, CT occult metastatic disease is found on exploration [6,8].

**Materials and Methods**

Our study included 150 patients with pancreatoduodenal zone tumors, from 31 to 77 years old of age. All patients were diagnosed by contrast enhanced computed tomography axial, coronal, and sagittal projections.




***Fig/ 1. Arterial tumor contact (A – artery, T – tumor).***

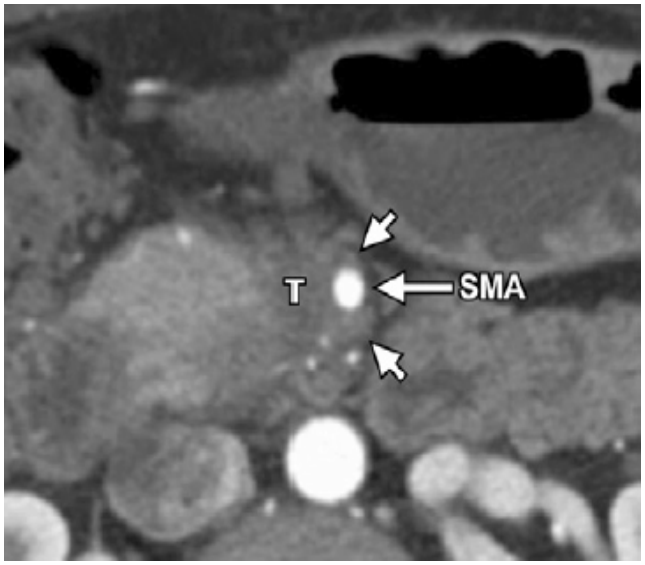
(a) Less than or equal to 180° tumor contact without deformity.

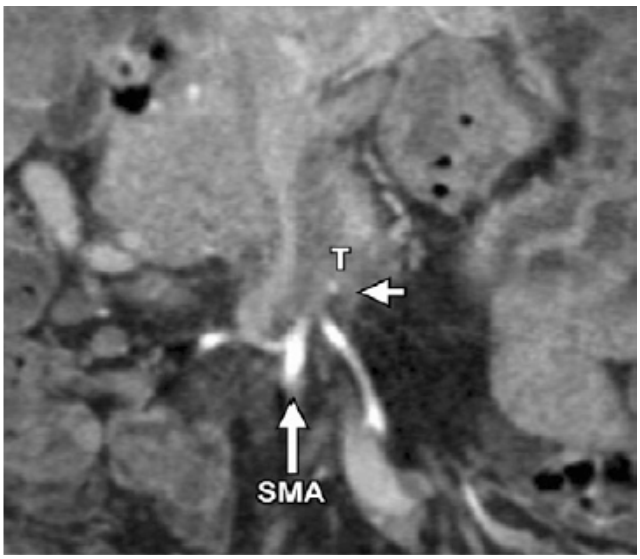
(b) More than 180° tumor contact without deformity.

(c) Tumor contact with deformity (arrow)

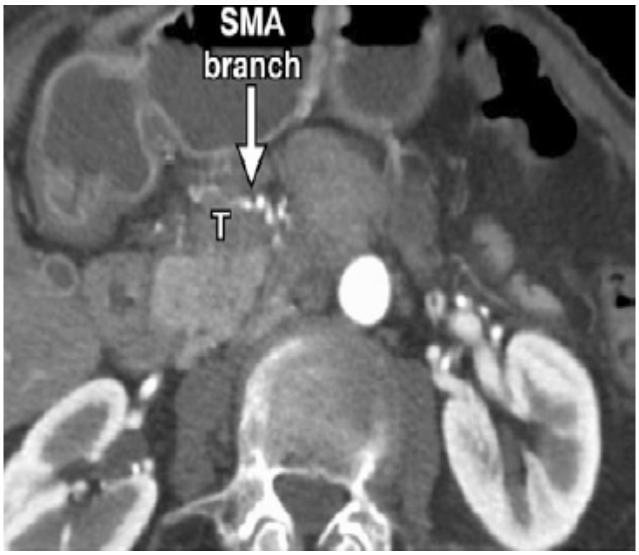
**Results and discussion**

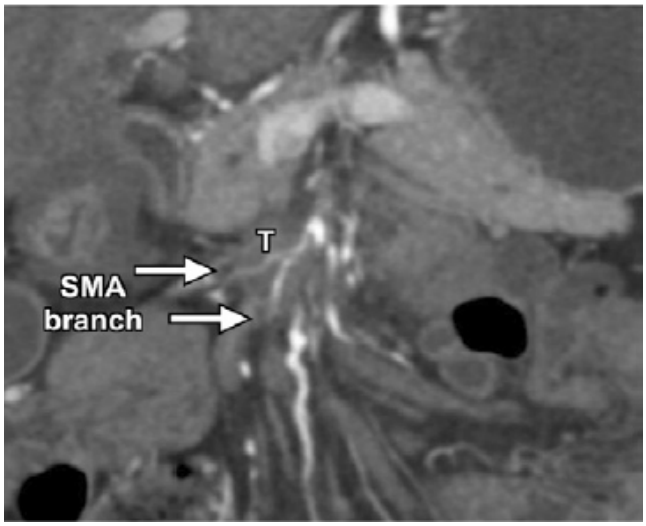
***M/60 y/o.Abdominal CECT axial (left) and sagittal (right)section shows tumor invasion to SMA< 180 degree →borderline resectable***



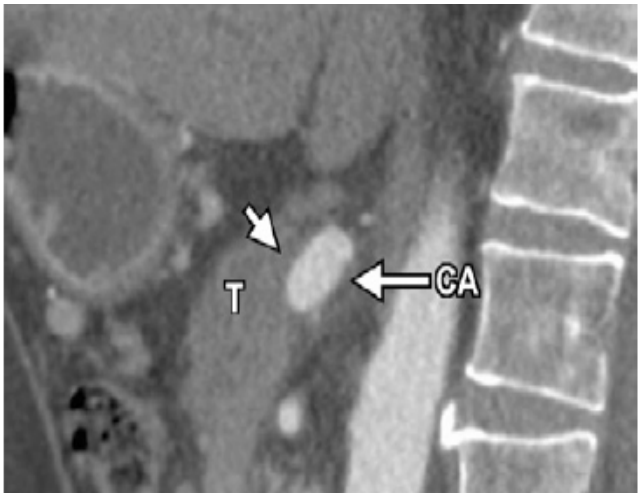




***F/73 y/o. Abdominal CECT axial (left) and coronal (right) images of tumor extension to the first branch of SMA > 180 degree→unresectable***



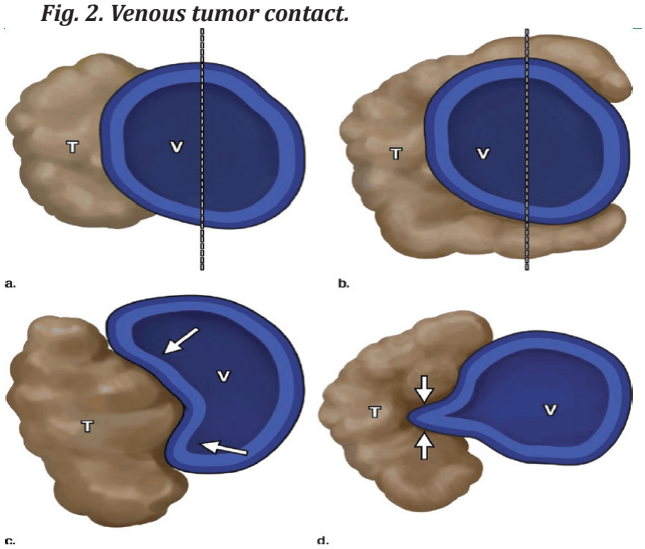

***M/58 y/o. Abdominal CECT axial (left) and coronal (right) images of tumor involving to the branches of SMA →unresectable***




*F/71 y/o. Abdominal CECT axial andsagittal images shows celiac axis involving by tumor <180 degree →borderline resectable*

*M/70 y/o. Abdominal CECT shows tumor invasion to hepatic artery, at the level of bifurcation →unresectable*

*Fig. 2. Venous tumor contact.*

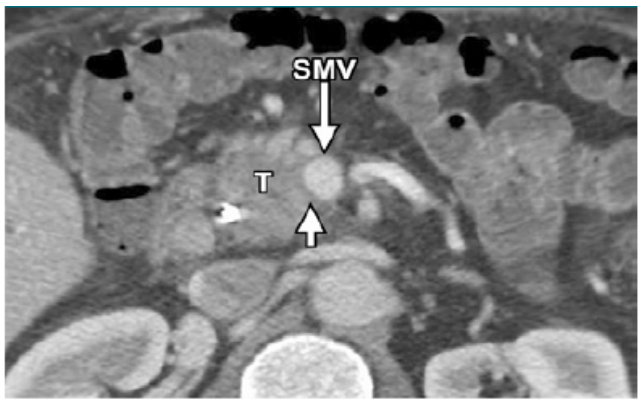


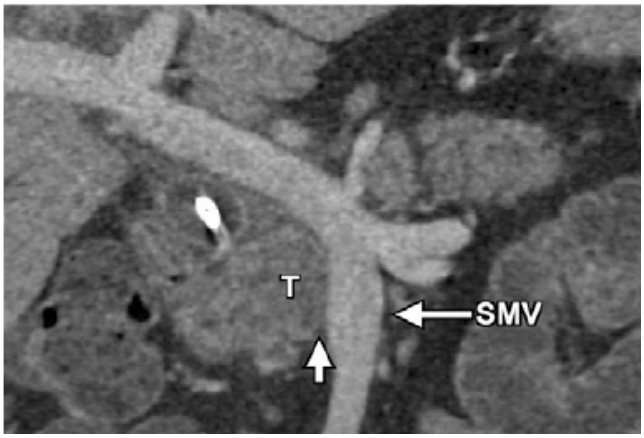

*(a) Less than or equal to 180° tumor contact without deformity.*

*(b) More than 180° tumor contact without deformity.*

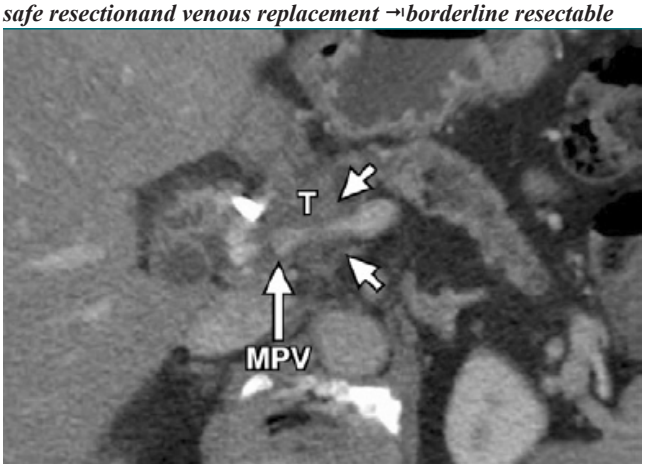
*(c) Less than or equal to 180° tumor contactwith deformity (arrows).*

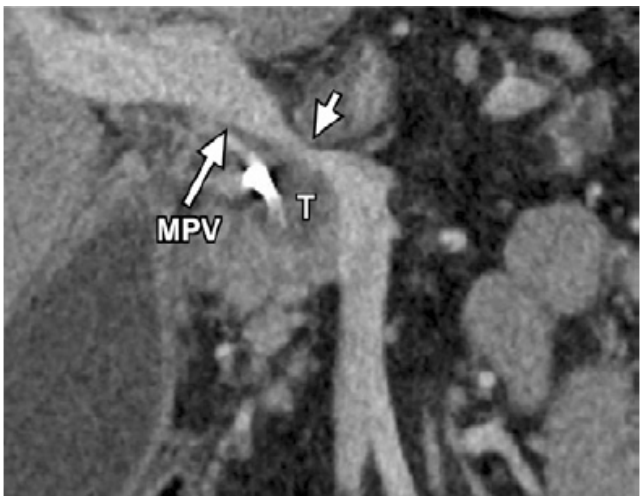
*(d) Tear drop deformity (arrows).*



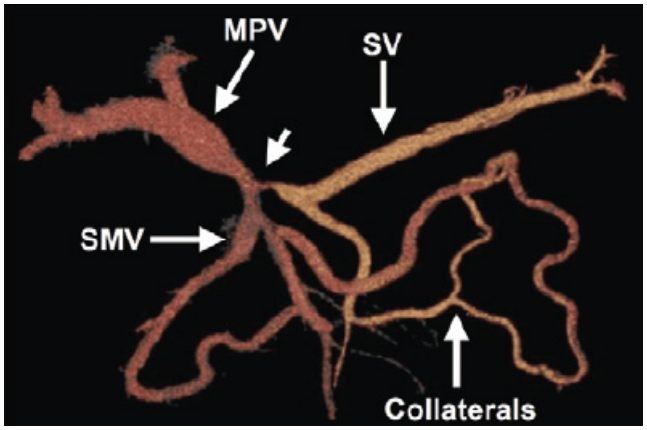

*F/55 Limited tumor contact with SMV & identification of suitable vessel proximal and distal to the lesion, which allows safe resectionand venous replacement →borderline resectable*

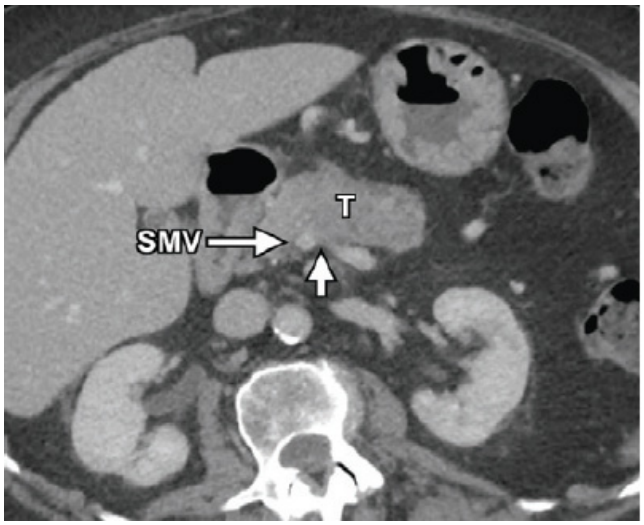


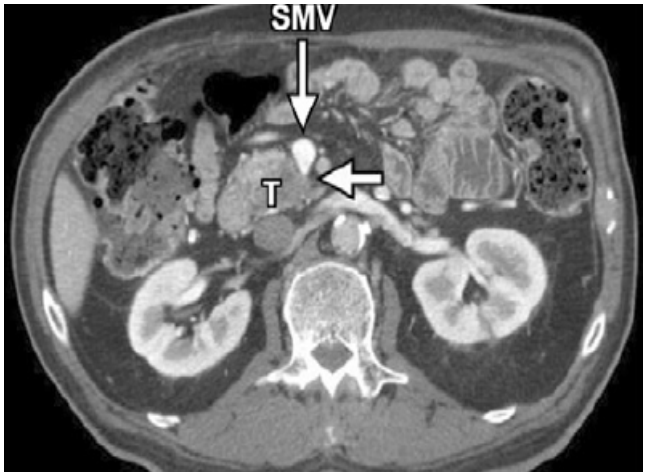




*M/76 Tumor contact despite the degree of tumor contact with the MPV (>180°), the presence of suitable vessel*

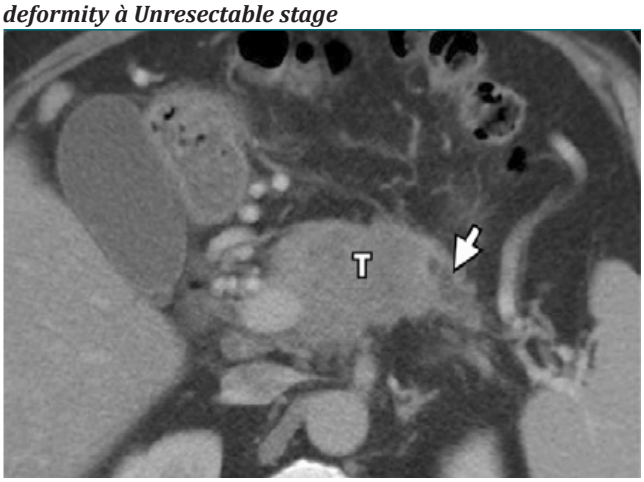
***proximal and distal to the narrowing potentially allows for safe resection and venous replacementàborderline resectable***

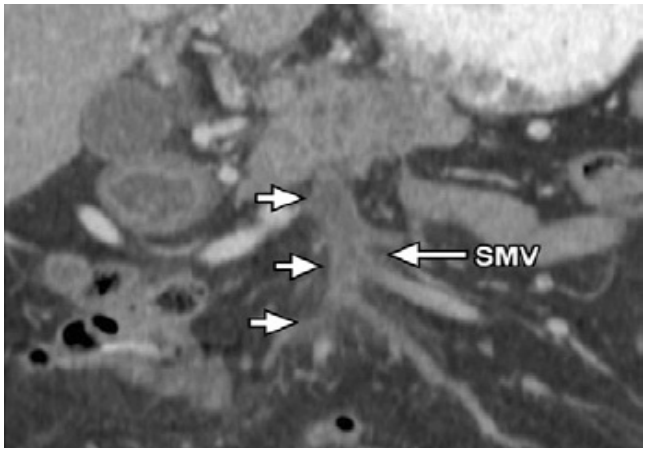


***F/68 y/o. Tumor contact with SMV (>180°), tear drop deformity à Unresectable stage***




***M/55 venous thrombosis in SMV and its branchesà-Unresectable stage***

**Conclusions**

For conclusion, we can say that pancreatoduodenal zone tumor resectability means degree of tumor contact with adjacent vessel, which is very important clue for further planning of treatment and improving quality of life in patients with this diagnosis.

**References**

1. Brown K.M., Siripurapu V., Davidson M. et al. Chemoradiation followed by chemotherapy before resection for borderline pancreatic adenocarcinoma // Amer. J. Surg. – 2008. – Vol. 195, №3. – P. 318-321.

2. Kuhlmann K.F., de Castro S.M., Wesseling J.G. et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma; actual survival and prognostic factors in 343 patients // Europ. J. Cancer. – 2004. – Vol. 40, №4. – P. 549-558.

3. Lu D.S., Reber H.A., Krasny R.M. et al. Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreaticphase, thin-section helical CT // Amer. J. Roentgenol. – 1997. – Vol. 168, №6. – P. 1439-1443.

4. Neoptolemos J.P., Gauri R.V. et al. Pancreatic Cancer. – L., 2010. – P. 1110-1124.

5. Neoptolemos J.P., Stocken D.D., Dunn J.A. et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant hemoradiation and/or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 234, №6. – P. 758-768.

6. Pisters P.W., Lee J.E., Vauthey J.N. et al. Laparoscopy in the staging of pancreatic cancer // Brit. J. Surg. – 2001. – Vol. 88, №3. – P. 325-337.

7. Richter A., Niedergethmann M., Sturm J.W. et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience // Wld J. Surg. – 2003. – Vol. 27, №3. – P. 324-329.

8. Schmidt J., Fraunhofer S., Fleisch M., Zirngibl H. Is peritoneal cytology a predictor of unresectability in pancreatic carcinoma? // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51 (60). – P. 1827-1831.

9. Sohn T.A., Yeo C.J., Cameron J.L. et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators // J. Gastrointest. Surg. – 2000. – Vol. 4, №6. – P. 567-579.

10. Tamm E., Charnsangavej C., Szklaruk J. Advanced 3-D imaging for the evaluation of pancreatic cancer with multidetector CT // Int. J. Gastrointest. Cancer. – 2001. – Vol. 30, №1-2. – P. 65-71.

11. Varadhachary G.R., Tamm E.P., Abbruzzese J.L. et al. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy // Ann. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 13, №8. – P. 1035-1046.

12. Wolff R., Abbruzzese J., Evans D. Neoplasms of the exocrine pancreas // Cancer Medicine. – 6th ed. – N.Y.: 2003. – P. 1585-1614.

## PECULIARITIES OF RADIOLOGIC DIAGNOSIS FOR DETECTING OF PANCREATODUODENAL ZONE TUMOR RESECTABILITY

Rakhmonova G.E.

*Pancreatoduodenal zone organs are located very close and similar as clinically as diagnostic appearance and essential to use rigorous criteria to define resectability which allows accurate pretreatment staging and the development of stage-specific therapy. By using multidetector high quality CT we have chance to say easily tumors of resectability, borderline resectability, and unresectability, by its location to adjacent vessel.*

***Key words: Pancreatoduodenal zone tumors, resectability, unresectability.***

УДК: 616-007.43-07-08

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ГРЫЖАМИ ДИАФРАГМЫ

Садыков Р.А., Ажимуратов М.Т., Садиков Р.К.

# ЖАРОҲАТДАН КЕЙИНГИ ДИАФРАГМА ЧУРРАЛАРИ БОР БЕМОРЛАРНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ

Садыков Р.А., Ажимуратов М.Т., Садиков Р.К.

# SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC DIAPHRAGMATIC HERNIAS

Sadikov R.A., Ajimuratov M.T., Sadikov R.K.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *жароҳатдан кейинги диафрагма чурраларининг хирургик даво натижаларини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2007 йилдан 2014 йилгача академик В.Вохидов номидаги Республика Ихтисослаштирилган Жарроҳлик Марказида 10 ёшдан 73 ёшгача бўлган даволанган 26 та бемор натижалари ўраганилди.* ***Натижа:*** *касаллик ташхисининг қийинлиги шундан иборатки, диафрагма жароҳатланганда беморларда симптомлар фақат қорин бўшлиғи органларининг кўкрак бўшлиғига кўчганидан сўнг келиб чиқади. Бу беморларни даволашда оптимал жарроҳлик усули бўлиб, юқори ўрта лапаротомия ҳисобланди.* ***Хулоса:*** *жароҳатдан кейинги диафрагма чурраларининг хирургик даво натижалари ҳозиргача қониқарли эмас. Шунинг учун профилактика, эрта ташхислаш ва вақтида кўрсатилган ёрдам жарроҳлик даво натижаларини яхшиланишига олиб келади.*

***Калит сўзлар:*** *кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи жароҳатлари, диафрагма чурралари.*

***Objective:*** *To study the results of surgical treatment of post-traumatic diaphragmatic hernias.* ***Material and Methods:*** *26 patients with post-traumatic hernia of diaphragm, who had hospitalized RSCS named after academician V. Vakhidov, in the period from 2007 to 2014, aged from 10 to 73 years, were the basis of reaserch.* ***Results:*** *Diagnostic complexity of this disease is that the specific symptoms develop only after the dislocation of the abdominal cavity into the pleural cavity. The optimal surgical approach in post-traumatic diaphragmatic hernia is superomedial laparotomy.* ***Conclusions:*** *Prevention, early differential diagnosis and timely surgical treatment will improve the early and late outcomes of surgical treatment of this complex group of patients.*

***Key words:*** *injury of thoracic and abdominal cavities, diaphragmatic hernia.*



Под травматическими грыжами понимают такие состояния, когда вследствие механического повреждения диафрагмы внутренние органы живота перемещаются в грудную полость [1-3]. Диагностика и выбор оптимальной тактики хирургического лечения диафрагмальных грыж остаются одним из наиболее сложных разделов хирургии.

Среди всего многообразия диафрагмальных грыж наибольшие для диагностики и лечения представляют посттравматические грыжи, которые длительное время могут протекать без характерных симптомов или симулируют другие заболевания органов грудной клетки, в связи с чем больные нередко поступают в специализированные учреждения с клинической картиной ущемления перемещенных органов брюшной полости [1,2,5,8]. Травматические грыжи диафрагмы наблюдается сравнительно редко. Частота повреждений диафрагмы после травм грудной клетки, по данным литературы, составляет 6,5%, в том числе при открытой травме 5,8%, причём лишь в 10% случаев течение послеоперационного периода осложняется образованием диафрагмальной грыжи [4,7]. Чаще повреждается левый купол диафрагмы – в 63,0-86,9% случаев [7,10]. Как правило, диагноз можно поставить при рутинном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, но наиболее точной считается компьютерная томография [9,11].

Давность существования посттравматических диафрагмальных грыж до момента её диагностики в среднем составляет 13 лет. При этом выявить её удаётся, как правило, лишь в случае странгуляции и перфорации ущемлённых в ней органов, когда она протекает под маской различной ургентной абдоминальной патологии [2,6,10]. До настоящего времени некоторые вопросы выбора хирургической тактики и хирургического доступа остаются предметом многочисленных дискуссий.

**Цель исследования**

Оценка результатов хирургического лечения посттравматических диафрагмальных грыж.

**Материал и методы**

Мы располагаем опытом лечения 26 больных с посттравматическими грыжами диафрагмы, находившихся на стационарном лечении в РСЦХ им. акад. В. Вахидова в 2007-2014 гг. Мужчин было 14 (53,85%), женщин – 12(46,15%), возраст больных от 10 до 73 лет.

У всех больных травматические диафрагмальные грыжи были ложные с локализацией дефекта диафрагмы в задних отделах у 1 пациента, в передних отделах купола диафрагмы – у 1. У 22 больных патологический процесс локализовался слева, у 2 справа. При изучении анамнеза было установлено, что причинами образования диафрагмальных грыж у 14 пациентов была автодорожная травма, у 8 – падение с высоты, у 3 – тяжелый физический труд, у 1 – колото-резаное ранение левой половины грудной клетки в анамнезе.

Длительность заболевания варьировала от 6 месяцев до 10 лет. Большинство больных получали консервативное лечение по поводу различных соматических заболеваний грудной клетки (ИБС, гипертоническая болезнь, пневмония, плеврит и т.д.), которое не давало эффекта или приводило лишь к временному улучшению.

Все пациенты были подвергнуты комплексному обследованию, которое, помимо общеклинических, включало специальные методы: рентгенконтрастное исследование ЖКТ, рентгенографию органов грудной клетки, ЭГДФС, ультрасонографию органов брюшной полости, МСКТ грудной клетки и брюшной полости, спирографию.

**Результаты и обсуждение**

Сложность диагностики разрывов диафрагмы в остром периоде травматической болезни заключается в том, что специфические симптомы развиваются только после дислокации органов брюшной полости в плевральную полость. Такое перемещение обычно возникает в ближайшие часы или дни после травмы при обширных разрывах диафрагмы, что и наблюдалось у 8 наших больных, 18 пациентов поступили в отдаленные периоды после травмы с клиникой ущемления диафрагмальной грыжи (рис. 1).

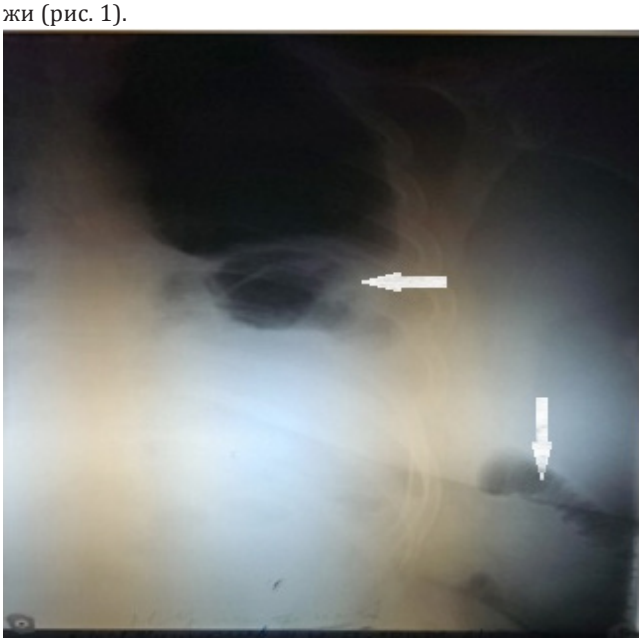


***Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки больного Н. Стрелкой указаны дно желудка и толстая кишка.***

Из 26 пациентов оперированы 24 (92,3%). Плановое хирургическое вмешательство произведено у 18 больных, с клиникой ущемленной диафрагмальной грыжи – у 6.

Выбор доступа определяли в зависимости от размеров грыжи, эвентрируемых органов и их фиксации в грудной полости, пола, возраста больных и характера сопутствующих заболеваний. Основным принципом является достаточный и малотравматичный доступ к смещенному органу и к диафрагме.

Оптимальным хирургическим доступом при посттравматических диафрагмальных грыжах считаем верхнесрединную лапаротомию с реконструкцией с помощью расширителей Сигала, которую применили у 20 пациентов. В случае риска травматических повреждений при низведении смещенных органов в брюшную полость лапаротомный доступ дополнялся торакальным. Трансторакальный доступ мы использовали у 3 пациентов в VII межреберье, которым выполнена пластика диафрагмы по Петровскому. Единственным недостатком данного доступа считаем то, что не удается полноценно контролировать положение низведенного органа в брюшной полости.

Интраоперационно установлено перемещение в плевральную полость слева большого сальника у 20 больных, различных отделов желудка – у 12, поперечно-ободочной кишки – у 9, селезенки – у 6, петель тонкой кишки – у 7.

Операция заключалась в низведении перемещенных органов из плевральной в брюшную полость с последующей пластикой диафрагмы двухрядным швом местными тканями. При этом у 1 пациента выполнена спленэктомия, у 2 – резекция части тонкой кишки, у 2 – резекция поперечно-ободочной кишки, дренирование плевральной и брюшной полости. В послеоперационном периоде больным выполнялась контрольная рентгенография грудной клетки: легкие расправлены, с улучшением подвижности диафрагмы (рис. 2).

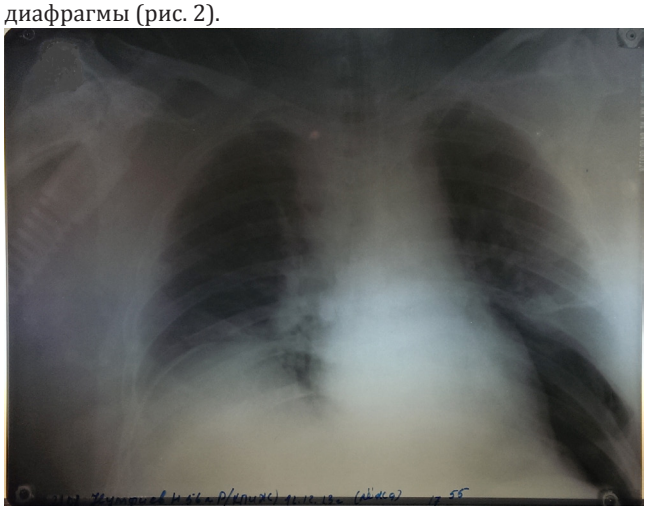


***Рис. 2. Послеоперационная контрольная рентгенография грудной клетки.***

У 2 больных после операции при рентгенологическом исследовании и на УЗИ диагностировано наличие жидкости в плевральной полости, в связи с чем больным произведена пункция плевральной полости. В раннем послеоперационном периоде умерли 2 больных вследствие ТЭЛА (1) и некроза тонкой и толстой кишки с образованием эмпиемы плевры (1).

Необходимость ранней диагностики посттравматических диафрагмальных грыж обусловлена тем, что они склонны к развитию осложнений, требующих экстренного хирургического лечения. Применение комплексных физикальных и рентгеноконтрастного исследования желудка у всех пострадавших с торакоабдоминальными травмами позволяет диагностировать повреждение диафрагмы с образованием грыжи на раннем этапе [1,2,10].

Склонность к осложнениям является показанием к хирургическому лечению больных даже при отсутствии клинических проявлений [1,5]. Следует отметить, что ряд хирургов считают безопасным и трансабдоминальный доступ. Торакоабдоминальный доступ является наиболее травматичным, однако это компенсируется свободным выделением фиксированных органов в грудной клетке и контролем их расположения в брюшной полости [10].

Результаты хирургического лечения больных с посттравматическими диафрагмальными грыжами в настоящее время не могут считаться удовлетворительными. Профилактика, ранняя дифференциальная диагностика и своевременное оперативное лечение позволят улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения этой сложной категории больных.

**Выводы**

1. При разрыве диафрагмы и преобладании симптомы повреждения внутрибрюшных органов, операцию целесообразнее начинать со срединной лапаротомии, ревизии диафрагмы и после низведении органов в брюшную полость, оценки их жизнеспособности и пластика диафрагмы.

2. При застарелых диафрагмальных грыжах, а также значительных по объему смещениях внутрибрюшных органов в плевральную полость и образовании спаечного процесса в плевральной полости показана торакотомия в седьмом межреберье.

**Литература**

1. Алишихов А.М., Богданов Д.Ю. Проблемы диагностики и лечения травматических повреждений // Эндоскоп. хир. – 2009. – №6. – С. 43-47.

2. Ганжий В.В., Новак С.А., Акиньшин В.П. и др. Ущемлённая посттравматическая диафрагмальная грыжа редкой локализации // Укр. журн. хир. – 2012. – №2. – С. 17.

3. Жебровский В.В., Мохамед Том Эльбашир. Хирургия грыж живота и эвентраций. – Симферополь, 2002. – Гл. 13. – С. 318-326.

4. Клиновицкий И.Ю., Бражникова Н.А., Марьина М.Е. Сложный для диагностики случай застарелой посттравматической диафрагмальной грыжи // Бюл. Сибирской мед. – 2008. – №1. – С. 130-131.

5. Маслов В.И., Тахтамыш М.А. Хирургическая тактика при осложненных травматических диафрагмальных грыжах // Хирургия. – 2004. – №7. – С. 26-31.

6. Тоидзе В.В., Кащенко В.А. и др. Хирургическое лечение гигантских параэзофагеальных и посттравматических диафрагмальных грыж диафрагмы // Клин. больница. – 2012. – №4. – С. 80-85.

7. Adegboye V.O., Ladipo J.K., Adebo O.A., Brimmo A.I. Diaphragmatic injuries // Afr. J. Med. Sci. – 2002. – Vol. 31, №2. – P. 149-153.

8. Healy D.G., Veerasingam D., Luke D. Delayed discovery of diaphragmatic injury after blunt trauma: report of three cases // Surg. Today. – 2005. – Vol. 35. – P. 407-410.

9. Mansoor E. Post-traumatic diaphragmatic hernias – importance of basic radiographic investigations // S. Afr. J. Surg. – 2013. – Vol. 51, №2. – P. 75-76.

10. Stagnitti F., Priore F., Corona F. et al. Traumatic lesions of the diaphragm // J. Chir. – 2004. – Vol. 25, №8-9. –P. 276-282.

11. Tiberio G.A., Portolani N., Coniglio A. et al. Traumatic lesions of the diaphragm. Our experience in 33 cases and review of the literature // Act. Chir. Belg. – 2005. – Vol. 105, №1. – P. 82-88.

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ГРЫЖАМИ ДИАФРАГМЫ**

Садыков Р.А., Ажимуратов М.Т., Садиков Р.К.

***Цель:*** *изучение результатов хирургического лечения посттравматических диафрагмальных грыж.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 26 больных с посттравматическими грыжами диафрагмы, находившихся на стационарном лечении в РСЦХ им. акад. В. Вахидова в 2007-2014 гг., в возрасте от 10 до 73 лет.* ***Результаты:*** *сложность диагностики разрывов диафрагмы в остром периоде травматической болезни заключается в том, что специфические симптомы развиваются только после дислокации органов брюшной полости в плевральную полость. Оптимальный хирургический доступ при посттравматических диафрагмальных грыжах – верхнесрединная лапаротомия.* ***Выводы:****профилактика, ранняя дифференциальная диагностика и своевременное оперативное лечение позволит улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения данной сложной категории больных.*

***Ключевые слова:*** *травмы грудной и брюшной полостей, диафрагмальные грыжи.*

УДК: 616.697+616-092

# ФЕРТИЛЬНОСТЬ У МУЖЧИН, СОСТОЯЩИХ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ И ИМЕЮЩИХ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Шагазатова Б.Х., Бахадирова Ш.Ф., Артыкова Д.М., Эргашева Н.Х.

# БЕПУШТЛИ НИКОҲ ВА ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЎТУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛИ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ ЭРКАКЛАР ҲОЛАТИ

Шагазатова Б.Х., Бахадирова Ш.Ф., Артыкова Д.М., Эргашева Н.Х.

# FERTILITY OF MEN WHO HAVE INFERTILE MARRIAGES AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

Shagazatova B.H., Bakhadirova Sh.F., Artikova D.M., Ergasheva N.H.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *жинсий йўл орқали ўтувчи инфекцияга боғлиқ сурункали простатитга учраган эркакларнинг спермограмма кўрсаткичини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *уйланганига ўртача 2,3±0,3 йил бўлган 23-39 ёшли 50та эркак текширилди.* ***Натижа:*** *сурункали простатит TORCH-инфекцияли эркакларда спермограмма текшируви ўтказилди, спермограмма кўрсаткичлари ёмонлашгани аниқланди. Инфекциялар жамланмаси, айниқса хламидия ва уреоплазма бирлашмаси спермограмма параметрларининг ўзгаришига, яъни сперматозоидларни харакатсиз шакли микдорининг ошишига олиб келиши аникланди.* ***Хулоса:*** *шикояти йўқ эркакларнинг урогенитал трактида яллиғланиш касаллиги ва жинсий йўл орқали ўтадиган инфекциялар патологик процесснинг яширин кечишидан дарак бериши аникланди.*

***Калит сўзлар:*** *эркаклар бепуштлиги, сурункали простатит, спермограмма, микстинфекция.*

***Objective:*** *To study semen parameters in men with chronic prostatitis, depending on the presence of infections, sexually transmitted diseases.* ***Material and Methods:*** *The study involved 50 men aged 23-39 years old, the average duration of infertile marriages was 2.3±0.3 years.* ***Results:*** *The study of semen parameters in men with chronic prostatitis and infertility showed that violations can be both in the presence and the absence of TORCH-infections. Joining infections, as well as a combination of chlamydia and ureaplasma lead to deterioration of semen parameters with increase in the number of fixed forms of sperm.* ***Conclusions:*** *The absence of complaints from the surveyed men who have infections, sexually transmitted infections, and inflammatory diseases of the urogenital tract, indicates latent during pathological processes.*

***Key words:*** *male infertility, chronic prostatitis, semen, mixed infection.*



Проблемы мужского бесплодия в последние годы приобретают особую медицинскую и социальную значимость как у нас в стране, так и за рубежом. Согласно многочисленным данным, за последние 20 лет число инфертильных мужчин выросло с 30 до 50%. Распространение бесплодия значительно влияет на взаимоотношение пары, качество жизни и расходы на медицинские услуги [6].

Принято считать, что основными причинами развития мужского бесплодия являются механическое, инфекционное и иное повреждение яичек, приводящее к нарушению целостности гематотестикулярного барьера; перекрестное взаимодействие между антигенными детерминантами спермы и микроорганизмами, способными адгезироваться на мембранах сперматозоидов; непроходимость семявыносящего тракта [1,8].

Как известно, наиболее частой причиной бесплодия является инфекция репродуктивного тракта мужчин [9,14]. Инфекционный процесс и его осложнения могут изолированно или последовательно воздействовать на различные органы мочеполовой системы: предстательную железу, семенные пузырьки, семенные протоки, придатки яичка и яички [2,9,14]. Инфекция приводит к возникновению хронического воспалительного процесса в половых железах, что оказывает неблагоприятное влияние на физиологию репродуктивного процесса [3,4]. Взаимосвязь между инфекцией мочеполового тракта и фертильностью у мужчин сложна и многообразна: она оказывает прямое токсическое и опосредованное действие на сперматозоиды, вызывает нарушение секреции половых желез, тем самым косвенно воздействуя на функциональное состояние сперматозоидов, вызывает воспаление и последующий склероз в тканях, где формируются и перемещаются сперматозоиды, вызывает иммунные реакции, угнетающие фертильность [6,9]. Очень важно, что мужчина является переносчиком инфекции и, попав однажды в половую систему женщины, инфекция оказывает глубокое и продолжительное влияние на ее репродуктивную функцию. В возникновении воспалительных заболеваний репродуктивного тракта большую роль играют именно сексуально-трансмиссивные заболевания [10,12]. Данные литературы об этих показателях весьма противоречивы.

**Цель исследования**

Изучение показателей спермограммы у мужчин с хроническим простатитом в зависимости от наличия инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

**Материал и методы**

Основу клинического материала составили результаты обследования 50 мужчин в возрасте от 23 до 39 лет, проживающих на территории Узбекистана, состоящих в бесплодном браке длительностью от 1-го года до 10 лет, обратившихся за медицинской помощью в клинику «Шахноза-Файз». Клиническое обследование включало сбор анамнеза, осмотр, оценку урогенитального статуса, инфекционный скрининг, исследование показателей спермограммы, ультразвуковое исследование гениталий. Диагностику инфекций, передающихся половым путем, проводили методом иммуноферментного анализа. Исследование эякулята включало макроскопическую (цвет, объем, pH, время разжижения) и микроскопическую (морфофункциональные параметры сперматозоидов, клеточные включения) оценку семенной жидкости. Сравнительная оценка показателей эякулята проводилась в соответствии с нормативными показателями спермограммы, рекомендуемыми ВОЗ (2010).

Ультразвуковое исследование гениталий осуществлялось на аппарате Edan (Китай) с абдоминальным датчиком 3,5 мГц и ректальным датчиком 7 мГц.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты и обсуждение**

Анализ возраста лиц, обратившихся по поводу бесплодия, свидетельствует, что весьма высокая обращаемость характерна для мужчин молодого репродуктивного возраста – 20-30 лет. Длительность бесплодного брака составляла 2,3±0,3 года. Однако наибольший процент обратившихся мужчин составили те, у кого длительность бесплодного брака составляла 1-5 лет.

Основная жалоба обратившихся – отсутствие детей в браке (84,6%). Крайне редко пациенты предъявляли жалобы на налет, высыпания на наружных половых органах (2,5%), жжение в наружных половых органах (2,5%), что свидетельствует о латентном течении патологических процессов. Изучение показателей спермограммы у лиц с хроническим простатитом показало, что при наличии данной патологии только у 12% лиц отмечались нормальные показатели спермограммы, у 88% имело место снижение как количества (60%), так и активности сперматозоидов (40,5%). Учитывая, что причиной хронического простатита зачастую является различного рода инфекция, нами выявлено, что и у 62% лиц с наличием TORCH и у 38% без TORCH отмечаются изменения параметров спермограммы (табл. 1).

У всех обследованных мужчин были диагностированы инфекции, передающиеся половым путем, в том числе моноинфекция – у 11 (35,4%), микстинфекция – у 20 (64,6%). Сочетание 2-х ИППП диагностировано у 22,6% пациентов, 3-х – у 22,6%, 4-х – у 9,7 %, всех ИППП – у 9,7%. У 70% обследованных моноинфекция была представлена Chlamydia trachomatis IgG. Микстинфекция была образована следующими сочетаниями: C. trachomatis и Ur. urealyticum (25,8%), C. trachomatis, Ur. urealyticum и H. simplex (19,4%), C. trachomatis, Ur. urealyticum, M. hominis и H. simplex (9,7%), T. gondii, Cytomegalovirus, C. trachomatis, Ur. urealyticum, M. hominis, и H. simplex (9,7%).

Анализ полученных спермограмм показал (табл. 2), что наиболее выраженные изменения выявлялись у лиц с наличием в анализах таких инфекций как хламидия и уреаплазма. При этом отмечалось как количественное уменьшение объема сперматозоидов, так и количества активно подвижных сперматозоидов.

***Таблица 1***

***Параметры спермограммы обследованных пациентов, M±m***

| Показатель | Контроль, n=15 | 1-я гр. –хронический простатит и TORCH, n=31 | 2-я гр. – хронический простатит без TORCH, n=19 |
|---|---|---|---|
| Объем эякулята, мл | 2,11±0,06 | 2,09±0,2 | 2,13±0,23 |
| Концентрация сперматозоидов, млн/1 мл | 62,07±0,83 | 44,13±3,69а | 50,08±4,93б |
| Морфологические повреждения, % | 10,36±0,98 | 47,91±4,08а | 47,28±6,2б |
| Прогрессивно-подвижные сперматозоиды % | 71,07±0,93 | 34,04±3,8а | 34,9±5,93б |

***Примечание. p<0,056: а – по сравнению с контролем; б – по сравнению с основной группой.***

При этом выявляется большое количество малоподвижных (астенозооспермия) и неподвижных (акинозооспермия) сперматозоидов. Обнаружены также лейкоспермия и гемоспермия. При анализе основных показателей спермограммы нами были установлены следующие тенденции: у пациентов с олигоспермией и астенозооспермией легкой степени выявляли одну урогенитальную инфекцию, для пациентов же с выраженной олигоспермией и астенозооспермией было характерно сочетание нескольких ИППП. С увеличением сочетаний инфекций возрастает и количество неподвижных форм сперматозоидов.

***Таблица 2***

***Показатели спермограммы у мужчин с хроническим простатитом в завичимости от наличия TORCH-инфекции, M±m***

| Показатель | Все инфекции TORCH, n=3 | 4 инфекции TORCH, n=3 | 3 инфекции H, Chl, Ure, n=6 | 2 инфекции Chl, Ure, n=8 | 1 инфекция Chl, n=11 |
|---|---|---|---|---|---|
| Объем эякулята, мл | 1,9±0,1 | 2,7±1,15 | 1,3±0,17 | 1,78±0,19 | 2,68±0,39 |
| Активно подвижные сперматозоиды, % | 35,3±12,3 | 37,33±9,3 | 17,14±5,02 | 34,04± 3,7 | 40,5±6,8 |
| Малоподвижные сперматозоиды, % | 14,2±1,15 | 23,66±4,4 | 24,57±5,6 | 18,66±1,5 | 15,5±1,5 |
| Неподвижные сперматозоиды,% | 53,77±16,5 | 39±5,5 | 58,28±8,41 | 47,3±7,99 | 43,9±7,99 |
| Патологические формы сперматозоидов | | | | | |
| Олигоспермия | 1,19±0,1 | 2,7±1,15 | 1,3±0,17 | 1,78±0,19 | 2,68±0,36 |
| Лейкоцитоспер-мия | 4,1±0,9 | 7,33±2,6 | 10,42±3,6 | 8±2,32 | 4,4±0,86 |
| Гемоспермия | 6,1±1,1 | 7±4 | 8,33±4,41 | 7,33±4,13 | 6,6±0,5 |
| Сочетание патологических форм сперматозоидов | | | | | |
| Астенозооспермия | 14,2±1,15 | 23,66±4,4 | 24,57±5,6 | 18,66±1,5 | 15,5±1,5 |
| Акинозооспермия | 53,77±16,5 | 39±5,5 | 58,28±8,41 | 47,3±7,99 | 43,9±7,99 |

***Примечание. H – Herpes, Chl – Chlamydia trachomatis, Ure – Ureaplasma.***

Таким образом, изучение спермограммы у мужчин с хроническим простатитом, страдающих бесплодием, показало, что нарушение показателей спермограммы может быть как при наличии, так и без TORCH-инфекций. Однако присоединение инфекций, а также сочетание таких инфекций как хламидия и уреаплазма, возрастание сочетаний TORCH-инфекций приводят к ухудшению параметров спермограммы с увеличением количества неподвижных форм сперматозоидов.

В результате анализа спермограммы мужчин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, состоящих в бесплодном браке, было выявлено снижение фертильности. Отсутствие жалоб у обследованных, имеющих инфекции, передающиеся половым путем, и воспалительные заболевания урогенитального тракта, свидетельствует о латентном течении патологических процессов.

**Обсуждение**

Результаты наших исследований согласуются с данными Л.В. Сутурина [7] и Е.А. Кириленко [5], которые при обследовании мужчин, страдающих бесплодием, также выявили ИПП, причем первый из авторов чаще наблюдал моноинфекциа, а второй, как и мы, микстинфекцию.

Аналогичные результаты были получены и в отношении патологии, вызвавшей бесплодие. Так, наиболее частой клинической формой воспалительного процесса был хронический простатит. В проанализированных нами работах наиболее часто встречались T. Vaginalis и C. trachomatis, в нашем же исследовании самой частой причиной были Chlamydia и Ureaplasma.

Следует отметить, что у наших пациентов с выраженной олигоспермией и астенозооспермией чаще регистрировались микстиифекции.

**Выводы**

1. Из всех обследованных мужчин, имеющих воспалительные заболевания урогенитального тракта, моноинфекция выявлена у 11 (35,4 %), микстинфекция – у 20 (64,5%).

2. Анализ спермограммы показал, что у пациентов с выраженной олигоспермией и астенозооспермией чаще регистрируются микстиифекции.

3. Отсутствие жалоб у обследованных, имеющих инфекции, передающиеся половым путем, и воспалительные заболевания урогенитального тракта, свидетельствует о латентном течении патологических процессов.

**Литература**

1. Божедомов В.А. Роль M. hominis в мужском бесплодии // Пробл. репрод. – 2004. – №3. – С. 81-85.

2. Божедомов В.А., Николаева М.А., Голубева Е.Л., Бокарева Е.И. Проблемы диагностики иммунологической причины мужского бесплодия // Пробл. репрод. – 2007. – №2. – С. 81-88.

3. Божедомов В.А., Николаева М.А., Матвеева Н.К., Логинова Н.С. Патогенез мужского иммунного бесплодия // Пробл. репрод. – 2006. – №5. – С. 51-58.

4. Быкова М.В, Титова Н.М, Маркова Е.В, Светлаков А.В. . Антиоксидантный статус в сперматозоидах и семенной плазме мужчин при патоспермии // Пробл. репрод. – 2008. – №3. – С. 63-67.

5. Кириленко Е.А. Частота и структура инфекций,передаваемых половым путем у мужчин из бесплодных браков,имеющих воспалительные заболевания урогенитального тракта и патоспермию // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – №1. – С. 83.

6. Роживанов Р.В., Парфенова Н.С., Курбатов Д.Г. Лечение олигоспермии у мужчин с бесплодием // Пробл. эндокринол. – 2010. – №1. – С. 31-34.

7. Сутурина Л.В. Характеристика фертильности мужчин, состоящих в бесплодном браке и имеющих инфекции, передающиеся половым путем // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №5. – С. 37-43.

8. Теодорович О.В., Божедомов В.А. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия // Урология. – 2005 – №1. – С. 35-43.

9. Cao Y.X., Zhang Z.G. A successful pregnancy outcome using testicular sperm from an infertile male pretreated with HCG // Arch. Androl. – 2007. – №1. – P. 1-34.

10. Chiu W.W., Chamley L.W. Clinical associations and mechanisms of action of antibodies // Fertil. Steril. – 2014. – №5. – P. 3-5.

11. Hjort T. Antisperm antibodies. Antisperm antibodies and infertility:an unsolvable question? // Hum Reprod. – 2013. – №2. – P. 6-9.

12. Litwin M.S., McNaughton-Collins M. // J. Urology. – 2009. – №3. – P. 1-5.

13. Rassanen M. Flow cytometric studies on sperm antibodies // Andrologia 2014. – №6. – P. 36-39.

14. Rinnab L.A., Gust K.E. Testosterone replacement therapy and prostate cancer // Urologe. – 2009. – №5. – P. 16-22.

**ФЕРТИЛЬНОСТЬ У МУЖЧИН, СОСТОЯЩИХ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ И ИМЕЮЩИХ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

Шагазатова Б.Х., Бахадирова Ш.Ф., Артыкова Д.М., Эргашева Н.Х.

***Цель:*** *изучение показателей спермограммы у мужчин с хроническим простатитом в зависимости от наличия инфекций, передаваемых половым путем.* ***Материал и методы:*** *обследованы 50 мужчин в возрасте 23-39 лет, состоящих в браке в среднем 2,3±0,3 года.* ***Результаты:*** *изучение показателей спермограммы у мужчин с хроническим простатитом, страдающих бесплодием, показал, что нарушения могут быть как при наличии, так и при отсутствии TORCH-инфекций. Присоединение инфекций, а также сочетание хламидий и уреаплазмы приводят к ухудшению параметров спермограммы с увеличением количества неподвижных форм спермотозоидов.* ***Выводы:*** *отсутствие жалоб у обследованных мужчин, имеющих инфекции, передающиеся половым путем, и воспалительные заболевания урогенитального тракта, свидетельствует о латентном течении патологических процессов.*

***Ключевые слова:*** *мужское бесплодие, хронический простатит, спермограмма, микстинфекция.*

УДК: 616.3+616.6+618+613.88

# ЗНАЧЕНИЕ ДЕФЕКОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕКТОЦЕЛЕ

Шаймарданов Э.К.

# РЕКТОЦЕЛЕ ХАСТАЛИГИНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШДА ДЕФЕКОГРАФИЯ ТЕКШИРУВИНИНГ АҲАМИЯТИ

Шаймарданов Э.К.

# DEFECOGRAPHY SIGNIFICANCE IN EVALUATING THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR RECTOCELE

Shaymardanov E.K.

*Республиканский научный центр колопроктологии*

***Мақсад:*** *тос пролапси замирида ректоцеле ҳасталиги бўлган аёлларда дефекагрофия текшируви натижаларини таҳлил қилиш.* ***Материал ва усуллар:*** *2013-2014 йилларда колопроктология илмий марказида 34 ректоцеле билан бемор жарроҳлик усулида даволанган. Дефекация фаолияти бузилиши қабзият шкаласи ва дефекография текшируви билан баҳоланган.* ***Натижа:*** *асосий гуруҳда такомиллаштирилган леваторопластика қиёсий гуруҳга қараганда обструктив дефекациянинг кескин пасайишига олиб келди, бу қабзият шкаласи ўртача балларининг камайиши ва дефекография кўрсатгичлари билан изоҳланади.* ***Хулоса:*** *дефекография текшируви беморларда тос туби ва тўғри ичакнинг анатомо-функционал ҳолатини 100% ҳолларда тўғри баҳолайди ва дефекация фаолияти бузилишини кўрсатиб, ректоцеле ташхисини қўйишда аҳамият касб этади.*

***Калит сўзлар:*** *ректоцеле, дефекография, леваторопластика, обструктив дефекация*

***Objective:*** *To analyze the results of defecography at rectocele in women with pelvic prolapse.* ***Material and Methods:*** *In the period from 2013 till 2014, at the Research Center of Coloproctology were operated 34 patients with rectocele. Violations in defecation act were evaluated by constipation scale and control defecography.* ***Results:*** *In patients of the main group, modified levatoroplasty led to a sharp reduction in obstructive defecation, which showed was manifested by decrease in the average score of constipation scale and the data of defecography, while in the control group these changes were not observed.* ***Conclusions:*** *Defecography could evaluate the anatomical and functional state of the rectum and pelvic floor in 100% of patients with defecation disorders and identify rectocele.*

***Key words:*** *rectocele, defecography, levatoroplasty, obstructive defecation.*



Одной из нерешенных проблем колопроктологии является пролапс тазовых органов, который трудно поддается лечению и снижает трудоспособность и качество жизни пациенток, а также приводит к социальной самоизоляции за счет сильных душевных и психологических переживаний. Риск развития пролапса тазовых органов имеет 1 из 11 женщин [1,4,5], а частота его среди гинекологических больных достигает 28,0-38,9% [2,7].

Ректоцеле у женщин – одна из форм тазового пролапса с вовлечением передней стенки прямой кишки и задней стенки влагалища. Оперативным лечением ректоцеле занимаются гинекологи, колопроктологи, врачи других специальностей (общие хирурги, урологи), компетентные в вопросах тазового дна [1,3].

Колопроктологи относят ректоцеле к одной из форм функциональной аноректальной обструкции, или обструкции выхода, соответственно показанием к операции служит обструктивная дефекация [2,5].

Одним из современных методов изучения акта дефекации, позволяющим визуализировать изменения, происходящие в прямой кишке и тазовом дне в момент опорожнения, является дефекография. Эта методика дает возможность диагностировать и оценивать такие изменения как ректоцеле [4].

По данным дефекографии, ректоцеле выявляется у 15,0-80,0% обследованных рожавших женщин, при этом у 1/4 из них имеются клинические симптомы заболевания [2,6,8]. Считают [1,4,6], что частота ректоцеле увеличивается с частотой 15,0-43,0%, при этом преобладают тяжёлые, сочетанные с пролапсом гениталий формы.

Известно много способов ректовагинальной пластики, однако сравнительное изучение различных способов леваторопластики до сих пор не проводилось [1,9]. Кроме того, развитие представлений о тазовой функциональной анатомии позволило применить ключевые дефекографические показатели для чёткой оценки причин улучшения или ухудшения качества дефекации после различных операций.

**Цель исследования**

Анализ результатов дефекографии при ректоцеле у женщин с тазовым пролапсом.

**Материал и методы**

В Научном центре колопроктологии в 2013-2014 гг. хирургическое лечение получили 34 пациентки с ректоцеле при тазовом пролапсе. Возраст больных – от 25 до 58 лет (средний возраст 41,4±4,8 года). Больных с I степенью ректоцеле в исследование не включали. У 13 (38,2%) женщин была III степень, у 21 (61,8%) II степень болезни.

В зависимости от способа оперативного лечения больные были разделены на 2 группы. В контрольную группу вошли 18 больных, которым произведена передняя леваторопластика традиционным способом, основную группу составили 16 женщин, которым леваторопластика была выполнена предложенным нами модифицированным способом.

С целью выяснения дооперационной ценности дефекографии все больные были разделены в зависимости от выраженности обстипационного синдрома в соответствии с показателем запорной шкалы по Векснеру (1996 г.) на 3 группы: со слабой симптоматикой (0-10 баллов), со средней (11-20 баллов) и с выраженной (21-30 баллов). При проктологическом и гинекологическом обследовании больной во время её максимального натуживания проводилось описание и стадирование пролапса тазовых органов. Общепринятое гинекологическое и обязательное ректальное

исследование было дополнено инструментальными диагностическими методами – УЗИ тазового дна и эвакуаторной проктографией (дефекография). Основным показанием к проведению дефекографии явились обструктивная дефекация и подозрение на ректоцеле при ректальном осмотре, а также обнаружение признаков ректоцеле во время ультразвукового исследования органов таза.

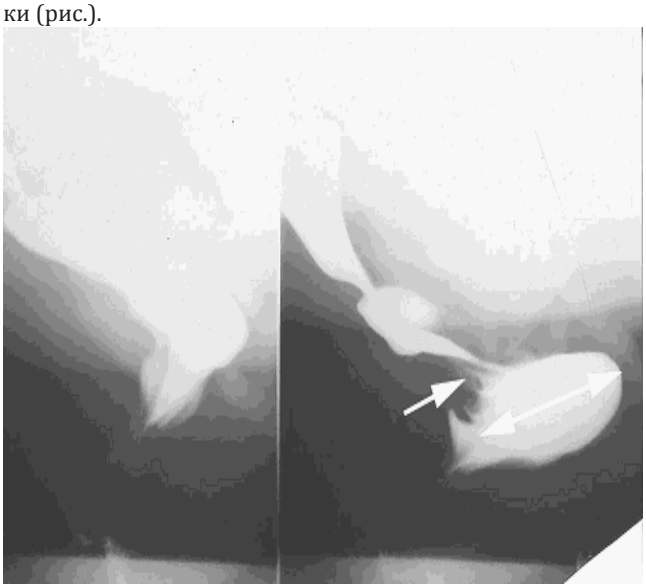
Статистическая обработка данных проводилась на компьютере с помощью программ Excel 7,0. Для каждой серии результатов вычисляли среднеарифметическое (M), стандартное отклонение (y) и ошибку среднего (m). Кроме того, для показателей с неправильным распределением вычисляли медиану. В таблицах и графиках результаты представлены в виде M±m. Для сравнения средних величин использовали t-критерий Стьюдента. За уровень достоверности статистических показателей принято p<0,05.

**Результаты и обсуждение**

При изучении результатов анкетирования запорной шкалы умеренная запорная симптоматика до операции выявлена у пациенток всех групп: в контрольной группе средний балл составил 16,5±2,8, в основной 16,2±2,6.

С помощью дефекографии определяли аноректальный угол, длину анального канала, а также величину выпячивания передней стенки прямой кишки в сторону влагалища.

Рентгенологическая картина у больных характеризовалась рядом особенностей. В покое ни у одной из женщин ректоцеле не выявлялось. При натуживании по задней стенке прямой кишки появлялось дугообразное (пуборектальное) вдавление, которое на протяжении опорожнения кишки сохранялось постоянно или возникало периодически. Одновременно с пуборектальным вдавлением формировалось выпячивание передней стенки прямой кишки (рис.).



а б

***Рисунок. Дефекограммы б-ной С., 48 лет, и/б №1321 после частичного опорожнения кишки от бариевой взвеси: а – фаза покоя; незначительное выпячивание передней стенки прямой кишки (не более 1 см), задний контур кишки «пологий»; б – фаза натуживания; формируется переднее ректоцеле III степени (более 4 см).***

Проанализировано соответствие в этих группах среднего показателя сглаживания аноректального угла. До операции значимых различий не определялось. Это можно объяснить более весомым вкладом в обструктивную симптоматику ректоцеле, чем пуборектального спазма (табл.).

***Таблица***

***Показатель сглаживания аноректального угла (градус) в группах больных с различной степенью обстипации, M±m***

| Степень обстипации | До операции | После операции | Достоверность результатов |
|---|---|---|---|
| Слабая | 12,1±3,7 | 16,4±2,6 | t=0,46; p>0,05 |
| Умеренная | 11,8±4,0 | 9,2±2,3 | t=3,84; p>0,05 |
| Выраженная | 13,0±2,6 | 4,2±1,7 | t=5,43; p<0,05 |

После операции выраженность обстипационного синдрома четко связана с уменьшением открытия аноректального угла, из чего следует, что в отсутствие ректоцеле основной вклад в появление, сохранение или усиление обструкции выхода вносит возникновение пуборектального спазма.

Существенные изменения имели место у пациенток основной группы состоятельная с анатомической точки зрения модифицированная леваторопластика привела к резкому снижению обструктивной дефекации, что проявилось снижением среднего балла шкалы запоров (до операции 16,5±2,8, после 6,2±3,2; t=1,29; p=0,2). У больных контрольной группы существенного изменения показателя не наблюдалось (до операции 16,2±2,6, после 12,0±3,1; t=0,44; p=0,66). В контрольной группе достоверного улучшения качества дефекации по сравнению с основной группой не зарегистрировано.

Таким образом, дефекография в отношении послеоперационной обструктивной дефекации при оперативном лечении ректоцеле имеет прогностическую ценность. Данные дефекографии позволяют сделать заключение о степени синдрома обструктивной дефекации, а также определить размер ректоцеле и выявить такие сопутствующие ему изменения, как внутренняя инвагинация прямой кишки, сигмоцеле и диссинергия тазовых мышц. Вторым немаловажным прогностическим фактором является вид выполняемой операции. Модифицированная леваторопластика по сравнению с традиционной обеспечивает лучший анатомический результат, не влияет на аноректальную и половую функции. При этом метод является более сложным вмешательством.

**Выводы**

1. Для оценки эвакуаторной функции прямой кишки, прежде всего у больных с ректоцеле и ректальной инвагинацией, целесообразно применение дефекографии.

2. Рентгенологическое исследование прямой кишки с применением дефекографии позволяет оценить анатомо-функциональное состояние прямой кишки и тазового дна у 100% больных с нарушениями дефекации и выявить у них ректоцеле.

**Литература**

1. Аитова Л.Р., Меньшиков А.М., Лопатин В.М., и др. Определение морфофункциональных параметров при ректоцеле и способ коррекции ректовагинальной перегородки // Здравоохр. Башкортостана. – 2002. – №1. – С. 93-94.

2. Зароднюк И.В. и др. Дефекография в обследовании больных с нарушениями дефекации // Колопроктология. – 2004. – №2. – С. 45-50.

3. Мудров А.А. Хирургическое лечение ректоцеле перинеально-анальным доступом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 23 с.

4. Смирнов А.Б., В.В. Хворов Сравнительная оценка методов хирургической коррекции ректоцеле // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2006. – №10. – С. 22-26.

5. Kroesen A.J. Pelvic floor and anal incontinence. Conservative therapy // Chirurg. – 2013. – Vol. 84, №1. – P. 15-20.

6. Maeda K., Maruta M., Hanai T. et al. Transvaginal anterior levatorplasty with posterior colporrhaphy for symptomatic rectocele // Tech Coloproctol. – 2003. – Vol. 7, №3. – P. 181-185.

7. Roos J.E., Weishaupt D., Wildermuth S. et al. Experience of 4 Years with Open MR Defecography: Pictorial Review of Anorectal Anatomy and Disease // Radiographics. – 2002. – Vol. 22, №4. – P. 817-832.

8. Stoker J., Bartram C.I., Halligan S. Imaging of the posterior pelvic floor // Europ. Radiol. – 2002. – Vol. 12, №4. – P. 779-88.

9. Wong M.T., Abet E., Rigaud J. et al. Minimally invasive ventral mesh rectopexy for complex rectocoele: impact on anorectal and sexual function // Colorectal. Dis. – 2011. – Vol. 13, №10. – P. 320-326.

**ЗНАЧЕНИЕ ДЕФЕКОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕКТОЦЕЛЕ**

Шаймарданов Э.К.

***Цель:*** *анализ результатов дефекографии при ректоцеле у женщин с тазовым пролапсом.* ***Материал и методы:*** *в 2013-2014 гг. в Научном центре колопроктологии прооперированы 34 больным с ректоцеле. Нарушения акта дефекации оценивались запорной шкалой и контрольной дефекографией.* ***Результаты:*** *у пациенток основной группы модифицированная леваторопластика привела к резкому снижению обструктивной дефекации, что проявилось снижением среднего балла шкалы запоров и данными дефекографии, что не отмечалось у пациентов контрольной группы.* ***Выводы:*** *дефекография позволяет оценить анатомо-функциональное состояние прямой кишки и тазового дна у 100% больных с нарушениями дефекации и выявить у них ректоцеле.*

***Ключевые слова:*** *ректоцеле, дефекография, леваторопластика, обструктивная дефекация.*

UDC: 616. 37-002-036. 12-008-07

# CYTOKINE SYSTEM IN CHRONIC PANCREATITIS

Shamsutdinova M.I., Zakirkhodjaev Sh.Y., Timme R.

# СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТДА ЦИТОКИН ТИЗИМИ

Шамсутдинова М.И., Закирходжаев Ш.Я., Тимме Р.

# ЦИТОКИНОВАЯ СИСТЕМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Шамсутдинова М.И., Закирходжаев Ш.Я., Тимме Р.
*Tashkent Medical Academy, medical faculty of university of Freiburg, Germany*

***Мақсад:*** *СП билан оғриган беморлар қони зардобида цитокин даражаси информативлигини клиник баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *СП билан оғриган 40 та 29 дан 65 ёшгача бўлган беморлар текширилиди, улардан 12 таси эркак, 28 таси аёл.* ***Натижа:*** *цитокин даражаси сурункали панреатит билан оғриган беморларда фаол. рўйхатдан ўтган беморланинг клиник-лаборатор текширувлари шуни кўрсатдики, унинг дисфункцияси яллиғлантирувчи маҳсулотларни кўп истеъмолида қон зардобидаги цитокин ИЛ-2, ИЛ-6, TNF-α, INF-γ, даражаси билан боғлиқлиги аниқланди.* ***Хулоса:*** *сурункали панреатит ошқозон ости безининг шикастланиш жараёнида маҳсулотдаги цитокин балансининг бузилиши муҳим роль ўйнайди.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали панкреатит, цитокинлар, панкреокарцинома, патогенез.*

***Цель:*** *оценка клинической информативности уровня цитокинов сыворотки крови у больных хроническим панкреатитом.* ***Материал и методы:*** *обследованы 40 больных хроническим панкреатитом в возрасте от 29 до 65 лет, из них 12 мужчин и 28 женщин.* ***Результаты:*** *система цитокинов у больных хроническим панкреатитом активирована. Ее дисфункция сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-6, TNF-α, INF-γ, уровень которых в сыворотке крови имеет достоверную связь с основными клинико-лабораторными показателями, регистрируемыми у пациентов.* ***Выводы:*** *нарушение баланса в продукции цитокинов играет важную роль в прогрессировании поражения поджелудочной железы при хроническом панкреатите.*

***Ключевые слова:*** *хронический панкреатит, цитокины, панкреокарцинома, патогенез.*



In recent years, the problem of chronic pancreatitis (CP) raised an intense interest of clinicians owing to accumulation of significant factual material of pathogenetic processes leading to development of CP. The pathogenetic factors causing development of CP have not been fully explored. One of the important mechanisms that contribute to the development of the disease is an oxidative stress [1,2]. The presence of oxidized fat in the pancreas (PS) is evident to be the trigger of the lipid peroxidation (LPO) cascade. Fat accumulation in the pancreatic cells is possible due to increased free fatty acids (FFA) entering the PS, excess of their synthesis, decrease in the speed of FFA β-oxidation in mitochondria, decrease in the synthesis or secretion of very low density lipoproteins (VLDL). FFA enter the PS from the small intestine or adipose tissue, or being synthesized directly in the gland [1,5]. During this process the reactive oxygen species (ROS) are being formed, inducing the LPO reactions [7].

Drugs inducing secondary CP (NSAID, progestins, amiodarone, etc.), inhibit oxidation in the mitochondria and violate electrons transfer in the respiratory chain. This process promotes development of ROS triggering LPO reactions, resulting in impairment to the PS and development of CP [2,6].

Non-drug CP requires an additional source of oxidative stress, which can initiate LPO processes. It is known that the endotoxin and cytokines, including TNF-a, IL-6, IL-2 and others, with their development induced by endotoxins, also involved in pathogenesis, particularly alcoholic CP [4,5].

In recent years, much attention is being paid to the study of pathogenesis of CP, namely the factors that contribute to the transition of CP to the pancreocarcinoma. The presence of a sufficient amount of oxidized fat in PS is believed to be the one of the factors needed to start the LPO processes. LPO products (aldehydes) are capable of damaging the pancreocyte membrane, activate pancreatic macrophages with development of inflammation and fibrosis [2,7]. However, many patients never progress to the stage of inflammatory-necrotic changes and fibrosis. Those suggests that the development of CP requires other factors, dividing oxidation and phosphorylation, as well as the formation of ROS. One of these factors is believed to be an increased production of cytokines by immune competent cells.

The literature sources lack in issues of involvement of cytokine system in the pathogenesis of primary CP [2,8]. The role of the cytokine system dysfunction as an important link in the regulation of inflammation and liver regeneration in patients with CP remains unclear.

The purpose of research is to assess the clinical informativity of serum cytokines in patients with CP.

**Materials and Methods**

Forty patients with CP from 29 to 65 years (average 45±18 years) were examined in our clinic (12 men and 28 women). The duration of disease was 13±6 years. Control group consisted of 25 healthy volunteers - 8 men and 17 women (average age 38±15 years).

A diagnosis of CP was made based on viral, alcohol, metabolic, autoimmune and other reasons for pancreatic failure, according to classification. We determined the levels of cytolytic pancreatic enzymes and cancer-specific markers CA 19-9. The levels of cytokines TNF-α, IL-2R, IL-6, INF-γ were determined in blood serum by immunoenzymatic method. CT confirmed pancreocarcinoma of the pancreatic head.

The Student t-test and correlation analysis by Pearson were used to proceed the statistical data.

**Results**

Thirty (75%) of the patients with CP were overweight (BMI=37.3±4 kg/m2). Non-insulin dependent diabetes mellitus was diagnosed in 14 (35%) patients. Asthenic syndrome was identified in 10 (25%), the syndrome of gastric dyspepsia - in 6 (15%) patients. According to objective examination, enlargement of the pancreas was noted in 32 (80%), spleen enlargement was evident in 3 (7%) patients. Hyperbilirubinemia was revealed in 17 (41%), and lipase

activity and gamma-glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase activity was significantly elevated (normally up to 5) in 24 (62%) patients. Activities of serum transaminases - ALaT, ASaT were significantly increased in 20 (50%), and slightly elevated (1.5-3 of the normal value) in 14 (35%) surveyed, and moderately elevated degree (more than norm by 3-5) in 6 (15%) patients. Protein synthetic function of the liver was reduced in 21 (51%) patients. Oncomarker CA 19-9 was found in 7 (28%) at the presence of pancreatic tumor. CT confirmed pancreocarcinoma of the pancreatic head.

The study of serum cytokine levels (Table) showed a significant increase of TNF-α, INF-γ in 26 (65%) and 33 (82%) patients, respectively, as compared with the control group ($p<0.01$ and $p<0.001$). 17 (42%) patients had IL-6 and IL-2R concentrations being drastically improved ($p<0.001$), and 23 (58%) with moderate increase ($p<0;01$).

***Table***

***The serum levels of inflammatory cytokines (pg/mL) in patients with CP, X±ms***

| The surveyed group | TNF-α | INF-γ | IL-2R | IL-6 |
|---|---|---|---|---|
| Patients with CP (n=40) | 158.7±19.6* | 823.3±97.5 * | 1622.75* | 138.56* |
| Control group (n=25) | 43.5 ± 6.1 | 38.9 ± 5.5 | 390 ± 15.5 | 28.5 ± 1.1 |

**** p<0.001 as compared to the control group.***

When comparing the biochemical data, there was a reliable direct relationship between the levels of TNF-α and INF-γ on the one hand, and the concentrations of cytolytic pancreatic enzymes ($p<0.01$) on the other; the amount of TNF-a and lipase level, ($p<0.01$); INF-γ concentration and levels of gamma-GT and alkaline phosphatase ($p<0.01$) as well.

In the light of the results of ultrasonography and CT study a statistically significant direct association was established: levels of TNF-α to the degree of pancreatic necrosis ($p<0.05$); INF-γ concentrations with the manifestation of inflammation of the pancreatic tissue ($p<0.05$). A reliable correlation between the serum levels of IL-2R, IL-6 cytokines and degree of oncogenic impairment of pancreas ($p<0.05$).

**Discussion of results**

The majority of our patients experienced clinical and laboratory symptoms of CP was non-specific. The most common clinical signs are: male, overweight, increase in the size of pancreatic head, increased levels of glucose and increase in cytolytic enzymes. CT and ultrasonography of the pancreas was characterized by increase in the size of pancreatic head with compression of the bile duct, with a positive analysis of oncomarkers, as well as intralobular inflammatory infiltration, the presence of pseudocysts and fibrosis. Histology was characterized by the presence of adenocarcinomas in the pancreatic head. The clinical and laboratory features of the pathology identified in the study does not interfere with literature data [4,5].

The normal function of the immune system is based on the equivalent regulatory cytokine production [2]. Study of cytokines in patients with CP, we found increase in the serum levels of IL-2, IL-6, TNF-α, and INF-γ of the control group. High levels of TNF-α and INF-γ in blood of patients with CP indicate a shift in production of pro-inflammatory cytokines. Possible inducers of those cytokines secretion may be endotoxins, ROS and LPO products. These products by activating the nuclear transcription factors (NF-kV) promote secretion of cytokines by mononuclear phagocytes [8]. TNF-α interferes with function of mitochondrial cytochrome-C-oxidase, manifests itself in stimulating the activity of succinate dehydrogenase, transferring electrons to coenzyme Q. Coenzyme Q, in turn, reacts with oxygen to form superoxide anion radical [7,8]. Thus, a vicious circle with the interpotentiating action of ROS and proinflammatory cytokines is being formed. In addition to the above factors, insulin also stimulates the synthesis of TNF-a, by regulating the expression of TNF-receptors in adipose and muscle tissues [4,8]. Proinflammatory cytokines, including TNF-α, may participate in the mechanism of insulin resistance. How TNF-α is involved in this process is not completely understood, but insulin receptors (IRS-1) are important targets for TNF-α [6,8].

TNF-α inhibits the synthesis of the enzyme lipoprotein lipase, which leads to waste of stored fat and loss of body weight [2]. Increased mobilization of FFA of the fat depot under the influence of TNF-α contributes to the accumulation of fat in the pancreatic tissue, which indirectly indicates correlations between pro-inflammatory cytokines, on the one hand, and lipid metabolism, and the degree of pancreatic steatosis, on the other hand.

The collapse of pancreatocytes when pathology can take place through necrosis and apoptosis. In our study, the relationship between levels of TNF-α, INF-γ, IL-6, IL-2 and cytolytic enzymes, and histomorphologic changes of the liver refers to the influence of both mechanisms in pancreatic impairment. TNF-α, with the participation of the INF-γ might induce a direct cytotoxic effect on pancreatocytes [2,7]. In addition, autocrine activation of macrophages by TNF-α is accompanied by the production of excess quantities of ROS and nitric oxide (NO) with a cytotoxic effect.

Apoptosis is one of the leading mechanisms of pancreatocytes death in diseases of PS. This process is mediated by activated cytotoxic lymphocytes (CTL), natural killers cells (NK cells) and is carried out by two mechanisms – secretory and non-secretory. Activated CTL and NK-cells are the main producers of TNF-a, INF-γ, and secrete perforins and granzimes involved in the secretory mechanism of apoptosis of pancreatocytes [5,8].

**Conclusion**

Thus, the system is activated by cytokines in patients with CP. Its dysfunction is accompanied by increased production of proinflammatory cytokines IL-2, IL-6, TNF-α, INF-γ, which levels in serum has a reliable relationship with main clinical and laboratory parameters recorded in CP patients. The results of study may indicate that cytokine system is involved in the pathogenesis of CP.

**References**

1. Lopatkina T.N. Chronic pancreatitis // New Med. Journal - 2012. - No.2. - P.7-11.

2. Loranskaya I.D. Violation of the immune response in patients with chronic pancreatitis//Exper. and clin. gastroenterology 2008.-No.7.-P. 18-23.

3. Simanenkov V.I., Knorring G. Y. Diagnosis and evaluation of the effectiveness of Creon during exacerbation of chronic pancreatitis using D-elastase // Rus. journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology. - 2011. - № 3. - P.92-94.

4. Tarasenko V.S., Kubyshkin I. A. Smolyagin A.I. etc. Characteristics of immunological disorders in patients with acute destructive pancreatitis // Surgery. -2011.-No.4.-P.31-34.

5. Andoh A., Takaya H., Saotome T. et al. Cytokine regulation of chemokine (IL-8, MCP-1, and RANTES) gene expression in human

pancreatic periacinar myofibroblasts // Gastroenterol. - 2008. - Vol. 119.- P.211-219.

6. Berberat P. O., Friess H., Buckler M. W. Chronic pancreatitis - new pathophysiological concepts // Swiss. Surg. - 2010, - Vol. 6 (5).-P.227-230.

7. T. Bertsch, Aufenanger J. Interleukin-6 and phospholipase A2 isoenzymes during acute pancreatitis // Pancreas, - 2008. - Vol. 16 (4).- p. 557-558.

8. Chen X. Han, B., Ernst S. A., Simeone D. NF-kappa B activation in pancreas induces pancreatic and systemic inflammatory response // Gastroenterol. - 2009, - Vol. 122 - P.448-457.

**CYTOKINE SYSTEM IN CHRONIC PANCREATITIS**

Shamsutdinova M.I., Zakirkhodjaev Sh.Y., Timme R.

***Objective:*** *To evaluate the clinical information about content of serum cytokine levels in patients with chronic pancreatitis (CP).* ***Material and Methods:*** *40 patients with CP at the age from 29 to 65 years were examined, including 12 men and 28 women.* ***Results:*** *System of cytokines in patients with CP is activated. Its dysfunction is accompanied by increased production of pro-inflammatory cytokines IL-2, IL-6, TNF-α, INF-γ. They levels in blood serum have a significant correlation with the main clinical and laboratory parameters recorded in patients.* ***Conclusions:*** *The imbalance in cytokine production plays the important role in the progression of pancreas damage in chronic pancreatitis.*

***Key words:*** *chronic pancreatitis, cytokines, pancreo-carcinoma, pathogenesis.*

УДК: 616.233 007.64.616.69

# ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У МАЛЬЧИКОВ С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Шарипова О.А., Бобомуратов Т.А., Мелиева Г.А.

# БРОНХОЭКТАТИК КАСАЛЛИК БИЛАН ХАСТАЛАНИБ ЖИНСИЙ РИВОЖЛАНИШДАН ОРҚАДА ҚОЛГАН ЎҒИЛ БОЛАЛАРДА ИККИЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКА ЧОРА ТАБДИРЛАРНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ

Шарипова О.А., Бобомуратов Т.А., Мелиева Г.А.

# EFFICACY OF SECONDARY PROPYLAXIS IN CHILDREN WITH BRONCHIECTATIC DISEASE WITH DELAY IN SEXUAL DEVEIOPMENT

Sharipova O.A., Bobomuratov T.A., Melieva G.A.

*Ташкентская медицинская академия, Самаркандский государственный медицинский институт*

*Маълумки, бронхоэктатик касаллик билан хасталанган болаларда кучли умумий интоксикация ҳамда организмнинг компенсатор функцияси пасайиши кузатилади. Кўпинча бундай беморларда камқонлик, озиб кетиш, жинсий ривожланишдан орқада қолиш холлари аниқланади. Ушбу илмий тадқиқотимизни бажариш учун 11 ёшдан 16 ёшгача бўлган 52 нафар бронхоэктатик касалликга чалиниб жинсий ривожланишдан орқада қолаётган болаларни кузатдик. Ишнинг мақсади - бронхоэктатик касаллик билан хасталаниб жинсий ривожланишдан орқада қолган ўғил болаларда иккиламчи профилактика ўтказиш ва унинг самарадорлигини бахолаш. Таклиф этилаётган босқичли комплекс иккиламчи профилактик тадбир бронхоэктатик касаллик билан хасталанган болаларга самарали таъсир этиб, беморларнинг тезда яхшиланиши, касаллик белгиларини эртароқ бартараф этиши билан бирга жинсий ривожланиш кўрсатгичларини ҳам яхшиланишига олиб келди.*

*In children's bronchiectatic disease intoxication is marked and compensatory function of the body decreases as well. Anemia, rapid loss of weight, general weakness and delay in sexual development take place. 52 boys with bronchiectatic disease aged 11-16 years with delay in sexual development were enrolled in the study.*

***The aim of the research:** to study the effectiveness of secondary prophylaxis in children with delayed puberty in catamnestic observations. The proposed complex, staging, secondary prophylaxis of children with chronic pulmonary disease proved to be quite effective and contributed to improvement of both the fundamental illness and indicators of sexual development.*



Интерес к хроническим заболеваниям легких (ХЗЛ) в детском возрасте объясняется тем, что в мире увеличиваются заболеваемость и инвалидность, связанная с этой патологией [1-3]. Хроническая гипоксия и иммуноэндокринные сдвиги, происходящие в организме больных с ХЗЛ, могут значительно тормозить половое развитие (ПР).

При бронхоэктатической болезни у детей часто развиваются анемия, стремительное похудание, общая слабость, задержка физического и полового развития. Необходимо подчеркнуть, что даже при благоприятном течении бронхоэктатической болезни, отчетливом клиническом улучшении, морфологические изменения в легких не подвергаются обратному развитию. Сохраняющиеся морфологические изменения являются основой для продолжения воспалительного процесса в бронхолегочной системе, в результате чего создаётся порочный круг [3,4]. Патологические изменения в любом звене в цепи эндокринной системы приведут не только к изменению функции данной эндокринной железы, но и всего организма в целом, в том числе отреагирует и репродуктивная система. Своевременная диагностика нарушений полового развития с последующей коррекцией может привести к социальной и психологической реабилитации больного [2,5].

Таким образом, актуальность темы заключается в необходимости проведения исследования состояния полового развития при бронхоэктатической болезни для разработки и эффективности вторичной профилактики нарушений полового развития.

**Цель исследования**

Оценка эффективности вторичной профилактики у детей с бронхоэктатической болезнью и задержкой полового развития (ЗПР) в катамнестических наблюдениях.

**Материал и методы**

Обследованы 52 мальчика с бронхоэктатической болезнью в возрасте от 11 до 16 лет с ЗПР. У 45 (87%) обследованных выявлены цилиндрические бронхоэктазы, у 7 (13%) – мешотчатые бронхоэктазы. Приобретенные бронхоэктазы диагностировали у 46 88,4%) больных, в анамнезе которых отмечались повторные пневмонии, перенесенные в раннем возрасте, а также инородные тела бронхов, деструктивные заболевания легких, килевидная грудная клетка. У 6 (10,7%) больных бронхоэктатическая болезнь возникла на почве врожденного порока развития бронхолегочной ткани (поликистоз легких, синдром Картагенера) и наследственной патологии (синдром Аэрса, Хаммена – Рича). Двусторонние поражения наблюдались у 22 (42,3%) пациентов, односторонние – у 30 (57,7%). Состояние после лобэктомии нижней доли левого легкого отмечалось у 6 (11,5%) обследованных, после пульмонэктомии правого легкого – у 1 (1,9%). Все больные поступали в клинику с уточненным диагнозом после бронхографических исследований и компьютерной томографии.

Степень полового развития больных оценивали в соответствии со стадиями полового развития по Таннеру. При оценке ПР мальчиков определяли выраженность лобкового (Р) и подмышечного оволосения (Ах), размеры полового члена и яичек. Базальный уровень фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинирующего гормонов (ЛГ) и тестостерона (Т) в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью стандартных наборов фирмы Human в ЦНИЛ Ташкентской медицинской академии.

**Результаты и обсуждение**

При анализе особенностей ПР мальчиков с бронхоэктатической болезнью нами выявлены следующие изменения (табл. 1).

***Таблица 1***

***Генитометрические показатели у больных с бронхоэктатической болезнью (числитель) и здоровых детей (знаменатель), см***

| Показатель | | Возраст, лет | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| Половой член | длин. | 2,5±0,16<br>3,02±0,15 | 2,89±0,09[б]<br>3,94±0,36 | 3,4±0,22[а]<br>4,53±0,31 | 3,48±0,42[б]<br>6,2±0,39 | 4,5±0,13[а]<br>6,14±0,74 | 5,2±0,21[б]<br>7,36±0,18 |
| | попер. | 1,41±0,08<br>1,5±0,06 | 1,56±0,04[а]<br>1,88±0,1 | 1,8±0,10<br>2,10±0,11 | 2,01±0,14[а]<br>2,47±0,11 | 2,04±0,1[а]<br>2,46±0,13 | 2,25±0,07[б]<br>2,8±0,05 |
| Яичко справа | длин. | 1,5±0,2<br>2,55±0,18 | 2,55±0,11а<br>3,10±0,09 | 2,4±0,14б<br>3,42±0,21 | 2,8±0,12[б]<br>3,82±0,13 | 3,1±0,14[а]<br>3,88±0,38 | 3,28±0,12[б]<br>4,12±0,06 |
| | попер. | 1,06±0,09<br>1,26±0,08 | 1,63±0,08[а]<br>1,82±0,07 | 1,82±0,08[а]<br>2,12±0,11 | 1,98±0,06[а]<br>2,26±0,09 | 1,95±0,11[а]<br>2,41±0,14 | 2,02±0,09[б]<br>2,75±0,07 |
| Яичко справа | длин. | 1,08±0,4[а]<br>2,43±0,18 | 2,4±0,09[а]<br>2,93±0,18 | 2,23±0,11[б]<br>3,45±0,21 | 2,9±0,19[б]<br>3,91±0,13 | 3,0±0,2<br>3,85±0,31 | 3,17±0,12[б]<br>4,34±0,08 |
| | попер. | 1,19±0,07<br>1,2±0,08 | 1,53±0,07[а]<br>1,71±0,08 | 1,73±0,09<br>1,99±0,2 | 1,8±0,06[б]<br>2,24±0,08 | 1,84±0,08<br>2,27±0,13 | 1,93±0,09[б]<br>2,88±0,06 |

***Примечание. а – p<0,05, б – p<0,001 по сравнению с контролем.***

У мальчиков в возрасте 11 лет выявлены недостоверные отклонения от нормы размеров полового члена и правого яичка (p>0,1). Однако уже начиная с 12-летнего возраста эти показатели у всех обследованных начинают заметно отставать от таковых у здоровых детей. Так, у мальчиков в возрасте 12 лет размеры (длина и поперечник) полового члена достоверно меньше нормативных показателей (p<0,001 и p<0,05). Отставание всех генитометрических показателей мы обнаружили у больных 14, 15 и 16 лет.

Функциональные нарушения в системе гипофиз-гонады подтверждались результатами исследований содержания гонадотропинов и половых гормонов в сыворотке крови (табл. 2).

***Таблица 2***

***Содержание гонадотропных гормонов и Т в сыворотке крови у мальчиков с бронхоэктатической болезнью, M±m***

| Показатель | Возраст, лет | Контроль | Число больных | Бронхоэктатическая болезнь | Число больных |
|---|---|---|---|---|---|
| ФСГ, млЕ/мл | 11 | 0,97±0,01 | 6 | 1,74±0,02[б] | 8 |
| | 12 | 3,06±0,14 | 10 | 0,93±0,15[б] | 10 |
| | 13 | 3,68±0,30 | 7 | 2,5±0,45 | 9 |
| | 14 | 3,70±0,30 | 10 | 4,27±0,26 | 10 |
| | 15 | 3,16±0,21 | 17 | 2,26±0,27[а] | 10 |
| | 16 | 5,2±0,047 | 12 | 2,15±0,09[б] | 9 |
| ЛГ, млЕ/мл | 11 | 2,5±0,36 | 6 | 1,74±0,24 | 8 |
| | 12 | 8,32±0,60 | 10 | 0,46±0,57[б] | 10 |
| | 13 | 2,34±0,15 | 7 | 1,9±0,11[а] | 9 |
| | 14 | 8,05±0,71 | 10 | 1,02±0,59[б] | 10 |
| | 15 | 6,01±0,42 | 17 | 1,22±0,49[б] | 10 |
| | 16 | 8,64±0,51 | 12 | 2,68±0,54[б] | 9 |
| Т,н-моль\|л | 11 | 3,56±0,59 | 6 | 3,57±0,67 | 8 |
| | 12 | 2,01±0,10 | 10 | 3,88±0,02[б] | 10 |
| | 13 | 7,05±0,90 | 7 | 6,88±0,12 | 9 |
| | 14 | 9,49±0,36 | 10 | 7,8±0,42[а] | 10 |
| | 15 | 17,16±1,21 | 17 | 4,58±3,02[б] | 10 |
| | 16 | 13,44±1,21 | 12 | 7,78±1,34[а] | 9 |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

В целом наше исследование показало, что у мальчиков с бронхоэктатической болезнью имела место ЗПР, которая клинически проявлялась задержкой появления вторичных половых признаков и значимым снижением уровня гонадотропинов и Т в сыворотке.

Больные наблюдались в течение 2-4-х лет, каждые 6 и 12 месяцев. Учитывая, что больным с бронхоэктатической болезнью сопутствует задержка полового развития, нами была предложена схема комплексной терапии и были разработаны 2-й и 3-й этапы комплексной профилактики (табл. 3). Больные основной группы в рамках вторичной профилактики через 6 и 12 месяцев повторно получали 2-й и 3-й этапы комплексного лечения.

***Таблица 3***

***Схема вторичной профилактики больных с бронхоэктатической болезнью и ЗПР***

| | | |
|---|---|---|
| **Схема 1-го этапа лечения больных с бронхоэктатической болезнью** | | |
| 1-й этап, в комплексе с общепринятой терапией, в стационаре | - реамберин 10 мл/кг в/в капельно<br>- аевит по 1 капсуле 1 раз в день внутрь<br>- кальций Д3 по 1 таб. 2 раза в день внутрь<br>- тимоптин по 100 мкг 1 раз в день в/м | 7 дн.<br>30 дн.<br>1 мес.<br>6 дн. |
| **Схема 2-го и 3-го этапов вторичной профилактики больных с бронхоэктатической болезнью** | | |
| 2-й этап с целью вторичной профилактики, через 6 мес. | - реамберин 10 мл/кг в/в капельно<br>- аевит по 1 капсуле 1 раз в день внутрь<br>- кальций-Д3 Никомед по 1 таб. 2 раза в день | 7 дн.<br>2 мес.<br>2 мес. |
| 3-й этап с целью вторичной профилактики, через 12 мес. | - реамберин на 10 мл/ кг в/в капельно<br>- аевит по 1 капсуле 2 раза в день, внутрь<br>- кальций-Д3 Никомед по 1 таб. 2 раза в день внутрь<br>- тимоптин по 50 мкг 1 раз в день в/м | 7 дн.<br>2 мес.<br>2 мес.<br>6 дн. |

***Примечание. На период всего лечения и наблюдения больным назначались полноценное питание и дренажный массаж, дыхательная гимнастика.***

Клиническая медицина

Для определения эффективности комплексной терапии с включением реамберина, аевита, кальция Д3 и тимоптина больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 28 (53,8%) больных, которые в комплексе с общепринятой терапией получали схему этапного лечения, предложенного нами, во 2-ю группу включены м24 (46,2%) больных, которые получали общепринятое лечение. Общепринятое лечение бронхоэктатической болезни у детей основывалось на рекомендациях отечественных и зарубежных авторов и включало антибиотикотерапию, муколитики, отхаркивающие препараты, витаминотерапию, ЛФК, физиолечение.

Наблюдение показало, что у больных, получавших комплексное лечение, в более ранние сроки наблюдалась положительная клиническая динамика, исчезали симптомы обострения заболевания, что способствовало быстрому улучшению общего состоянию больных, исчезновению симптомов интоксикации и значительный динамике физикальных явлений, а также показателей полового развития.

Как видно из таблицы 3, у больных с бронхоэктазами в возрастной подгруппе 13 лет длинник яичка был меньше 2,5 см, как у здоровых 12 лет. В возрасте 14, 15 и 16 лет имело место отставание всех генитометрических показателей ($p<0,001$). Через год у больных, получавших вторичную профилактику, наблюдался достаточный рост размеров тестикул, длинник яичка достигал 2,5 см в возрасте 12 лет, тогда как в группе контроля существенных изменений в размерах тестикул не происходило. В группе больных с общепринятым лечением также обращала на себя внимание полная идентичность размеров тестикул 15-16-летних подростков и 12-13-летних здоровых детей (табл. 4).

***Таблица 4***

***Генитометрические показатели после 3-го этапа комплексной профилактики у больных с бронхоэктатической болезнью (числитель) и здоровых детей (знаменатель), см***

| Показатель | | Возраст, лет | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| Половой член | длин. | 2,8±0,12[б] 2,5±0,09 | 3,7±0,23[б] 2,9±0,08 | 4,2±0,24[б] 3,6±0,21[а] | 5,2±0,51[б] 3,74±0,39 | 6,2±0,24[б] 5,15±0,36 | 7,3±0,21[б] 5,84±0,34 |
| | попер. | 1,6±0,07[а] 1,43±0,08 | 1,9±0,1[а] 1,62±0,05 | 2,12±0,14[а] 1,86±0,12 | 2,3±0,18 2,1±0,14 | 2,76±0,14[б] 2,12±0,21 | 2,8±0,06[б] 2,38±0,08[а] |
| Яичко справа | длин. | 2,5±0,12[а] 1,8±0,21 | 3,1±0,18[а] 2,62±0,12 | 3,2±0,15[б] 2,7±0,17[а] | 3,5±0,14[б] 2,96±0,15 | 3,94±0,25[б] 3,21±0,19 | 4,12±0,09[б] 3,23±0,1 |
| | попер. | 1,52±0,12[б] 1,15±0,008 | 1,96±0,09[б] 1,66±0,07 | 2,06±0,07[а] 1,9±0,09 | 2,39±0,09[б] 2,04±0,08 | 2,61±0,15[б] 2,06±0,13 | 2,7±0,08[б] 2,24±0,07[а] |
| Яичко справа | длин. | 1,36±0,09[а] 1,19±0,1 | 2,94±0,11[б] 2,46±0,08 | 3,2±0,22[б] 2,42±0,14 | 3,66±0,21[а] 3,1±0,26 | 4,16±0,28[б] 3,5±0,22 | 4,32±0,07[б] 3,34±0,21 |
| | попер. | 1,42±0,06[а] 1,3±0,07 | 1,83±0,08[б] 1,58±0,06 | 1,96±0,08[б] 1,78±0,09 | 2,17±0,07[б] 1,94±0,09 | 2,58±0,18[б] 1,92±0,07 | 2,76±0,07[б] 1,98±0,1[а] |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

У здоровых детей между 12 и 15 годами идет значительный прирост полового члена. Длина его с 9-летнего возраста (2,85±0,22 см) к 15 годам (6,14±0,74 см) увеличивается в 2,15 раза, а к 17 годам рост полового члена прекращается (7,50±0,23 см). У больных с ХЗЛ до лечения в возрасте 15-16 лет размеры полового члена соответствовали размерам 12-13-летних здоровых подростков. После проведенной вторичной профилактики у больных основной группы размеры полового члена обладали достаточно ростовым эффектом по сравнению с группой контроля ($p<0,05$; $p<0,001$).

Как видно из таблицы 3, у больных, получавших вторичную профилактику, через год и через два года генитометрические показатели значительно увеличились. Так, у детей контрольной группы увеличение генитометрических показателей было недостоверным ($p>0,1$), а в группе детей, получавших вторичную профилактику к 16-17 годам размеры половых органов достоверно ($p<0,05$; $p<0,001$) увеличивались, приблизившись к таковым у здоровых детей.

У больных, получавших вторичную профилактику, через год вместе с увеличением размеров половых органов выявлялось оволосение лобка и аксилярной зоны в возрасте 12-14 лет. У больных 15-16 лет появлялось оволосение, распространяющееся за лонное сочленение, волосы становились темнее (Р3), что соответствовало III стадии по Таннеру. Так, оволосение аксилярной зоны у больных основной группы также начиналось в возрасте 13-14 лет, тогда как в контрольной группе больных этот признак выявлялся в возрасте 15-16 лет всего у 48%. После вторичной профилактики ойгархе стали регулярными у 58% мальчиков 14-15 лет. В контрольной группе этот признак отмечался всего у 14% больных.

Таким образом, предложенная нами комплексная этапная вторичная профилактика у детей с бронхоэктатической болезнью оказалась достаточно эффективной и способствовала улучшению как основного заболевания, так и показателей полового развития. Кроме того, вторичная профилактика у детей с бронхоэктатической болезнью в течение пубертатного периода привела к улучшению генитометрических показателей.

**Выводы**

1. При бронхоэктатической болезни у мальчиков пубертатного возраста выявлены клинические признаки ЗПР: уменьшение размеров половых органов и позднее появление остальных вторичных половых признаков.

2. Выявлено снижение уровня основных гормонов, регулирующих половую функцию мальчиков: Т, ЛГ, ФСГ.

3. У больных с бронхоэктатической болезнью, получавших вторичную профилактику, через год и через два года достоверно увеличивались генитометрические показатели, которые приблизились к таковым у здоровых детей 16-17 лет.

4. У больных, получавших вторичную профилактику, через год вместе с увеличением размеров половых органов появились вторичные половые признаки, что соответствовало возрастным параметрам.

Литература

1. Баранов А.А., Володина Н.Н., Самсыгина Г.А. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. – М.: Литтерра, 2007. – С. 571-581.

2. Жуковский М.А. Нарушение полового развития. – М.: Медицина, 1989. – 269 с.

3. Климанов В.В. Эндоскопическая диагностика и лечение хронических легочных нагноений у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 16 с.

4. Лев Н.С., Розинова Н.Н. Бронхоэктатическая болезнь у детей // Леч. врач. – 2004. – №8.

5. Мамедова Г. Особенности различных вариантов полового созревания, гипогонадизма у лиц мужского пола и пути их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1998. – 20 с.

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У МАЛЬЧИКОВ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ**

Шарипова О.А., Бобомуратов Т.А., Мелиева Г.А.

***Цель:*** *оценка эффективности вторичной профилактики у детей с бронхоэктатической болезнью и задержкой полового развития (ЗПР) в катамнестических наблюдениях.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением находились 52 мальчика с бронхоэктатической болезнью в возрасте от 11 до 16 лет с ЗПР.* ***Результаты:*** *у мальчиков в возрасте 11 лет выявлены недостоверные отклонения от нормы размеров полового члена и правого яичка. Более выраженное отставание всех генитометрических показателей имело место у больных 14, 15 и 16 лет, что подтверждалось функциональными нарушениями в системе гипофиз-гонады подтверждались результатами исследований содержания гонадотропинов и половых гормонов в сыворотке крови. У больных, получавших комплексное лечение, в более ранние сроки наблюдалась положительная клиническая динамика, исчезали симптомы обострения заболевания, что способствовало быстрому улучшению общего состоянию больных, исчезновению симптомов интоксикации и значительный динамике физикальных явлений, а также показателей полового развития.* ***Выводы:*** *при бронхоэктатической болезни у мальчиков пубертатного возраста наблюдаются клинические признаки ЗПР и снижение уровня основных гормонов, регулирующих половую функцию мальчиков: Т, ЛГ, ФСГ. Через год после проведения вторичной профилактики вместе с увеличением размеров половых органов появляются вторичные половые признаки.*

***Ключевые слова:*** *мальчики-подростки, бронхоэктатическая болезнь, задержка полового развития, вторичная профилактика.*

УДК: 618.19+616- 006.6:616-18

# СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МОНИТОРИНГИДА ОНКОМАРКЕРЛАРНИНГ ЎРНИ

Шералиева С.Ж., Юсупбеков А.А.

# РОЛЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОНКОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шералиева С.Ж., Юсупбеков А.А.

# THE ROLE OF SPECIFIC ONCOMARKERS IN DIAGNOSIS AND MONITORING OF BREAST CANCER

Шералиева С.Ж., Юсупбеков А.А.

*Тошкент тиббиёт академияси*

***Цель:*** *оценка онкомаркеров при ранней диагностике рака молочной железы (РМЖ) после комплексного и комбинированного лечения.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 45 больных с РМЖ, средний возраст 48,5±0,2 года.* ***Результаты:*** *определение онкомаркеров позволило оценить эффективность проводимого лечения и прогнозировать риск рецидива.* ***Выводы:*** *исследование на онкомаркеры при РМЖ высокоинформативны и поэтому могут использоваться для ранней диагностики, оценки эффективности лечения и предупреждения рецидива РМЖ.*

***Ключевые слова:*** *рак молочной железы, онкомаркеры, комбинированное лечение, мониторинг.*

***Objective:*** *To evaluate oncomarkers in the early diagnosis of breast cancer (BC) after complex and combined treatment.* ***Material and Methods:*** *45 patients with BC at the average age 48.5±0.2 years were investigated.* ***Results:*** *research on tumor markers in breast cancer are highly informative and it can therefore be used for the early diagnosis.* ***Conclusions:*** *Studying oncomarkers in breast cancer is highly informative and can be used for early diagnosis, assessment of effectiveness of treatment and prevention of recurrence of breast cancer.*

***Key words:*** *breast cancer, oncomarker, combined treatment, monitoring of treatment*

Клиническая медицина

Ҳозирги кунда дунё миқёсида мавжуд бўлган турли нуфузли соғлиқни сақлаш ташкилотлари томонидан кўплаб ўта жиддий анжуманларнинг ташкил этилиши, турли даражадаги нодавлат жамоатчилик ташкилотларнинг жалб этилиши, ҳамда ўта замонавий тиббиёт технологияларининг саротонга қарши кураш майдонига кириб келишига қарамай, сут бези саратони (СБС) энг долзарб, энг кенг тарқалган ва энг серҳаражат муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Сўнгги йилларда СБС аёллар хавфли саратон касалликлари ичида биринчи ўринни эгаллаб келмоқда ва касалланиш кўрсаткичи тобора ўсиб бормоқда. СБС ни эрта ташхислашда бир қанча физикал, лаборатор, патоморфологик ва техникавий усуллардан фойдаланиб келинмоқда. Шу қатори иммуно-биохимик текширувида онкомаркёрларга текшириш амалиётга кенг тадбиқ қилинган [6].

Онкомаркёрлар бу – ўсма ҳужайраларидан ажраладиган махсус оқсиллардир. Уларнинг 20 дан ортиқ тури мавжуд бўлиб, СБС да канцер эмбрионал антигени (СЕА), канцер антигени 125 (СА 125), канцер антигени 15-3 (СА 15-3), канцер антигени 549 (СА-549), тўқима полипептид антигени (ТПА), ферритин, муцинсимон карцинома-ассоцирланган антигени (МСА), ва бошқа онкомаркёрлар аниқланади [2,3]. Мамлакатимизда СБС билан касалланган беморларда СЕА, СА 125, СА 15-3 текширилади [1,5,7]. СБС да асосан СЕА (≤10 нг/мл), СА 125 (≤35 ЕД/мл), СА 15-3 (≤31 ЕД/мл) онкомаркёрларга текшириб, бу онкомаркёрлар СБС да нормал кўрсаткичлардан ошади [9,10]. Шу боисдан, онкомаркёрларни СБС ни эрта ташхислаш ва даво самарадорлигини баҳолашда фойдаланишимиз мумкин. Бу эса СБС га касалланишни эрта босқичларида аниқлаш, даво самарадорлигини баҳолаш ҳамда даводан кейинги рецидивланишини олдини олишда катта аҳамият касб этади.

Мазкур текширишда 2011-2015 йил давомида Республика онкология илмий маркази ва Тошкент шаҳар онкология диспансерида стационар даволанган 45 нафар 19 ёшдан 75 ёшгача бўлган беморлар устида текшириш ишлари олиб борилди. Беморларнинг ўртача ёши 54,2±1,9 ёшни ташкил қилди. Хусусан, уларни БМССТ таснифига кўра ёши бўйича тақсимланиши, СБС билан касалланиш асосан 46-60 ёшдаги аёлларда кўпроқ учраши қайд этилиб (1-жадвал) – 46,7% ни ташкил этган. Энг ишга лаёқатли бўлган фертил ёшидаги аёллар орасида бироз камроқ – 17 (37,8%) учраши қайд қилинган. Бундан кескин фарқли равишда 60 дан юқори ёшдагилар ўртасида қарийб 7 (15,5%) беморда СБС аниқланган.

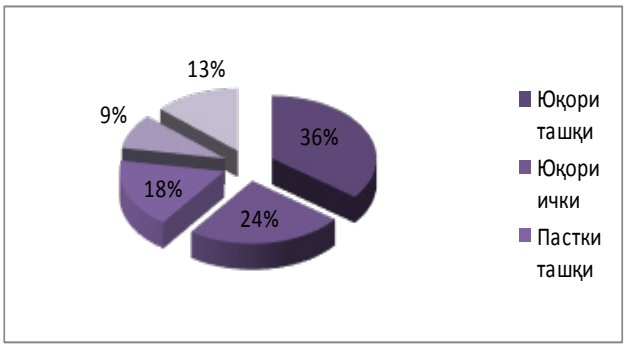
***1-жадвал***

***Беморларни ёши бўйича тақсимоти, n=45***

| Ёш кўрсаткичи | 19-45 ёш | 46-60 ёш | 60 ёш | Жами |
|---|---|---|---|---|
| Беморлар сони | 17 | 21 | 7 | 45 |
| % да | 37,8 | 46,7 | 15,5 | 100 |

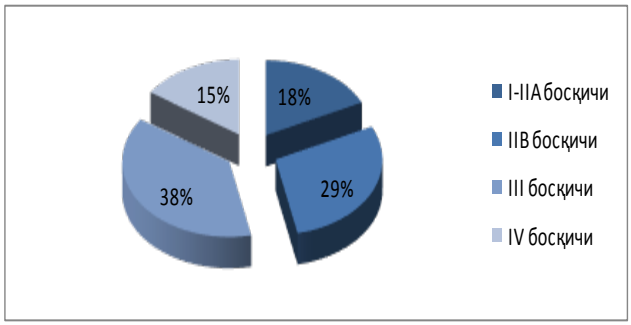
TNM тизими бўйича беморлар тақсимоти ўрганилганда, 1 та беморда T2N0M0 учраган бўлса, 7 та беморда узоқ метастазлар (T4N3M1) аниқланган. 21 та беморда T3N1M0 ва 8 та беморда T4N1M0 ҳолати аниқланган.

Тадқиқодларга жалб этилган беморларнинг 16 тасида (35,5%) ўсманинг кўкрак юқори ташқи квадрантида жойлашуви аниқланган (1-расм). Ўсманинг пастки квадрантида жойлашуви эса энг кам ҳолатда кузатилган (9%). Таҳлилимизга кўра, ўрганилган беморларнинг қарийб 59,9% да ўсма юқори квадрантларни қамраб олганлигини кўрсатди.




***1-расм. Беморларни ўсма локализациясига кўра тақсимланиши, n=45.***

Ўз навбатида бу локализация визуал ва пайпасловчи ташҳис учун анча қулай эканлигини таъкидлайди. Аммо келгуси таҳлилда бу фикр тўлиқ тасдиқ топмади. Чунки тадқиқотдаги беморларнинг 17,8% гина I–IIA босқичида, 28,9% эса IIB ва 37,8 – III босқичдаги ўсма жараёни билан аниқланган (2-расм).




***2-расм. Беморларни ўсма даражасига кўра тақсимланиши, n=45.***

Айнан шунга асосланиб ЎзР ССВ томонидан тасдиқланган "Онкологик касалликларни диагностикаси ва даволаш стандартлари"га мос равишда 6 гуруҳга бўлинган ҳолда тадқиқот давом эттирилди (5-жадвал).

Тадқиқот мақсадига кўра СБСда энг аҳамиятга молик бўлган СА15-3, СА 125 ва СЕА онкологик маркёрларнинг намойишини ўргандик. Унга кўра онкомаркёрлар иммунофермент таҳлили усулида иммунофермент анализатор Stat Fax 2100 «Microstir Reader 303+» ва «NW-12A Microplate Washer» аппаратларида махсус реагентлар (иммуносорбент, коньюгат, калибраторлар, назорат зардоби) ёрдамида аниқланди. Ушбу ифодаланиш даражасини беморларнинг ёшига, ўсма даражасига ва даво турига боғлиқ равишда ўрганилди. Олинган натижаларни юксак адекватлигини таъминлаш мақсадида онкомаркёрларни беморга ҳеч қандай муолажа ўтказилмасидан аввал ва тегишли даво терапиясидан сўнг ўрганилди.

Текшириш даври давомида СБС билан хасталанган беморларда дастлаб ёшига нисбатан даводан олдин ва даводан кейин маҳсус онкомаркёрларга текшириб ўрганилди. Текшириш давомида 19 ёшгача бўлган беморлар кузатилмади. Репродуктив, яъни 19-45 ёшли беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 2 баробаргача ошди.

***Жадвал 2.***

***Онкомаркёрларнинг ёшга нисбатан намойиши, n=45***

| Онкомаркёрлар | Назорат гуруҳи, n=20 | Ёш кўрсаткичлари | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 19-45 ёш | | 46-60 ёш | | 60<ёш | |
| | | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин |
| СА15-3 (ЕД/мл) | 37±0,4 | 75±0,6 | 24,6±1 | 184±02 | 32±0,4 | 344±0,8 | 160±0,6 |
| СЕА (ng/ml) | 10 ±0,2 | 26±0,3 | 8,7±0,2 | 59±0,6 | 13±0,3 | 116±1 | 114±2 |
| СА 125 (ЕД/мл) | 35±0,3 | 106±0,7 | 30±0,5 | 69±0,4 | 34±0,7 | 92±0,2 | 73±0,4 |

СЕА кўрсаткичи ўртача 2,5 баробаргача, СА 125 кўрсаткичи 3 баробаргача ошган. Турли комбинациялашган ва комплекс даво муолажаларидан сўнг, онкомаркёрлар кўрсаткичи нормал кўрсаткичларга қайтган. Климактерик, яъни 46-60 ёшли беморларда СА 15-3 баробаргача, СЕА кўрсаткич 6 баробаргача, СА 125 кўрсаткичи нормадан 2 баробаргача ошган. Ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг онкомаркёрлар кўрсаткичи юқори нормал кўрсаткичларгача пасайган. Постменопаузал даврдаги, яъни 60< ёшли беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 9 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 11 баробаргача, СА 125 кўрсаткичи 3 баробаргача ўсган. Касаллик кечки босқичларда аниқланганлиги туфайли асосан симптоматик даво муолажалари ўтказилган. Даволаш муолажаларидан сўнг, текшириб кўрилганда СА 15-3 ва СЕА онкомаркёрлар кўрсаткичлари 4 баробаргача, СА 125 кўрсаткичи 2 баробаргача ўсганлигича қолган.

Текшириш давомида СБС билан касалланган беморларни TNM таснифи бўйича 5та гуруҳга бўлинди ва уларни даводан олдин ва даводан кейин текширилган онкомаркёрлар натижаси таҳлил қилинди (2-жадвал). Унга кўра, T2N0M0 таснифли 8 та (17,8%) беморларда даводан олдин СА 15-3 ва СЕА кўрсаткичи 2 баробаргача, СА 125 эса 1,5 баробаргача ўсган бўлиб, даводан кейин эса шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларда қайд қилинди. T3N0M0 таснифли 13 та (28,9%) беморларда даводан олдин СА 125 ва СЕА кўрсаткичи 2 баробаригача, СА 15-3 эса 2,5 баробаригача ўсган.

***3-жадвал***

***Онкомаркёрларнинг TNM таснифи бўйича намойиши, n=45***

| **TNM таснифи** | **Онкомаркёрлар** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | СА 15-3, ЕД/мл | | СЕА, нг/мл | | СА 125, ЕД/мл | |
| | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин |
| T2N0M0, n=8 | 71±05 | 21±07 | 19±03 | 6,8±05 | 52,5±06 | 28±02 |
| T3N0M0, n=13 | 92±05 | 30 ±03 | 21±09 | 8,0±07 | 69±05 | 31±05 |
| T3N1M0, n=8 | 110±04 | 36 ±06 | 32±07 | 12±07 | 87,4±03 | 35±03 |
| T4N1M0, n=9 | 245±04 | 123±08 | 92±07 | 64±04 | 160±03 | 57±05 |
| T4N3M1, n=7 | 301±04 | 220±07 | 183±07 | 162±03 | 171±03 | 159±05 |

Даводан кейин шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларни кўрсатди. T3N1M0 таснифли 8 та (17,8%) беморларда даводан олдин СА

15-3 ва СЕА кўрсаткичи 3 баробаргача, СА 125 эса 2,5 баробаргача ўсган. Даводан кейин шу беморларда онкомаркёрлар юқори нормал кўрсаткичларни кўрсатди. T4N1M0 таснифли 9 та (20%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 6,5 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 9 баробаргача, СА 125 эса 4,5 баробаригача ошган. Ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 3 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 6 баробаргача, СА 125 эса 1,5 баробаргача ошганлигини кўрсатди. T4N3M1 таснифли 7 та (15,5%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 8 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 18 баробаргача, СА 125 эса 5 баробаргача ошган. Ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 6 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 16 баробаргача, СА 125 эса 4,5 баробаргача ошганлигини кўрсатди.

Текшириш давомида СБС билан касалланган беморларни касаллик босқичи ўйича 4 та гуруҳга бўлинди ва уларни даводан олдин ва даводан кейин текширилган онкомаркёрлар натижаси таҳлил қилинди.

***4-жадвал***

***Онкомаркёрларнинг ўсма босқичларига кўра намойиши, n=45***

| Касаллик босқичлари | Онкомаркёрлар | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | СА 15-3, ЕД/мл | | СЕА, нг/мл | | СА 125, ЕД/мл | |
| | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин |
| **I-IIA, n=8** | 56±05 | 21 ±07 | 16±03 | 6,8±05 | 49,5±06 | 31±02 |
| **II B,n=13** | 79±05 | 30 ±03 | 19±09 | 8,0±07 | 48,4±05 | 28±05 |
| **III, n=17** | 170±07 | 79,5±05 | 65±03 | 38±06 | 107,8±05 | 46±04 |
| **IV, n=7** | 332±04 | 220±07 | 179±07 | 151±03 | 157,5±03 | 158±05 |

Унга кўра, I-IIA босқичли 8 та (17,8%) беморларда даводан олдин онкомаркёрлар кўрсаткичи нормадан 1,5 баробаргача ошган бўлиб, даводан кейин эса шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларда қайд қилинди. IIB босқичли 13 та (28,9%) беморларда даводан олдин СА 15-3 ва СЕА 2 баробаргача, СА 125 эса 1,5 баробаргача ошган. Даводан кейин текширувда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларда қайд қилинган. III босқичли 17 та (37,8%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 4,5 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 6,5 баробаргача, СА 125 эса 3 баробаргача ошган. Ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 2 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 4 баробаригача, СА 125 эса 1,5 баробаригача ошганлигини кўрсатди. IV босқичли 7 та (15,5%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 9 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 18 баробаригача, СА 125 эса 4,5 баробаригача ошган. Ўтказилган даволаш муолажаларидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 6 баробаргача, СЕА кўрсаткичи 15 баробаргача, СА 125 эса 4,5 баробаргача ошганлигини кўрсатди.

***5-жадвал***

***Онкомаркёрларнинг даво режасига боғлиқ ҳолда ифодаланиши, n=45***

| Ўтказилган даво схемалари | Онкомаркёрлар | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | СА 15-3, ЕД/мл | | СЕА, нг/мл | | СА 125, ЕД/мл | |
| | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин | даво/ олдин | даво/ кейин |
| ПХТ, n=10 | 310±03 | 217±07 | 128±04 | 121±05 | 280±08 | 177±06 |
| ПХТ+Р-МЭ амалиёти, n=4 | 276±06 | 93±05 | 166±03 | 21±07 | 172±04 | 71±09 |
| РМЭамалиёти+АПХТ, n=5 | 300±05 | 46,5±04 | 41±07 | 12±08 | 82±02 | 39±04 |
| НПХТ+РМЭ-амалиёи+А-ПХТ, n=7 | 186±07 | 33±03 | 36±05 | 7,8±0,6 | 54±04 | 32±08 |
| НПХТ+ДТГ-Т+РМЭ амалиёти+А-ПХТ, n=8 | 124±02 | 26±08 | 53±06 | 8,7±0,9 | 93±05 | 27±03 |
| НПХТ+Р-МЭамалиёи+АПХТ+Д-ТГТ, n=11 | 155±08 | 24±05 | 29±02 | 7±03 | 71±09 | 31±04 |

5-сонли жадвалдаги маълумотларга кўра, ПХТ билан даволанган 10 та (22,2%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 8 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 13 баробаригача, СА 125 эса 8 баробаригача ошган. Ўтказилган ПХТ терапиядан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 6 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 12 баробаригача, СА 125 эса 5 баробаригача ошганлигини кўрсатди. ПХТ+ РМЭ амалиёти билан даволанган 4та (9%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 7,5 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 16 баробаригача, СА 125 эса 5 баробаригача ошган. Ўтказилган даволаш муолажасидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 2,5 баробаригача, СЕА ва СА 125 кўрсаткичи 2 баробаригача ошганлигини кўрсатди. РМЭ амалиёти+АПХТ билан даволанган 5 та (11,1%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 8 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 4 баробаригача, СА 125 эса 2,5 баробаригача ошган. Ўтказилган даволаш муолажасидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичдан СА 15-3 кўрсаткичи 1,5 баробаригача, СЕА ва СА 125 эса юқори нормал кўрсаткичларни ташкил этди. НПХТ+РМЭ амалиёти+АПХТ билан даволанган 7 та (15,5%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткичи 5 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 3,5 баробаригача, СА 125 эса 1,5 баробаригача ошган. Ўтказилган даволаш муолажасидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар юқори нормал кўрсаткичларни кўрсатди. НПХТ+ДТГТ+РМЭ амалиёти+АПХТ билан даволанган 8 та (17,8%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткич 3 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 5 баробаригача, СА 125 эса 2,5 баробаригача ошган. Даво муолажасидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларни кўрсатди. НПХТ+РМЭ амалиёти+АПХТ+ДТГТ билан даволанган 11 та (24.4%) беморларда даводан олдин СА 15-3 кўрсаткич 4 баробаригача, СЕА кўрсаткичи 3

баробаригача, СА 125 2 баробаригача ошган. Даво муолажасидан сўнг шу беморларда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларни ташкил этди.

Дастлаб онкомаркёрларни ёшга нисбатан ўзгариши кўрилганда, репродуктив яъни 19-45 ёшли 17 та беморларнинг 11 нафари(64,7%) да тухумдон саратони кузатилган ва шу сабабли даволаш давомида қўшимча овариоэктомия амалиёти ўтказилган ва даволашдан сўнг СА 125 кўрсаткичи 30±0,5 ЕД/мл ни ташкил этди. Бу эса даво самарадорлигини юқори эканлигини кўрсатди. Постменопаузал даврдаги яъни 60< ёшли беморларда касаллик кечки босқичларда аниқланганлиги туфайли асосан симптоматик даво муолажалари ўтказилган. Даво муолажаларидан сўнг, СА 15-3 кўрсаткичи 160±0,6 ЕД/мл гача камайган. РЭА эса жигарга ва суякка берилган метастазлар бартараф қилинмаганлиги учун деярли ўзгаришсиз қолган. СА 125 кўрсаткичи ҳам даволаш муолажаларидан сўнг нормал кўрсаткичларга қайтмади.

TNM таснифи бўйича, ўсма катталашган сари регионар лимфа тугунларга ва секин аста узоқдаги аъзоларга метастаз бериши билан қонда онкомаркёрлар кўрсаткичи тобора ўсиб бораверади. Эрта босқичларида (T2N0M0; T3N0M0) эса онкомаркёрлар максимал 1-2 баробаригача ошиб, даво муолажалари эффектли бўлгани туфайли, даводан сўнг текширувда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларда қайд қилинган. Кечки босқичларида (T4N1M0, T4N3M1) аксинча ўсманинг тарқалиб кетганлиги ва радикал даволашни имкони бўлмаганлиги туфайли, даводан кейин онкомаркёрлар юқори кўрсатлигича сақланиб қолди.

Кўриниб турганидек, касаллик эрта босқичларида (I-IIA,IIB) даво муолажалари эффектли бўлгани туфайли, даводан сўнг текширувда онкомаркёрлар нормал кўрсаткичларда қайд қилинган. Кечки босқичларда (III, IV ) эса ўсма метастаз берган, рецидивлангани ҳамда симптоматик даво билан чегараланганлиги туфайли даводан олдин аниқланган онкомаркёрларнинг энг юқори кўрсаткичи, даводан кейин ҳам юқори кўрсаткичда аниқланди ва цифрлар бироз пасайган бўлсада, аммо бу юқори кўрсаткичлар жараён ҳануз ривожланаётганини кўрсатди.

Кечки босқичларда ўсма метастаз берган, рецидивлангани ҳамда беморлар неоперабил ва нерезектабил ҳолатда бўлгани туфайли радикал даво ўтказилмаган яъни 10 та (22%) беморларда фақат ПХТ билангина чегараланилган. Натижада эса даводан олдин аниқланган онкомаркёрларнинг энг юқори кўрсаткичи, даводан кейин ҳам юқори кўрсаткичда аниқланди. Комбинирланган даводан сўнг онкомаркёрлар кўрсаткичи пасайиши беморлар ҳолати нисбатан яхшиланганлиги билан тўғри пропарционаллиги текширувда кўрилди. Лекин даводан кейин онкомаркёрлар кўрсаткичи нормал даражага қайтмади. Комплекс даводан сўнг онкомаркёрлар кўрсаткичи тўлиқ нормал кўрсаткичга қайтган. Биринчидан, бу комплекс даво юқори эффективлигини кўрсатса, иккинчидан эса ушбу гуруҳдаги беморларни 26 та (58%) аксариятини эрта босқичдаги беморлар ташкил қилган.

Текширув якунида шундай хулосага келиндики, онкомаркёрларни ёш ўсган сари юқори кўрсаткичларда аниқланиши, СБС билан катта ёшдаги аёллар кўпроқ касалланиши билан тўғри пропарционалдир.

Ўсманинг катталашиб бориши, лимфа тугунларга метастаз бериши ва узоқдаги аъзоларга метастаз бериши яъни ўсманинг прогрессив ўсиб бориши билан онкомаркёрлар кўрсаткичи ҳам ўсиб боради.

Касалликнинг III ва IV босқичларида онкомаркёрлар кўрсаткичи юқори даражаларда аниқланди. Онкомаркёрларнинг юқори кўрсаткичи даводан кейин ҳам юқори кўрсаткичда аниқланди ва бу кечки босқичларда даво муолажаларини наф бермаганлигини кўрсатди.

Даво мониторингини баҳолашда онкомаркёрлар кўрсаткичи катта аҳамият касб этди ва комплекс давони қўшма даво ҳамда монотерапияга нисбатан самарали эканлигини текширув натижаларида исботлади.

**Адабиётлар**

1. Дамениа А.Д., Туркевич Е.А., Семиглазов В.Ф. и др. Биологические особенности онухоли у больных раком молочной железы моложе 35 лет // Вопр .онкол. – 2007. – Т. 53, №6. – С. 674-676.

2. Довгалюк А.З. Рак молочной железы. – СПб, 2001. – С. 54-58.

3. Жильчук В.Е. К вопросу об информативности маркера Са15-3 при раке молочной железы // Онкология. – 2009. – Т. 11, №2. – С. 117-119.

4. Карпищенко А.И. и др. Онкомаркеры и их диагностическое значение. – СПб, 1999. – С. 67-69.

5. Карпищенко А.И Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). – СПб, 2001. – С. 14-20.

6. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В., Дашян Г., Бессонов А. и др. Опухолевые маркеры при раке молочной железы // Врач. – 2011. – №12. – С. 2-6.

7. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Заседание Московского онкологического общества. Опухолевые маркеры (МНИОИ им. П.А. Герцена): По материалам Вестника Московского онкологического общества. – 2007. – №1. – URL: http://netoncology.ru/press/articles/diagnostic/760/

8. Фатех-Могходам А., Стиебер П. Рациональное использование опухолевых маркеров. – 1993. – №6. – С. 110-116.

9. Шабалова И.П., Джангирова Т.В., Волченко Н.Н., Пугачев К.К. Цитологический атлас: диагностика заболеваний молочной железы. – Москва; Тверь: Триада, 2005. – С. 40-44.

10. Vogl M., Muller M. Tumor Markers: Review and Clinical Application. – (IFCC Series), 2002. – №2. – С.20-34.

11. Yager W., Kramer S., Palapels V. et al. Breast cancer and clinical utility of CA 15-3 and CEA // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1995. – №5. – С. 87-92.

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МОНИТОРИНГИДА ОНКОМАРКЕРЛАРНИНГ ЎРНИ**

Шералиева С.Ж., Юсупбеков А.А.

*Мақсад: комплекс ва комбинацияланган даводан сўнг сут бези саратонига эрта ташҳис қўйишда онкомаркерларни баҳолаш. Материал ва усуллар: СБС билан оғриган ёши ўртача 48,5±0,2 45 та бемор ўрганилди.* ***Натижа:*** *Даво мониторингини баҳолашда онкомаркёрлар кўрсаткичи катта аҳамият касб этди ва комплекс давони қўшма даво ҳамда монотерапияга нисбатан самарали эканлигини текширув натижаларида исботлади.* ***Хулоса:*** *СБС да онкомаркерлар тадқиқини СБС ни даволаш таъсирини оширишда, эрта ташҳис қўйишда фойдаланиш мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *сут бези саратони, онкомаркер, комбинацияланган даво, мониторинг даво.*

Клиническая медицина

УДК: 618+616-092+618.396.

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ КАК ОСНОВА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Юлдашев А.Ю., Комилова М.С.

# НОРМАЛ ЖОЙЛАШГАН ЙЎДОШНИНГ БАРВАҚТ КЎЧИШИ (НЖЙБК) БЎЛГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИНГ ЙЎЛДОШИНИ ПАТОМОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Юлдашев А.Ю., Комилова М.С.

# PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES IN THE PLACENTA IS THE BASIS OF DEVELOPMENT OF PREMATURE PLACENTAL ABRUPTION

Yuldashev A.Yu, Komilova M.S.

*Ташкентский государственный стоматологический институт,*
*Бухарский государственный медицинский институт*

***Мақсад:*** *нормал жойлашган йўдошнинг барвақт кўчиши (НЖЙБК) бўлган ҳомиладор аёлларнинг йўлдошини патоморфологик ва морфометрик ўзгаришларини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *29-36 ҳафта муддатли 41 нафар ҳомиладор аёл назорат қилинди. Туғруқдан сўнг дарҳол йўлдош микроскопда текширилганда массаси, улуш миқдори, киндик узунлиги ва бирикмаси аниқланиб, дарҳол морфологик текширувга жўнатилди.* ***Натижа:*** *йўлдошда морфологик текширув ўтказганда НЖЙБК децидуал ҳужайраларнинг деструкцияси, лимфоид ва плазматик ҳужайралар билан инфильтрацияси кузатилади.Терминал ворсиналарда склерозирланган ўчоқлар бўлиб, капилярлар эндотелийси бўшлиқланган, уларнинг остидаги базал мембрана ғоваклашиб қалинлашган.* ***Хулоса:*** *йўлдошдаги умумморфологик, ультраструктур ва морфометрик структур-функционал бузилишлар ҳомиладорликнинг учинчи уч ойлигида қонуний ўзгаришлар қайтарилади.*

***Калит сўзлар:*** *йўлдошнинг барвақт кўчиши, йўлдош морфометрияси.*

***Objective:*** *To study the pathological and morphometric features of of the placenta in premature placental abruption (PPA) in the III trimester of pregnancy.* ***Material and Methods:*** *The study included 41 pregnant women with gestational age of 29-36 weeks. Immediately after birth the placenta subjected to macroscopic study: we measured weight, the number of slices, the length of umbilical cord and its attachment, and then performed morphological study.* ***Results:*** *In PPA is marked destruction of decidual cells, infiltration with lymphoid and plasmatic, vacuolization of syncytiotrophoblast and destruction of organelles. Stroma of terminal villi has foci of sclerosis, capillary endothelium is enlightened, contains few organelles. The basal membrane underneath is loosened and thickened.* ***Conclusions:*** *Common morphological, ultrastructural and morphometric structural and functional abnormalities in the placenta in the III trimester of pregnancy reflect changes in regular, naturally occurring structural and functional processes in the placenta-endometrium system that promote premature placental abruption.*

***Key words:*** *placental abruption, placental morphometry.*



Плацента – основной орган, осуществляющий анатомо-физиологическую связь между матерью и плодом и обеспечивающий гомеостаз всего фетоплацентарного комплекса. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса необходимо определение структуры плаценты в связи с тем, что ее защитно-приспособительные возможности играют важную роль во взаимоотношениях организма матери и плода, а также определяют перинатальную заболеваемость и смертность [1,2,4].

Согласно результатам исследований, при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП) имеют место лишь начальные стадии гестационной перестройки миометральных сегментов маточных артерий в плаценте. Обнаруженные неадекватные гестационные изменения в эндо- и миометральных сегментах маточно-плацентарных артерий отражают, с одной стороны, материнские факторы, с другой, констатируют снижение объема маточно-плацентарного кровотока в конце беременности, что, несомненно, сказывается на развитии ворсинчатого дерева, условиях питания его эпителиального покрова и в итоге приводит к ультраструктурной патологии щеточной каймы и местным нарушениям гемостаза в межворсинчатом пространстве плаценты [3,5].

**Цель исследования**

Изучение патоморфологических и морфометрических особенностей плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты в III триместре беременности.

**Материал и методы**

Под наблюдением находилось 41 беременных в возрасте от 19 до 33 лет со сроком гестации 29-36 недель. 1-ю группу составили 26 беременных с ПОНРП, 2-ю группу – 15 беременных с физиологическим течением беременности которым прервали беременность по социальным показаниям. Критериями исключения из исследования были тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, аномалии матки и миома матки. Непосредственно после родов плаценту подвергали макроскопическому исследованию: определяли массу, количество долек, длину пуповины и ее прикрепление. Затем проводили морфологическое исследование плаценты по стандартной методике: кусочки плаценты фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, подвергали дегидратации в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Готовили срезы толщиной 5 мкн, которые окрашивали гематоксилином и эозином и просматривали под световым микроскопом Carb-Jeissjena (Германия). Кусочки плаценты брали из разных мест (не менее 4-х): с места отслойки, центральной, парацентральной и периферической части плацентарной поверхности.

**Результаты и обсуждение**

Анализ акушерского анамнеза показал следующее. Беременность, которая осложнилась ПОНРП, у 38,5% женщин протекала на фоне угрозы прерывания беременно-

сти I и II половины. У 43,9% беременных с ПОНРП этому предшествовали острые заболевания дыхательных путей, в том числе ОРВИ у 40,0%, бронхопневмония – у 30,0%. Носители инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), составляли 19,5%.

При макроскопическом изучении материнской поверхности плаценты было выявлено, что она покрыта многочисленными сгустками крови. Если смыть их физиологическим раствором, обнаруживается дольчатая поверхность, которая имеет неоднородный вид: сероватые участки чередуется с темно-красными, участки обызвествления граничат с полями белого инфаркта. Гистологически децидуальная оболочка представлена в основном фибриноидом; децидуальные клетки немногочисленны, состоят из небольших скоплений мелких клеток, которые васкуляризированы, имеют сморщенное ядро. На отдельных участках обнаруживаются инфильтраты из лимфоцитов и моноцитов. Терминальные ворсины полиморфны: наряду с ворсинами среднего и мелкого калибра округлой формы, отмечаются крупные, большого диаметра, бессосудистые. В части ворсин наблюдаются признаки отека и также увеличение расстояния до капилляров, как за счет стромы, так и большего числа синцитиальных почек.

При морфометрии структур терминальных ворсин установлено, что при ПОНРП периметр отдельно взятой ворсины составляет 179±12 мкм, их площадь на единицу поверхности плаценты равняется 2456±185, т.е. в среднем на 34% меньше, чем при физиологическом течении беременности. Ввиду того, что количество капилляров в ворсинах плацент обследованных женщин различается достоверно (p<0,05) (табл.), следует обратить внимание, что при физиологический беременности капилляры становятся синусоидного типа (увеличивают значительно просвет), располагаются в непосредственном контакте с синцитиотрофобластом. При отслойке плаценты диаметр и периметр капилляров значительно не увеличиваются, поэтому площадь и суммарная площадь капилляров в ворсинах плаценты у них меньше, чем при физиологической беременности в среднем соответственно на 55 и 200%. В результате отмеченных различий морфометрических параметров структур терминальных ворсин степень васкулиризации (К№ = суммарная площадь капилляров ворсин / площадь поперечного сечения ворсины, %) при прерванной беременности достоверно меньше, чем при физиологический беременности в среднем на 25%. Параллельно с уменьшением степени васкуляризации необходимо отметить недостаточное уменьшение показателя периметр ворсины / периметр капилляра, а также площадь синцитиотрофобласта / суммарная площадь капилляров (табл.).

В результате морфометрического анализа структур терминальных ворсин при ПОНРП необходимо отметить отклонения изученных параметров: площадь ворсин и площадь капилляров периметра капилляров, степень васкулиризации ворсин, показатели отношения ворсин при ПОНРП коррелируют с уменьшением объема стволовых и промежуточных ворсин. Уменьшение периметра ворсин, как установлено при морфометрии, свидетельствует об уменьшении площади взаимодействия плаценты с материнской кровью. Гипоксии способствует также уменьшение числа синцитиокапиллярных мембран в зрелых терминальных ворсинах.

***Таблица***

***Морфометрическая характеристика терминальных ворсин и их капилляров при ПОНРП в 29-36 нед. беременности***

| Показатель | Физиологическая беременность | ПОНРП |
|---|---|---|
| Площадь ворсин, мкмI, S№ | 3717±275 | 2456±185* |
| Периметр ворсин, мкм P№ | 193±11 | 179±18 |
| Площадь капилляров, мкмI, SI | 230±21 | 130±11* |
| Количество капилляров в ворсине, n | 6,8±0,8 | 5,9±0,4 |
| Сумма (YSI) площадей капилляров, мкмI | 1590±140 | 775±60* |
| Периметр капилляра, PI, мкм | 65,8±7,5 | 39,7±2,1* |
| Сумма (YPI) периметров капилляров в ворсине, мкм | 450±36 | 230±16* |
| Площадь синцитиотрофо-бласта, мкмI, Si | 210±18 | 220±23,4 |
| Степень васкулиризации К№ = суммарная площадь YSI % S№ ворсины | 42,7±2,3 | 31,7±2,1* |
| KI = P№/ S№ | 0,05±0,008 | 0,07±0,01 |
| Ki = YPI/YSI | 0,283±0,008 | 0,30±0,02 |
| K4 = P№/ YPI | 0,429±0,006 | 0,79±0,04* |
| K5 = P№/ YSI | 0,121±0,009 | 0,23±0,01* |
| K6 = Si/ YSI | 0,132±0,008 | 0,284±0,01* |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с контролем.***

Параллельно с уменьшением площади сечения капилляров отмечается и уменьшение их периметров, что дополнительно уменьшает поверхность газообмена метаболизма. Следовательно, при ПОНРП нарушена структура не только децидуальной ткани, но и плаценты. В совокупности они обусловливают, гипоксию, поэтому их следует рассматривать в качестве основных патогенетических механизмов ПОНРП. Стволовые ворсины содержат больше число грубоволокнистых пучков коллагена, которые располагаются вокруг артериол. Около сосудов выявляются очаги инфильтрации лимфоидной ткани. В отдельных артериолах стенка утолщена за счет соединительной ткани, а просвет сужен. В отдельных случаях наблюдается также тромбоз различной давности вплоть до полной облитерации соединительной тканью. На основании этого можно сделать заключение, что при ПОНРП имеют место выраженные изменения не только на материнской поверхности плаценты, но и вблизи от хориальной пластинки, где начинается формирование стволовых ворсин.

При электронно-микроскопическом изучении материнской поверхности плаценты при ПОНРП в сроки от 29 до 36 недель беременности выявляются деструктивно измененные децидуальные клетки: сморщенные ядра, уплотнение цитоплазмы с очаговыми скоплениями аморфного материала. Митохондрии резко просветлены, почти

лишены крист. Среди участков деструктивно измененных децидуальных клеток обнаруживаются участки лимфоидных скоплений и плазматические клетки.

Синцитиотрофобласт вакуолизирован, содержимое вакуолей светлое, бесструктурное. Ядра редкие, электронноплотные, неправильной формы. Перинуклеарное пространство неравномерно расширено. В отдельных ядрах обнаруживаются капли липидов. Капли липидов выявляются и в цитоплазме среди вакуолей. Митохондрии единичны, матрикс их уплотнен, кристы редуцированы. Микроворсинки на поверхности в отдельных участках синцитиотрофобласта фрагментированы.

Строма ворсин содержит относительно много пучков коллагеновых волокон. Фиброциты единичные, чаще всего замурованы в пучке коллагеновых волокон. Кровеносные сосуды умеренно расширены и редко контактируют с базальной мембраной синцитиотрофобласта. Выстилающие их эндотелиальные клетки бедны органеллами, содержат набухшие митохондрии, рибосомы и полисомы в умеренном количестве. Ядра эндотелиоцитов округлые, овальные, неправильной формы. Базальная мембрана кровеносных капилляров утолщена и разрыхлена. Вокруг них скопления пучков коллагеновых волокон.

**Выводы**

1. При ПОНРП наблюдается деструкция децидуальных клеток, инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками, вакуолизация синцитиотрофобласта и деструкция органелл. Строма терминальных ворсин имеет очаги склерозирования, эндотелий капилляров просветлен, содержит мало органелл. Базальная мембрана под ними разрыхлена и утолщена.

2. Общеморфологические, ультраструктурные и морфометрические структурно-функциональные нарушения в плаценте в III триместре беременности отражают изменения закономерных, естественно протекающих структурно-функциональных процессов в системе плацента-слизистая оболочка матки, которые способствуют отслойке нормально расположенной плаценты.

**Литература**

1. Бурляев В.А. Инверсия антиогенеза у беременных // Пробл. репрод. – 2013. – №3. – С. 54-62.

2. Зиганшина М.М., Кречетова Л.В., Ванько Л.В. и др. Про- и антиантиогенные факторы в патогенезе ранних потерь беременности // Акуш. и гин. – 2012. – №4/1. – С. 4-9.

3. Милованов А.П., Кириченко Ф.К. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности. – Красноярск, 2009.

4. Bargen R.N. Manual of pathology of the human placenta. – N. Y.: Springer, 2011. – P. 327-328.

5. Tikkanen M. Etiology, clinical manifestations, and prediction of placental abruption // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2010. – Vol. 89. – P. 732-740.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ КАК ОСНОВА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

Юлдашев А.Ю., Комилова М.С.

***Цель:*** *изучение патоморфологических и морфометрических особенностей плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП) в III триместре беременности.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением находилась 41 беременная со сроком гестации 29-36 недель. Сразу после родов плаценту подвергали макроскопическому исследованию: определяли массу, количество долек, длину пуповины и ее прикрепление, затем проводили морфологическое исследование.* ***Результаты:*** *при ПОНРП наблюдается деструкция децидуальных клеток, инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками, вакуолизация синцитиотрофобласта и деструкция органелл. Строма терминальных ворсин имеет очаги склерозирования, эндотелий капилляров просветлен, содержит мало органелл. Базальная мембрана под ними разрыхлена и утолщена.* ***Выводы:*** *общеморфологические, ультраструктурные и морфометрические структурно-функциональные нарушения в плаценте в III триместре беременности отражают изменения закономерных, естественно протекающих структурно-функциональных процессов в системе плацента-слизистая оболочка матки, которые способствуют отслойке нормально расположенной плаценты.*

***Ключевые слова:*** *отслойка плаценты, морфометрия плаценты.*

УДК: 616.15:613.15(575.5)

# РОЛЬ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЧАСТОТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

Азимов Р.К., Туляганов Д.Р.

# КЛИМАТОГЕОГРАФИК ВА ГИГИЕНИК ОМИЛЛАРНИНГ УМУМИЙ КАСАЛЛАНИШ, ҚОН ВА ҚОН ЯРАТУВЧИ АЪЗОЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ УЧРАШИ ВА ТАРҚАЛИШИДАГИ АҲАМИЯТИ

Азимов Р.К., Туляганов Д.Р.

# THE ROLE OF CLIMATOGEOGRAPHIC AND HYGIENIC FACTORS IN THE FORMATION OF THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF COMMON MORBIDITY AND DISEASES OF BLOOD AND BLOOD-FORMING ORGANS

Azimov R.K., Tulyaganov D.R.

*Ташкентская медицинская академия*

***Максад:*** *республика регионларининг иклими ва гигиеник омилларини умумий касалланиш, қон ва қон яратувчи аъзолари касалликлари тарқалиши ва учрашига боғлиқлигини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *климатогеографик регионлардаги касалланган 100 минг аҳоли маълумотларидан фойдаланилди.* ***Натижа:*** *умумий касалланиш, айниқса болалар ва ўсмирлар орасидаги касалликларнинг юқори кўрсаткичлари юртимизнинг Шимолий минтақасида учрайди. Қон ва қон яратувчи аъзолари касалликлари билан Шимолий минтақа ва Фарғона водийсидаги болалар ва ўсмирлар кўпроқ касалланишади.* ***Хулоса:*** *Шимолий минтақадаги ноқулай иқлим шароити ва қуруқ ҳудудларнинг мавжудлиги, шу билан бирга сувнинг кимёвий ва бактериологик хусусиятларини нормал кўрсаткичларга мос келмаслиги болалар ва ўсмирлар организмининг реактив хусусиятларига таъсир кўрсатиб, касалланишнинг ўсишига имкон туғдиради.*

***Калит сўзлар:*** *касалланиш, қон ва қон яратувчи аъзолар касалликлари, организм реактивлиги, гигиеник омил, иқлим омили, республика регионлари.*

***Objective:*** *To study the influence of heterogeneity of climatogeographic and hygienic factors of regions of the country on the incidence and prevalence of common morbidity and diseases of blood and blood-forming organs.* ***Material and Methods:*** *The data on the number of diseases per 100 000 of population, climatogeographic characteristics of the regions.* ***Results:*** *The highest level of common morbidity and diseases among children and especially teenagers was registered in the Northern region. Residents of the Northern region and the Fergana valley, especially children and adolescents, are more likely to have diseases of blood and blood-forming organs.* ***Conclusions:*** *The presence of unfavorable climate and arid zones in the Northern region, along with the frequent mismatch normative values of chemical and bacteriological parameters of water, affect the reactive properties of children's and adolescents' body, contributing to increase in morbidity.*

***Key words:*** *morbidity, diseases of blood and blood-forming organs, body reactivity, climatogeographic factors, hygiene factors, regions of the republic.*



Известно, что в настоящее время зачастую все труднее выявить истинный этиологический фактор и основное патогенетическое звено различных заболеваний [1,8]. В определенной степени это может быть связано с недостаточной изученностью роли комплекса факторов окружающей среды обитания населения в различных регионах республики. Поэтому одним из главных направлений в медицинской экологии становится оценка значимости факторов среды обитания человека для состояния здоровья населения и разработка мероприятий по профилактике экологически обусловленных заболеваний [11]. Среди экологических факторов до сих пор не конкретизирована роль влияния климатогеографических особенностей различных регионов республики на уровень общей заболеваемости и ее структуру. В системе здравоохранения частота и распространенность общей заболеваемости, а также болезней крови и кроветворных органов (БКиКО) являются одной из актуальных проблем, так как, несмотря на разработанные диагностические и патогенетически обоснованные лечебно-профилактические мероприятия, их количество существенно не снижается [2-5,9,10].

**Цель исследования**

Изучение влияния неоднородности климатогеографических и гигиенических факторов регионов республики на частоту и распространенность общей заболеваемости и БКиКО.

**Материал и методы**

Материалом для исследования служили данные РИАЦ МЗ РУз о числе заболеваний (на 100 тыс. населения) по форме 12, зарегистрированных у больных, проживавших в республике, за 2008-2013 гг., "Информационного бюллетеня о состоянии загрязненности окружающей среды в республике", а также климатогеографические характеристики регионов. Анализировали интенсивные и экстенсивные показатели заболеваемости. Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Excel 2007 и программного пакета NCSS. Рассчитывали среднюю величину, ошибку средней, критерий Стьюдента. Различия между сравниваемыми считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Для учета роли климатогеографических факторов в развитии патологии территория республики условно была разделена на 4 региона: Северный и Южный регионы, Средняя полоса и Ферганская долина [2]. Эти регионы

по географическим и многолетним метеорологическим данным отличаются друг от друга, а в Северном и Южном регионах находятся и аридные зоны.

**Результаты и обсуждение**

Анализ материалов показал, что соответственно географическому расположению регионов более низкая температура характерна для Северного, а более высокая – для Южного региона. По направлению с равнины с аридными зонами (Северный и Южный регионы) на горно-предгорный регион (Средняя полоса, Ферганская долина) скорость ветра и атмосферное давление постепенно снижаются. Соответственно этому различается и влажность воздуха.

Анализ гигиенических факторов окружающей среды регионов республики показал, что химические показатели водопроводной воды и водных объектов в местах массового водопользования населения чаще не соответствовали гигиеническим нормам в Севером регионе (в 24,2±0,7 и 32,3±08,% случаев), бактериологические показатели водопроводной воды чаще не соответствовали гигиеническим нормам в Южном регионе (9,6±0,4%), а водных объектов – в Северном регионе и в Средней полосе 11,2±0,6 и 13,2±0,6%). Продовольственное сырье и пищевые продукты по химическим показателям чаще не соответствовали нормам в Ферганской долине (8,3±0,2%) и в Южном регионе (7,1±0,6%), а по бактериологическим показателям – в Средней полосе (8,3±0,2%) и в Южном регионе (7,1±0,2%). Содержание пестицидов и нитратов, превышающее гигиенические нормы, в этих продуктах часто встречались в Ферганской долине (0,8±0,05 и 8,0±0,05%).

Следовательно, более частое несоответствие нормативам химических и бактериологических параметров водопроводной воды и водных объектов в местах массового водопользования населения наблюдается в Северном регионе, а продовольственные сырье и пищевые продукты по этим показателям чаще не соответствовали норме в Ферганской долине, в Южном регионе и в Средней полосе.

***Таблица 1***

***Среднегодовой уровень общей заболеваемости в республике в 2008-2013 гг. на 100 тыс. населения, M±m***

| Регион | Всего | Дети до 14 лет | Подростки 15-17 лет | Взрослые |
|---|---|---|---|---|
| Республика Узбекистан | 83244±1417 | 91294±1222[а] | 101621±1459[а] | 77646±1608[а] |
| Северный | 93435±2867[а] | 105346±4127[аб] | 116812±3300[аб] | 85767±2463[а] |
| Средняя полоса | 79028±576[а] | 88300±316[аб] | 112031±2546[аб] | 73171±1145[аб] |
| Ферганская долина | 82611±1682 | 88769±1237[б] | 92952±2332[аб] | 78720±1993 |
| Южный | 70302±1823[а] | 79414±1391[аб] | 79333±1101[аб] | 64374±2108[а] |

***Примечание. а – p<0,05 по сравнению с республиканским уровнем, б – p<0,05 по сравнению с региональным уровнем.***

Как видно из таблицы 1, в республике среднегодовой уровень общей заболеваемости составляет 83244±1417 на 100 тыс. населения. Ее высокий уровень наблюдается среди детей и особенно среди подростков, соответственно на 9,7 и 22,7% достоверно выше чем в целом по республике. В регионах республики среднегодовая частота общей заболеваемости выражена не в одинаковой степени. Так, в Ферганской долине показатели общей заболеваемости не имеют существенных отличий от среднегодового республиканского уровня, достоверно высокий уровень наблюдается среди жителей Северного региона (на 12,2%), в Средней полосе и в Южном регионе, напротив, показатели общей заболеваемости были соответственно на 5,3 и 15,6% ниже среднереспубликанского уровня. Такая же закономерность характерна и для уровня общей заболеваемости среди детей и подростков. В каждом регионе высокие уровни общей заболеваемости наблюдаются среди детей и подростков, особенно подростков, проживающих в Средней полосе (выше на 41,7%) и в Северном регионе (выше на 25,7%).

Следовательно, среднегодовой уровень общей заболеваемости в регионах выражен не в одинаковой степени. Чаще болеют жители Северного региона. В этом определенную роль играет сравнительно низкий температурный фактор Северного региона, а также более частое несоответствие нормативным величинам химических и бактериологических параметров воды. Как в целом по республике, так и в регионах уровень общей заболеваемости высок среди детей и особенно подростков. Кроме отмеченных факторов, в этом могут играть роль и анатомо-физиологические особенности растущего организма и их высокая чувствительность к действию повреждающих факторов.

***Таблица 2***

***Среднегодовой уровень болезней крови и кроветворных органов в 2008-2013 гг. на 100 тыс. населения, M±m***

| Регион | Всего | Дети до 14 лет | Подростки 15-17 лет | Взрослые |
|---|---|---|---|---|
| Республика Узбекистан | 19267±721 | 22143±470[а] | 22092±511[а] | 17663±854 |
| Северный | 26045±1187[а] | 35000±1555[аб] | 30963±1019[аб] | 21450±994[аб] |
| Средняя полоса | 14348±479[а] | 15687±390[а] | 16846±370[аб] | 13633±624[а] |
| Ферганская долина | 23133±941[а] | 24239±277[а] | 28221±1476[аб] | 22130±1335[а] |
| Южный | 13596±674[а] | 14001±446[а] | 12633±588[а] | 13527±856[а] |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

В структуре общей заболеваемости второе место занимают БКиКО. Как видно из таблицы 2, среднегодовой уровень заболеваемости БКиКО в республике составляет 19267±721 на 100 тыс. населения, и их частота во всех возрастных группах выражена в одинаковой степени. Однако в регионах они существенно различаются. Высокая частота БКиКО среди детей встречается в Северном регионе (выше на 69,1 и 17,1%) и в Ферганской долине (выше на 51,5 и 38,1%). Среди регионов БКиКО чаще встречаются в Северном (на 35,1% выше республиканского уровня) и в Ферганской долине (на 20,0% выше), достоверно

реже – среди жителей Средней полосы и Южного региона. Внутри каждого региона степень выраженности частоты БКиКО среди возрастных групп также имела различия. Так, среди детей высокие уровни БК и КО встречаются в Северном регионе (34,4%), Средней полосе (9,3%). Среди подростков БКиКО с одинаково высокой частота встречаются в Северном регионе, Средней полосе и Ферганской долине (соответственно на 18,0. 17,4 и 22,0% выше) (табл. 2). Сравнительная изучение уровня заболеваемости БКиКО среди детей и подростков в регионах показало, что в республике дети болеют чаще в Северном регионе, а подростки почти в одинаковой степени чаще в Северном регионе, в Средней полосе и в Ферганской долине.

Следовательно, в республике БКиКО чаще регистрируются у жителей Северного региона и Ферганской долины, что происходит за счет высокой их частоты среди детей и подростков. Неблагоприятный климат и аридная зона характерны для Северного региона, с частым несоответствием нормативным величинам химических и бактериологических параметров водопроводной воды и водных объектов в местах массового водопользования населения, а для Ферганской долины – сравнительно низкое атмосферное давление и частое несоответствие нормативным величинам продовольственного сырья и пищевых продуктов. Известно, что при хроническом воздействии таких неблагоприятных факторов окружающей среды в организме возникают стрессовые реакции, и он вынужден постоянно мобилизовывать свои компенсаторно-приспособительные механизмы с последующим их истощением [12]. В результате нарушаются адаптационные возможности организма, и возможен рост заболеваний. По-видимому, при такой дезадаптации факторы окружающей среды играют роль риск-факторов большинства неинфекционных заболеваний.

Проанализировав некоторые аспекты повреждающего действия экологических производственных факторов на организм, авторы [6] пришли к выводу, что в последнее время в структуре заболеваемости на первый план выступают неинфекционные болезни, в отношении которых еще не разработана эффективная система активной профилактики. Следует отметить, что постоянное напряжение все более становится компонентом популяционной нормы. Следствием этого является нарушение метаболического, и в частности гормонального гомеостаза. Хронический популяционный стресс есть проявление метаболической иммунодепрессии с ускоренным выходом организма в различные формы патологии [7].

Иммунодефицитные состояния, снижая реактивные свойства детского и подросткового организма, способствуют увеличению частоты БКиКО в этих регионах.

**Выводы**

1. Регионы республики по географическим, климатическим и гигиеническим факторам заметно отличаются друг от друга. Более частое несоответствие нормативным величинам химических и бактериологических параметров водопроводной воды и водных объектов в местах массового водопользования населения наблюдается в Северном регионе, а продовольственное сырье и пищевые продукты по этим показателям чаще не соответствовали нормам в Ферганской долине, в Южном регионе и в Средней полосе.

2. Высокий уровень общей заболеваемости в Северном регионе может быть связан со сравнительно низкой температурой, наличием аридных зон, а также с более частым несоответствием нормативам химических и бактериологических параметров воды в этом регионе.

3. Высокий уровень общей заболеваемости среди детей и особенно подростков, как в республике, так и в регионах, может быть связан с анатомо-физиологическими особенностями подрастающего организма и чувствительностью к действию повреждающих факторов.

4. БКиКО чаще встречаются у жителей Северного региона и Ферганской долины, среди детей и подростков проживающих в этих регионах. Дети сравнительно чаще болеют в Северном регионе, а подростки – в Ферганской долине.

**Литература**

1. Абдуллаев Н.Х. Об общих механизмах повреждающего действия различных производственных факторов // Мед. журн. Узбекистана. – 1996. –№5. – С. 14-16.

2. Азимов Р.К., Шарипова П.А., Алимов А.Х. и др. Распространенность болезней органов дыхания и нервной системы в различных регионах Республики Узбекистан // Вестн. ТМА. – 2013. – №4. – С. 92-95.

3. Бабаджанов А.С., Рустамова Х.С., Стожарова Н.К., Махсумов М.Дж. Узбекистон ахолиси орасида касалланишнинг таркалиш хусусиятлари // Мед. журн. Узбекистана. – 2010. – №1. – С. 77-78

4. Бахрамов С.М., Жуманиязова К.Р., Илхамова Г.М. и др. Миелом касаллиги: ташхис ва даволаш // Мед. журн. Узбекистана. – 2004. – №4. – С. 116-122.

5. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Шевелек А.Н. Применение колониестимулирующих факторов при острых лейкозах // Гематол. и Трансфузиол. – 2009. – №1. – С. 15-21.

6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского ун-та, 1990. – 224 с.

7. Гильденскиольд Р.С. и др. Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости с учетом комплексного действия факторов окружающей среды: Метод. рекомендации. – М., 2008.

8. Измеров Н.Ф. Индустриализация современного мира и её последствия для здоровья // Гиг. труда и проф. заболевания. – 1991. – №5. – С. 1-4.

9. Каримов Х.Я., Бабаев К.Т. Состояние и перспективы внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения онкогематологических больных в Узбекистане // Мед. журн. Узбекистана. – 2013. – №4. – С. 64-67.

10. Пономарева Л.А., Нуриддинов Н.А., Бабаджанов А.С. и др. Заболеваемость населения республики Узбекистан как индикатор качества жизни людей // Патология. – 2008. – №4. – С. 92-93.

11. Пономарева Л.А. и др. Теоретические основы экологии человека, ее значение для здоровья и связанные с ней современные проблемы // Мед. журн. Узбекистана. – 2011. – №2. – С. 74-78.

12. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. – 2001. – №4. – С. 28-32.



## РОЛЬ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЧАСТОТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ

Азимов Р.К., Туляганов Д.Р.

***Цель:*** *изучение влияния неоднородности климатогеографических и гигиенических факторов регионов республики на частоту и распространенность общей заболеваемо-*

*сти и болезней крови и кроветворных органов.* ***Материал и методы:*** *данные о числе заболеваний на 100 тыс. населения, климатогеографические характеристики регионов.* ***Результаты****: высокий уровень общей заболеваемости и болезней среди детей и особенно подростков зарегистрирован в Северном регионе. Болезнями крови и кроветворных органов чаще болеют жители Северного региона и Ферганской долины, особенно дети и подростки.* ***Выводы:*** *неблагоприятный климат и наличие аридных зон Северного региона, наряду с частым несоответствием нормативным величинам химических и бактериологических параметров воды, влияют на реактивные свойства детского и подросткового организма, способствуя увеличению заболеваемости.*

***Ключевые слова:*** *заболеваемость, болезни крови и кроветворных органов, реактивность организма, климатогеографические факторы, гигиенические факторы, регионы республики.*

УДК: 616.988:616-008

# ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О ПУТЯХ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЯШНАБАДСКОГО РАЙОНА Г. ТАШКЕНТА)

Джамалова Г.Т., Авезова Г.С., Саидов А.А.

# ОИВ ИНФЕКЦИЯСИНИ ЮҚИШ ЙЎЛЛАРИ ҲАҚИДА АҲОЛИ ХАБАРДОРЛИГИ (ТОШКЕНТ ШАҲРИ ЯШНАБОД ТУМАНИ МАТЕРИАЛЛАРИ АСОСИДА)

Джамалова Г.Т., Авезова Г.С., Саидов А.А.

# PUBLIC AWARENESS ABOUT HIV-INFECTION TRANSMISSION (BASED ON YASHNABAD DISTRICT OF TASHKENT)

Jamalova G.T., Avezova G.S., Saidov A.A.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *Яшнабод тумани аҳолисини ОИВ инфекцияси ҳақидаги билим ва кўникмаларини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *аҳоли хабардорлигини ўрганиш учун Яшнабод тумани маҳалларидан эркин танловда 201 респондентдан тадқиқот ўтказилди.* ***Натижа:*** *туманда ўртача даражадаги билимга эгалик 81% ни ташкил қилди.тарқатилган материалларни ўзлаштириш барча маҳаллаларда бир хил бўлиб, туманда пост-тест натижалари 95,5% ни ташкил қилди.* ***Хулоса:*** *жойларда соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш, аҳолининг ОИВ инфекцияси юқиши тўғрисидаги билимларини ошириш керак.*

***Калит сўзлар:*** *ОИВ инфекцияси, гиёҳвандликдан огоҳлантириш соғлом турмуш тарзи.*

***Objective:*** *To determine the level of public awareness of the pilot (Yashnabad) district about HIV-infection, development of skills to prevent infection with HIV.* ***Material and Methods:*** *For the study of public awareness about transmission of HIV-infection, on the basis of free selection we studied 201 respondents among residents of mahallas of Yashnabad district.* ***Results:*** *The average level of basic knowledge in the district was 81%. Assimilation of the material in all mahallas were equally high, which affected the result of post-test - 95.5% in the district.* ***Conclusions:*** *Promotion of healthy lifestyle, aimed at preventing drug abuse, sexually transmitted infections should be strengthened in mahallas, as well as supportive environment to enable people to obtain useful information should be created.*

***Key words:*** *HIV-infection, drug abuse prevention, promotion of healthy lifestyle.*

ВИЧ/СПИД представляет собой одну из самых серьёзных проблем современного общества. В мире на молодых людей приходится около 40% всех новых ВИЧ-инфекций, регистрируемых среди взрослых (старше 15 лет). Менее 40% молодых людей имеют основную информацию о ВИЧ, менее 40% людей, живущих с ВИЧ, знают свой статус. Число новых ВИЧ-инфекций по-прежнему опережает число людей, получающих лечение: на каждые два человека, начинающих лечение, приходится пять новых случаев заражения ВИЧ [2,5,6].

**Цель исследования**

Определение уровня знаний населения пилотного (Яшнабадского) района о ВИЧ-инфекции, формирование навыков профилактики инфицирования ВИЧ-инфекцией.

**Материал и методы**

На основании протокола №6 от 16.01.2013 г. Республиканской комиссии по борьбе с распространением ВИЧ-инфекции и выполнения приказа МЗ РУз №151 от 2.05.2013 г., приказа ГУЗ №90 от 15.05.2013 г. и учитывая актуальность проблемы ВИЧ/СПИД в августе-сентябре 2013 г. отделом социологических исследований и мониторинга Ташкентского городского филиала Института здоровья и медицинской статистики и Городским центром по борьбе со СПИДом проведено совместное исследование (тестирование) среди жителей махаллей Яшнабадского района.

Исследование осуществлялось на основании свободной выборки. В исследовании принял участие 201 респондент из 16 махаллей Яшнабадского района города Ташкента, в том числе 169 (84%) женщин и 32 (16%) мужчины. Для изучения информированности населения о путях передачи ВИЧ-инфекции были поставлены 10 вопросов.

**Результаты и обсуждение**

За иммунную систему человека отвечают определенные клетки организма, на поверхности которых находятся рецепторы CD4. При попадании вируса иммунодефицита человека в организм в нем по принципу «сродства» происходит прикрепление вируса к мембране данной клетки. После прикрепления происходит слияние внешней оболочки вируса с клеточной мембраной и проникновение ее в клетку. С помощью фермента протеазы формируется новая вирусная частица, которая выходит из клетки в кровь. В день формируется до 1 млрд вирусных частиц, поэтому в организме быстро накапливается значительное количество мутантных вариантов ВИЧ. Именно такая ситуация приводит к состоянию иммунодефицита, т.е. беззащитности организма в борьбе с различными инфекциями [2,5].

*1-й вопрос:* ВИЧ воздействует на иммунную систему человека, в результате организм не способен бороться с инфекциями.

Базовые знания респондентов по первому вопросу оказались достаточно высокими и составили 86%. Самый высокий результат уже в претесте показали жители махаллей Икбол и Бинокор: правильность этого высказывания подтвердили 100% опрошенных. В махаллях Мукими, Бирлашган и Бобур базовые знания составили 90-93%. Однако, наряду с высокими результатами, имело место низкое знание данного вопроса среди жителей махаллей Навруз (60%) и Бахор (67%). После проведения презентации результат посттеста в целом составил 96% (рисунок).

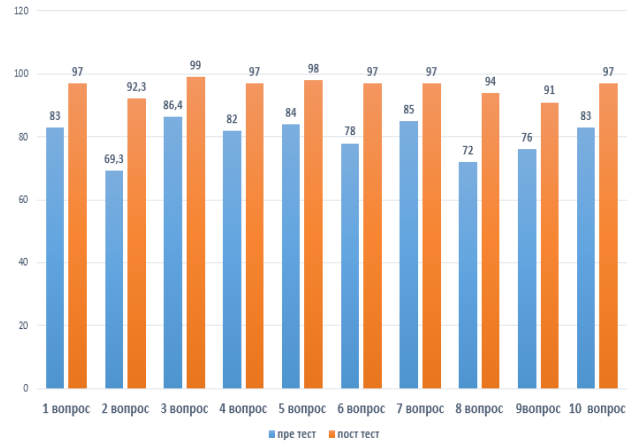



***Рисунок. Результаты исследования знаний населения Яшнабадского района г. Ташкента.***

*2-й вопрос.* ВИЧ передается через незащищенный половой контакт. Целью постановки данного вопроса является акцентирование внимания жителей махалли на правильном репродуктивном воспитании. Ведь очевиден тот факт, что в основе многих заболеваний, передающихся половым путем, лежит недостаточная медицинская культура в области сексуальной жизни, полового партнерства. Эту часть медицинской культуры необходимо прививать в семьях в препубертатном возрасте. Постоянно и планомерно доводить до населения сведения об элементарных правилах защиты от ИППП. В частности, нужно напомнить, что имеется ещё один из путей передачи ВИЧ – половой. Чтобы заразиться, достаточно хотя бы одного незащищенного полового контакта с ВИЧ-инфицированным. Существует достаточно примеров выявления случаев

ВИЧ-инфицирования при добрачном обследовании, когда причинами последнего явились однократные незащищенные половые связи с инфицированным [4]. Базовые знания респондентов по району оказались невысокими – 69%, самые низкие показатели претеста были в махаллях Мукими (50%), Бинокор (50%) и Бахор (61%). Грамотно организованный второй этап, разъяснение сути данного вопроса принесли свои плоды, и результат посттеста по району составил 93%, что дает надежду на снижение количества случаев инфицирования половым путем.

*3-й вопрос.* ВИЧ передается с зараженной кровью, путем использования инфицированной иглы потребителями наркотиков. Чтобы правильно ответить на этот вопрос, респондентам необходимо было знать пути передачи ВИЧ. В организме инфицированного человека, ВИЧ обнаруживается в наибольшем количестве в следующих биологических жидкостях: кровь, сперма, влагалищный секрет, грудное молоко. Потребители наркотиков принимают наркотик из одного шприца, где всегда в наличии остатки крови. Если один из наркоманов является ВИЧ-инфицированным, то при использовании его шприца происходит заражение другого.

Отмечены достаточно высокие базовые знания по району – 87%. Отрадно отметить удовлетворительную работу медиков, благодаря чему были достигнуты высокие показатели базовых знаний почти во всех махаллях района, за исключением махалли Бинокор, где претест составил всего 70%. В целом по району итоги третьего этапа составили 98,5%.

*4-й вопрос.* ВИЧ передается от зараженной (инфицированной) матери к ее ребенку в утробе, либо в процессе родов и во время кормления грудью через инфицированное молоко. Существует вертикальный путь передачи инфекции – от ВИЧ-инфицированной матери к плоду во время беременности (внутриутробно), родов (во время прохождения плода через родовые пути), при кормлении грудью (через зараженное материнское молоко). Включая данный вопрос в тестирование, мы ожидали, что процент правильных ответов не будет высоким, ибо население зачастую не принимает во внимание именно этот путь передачи инфекции. При проведении на местах презентаций и бесед внимание чаще всего акцентируется на парентеральном и половом путях передачи ВИЧ. Вопреки нашим ожиданиям, результаты претеста оказались вполне утешительными, т.е. правильно на него ответили 82% респондентов.

Среди махаллей позитивными результаты наблюдались у жителей Ойдин кул, Бехизор, Гулистон, Мукими, Икбол, Бахор, Хамза, Бирлашган, где результаты выше среднего по району. Однако жители Яссави, Тарнов боши и Донишманд показали низкие результаты – 60-67%. После правильной организации второго этапа 97% жителей махалли дали правильные ответы.

*5-й вопрос.* ВИЧ можно заразиться при использовании зараженных игл для прокалывания ушей, татуировок и любых манипуляциях с инструментами (косметологические, хирургические, медицинские), повреждающими целостность кожи или слизистых оболочек. Вирус иммунодефицита человека очень легко погибает при его обеззараживании в дезинфицирующих растворах. Однако при нарушении правил обработки инструментов (хирургических, стоматологических, косметологических) происходит парентеральное заражение инфекцией. Если за медицинские манипуляции ответственность ложится на плечи медицинских работников, то за косметологические манипуляции большая часть ответственности ляжет на родителей и предпринимателей. Необходимо повысить бдительность населения при проведении различных манипуляций косметологического характера (прокалывание ушей, нанесение татуировок и т.п.), т.е. потребитель обязательно должен убедиться в стерильности инструментов, обслуживаться в учреждениях и салонах, где соблюдаются требования ЦГСЭН.

В претесте 85% респондентов согласились с данным мнением. Высокие базовые знания отмечены в махаллях Бинокор (90%), Ойдин кул (91%), Икбол (93%), Бахор (93%). Низкими базовыми знаниями отличились жители махалли М. Ашрафи (70%). На третьем этапе исследования показатели посттеста во всех махаллях достигли положительной динамики и в среднем по району составили 98%.

*6-й вопрос.* ВИЧ нельзя заразиться через укусы комаров, клещей и других кровососущих насекомых. По литературным данным, насекомые высасывают из организма человека очень мало крови, которого абсолютно недостаточно для заражения инфекцией. Если бы кровососущие насекомые были способны распространять ВИЧ-инфекцию через укусы, то половина, а возможно и большая часть населения земли заразились данной инфекцией [3].

Результаты тестирования по данному вопросу: в претесте 79% респондентов ответили правильно. Самый низкий результат был в махалле Хамза (67%), а самый высокий – в махалле Донишманд (93%). Правильно организованный второй этап стал основой высокого показателя посттеста по району – 97%.

*7-й вопрос.* ВИЧ нельзя заразиться от рукопожатий, поцелуев, кашля, чиханий. При целостности кожи и слизистых оболочек входные ворота для вируса отсутствуют. Рукопожатие, обычный поцелуй, кашель и чихание – это механический и воздушно-капельный контакт, при этом нет раневых и открытых входных ворот, следовательно, ВИЧ не может попасть в организм. Отрадно отметить, что

проведенная масштабная разъяснительная работа по профилактике ВИЧ и СПИД при наличии большой армии медицинских работников, достаточного информационного материала повысила знания жителей махалли Хамзинского района, и результаты были достаточно высокими – 86%. Выше районного были показатели опроса населения махаллей М.Ашрафи (90%), Мукими (90%), Ойдин кул (91%), Тарнов боши (93%), Икбол (100%). Однако в махаллях Бехизор, Бинокор, Навруз показатели претеста оказались ниже районного – соответственно 66, 66 и 70%. В третьем этапе имеется рост динамики во всех махаллях и общий районный результат составил 97%.

*8-й вопрос.* ВИЧ не передается в быту – при использовании общей посуды, мыла, туалетных стульчаков, в бассейне. Здесь бытовые изделия представлены в качестве посуды, мыла, туалетных стульчаков, но не бритвенных или других острых предметов, при попадании крови на поверхность которых они становятся источниками заражения. Обычные бытовые изделия не являются источникам ВИЧ-инфекции. На их поверхности не могут находиться кровь или иная биологическая жидкость, где мог бы размножаться ВИЧ. Поэтому достаточно было согласиться с этим мнением, что явилось бы правильным ответом. Однако всего 74% респондентов в претесте ответили правильно, выбрав пункт «да». Необходимо усилить медико-профилактическую и разъяснительную работу по ВИЧ-инфекции в махаллях Гулистон, Мукими, Бинокор, где результаты претеста намного ниже районного – 60%. Достаточно грамотная организация второго этапа на местах привела к повышению результатов посттеста до 95%.

*9-й вопрос.* Люди, находившиеся заграницей в течение 3-х месяцев и более должны пройти обследование на ВИЧ. По рекомендации городского центра по борьбе со СПИДом данный вопрос был включен с целью усиления настороженности и бдительности населения по отношению к людям, ведущим миграционный образ жизни. В последнее время увеличилось число людей, выезжающих за пределы государства с целью заработка. При возвращении мигрантов в свою страну необходимо провести их обследование на ВИЧ, не нарушая при этом их права. 77% респондентов в претесте ответили правильно. Самые низкие показатели отмечались в махаллях Бинокор (60%) и Икбол (65%). Высокие показатели наблюдались в махаллях Бобур и Ясавий – по 90%. Результаты усвоения на третьем этапе составили 97%.

*10-й вопрос.* Каждый человек должен знать свой ВИЧ-статус (ВИЧ отрицательный или положительный). Всем известны общие принципы защиты своего здоровья, в первую очередь это формирование здорового образа жизни (ЗОЖ). Ведь выбрав ЗОЖ человек продлевает свою жизнь на 55% и в 100% защищает себя от ИППП, что весьма немаловажно [1]. Одна из главных проблем распространения ВИЧ/СПИД – это недостаток знаний об этой инфекции среди населения, особенно среди уязвимых групп, в том числе молодежи. Подавляющее большинство новых случаев передачи ВИЧ приходится на молодежь. Такое положение диктует необходимость проведения профилактических мероприятиях, благодаря чему люди должны понять, какому риску они себя подвергают. Работа по профилактике ВИЧ включает один из основных стандартов: «формирование ответственного отношения к своему здоровью» с акцентом на развитие следующих навыков: принятие решения, ведение разговора, избегать опасные ситуации и др. 84% респондентов в претесте и 97% в посттесте согласны с этим утверждением.

**Выводы**

1. Средний уровень базовых знаний по району составил 81%. Однако усвоение подаваемого материала по всем махаллям одинаково высокое, что повлияло на результат посттеста – 95,5% по району.

2. Учитывая результаты тестирования с целью ограничения распространения ВИЧ инфекции среди населения рекомендуем:

- на местах усилить пропаганду здорового образа жизни, направленную на предупреждение наркомании, ИППП;
- создание в махаллях поддерживающего окружения, чтобы люди могли получить полезную информацию и обучение (буклеты, видеоролики, доверительные беседы);
- медицинским работникам необходимо создать такую систему просвещения, которая станет основой профилактических работ; здесь же желательно инициировать диалог на деликатные темы (совместно решать проблемы, касающиеся половой жизни, проводить просвещение в области сексуального здоровья);
- родителям необходимо развивать у детей жизненные навыки – способность к адаптации, что включает навыки общения с противоположным полом; способность к критическому мышлению, принятию решения, сказать НЕТ наркотикам, ранним сексуальным связям.

**Литература**

1. Иргашев Ш.Б. Медицинская валеология. – Ташкент, 2012. – 365 с.

2. Леви Д. Э. ВИЧ и патогенез СПИДа. – М.: Научный Мир, 2010. – 736 с.

3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Т. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. – М., 2000. – 132 с.

4. Стратегическая программа противодействия распространению ВИЧ-инфекции РУз на 2007-2011 гг. – Ташкент, 2007.

5. Супотницкий М.В. Эволюционная патология. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов. –М.: Вузовская книга, 2009. – 400 с.

6. Morse S.A., Ballard R.C., Holmes K.K., Moreland A.A.; Editors. Atlas of sexually transmitted diseases and AIDS. – Saunders Elsevier, 2010. – 374 p.



## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О ПУТЯХ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЯШНАБАДСКОГО РАЙОНА Г. ТАШКЕНТА)

Джамалова Г.Т., Авезова Г.С., Саидов А.А.

***Цель:*** *определение уровня знаний населения пилотного (Яшнабадского) района о ВИЧ-инфекции, формирование навыков профилактики инфицирования ВИЧ-инфекцией.* ***Материал и методы:*** *для изучения информированности населения о путях передачи ВИЧ-инфекции среди жителей махаллей Яшнабадского района на основании свободной выборки проведено исследование, в котором принял участие 201 респондент.* ***Результаты:*** *средний уровень базовых знаний по району составил 81%. Усвоение подаваемого материала по всем махаллям оказалось одинаково высоким, что повлияло на результат пост-теста – 95,5% по району.* ***Выводы:*** *на местах необходимо усилить пропаганду здорового образа жизни, направленную на предупреждение наркомании, ИППП, создать в махаллях поддерживающее окружение, чтобы люди могли получить полезную информацию.*

***Ключевые слова:*** *ВИЧ-инфекция, предупреждение наркомании, пропаганда здорового образа жизни*.

УДК: 616-036.22:616-036.13:616-006-053.2 (575.1)

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ОНКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В РУЗ

Зупарова Д.А., Абдурашитова Ш.А., Нурмаматова К.Ч.

# ЎЗР БОЛАЛАР ЎРТАСИДА ОНКОЛОГИК КАСАЛЛИКНИ БИРЛАМЧИ АНИҚЛАШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ

Зупарова Д.А., Абдурашитова Ш.А., Нурмаматова К.Ч.

# EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PRIMARY IDENTIFICATION OF CANCER PATHOLOGY IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Zuparova D.A., Abdurashitova Sh.A, Nurmamatova K.Ch.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *Ўзбекистон регионларида болалар ўртасида онкологик касалликлар билан касалланиш бўйича асосий статистик маълумотларни таҳлил қилиш.* ***Материал ва усуллар:*** *Ўзбекистон Республикасининг турли минтақаларида 14 ёшгача бўлган болалар ўртасида онкопатология динамикаси ва структурасини таҳлил қилиш учун 2004-2013 йилларда мазкур патология билан касалланишининг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Бунинг учун Республика Онкология Илмий Маркази (РОИМ) нинг статистик материалларидан фойдаланилди.* ***Натижа:*** *2004 дан 2013 йилга қадар даврда Ўзбекистон Республикасида болаларнинг бирламчи онкологик касалланиши 100 минг, болалар сонига ўртача 6,2±0,3 ни ташкил қилди. Бутун республика бўйича бу кўрсаткич 10 йил мобайнида 2009 йил 7,1±0,9‰ дан 2012 йил 5,3±0,8‰ гача ўзгарди.* ***Хулоса:*** *болалар онкологияси бўйича соғлиқни сақлашнинг бирламчи звеноси мутахассисларининг савиясини ошириш, шунингдек, аҳоли ўртасида бошланғич тиббий билимни ва онкологик хушёрликни ривожлантириш зарур.*

***Калит сўзлар:*** *онкопатология, болалар, бирламчи аниқлаш динамикаси.*

***Objective:*** *To characterize primary malignant tumors among children in some regions of Uzbekistan.* ***Material and Methods:*** *The research is based on the primary data on cases of revealing of malignant neoplasms in children from birth to 14 years, according to reports of the Ministry of Public Health of the Republic of Uzbekistan, the Republican Cancer Research Center and cancer clinics for the period from 2004 to 2013.* ***Results:*** *Primary morbidity in the Republic of Uzbekistan averaged 6.2±0.3 per 100 000 pediatric population. In the whole country, this level with small fluctuations on the decade held steady in the range of maximum 7.1±0.9‰ in 2009 to 5.3±0.8‰ in 2012.* ***Conclusions:*** *The level of professional knowledge on pediatric oncology have to be increased among primary health care workers, and measures on promotion of basic knowledge and onco-awareness have to be strengthen among the population.*

***Key words:*** *oncopathology, children, dynamics of primary identification.*



Распространенность детских неинфекционных заболеваний имеет важное демографическое значение не только из-за важности детского здоровья, как составляющей экономического благополучия страны в перспективе развития, но и потому, что является значимым показателем социального благополучия общества.

Распространенность злокачественных новообразований (ЗНО) в мире среди детского населения мира невысока – от 8 до 13 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет, но в то же время имеет важнейшее значение среди причин смерти этой категории населения. В структуре причин смертности детей ЗНО занимают второе место практически во всех экономически развитых странах мира, уступая первенство только травмам и отравлениям. В России онкопатология как причина смерти занимает 6-е ранговое место и составляет 4% от всех причин детской смертности. На Украине из 100 тыс. умерших детей 5 умирают от ЗНО [11,13]. Заболеваемость ЗНО среди детей до 15 лет, по данным российских авторов, в 2010 г. составляла 12,9 на 100 тыс. лиц данного возраста. На Украине в среднем по стране ежегодно фиксируется до 12 случаев на 100 тыс. детей и подростков в возрасте до 18 лет [3,10,12].

Средний уровень этой патологии в Казахстане в разные годы варьировал от 4,7 до 8,0‰, в Кыргызстане – от 2,6 до 8,8‰, в Узбекистане – от 5,3 до 6,5‰ [1,3,4,7].

Отмечено, что в развитии злокачественной онкологической патологии у ребенка первостепенную роль играют генетические и другие эндогенные факторы, в меньшей степени внешние воздействия. Так, дети с врожденными пороками развития (аномалии глаз, ребер и позвоночника) имеют достоверно более высокий риск развития новообразований, в том числе и злокачественных [11,13]. Наблюдается корреляция между риском развития ЗНО и поло-возрастными характеристиками детей. В возрасте 10-14 лет показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями почти в 2 раза ниже, чем в возрасте до 1-го года. Наибольшему риску возникновения новообразования подвержены дети в возрасте 0-4 лет [2,5].

Мальчики заболевают чаще, чем девочки, особенно злокачественными новообразованиями печени и глотки. Половой диморфизм замечен для злокачественных новообразований костей и суставных хрящей, печени, почек, мочевого пузыря, поражений ЦНС и гемобластозов, а злокачественные поражения щитовидной железы у девочек наблюдаются чаще, чем у мальчиков [3,8]. Несмотря на преобладание среди причин возникновения онкопатологии у детей эндогенных факторов во многих случаях определена взаимосвязи с социально-географическими особенностями места проживания ребенка. В Республике Узбекистан уровень природной радиации и солнечной инсоляции, особенности уклада жизни населения, специфика экономической и хозяйственной деятельности определяют наличие основных эндогенных и экзогенных факторов, ко-

торые могут способствовать росту онкологической патологии среди населения, в том числе и детей [1,6,7].

**Цель исследования**

Характеристика первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детей некоторых регионов Узбекистана.

**Материал и методы**

Проанализированы сведения о первичных случаях выявления злокачественных новообразований у детей в возрасте от рождения до 14 лет, которые получали из отчетов, поступающих в Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, а также данные Республиканского онкологического научного центра и онкологических диспансеров за период с 2004 по 2013 гг.

**Результаты исследования**

В структуре населения Узбекистана численность детей в возрасте от 0 до 14 лет стабильно сокращается в течение последнего десятилетия с 8762600 (33,9%) в 2004 г. до 8597500 (29%) в 2013 г. Однако до настоящего времени категория лиц от рождения до 14 лет включительно составляет около трети социума страны [4]. Забота о здоровье детей – важнейшая приоритетная задача государственной политики республики. Особое внимание уделяется снижению всех показателей заболеваемости, инвалидности и смертности детского населения. Проблема распространенности злокачественных новообразований среди детей Узбекистана в первую очередь связана с высоким уровнем инвалидизации и летальности при данном виде патологии.

За изучаемый нами период (2004-2013 гг.) ЗНО впервые были выявлены у 5322 детей. Уровень первичной заболеваемости составляет 6,2±0,3 на 100 тыс. лиц данного возраста. Сравнение этот показателя с таковым в странах СНГ (11-12 на 100 тыс. детского населения) и странах дальнего зарубежья (15-16 на 100 тыс. детского населения) показало, что Узбекистан относится к регионам с невысоким уровнем детской онкологической заболеваемости.

При изучении уровня онкологической заболеваемости детского населения по регионам республики (рис. 1) наивысший среднепериодовый показатель первичной заболеваемости ЗНО на 100 тыс. детского населения зарегистрирован в Бухарской области (9,1±1,8), второе место по этому показателю заняла Хорезмская область (8,9±1,8), третье – г. Ташкент (7,9±1,6), четвертое – Наманганская область (7,1±1,0). Уровень онкологической заболеваемости детского населения в этих областях превышают среднереспубликанский соответственно в 1,5; 1,4; 1,3 и 1,1 раза.

Наиболее низкие показатели за изучаемый период наблюдались в Республике Каракалпакстан (5,0±1,0), в Самаркандской и Сурхандарьинской (по 5,3±0,7), Навоийской (4,0±1,3) и Сырдарьинской (3,5±1,1) областях, то есть соответственно в 1,3; 1,2; 1,6 и 1,8 раза меньше, чем в среднем по республике.

Проанализировав динамику заболеваемости ЗНО среди детей Узбекистана, мы обнаружили незначительную, но устойчивую тенденцию к снижению этого показателя по многим регионам. Так, в целом по республике показатель первичной заболеваемости снизился на 4,7% (табл.). Наибольшее снижение показателя отмечалось в 2004 г. в Хорезмской области – на 33% от исходного уровня, в Джизакской – на 32,9%, в Наманганской – на 32,0% и в Андижанской областях – на 25,4%. В г. Ташкенте, напротив, выявляемость ЗНО среди детей возросла на 70,7%. Уровень первичной заболеваемости за десятилетие увеличился также в Ферганской области на 33,0%, в Сурхандарьинской области – на 29,8%, в Ташкентской области на – 14,1% и в Республике Каракалпакстан – на 12,8%.

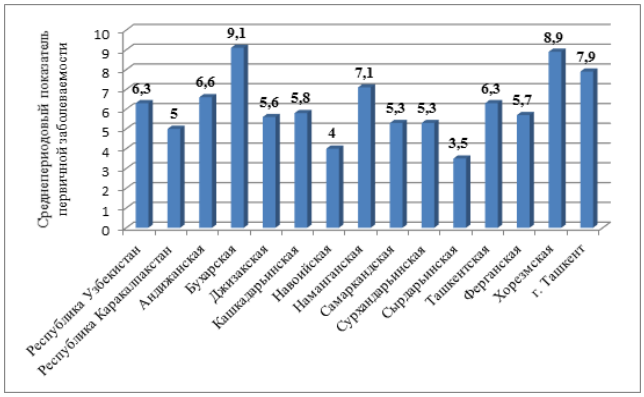



***Рис. 1. Средний уровень первичной заболеваемости ЗНО детей по областям Узбекистана (на 100 тыс. лиц данного возраста).***

Наиболее низкие показатели за изучаемый период наблюдались в Республике Каракалпакстан (5,0±1,0), в Самаркандской и Сурхандарьинской (по 5,3±0,7), Навоийской (4,0±1,3) и Сырдарьинской (3,5±1,1) областях, то есть соответственно в 1,3; 1,2; 1,6 и 1,8 раза меньше, чем в среднем по республике.

Проанализировав динамику заболеваемости ЗНО среди детей Узбекистана, мы обнаружили незначительную, но устойчивую тенденцию к снижению этого показателя по многим регионам. Так, в целом по республике показатель первичной заболеваемости снизился на 4,7% (табл.). Наибольшее снижение показателя отмечалось в 2004 г. в Хорезмской области – на 33% от исходного уровня, в Джизакской – на 32,9%, в Наманганской – на 32,0% и в Андижанской областях – на 25,4%. В г. Ташкенте, напротив, выявляемость ЗНО среди детей возросла на 70,7%. Уровень первичной заболеваемости за десятилетие увеличился также в Ферганской области на 33,0%, в Сурхандарьинской области – на 29,8%, в Ташкентской области на – 14,1% и в Республике Каракалпакстан – на 12,8%.

Рост первичной заболеваемости по классу новообразования в таких крупных центрах как г. Ташкент, Фергана может свидетельствовать не только об истинном росте

***Таблица***

***Заболеваемость ЗНО на 100 тыс. детей до 14 лет по Узбекистану за период с 2004 по 2013 гг.***

| Регион | Год | | | | | | | | | | Средний уровень |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | |
| В среднем по республике | 6,4 | 5,9 | 5,9 | 6,5 | 6,6 | 7,1 | 6,2 | 6,5 | 5,3 | 6,1 | 6,3 |

показателя, но и о лучшей выявляемости данной патологии среди детей. Снижение же показателя в такой области как Навоийская, где среднепериодовый показатель и так меньше среднереспубликанского уровня в 1,6 раза, при достаточно сложной экологической обстановке может свидетельствовать о плохо поставленной профилактической работе и низком уровне выявления ЗНО.

Отмечено, что между полом ребенка и возможностью развития у него злокачественного новообразования существует определенная зависимость – мальчики заболевают чаще, чем девочки. Многочисленные данные литературы показывают, что соотношение мальчики:девочки составляет 1,6:1,0, причем оно настолько типично, что получение другого соотношения всегда свидетельствует о недоучете впервые зарегистрированных случаев [3,8].

Рассматривая особенности распространения злокачественных новообразований среди детей РУЗ по полу (рис. 2), можно также отметить, что среди мальчиков уровень заболеваемости в 1,4 раза выше, чем среди девочек – соответственно 7,3±0,4 и 5,1±0,3‰ на 100 тыс. лиц ($p<0,05$) данного пола. Причем подобное распределение (1,4:1) характерно для всего изучаемого нами периода с 2004 по 2013 гг. по всем областям Узбекистана, кроме Навоийской (4,7:3,8=1,2:1), Сырдарьинской (3,8:3,1=1,2:1), Джизакской (6,7:5,7=1,2:1) и Ташкентской областей (6,9:5,5=1,2:1). Такое относительно низкое соотношение показателей первичной заболеваемости среди мальчиков по отношению к показателям, зарегистрированным среди девочек, при сравнительно низких показателях для обоих полов, о чем было сказано выше, может свидетельствовать о заниженной выявляемости ЗНО среди детей в данных регионах.

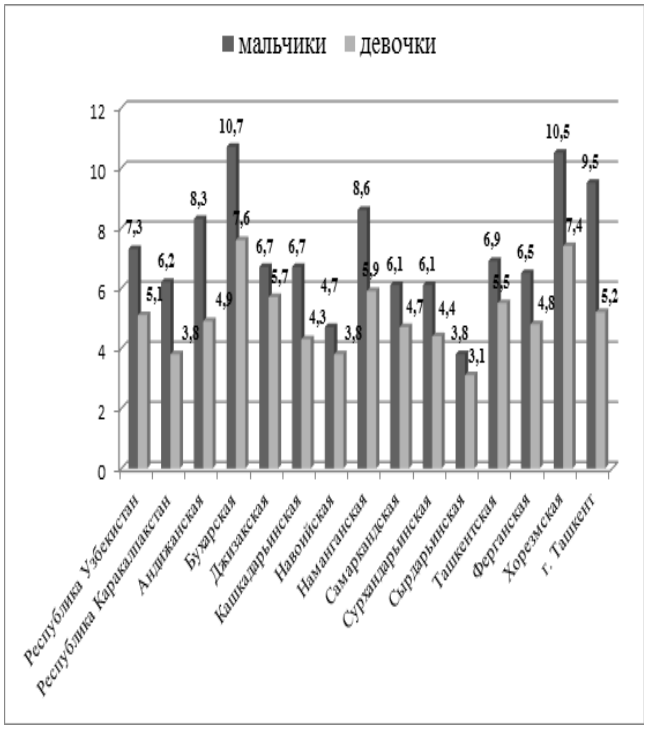



***Рис. 2. Уровень первичной заболеваемости ЗНО среди мальчиков и девочек по областям Узбекистана (на 100 тыс. лиц данного возраста).***

Эпидемиологическое изучение закономерностей распространения злокачественных новообразований среди определенной популяции предусматривает выявление не только возрастных и половых особенностей этого процесса, но и структуры заболеваемости. По данным мировой статистики, в структуре заболеваемости ЗНО у детей первое место (32-34%) стойко занимают лейкозы, на втором месте (14-17%) находятся опухоли ЦНС, на третьем (11-14%) – ходжкинские и неходжкинские лимфомы. Далее в ранговом порядке следуют нефробластомы (6-7%), нейробластомы (7,6%), остеогенные саркомы (5-6%), опухоли мягких тканей (4-6%) и др. Суммарно солидные опухолевые заболевания составляют до 40% всех ЗНО у детей [3,9,11].

Рассматривая структуру заболеваемости ЗНО среди детей в целом по республике (рис. 3), можно сказать, что первое место по удельному весу в общем числе ее причин занимает онкопатология лимфатической и кровеносной ткани (лейкозы, лимфомы и т.д.) (33,0±0,9%); второе – новообразования головного мозга и других неуточненных отделов нервной системы (11,4±0,6%); третье – ЗНО почек (8,6±0,5%); четвертое – ЗНО глаза (5,2±0,4%); пятое – опухоли костей и суставных хрящей (4,7±0,4%), шестое – болезни соединительной и других мягких тканей (3,7±0,4%), седьмое – опухоли печени (2,2±0,3%), прочие локализации составляют (31,2±0,8%). Такая структура в целом соответствует среднестатистическим мировым данным.

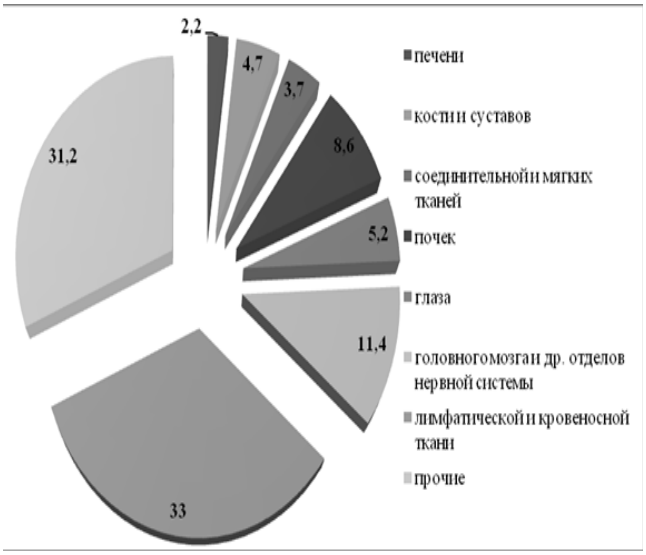



***Рис. 3. Структура заболеваемости ЗНО среди детей по Республике Узбекистан (% от числа зарегистрированных больных).***

Первичная заболеваемость детского населения в Республике Узбекистан в период с 2004 по 2013 гг. в среднем составляла 6,2±0,3 на 100 тыс. лиц данного возраста. В целом по республике данный уровень с небольшими колебаниями на десятилетие держится стабильно в пределах от максимума 7,1±0,9‰ в 2009 до 5,3±0,8‰ в 2012 г. Наиболее высокие уровни данной патологии отмечались в Бухарской, Хорезмской, Наманганской областях и г. Ташкенте, где они превышали среднереспубликанский уровень соответственно в 1,5; 1,4; 1,1 и 1,3 раза. Наиболее низкие показатели отмечалисьв Республике Каракалпакстан, Самаркандской, Сурхандарьинской Навоинской и Сырдарьинской областях, то есть в 1,3; 1,2; 1,2 1,6 и 1,8 раза меньше, чем в среднем по республике. Среди мальчиков уровень первичной заболеваемости в 1,4 раза выше, чем среди девочек – соответственно 7,3±0,4 и 5,1±0,3‰ на 100 тыс. лиц ($p<0,05$) данного пола. В структуре забо-

Гигиена, санитария и эпидемиология

леваемости ведущее место занимает онкопатология лимфатической и кровеносной ткани (лейкозы, лимфомы и т.д.) (33,0±0,9%), на втором ранговом месте стоят новообразования головного мозга и других неуточненных отделов нервной системы (11,4±0,6%), на третьем – ЗНО почек (8,6±0,5%).

**Выводы**

1. Выявленные нами особенности необходимо учитывать при организации и проведении тематического обучения по вопросам диагностики и лечения злокачественных новообразований среди онкологов и врачей общей практики и при проведении мероприятий просветительного характера для повышения онкологической грамотности среди населения с использованием средств массовой информации, интернет-ресурсов и возможностей работников медицинских и образовательных учреждений.

2. В планах профилактической работы среди населения необходимо усилить мероприятия по вопросам пропаганды первичных знаний и онконастороженности.

**Литература**

1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Ж., Махатаева А.Ж., Игисинов С.И. Состояние онкологической помощи населению РК в 2004 году // Показатели онкологической службы РК за 2004 г. (статистические материалы). – Алматы, 2005. – 66 с.

2. Дурнов Л.А. Детская онкология – поиск новых возможностей // Мед. вестн. – 2001. – №3. – С. 22-24.

3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. РОЩ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, №3 (77) (прил.). – С. 139-158.

4. Козлова В.М., Амосенко Ф.А., Шишков Р.В. и др. Медико-генетическое консультирование при медуллярном раке щитовидной железы // Детская онкол. – 2005. – №1. – С. 11-16.

5. Кудрявцев И.Ю. Анализ состояния онкологической службы в Навоийском регионе и организация противораковой борьбы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 48 с.

6. Наврузов С.Н. Состояние онкологической службы в Узбекистане и перспективы ее развития // Мед. журн. Узбекистана. – 2001. – №2-3. – С. 4-6.

7. Профилактика, ранняя диагностика и лечение злокачественных ' новообразований: Лекционный курс в рамках подпрограммы «О мерах по развитию онкологической помощи населению Российской Федерации». – М.: Издательская группа РОНЦ, 2006. – 387 с.

8. Чисов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2012. – 262 с.

9. Agha M.M., Williams J.I., Marrett L. et al. Congenital abnormalities and childhood cancer // Cancer. – 2005. – Vol. 103, №9. – P. 1939-1944.

10. Cancer Topic. Childhood Cancers [Electronic resource]. Website of the National Cancer Institute (U. S.). URL: http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/childhood (Date of access: 12.09.2012)

11. Fast facts about childhood cancer [Electronic resource]. Website of the Australian Institute of Child Cancer. URL: http://www.ccia.org.au (Date of access: 05.04.2012)

12. Meinert R., Kaletsch U., Kaatsch P. et al. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 1999. – Vol. 8, №9. – P. 793-799.

13. Rankin J., Silf K.A., Pearce M.S. et al. Congenital anomaly and childhood cancer: A population-based, record linkage study // Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – Vol. 51, №5. – P. 608-612.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ОНКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В РУЗ**

Зупарова Д.А., Абдурашитова Ш.А., Нурмаматова К.Ч.

***Цель:*** *характеристика первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями среди детей некоторых регионов Узбекистана.* ***Материал и методы:*** *проанализированы данные о первичных случаях выявления злокачественных новообразований у детей в возрасте от рождения до 14 лет на основании отчетов, поступающих в Министерство здравоохранения РУз, материаловм РОНЦ и онкологических диспансеров за 2004-2013 гг.* ***Результаты:*** *первичная заболеваемость детского населения в Республике Узбекистан в 2004-2013 гг. в среднем составляла 6,2±0,3 на 100 тыс. лиц данного возраста.В целом по республике этот показатель сохраняется на стабильном уровне с небольшими колебаниями в пределах от максимума 7,1±0,9‰ в 2009 г. до 5,3±0,8‰ в 2012 г.* ***Выводы:*** *работникам первичного звена здравоохранения нужно повышать уровень профессиональных знаний по вопросам детской онкологии, а среди населения усилить мероприятия по пропаганде первичных знаний и онконастороженности.*

***Ключевые слова:*** *онкопатология, дети, динамика первичной выявляемости.*

УДК: 616-036.86-053.2614.1-036.88

# КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ

Маматкулов Б.М., Касимова Д.А., Шукурова М.Н.

# БОЛАЛАР НОГИРОНЛИГИНИ РИВОЖИДАГИ ХАВФЛИ ОМИЛЛАР ТАҲЛИЛИ ВА САЛОМАТЛИК ҲОЛАТИНИ КОМПЛЕКС ЎРГАНИШ

Маматкулов Б.М., Касимова Д.А., Шукурова М.Н.

# COMPREHENSIVE STUDY OF HEALTH STATUS AND PREDICTION OF RISK FACTORS FOR PEDIATRIC DISABILITY

Mamatkulov B.M., Kasimova D.A., Shukurova M.N.

*Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *болалар ногиронлигини ривожидаги хавфли омиллар таҳлили ва саломатлик ҳолатини комплекс ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *Тошкент шаҳридаги 4 та туман: Шайхонтоҳур, Олмазор, Мирзо Улуғбек ва Чилонзордаги болалар ногиронлиги сабабларини ўрганилди. Асосий гуруҳни ногирон болалар, назорат гуруҳини соғлом болалар ташкил қилди.* ***Натижа:*** *ногиронликка олиб келувчи касалликлар тизимида 1-ўринни асаб тизими (30,8%) эгаллади, туғма аномалия (28,0%), суяк-мускул касалликлари (8,4%), қулоқ касалликлари (6,4%), психик бузилишлар (4,5%) ташкил қилди.* ***Хулоса:*** *соғлиқни сақлашда биринчи звено шифокорлари оилада болалар ва аёллар касалликларини эрта аниқлашлари, болалар ўртасида ногиронликни оширувчи омилларга қарши курашишлари лозим.*

***Калит сўзлар:*** *саломатлик, хавфли омиллар, биринчи ва иккинчи профилактика.*

***Objective:*** *Comprehensive study of health status and development of comprehensive integrated assessment of the risk of pediatric disability.* ***Material and Methods:*** *The study of reasons of pediatric disability and factors that influence on its level was conducted by continuous method on the territory of 4 districts of Tashkent: Shaykhantahur, Almazar, Chilanzar and Mirzo-Ulugbek. The main group consisted of children with disabilities; the control group included healthy children.* ***Results:*** *In the structure of disabling diseases by importance the first places occupied diseases of the nervous system (30.8%), congenital anomalies (28.0%), diseases of the musculoskeletal system (8.4%), diseases of the ear and mastoid process (6.4%), and mental disorders (4.5%).* ***Conclusions:*** *The doctors of primary health care have to identify women, children and families at high risk for pediatric disability in the early stages for the purpose of primary and secondary prevention of child disability in the family.*

***Key words:*** *health, risk factors, primary and secondary prevention.*



Детская инвалидность (ДИ) является важнейшей проблемой современности во всех странах, так как охватывает сотни тысяч детей, которые нуждаются во внимании и поддержке общества, социальной, медицинской и другой помощи [5]. Согласно данным Европейской академии по изучению проблем ДИ, собранным в странах с самыми высокими индексами развития человека, «базовая» частотность инвалидности составляет 233,6 на 10 тыс. детей. Еще 8% детского населения имеют ограничения возможностей, выражающие в неспособности к учебе и/или поведенческими расстройствами, которые в настоящее время также отнесены к медицинским проблемам [9].

Инвалидность вследствие врожденных аномалий является одним из основных показателей неблагополучного состояния здоровья нации. В Российской Федерации наиболее высокие показатели врожденных аномалий зарегистрированы в 2001-2006 гг. [1,4]. По мнению ряда авторов, в последнее десятилетие состояние здоровья детского населения существенно ухудшилось, значительно возросла доля пациентов с тяжелым течением заболеваний и их неблагоприятными исходами, в том числе и инвалидность [7]. В связи с этим в Российской Федерации разработаны многоуровневые программы профилактики инвалидности у детей с хронической патологией, которые позволили существенно снизить риск формирования ДИ, улучшить реабилитационные мероприятия, что позволило уменьшить показатели инвалидизации детей с хронической патологией [3,7].

Согласно данным литературы, в Узбекистане ДИ на учете состоят более 200 тыс. детей, объем затрат на 2002 г. составил 1,5 млрд сумов [2,6]. В связи с этим выявление факторов риска, их прогнозирование и разработка программы профилактики ДИ является одной из актуальных задач здравоохранения.

**Цель исследования**

Комплексное изучение состояние здоровья и разработка комплексной интегрированной оценки риска развития ДИ.

**Материал и методы**

Изучение причин ДИ и факторов, влияющих на её уровень, было проведено сплошным методом на территории 4-х районов г. Ташкента: Шайхонтахурского, Алмазарского, Чиланзарского и Мирзо-Улугбекского. Выбор районов с различным уровнем ДИ продиктован необходимостью выявления факторов, определяющих эти различия, резервов снижения ДИ с учётом конкретных особенностей каждой территории. Территориальный (а не по учреждениям) административно-гнёздный принцип отбора контингента детей и их семей для изучения условий и образа жизни, а также медико-биологических факторов, формирующих инвалидизирующие хронические патологии, позволил получить репрезентативные, достоверные данные об общей изучаемой совокупности объекта и предмета исследования. Основную группу составили дети-инвалиды, контрольную – здоровые дети, проживающие в тех же районах, на тех же территориях, обслуживаемых семейными поликлиниками. Дети контрольной группы были отобра-

ны случайным образом соответственно числу детей-инвалидов, прикреплённых к поликлиникам. Цифровой материал обработан с использованием статистических методов доказательной медицины [8,10].

**Результаты и обсуждение**

В структуре инвалидизирующих заболеваний по значимости первые места последовательно занимали болезни нервной системы (30,8%), врождённые аномалии (28,0%), болезни костно-мышечной системы (8,4%), болезни уха и сосцевидного отростка (6,4%), психические расстройства (4,5%). С учётом этих данных в основную группу вошли дети-инвалиды с психоневрологическими заболеваниями, врождёнными аномалиями и болезнями костно-мышечной системы и др. Исследование методом случай-контроль рассматривает частоту воздействия факторов риска. Это можно сделать, рассчитав отношение шансов (ОШ). ОШ – показатель, очень похожий на относительный риск, и интерпретируется он аналогичным образом. ОШ, равное 1,0 предполагает отсутствие связи между фактором риска и развитием заболевания, ОШ<1,0 указывает на то, что фактор связан с меньшим риском развития заболевания по сравнению с теми, кто не подвержен действию фактора [8,10]. Определяли степень риска для наиболее значимых факторов ДИ по четырём выделенным группам факторов: 1) социально-биологические (8 факторов); 2) экстрагенитальные и хронические заболевания матери (5 заболеваний); 3) акушерско-гинекологический анамнез (7 факторов); 4) биологические факторы, характеризующие ребёнка-инвалида новорождённого (4 фактора). Таким образом, в исследование включено 24 фактора.

Для облегчения расчётов, удобства применения и с целью интегрированной оценки риска ДИ и составления прогностических таблиц нами отобраны наиболее результативные, значимые факторы, для которых ОШ составило не менее 2,0, так как чем больше отношение шансов, тем большее значение имеет фактор. Ими оказались 14 факторов. С учётом этих факторов для раннего выявления группы женщин, беременных, рожениц, родильниц и их семей, имеющих риск рождения ребёнка-инвалида, нами составлена прогностическая таблица (табл. 1). Главное назначение прогностической таблицы – дать объективные и сопоставимые показатели риска развития ДИ по важным факторам, характерным для данного региона.

С целью принятия целенаправленных, дифференцированных решений по повышению качества медицинской помощи и улучшению охраны здоровья женщин-матерей и детей, кроме разработки прогностической таблицы, мы определили возможный диапазон значений риска по комплексу взятых факторов, который вычисляли с учётом силы воздействия каждого фактора.

Воздействие комплекса учтённых факторов риска в их крайних, полярных проявлениях (сочетание только самых неблагоприятных и только самых благоприятных факторов) позволяет выделить семьи с разной вероятностью риска ДИ. В нашем исследовании весь диапазон риска был разделён на три поддиапазона или интервала: наименьшая (14,0-21,66), средняя (21,67-29,33) и наибольшая (29,34-39,55) вероятность риска ДИ (табл. 2). Соответственно этим поддиапазонам, определяющим размеры риска патологии, следует выделить и группы прогноза: группа благоприятного прогноза, группа внимания и группа неблагоприятного прогноза. Следовательно, чем выше вероятность развития ДИ, тем больше оснований для включения этих детей в группу неблагоприятного прогноза.

***Таблица 1***

***Оценочная таблица для комплексной интегрированной оценки риска детской инвалидности***

| Фактор | Градация фактора | ОШ |
|---|---|---|
| Социально-гигиенические | | |
| Жилищные условия | неблагоприятные<br>менее благоприятные<br>благоприятные<br>хорошие | 2,45<br>1,51<br>1,36<br>1,0 |
| Психологический климат семьи | неблагоприятный<br>благоприятный | 2,0<br>1,0 |
| Конфликты, ссоры между членами семьи | часто<br>иногда<br>не бывает | 4,65<br>2,50<br>1,0 |
| Экстрагенитальная патология (хронические заболевания матери) | | |
| Пороки сердца | да<br>нет | 2,18<br>1,0 |
| Гипертоническая болезнь | да<br>нет | 3,17<br>1,0 |
| Инфекция в анамнезе | да<br>нет | 2,35<br>1,0 |
| Анемия | да<br>нет | 2,07<br>1,0 |
| Факторы акушерско-гинекологического анамнеза | | |
| Возраст вступления в брак, лет | до 17<br>18-19<br>20-24<br>24 < | 2,25<br>1,68<br>1,0<br>1,32 |
| Возраст начала половой жизни, лет | до 17<br>18-19<br>20-24<br>24 < | 2,34<br>1,21<br>1,0<br>1,19 |
| Тип семьи по родственным брачным связям | близкородственный<br>далёкий родственный<br>не родственный | 3,53<br>2,23<br>1,0 |
| Наследственность | отягощённая<br>неотягощённая | 3,63<br>1,0 |
| Наличие в семье ребёнка с врождённой аномалией | да<br>нет | 2,4<br>1,0 |
| Биологические факторы, характеризующие новорождённого | | |
| Интервал между родами, лет | до 1<br>1-2,0<br>2,0-3,0<br>3 и более | 2,90<br>1,65<br>1,40<br>1,0 |
| Состояние ребёнка в момент рождения | родовая травма<br>гемолитическая болезнь<br>другие осложнения<br>здоровый | 2,63<br>2,28<br>1,51<br>1,0 |
| Минимальный риск (∑) | | 14,0 |
| Максимальный риск (∑) | | 39,55 |

Для определения вероятности патологического риска и обоснования медико-санитарных и лечебно-оздоровительных мероприятий в каждом конкретном случае находят показатели риска, соответствующие каждому признаку фактора, установленному в обследованных семьях и у

детей и, суммируя их, получают соответствующей ей уровень риска. По шкале диапазонов риска определяют группу прогноза, и принимают соответствующие научно-обоснованные решения.

***Таблица 2***

***Диапазоны и группы риска детской инвалидности***

| Диапазон риска | Размер риска | Группа риска |
|---|---|---|
| Наименьшая вероятность | 14-21,66 | благоприятный прогноз |
| *Средняя вероятность* | 21,67-29,33 | *внимание* |
| Наибольшая вероятность | 29,34-39,55 | неблагоприятный |
| Весь диапазон | 14-39,55 | |

Таким образом, разработанная прогностическая таблица, позволяющая провести комплексную интегрированную развития ДИ, даёт в руки практических врачей, руководителей органов и учреждений здравоохранения инструмент для разработки научно-обоснованных мероприятий и целенаправленного управления здоровьем работающих. Врачи СВП, семейных поликлиник при посещении семьи или во время осмотра женщин в поликлинике с помощью прогностической таблицы выявляют соответствующие факторы риска для конкретной женщины, семей, которые планируют рождение ребёнка. Количество прогностической информации обо всех факторах риска суммируется, и определяется группа риска будущей матери и её семьи или настоящего ребёнка-инвалида. С учётом группы риска врачами соответствующих учреждений здравоохранения разрабатываются дифференцированные индивидуальные планы наблюдения за беременными женщинами, детьми-инвалидами. В отношении беременных при установлении высокого риска и после определения здоровья плода могут решаться дальнейшие вопросы будущего ребёнка.

Разработанные дифференцированные индивидуальные планы наблюдения с позиции системного подхода дают возможность элиминировать факторы риска, сохранить и укрепить здоровье женщин, способствуют рождению здорового ребёнка, а по отношению к имеющемуся ребёнку-инвалиду позволить укрепить его здоровье, улучшить качество жизни, осуществить эффективную реабилитацию. Разработанные нами прогностические таблицы позволяют в ранние сроки до наступления инвалидности врачами первичного звена здравоохранения выявить степень риска ДИ среди беременных, семей, отнести их к той или иной группе прогноза, что в свою очередь позволит разрабатывать и осуществлять целенаправленные профилактические мероприятия и вносить необходимые коррективы в диспансеризацию будущих матерей, начиная с подросткового возраста. Таким образом, учитывая причины формирования инвалидности и её структуру по обусловившему заболеванию, а также факторы их риска, в вопросах профилактики инвалидности следует отдавать приоритет:

1. Развитию служб планирования деторождения, совершенствованию антенатальной и интранатальной помощи, усилению помощи новорождённым, развитию медико-генетической службы, внедрению скрининговых программ по разным видам патологии.

2. Профилактической работе с женщинами репродуктивного возраста, работе со здоровыми детьми, созданию семейных школ здоровья и реестру семей с высоким риском развития ДИ, укреплению медицинской помощи женщинам и детям, страдающим хроническими заболеваниями и имеющим нарушения здоровья и ограничение возможностей.

3. Оздоровлению детей-инвалидов, усилению медико-социальной помощи детям-инвалидам и их семьям, разработке и осуществлению индивидуальных планов оздоровительных мероприятий с учётом причин инвалидности, факторов их риска, условий и образа жизни семьи.

4. Повсеместному внедрению прогностических таблиц, позволяющих врачам первичного звена здравоохранения в ранние сроки выявлять женщин, детей и семьи с высоким риском развития ДИ, с целью осуществления первичной и вторичной профилактики инвалидности ребёнка на уровне семьи.

5. С целью систематического осуществления оценки и анализа состояния здоровья женщин-матерей и их детей, социального статуса семьи, совершенствования организации медицинской помощи, формирования базы данных и дальнейшего снижения уровня ДИ, повышения качества жизни детей-инвалидов регулярно использовать разработанную нами прогностическую таблицу профилактики ДИ на уровне СВП, семейных поликлиник города и области.

**Литература**

1. Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И., Терлицкая Р.Н. Заболеваемость детей и инвалидность // Рос. педиатр. журн. – 2008. – №1. – С. 32-35.

2. Асадов Д.А., Шарипова М.К. Значимость экономических потерь от инвалидности с детства и пути оптимизации медицинских мероприятий по их снижению // Педиатрия (Узб.). – 2003. – Спец. вып. – С. 6-10.

3. Баранов А.А., Ильин А.Г.основные тенденции динамики состояния здоровья детей в Российской федерации. Пути решения проблем // Вестн. РАМН. – 2011. – №6. – С. 12-18.

4. Гришина Л.П., Рахаев А.М. Анализ первичной инвалидности вследствие врожденных аномалий у детей в Российской федерации в динамике за 2001-2008 гг. // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. – 2010. – №2. – С. 29-31.

5. Зелинская Д.И. Детская инвалидность как проблема здравоохранения // Здравоохр. РФ. – 2008. – №2. – С. 23-26.

6. Касимова Д.А. Социально-гигиенические факторы риска детской инвалидности // Узбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – 2011. – №4. – С. 27-29.

7. Круглова Н.В. Многоуровневая программа профилактики инвалидности у детей с хронической патологией // Рос. педиатр. журн. – 2003. – №3. – С. 61-65.

8. Маматкулов Б., Ла Морт В., Рахманова Н. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Учеб. пособие для магистрантов мед. вузов. – Ташкент, 2011. – 225 с.

9. Проблемы детской инвалидности в переходный период в странах ЦВЕ/СНГ и Балтии: Доклад ЮНИСЕФ. – М., 2005.

10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 346 с.

**КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ**

*Маматкулов Б.М., Касимова Д.А., Шукурова М.Н.*

***Цель:*** *комплексное изучение состояния здоровья и разработка комплексной интегрированной оценки риска развития детской инвалидности.* ***Материал и методы:***

Гигиена, санитария и эпидемиология

*изучение причин детской инвалидности и факторов, влияющих на её уровень, было проведено сплошным методом на территории 4-х районов г. Ташкента: Шайхонтахурского, Алмазарского, Чиланзарского и Мирзо-Улугбекского. Основную группу составили дети-инвалиды, контрольную – здоровые дети.* ***Результаты:*** *в структуре инвалидизирующих заболеваний по значимости первые места последовательно занимали болезни нервной системы (30,8%), врождённые аномалии (28,0%), болезни костно-мышечной системы (8,4%), болезни уха и сосцевидного отростка (6,4%), психические расстройства (4,5%).* ***Выводы:*** *врачам первичного звена здравоохранения необходимо в ранние сроки выявлять женщин, детей и семьи с высоким риском развития детской инвалидности с целью осуществления первичной и вторичной профилактики инвалидности ребёнка на уровне семьи.*

***Ключевые слова:*** *здоровье, факторы риска, первичная и вторичная профилактика.*

УДК: 616.24-002.5

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

Алиев А.В.

# АҲОЛИГА ФТИЗИАТРИК ЁРДАМ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ МУАММОЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ МЕТОДИЙ ЁНДАШУВ

Алиев А.В.

# MODERN METHODICAL APPROACHES TO ESTIMATION OF QUALITY OF TB SERVICES TO THE POPULATION

Aliyev A.V.

*Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан*

*Сўнгги йилларда Озарбайжонда силга қарши ишларининг сифат стандартлари сезиларли даражада ўсди. Бундай ўсишга сабаб бўлувчи ташкилий чора-тадбирлар XX асрнинг 90 йиллари охиридан бошланган эди. Силга қарши чора-тадбирлар мамлакат раҳбарияти, соғлиқни сақлаш вазирлиги, қонун чиқарувчи ва ижро этувчи органлар томонидан қўллаб-қувватланди.*

***Калит сўзлар:*** *Силга қарши чора-тадбирлар, сифат стандартлари.*

*The ultimate goal of functioning of any medical institution is to improve the quality of medical care. Developing approaches to solving this problem, the authors proceeded from the understanding that TB services at the present stage should take into account the individual characteristics of the patient and the possibilities of a hospital. The most important criterion of its quality should be considered to be effectiveness and economical adequacy.*

***Key words:*** *patients, TB services, quality standards.*

Конечной целью функционирования любой службы здравоохранения и любого медицинского учреждения является повышение качества оказания медицинской помощи. Разрабатывая подходы к решению данной проблемы, мы исходили из понимания надлежащего качества медицинской помощи как соответствия оказания медицинской помощи современным представлениям о ее необходимом уровне и объеме при данном виде патологии с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного учреждения или соответствия ее структуры, процесса, результата и стоимости установленным для них требованиям считает наиболее важными критериями надлежащего качества следующие [10,18-20,24,27,32]:

- *эффективность* – соотношение между фактическим результатом воздействия системы (программы) в реальных условиях и максимальным (желательным) результатом;

- *экономичность* – соотношение между фактическим результатом программы и ее стоимостью (когда достигнут результат или положительный эффект, необходимо определить, во что он обошелся);

- *адекватность* – соответствие потребности населения (при этом под адекватностью надо понимать, в первую очередь, доступность помощи, то есть возможность получения потребителем необходимой ему помощи в нужное время, в удобном для него месте, в достаточном объеме и при приемлемых затратах).

В сложной системе контроля качества выделяют следующие основные разделы [1,3-5,30,35]:

а) компоненты качества (структурное, процессуальное, результативное качество);

б) средства контроля (стандарты, экспертные оценки, статистические показатели, социологические опросы);

в) субъекты контроля (ведомственные и вневедомственные);

г) механизм обеспечения.

Остановимся более подробно на некоторых из указанных аспектов. Традиционно качество того или иного рода деятельности оценивается, прежде всего, по ее результатам. Однако если качество деятельности оценивается только постфактум, то в значительной степени утрачивается возможность влияния на оптимизацию самой деятельности в ее процессе, поэтому более продуктивным является использование принципов целостности и комплексности оценок всех элементов, обеспечивающих качество [3,7,11,13,23].

Надлежащее качество медицинской помощи (КМП) является целью всякой медицинской подсистемы здравоохранения и, следовательно, любая территориальная или ведомственная система учреждений здравоохранения является системой управления качеством медицинской помощи. Говоря о критериях качества медицинской помощи, можно отметить, что подход к их выбору неоднозначен. Так, рабочая группа экспертов ВОЗ считает таковыми доступность, оптимальность, безопасность, удовлетворенность пациентов [2,10,12,15,21,38,39].

Роль экспертных оценок в комплексной системе контроля качества медицинской помощи подчеркивают многие исследователи [1,9,16,17,28,36,38,39]. Метод экспертной оценки можно использовать для анализа любых клинических ситуаций, возникающих на различных этапах оказания медицинской помощи, и сочетать с другими методами контроля. Экспертная оценка широко исполь-

зуется при анализе полноты и сроков обследования больных, правильности и соблюдения сроков диагностики, качества лечебного процесса, адекватности сроков пребывания в стационаре и длительности нетрудоспособности обоснованности госпитализации; при анализе летальных исходов в стационаре и на дому, преемственности в работе амбулаторно-поликлинических учреждений и стационаров, оказания медицинской помощи на догоспитальном и больничном этапах лечения больного; в решении других экспертных задач [1,4,9,18,25,26,31]. Однако наибольшая эффективность метода экспертной оценки достигается при оценке качества оказываемой медицинской помощи больным отдельными врачами, так как невозможно выразить в официальных статистических оценках неформальные записи врачей в первичной медицинской документации [1,6,16,20,29,33].

В 1968 г. группой отечественных экономистов был предложен термин «квалиметрия», объединяющий меры оценки качества, используемые для решений, принимаемых при управлении качеством и для стандартизации [8,12,20]. До конца 80-х годов основным источником данных, характеризующих показатели деятельности учреждений здравоохранения, были официальные учетные и отчетные статистические документы. Статистический метод, являясь наиболее распространенным, позволяет оценить ряд не только количественных, но и качественных показателей деятельности учреждения, в том числе показатели больничной и послеоперационной летальности, частоту послеоперационных осложнений, процент расхождения клинических и патологоанатомических диагнозов [4,8,10,16]. Наряду с традиционными показателями предлагалось и использование экспертных оценок для анализа деятельности учреждений, подразделений и врачей [8,15,22,37].

Как отмечают некоторые авторы, основными целями экспертизы качества медицинской помощи являются его объективная оценка, подготовка управленческих решений для обеспечения пациентов медицинской помощью надлежащего качества, контроль выполнения рекомендаций по устранению причин ненадлежащего качества медицинской помощи [14,18,19,21,34,37-39].

Сопоставляя два вышеуказанных метода контроля качества, можно отметить, что статистические показатели медицинской помощи не только складываются под влиянием вариабельных характеристик самой помощи, но и зависят от прямого или косвенного воздействия множества внешних факторов. Несмотря на обилие имеющихся статистических данных, в настоящее время весьма трудно оценить качество результата по набору имеющихся статистических критериев, которые весьма неоднозначны, а подчас и недостоверны. В этой связи использование статистических критериев в процедуре оценки качества представляется важным, но не может быть единственным [1,4,10,11,13,20,25,28].

Экспертный метод требует индивидуализированного подхода к оценке каждого случая медицинской помощи. Он позволяет определять соответствие результатов и технологии конкретной медицинской услуги ее надлежащему уровню. Главной методологической проблемой оценки КМП являются критерии стандартов качества, которые должны объективизировать экспертные оценки. При этом под стандартами качества подразумеваются конкретные количественные параметры надлежащего уровня тех или иных признаков медицинской помощи [4,6,8,15,19,29,35]. При отсутствии четких стандартов и единых методических подходов объективность данного метода контроля качества снижается. Возможности лечебно-профилактического учреждения выполнять необходимые лечебные и диагностические мероприятия учитываются при проведении лицензирования, а соответствие проводимого лечения утвержденным стандартам рассматривается как обязательное условие положительной оценки качества его работы [4,6,8,12,14,21,29,35].

При описании режимов лечения выделены отдельные его этапы сопределением цели каждого из них, длительности, условий проведения (стационар, дневной стационар, санаторий, амбулаторное лечение), критериев перехода к следующему этапу, плановому или досрочному завершению курса [1,3,8,10,18,25,34]. Описаны используемые медикаменты, дозы введения, режим назначения, указаны возможности индивидуализации в рамках данного курса [7,17,18,24,28,30]. Определены необходимые в ходе лечения контрольные обследования, их сроки. Все эти сведения приведены в виде стандартных протоколов лечения. Регламентированы методы контроля выполнения назначенного курса лечения [4,10,13,17,31,39].

Общеклинические и лабораторные обследования проводятся в соответствии с разработанным стандартным обследованием фтизиатрических больных и включают современные достижения в туберкулинодиагностике, иммунологии, биохимии, бактериологии и лучевой диагностике [4,11,18,26,34]. Соответственно основой экспертной оценки должны являться именно указанные стандарты, которые, однако, не следует фетишизировать, поскольку ни один стандарт не может учесть все индивидуальные особенности того или иного пациента. Стандарты и основанные на их использовании экспертные оценки в большей части характеризуют процессуальное качество. В то же время важно отметить, что одной из наиболее сложных задач является оценка качества результата, так как, во-первых, на него влияет множество факторов (помимо собственно уровня оказанной помощи), а во-вторых, достаточно трудно определить критерии результативности [2,4,10,13,23,29,32,36]. В самом общем виде их можно свести к различного рода статистическим показателям и результатам социологических опросов населения.

Применительно к фтизиатрии результирующими статистическими критериями следует считать исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления в пораженном органе; стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное культуральными исследованиями получаемого от больного материала; регрессию рентгенологически определяемых проявлений туберкулезного воспаления и формирование минимально возможных изменений; восстановление функциональных возможностей и трудоспособности больного в максимально возможном объеме [4,7,14,18,31,32,34].

Как было отмечено выше, в процессе обследования и лечения важно учитывать точку зрения пациентов и их удовлетворенность оказываемой медицинской помощью. Понятие удовлетворенности населения оказываемой медицинской помощью отражает взаимодействие объектив-

ных достижений в развитии медицинской помощи и субъективных потребностей населения [5,8,11,12,16,17,27].

Мнение пациентов нередко является индикатором наличия потенциальных проблем, требующих административного вмешательства. Некоторые авторы подчеркивают, что недостаточная эффективность системы здравоохранения во многом связана с тем, что население рассматривается как пассивный объект воздействия состороны соответствующих управленческих структур и медицинских учреждений, что, в свою очередь, не способствует созданию механизма обратной связи [5,25,29,38,39]. При всей важности указанных методов следует все же отметить, что наиболее правильной является, на наш взгляд, комплексная оценка качества медицинской помощи, включающая анализ структуры, процесса и результата медицинского обслуживания и использования всех существующих средств контроля (в том числе анализ статистических показателей, экспертные оценки, использование стандартов и проведение социологических опросов пациентов и врачей) [1,4,6,23,30,36,37].

По мнению ряда авторов, комплексная характеристика качества стационарной помощи должна включать четыре направления [4,6,12,13,26,33]:

- анализ показателей использования коечного фонда;
- выполнение стандартов медицинских технологий (полнота и обоснованность диагностических и лечебных мероприятий, соответствие сроков госпитализации, конечные результаты);
- наличие дефектуры стационарной медицинской помощи (по результатам административных и клинических обходов, проверки медицинской документации);
- изучение результатов систематического анкетирования сотрудников больниц и пациентов на предмет выявления дефектов стационарной помощи.

Ряд авторов отмечают необходимость комплексного подхода. По их мнению, контроль качества медицинской помощи в стационаре должен включать три основных блока [6,9,14,18,28]:

- оценку с детальным анализом традиционно используемых показателей;
- обязательную экспертную оценку ведения различных контингентов больных;
- ежегодное социологическое обследование пациентов с целью изучения уровня их удовлетворенности качеством лечения и медицинского обслуживания в стационаре.

Для полноты представления об анализируемой проблеме следует добавить и встречающиеся в литературе несколько иные подходы. Поскольку с экономических позиций медицинская помощь может рассматриваться как совокупность услуг, для ее оценки возможно использование рекомендаций международного стандарта ISO 8402-86 «Управление качеством и элементы системы качества», включающие следующие критерии [31,38,39]:

- удовлетворение потребителя в соответствии с профессиональными стандартами и этикой;
- постоянное совершенствование услуги;
- учет требования общества и окружающей среды;
- эффективность предоставления услуги.

В числе других подходов и критериев можно выделить следующие [4,6,20,31]:

- по отклонению от нормы;
- по результатам многофакторного анализа;
- по опросам;
- по цене;
- по структуре медицинской помощи;
- по соответствию стандартам;
- по результатам экспертного анализа.

**Литература**

1. Агаев Ф., Алиханова Н., Гасанов А. Анализ эпидемиологической ситуации с резистентным туберкулезом на примере Бардинского района // Сборник тезисов 5-й международной научно-практической конференции по туберкулезу и легочным заболеваниям. – Баку, 2011. – С. 28-29.

2. Антипова С.И., Савина И.И. Некоторые итоги диспансерных осмотров взрослого населения // Вопр. орг. и информатизации здравоохр. – 2011. – №3. – с. 52-58.

3. Белова Е.В., Стаханов В.А. Целесообразность применения картографического метода наблюдения за очагами туберкулезной инфекции в условиях учреждений первично медико-санитарной помощи // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: Сб. науч. тр. Рос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, посв. Всемирному дню борьбы с туберкулезом. – М., 2015. – С. 51-53.

4. Богородская Е.М., Смердин С.В., Стерликов С.А. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях. – М.: Нью-Терра, 2011. – 216 с.

5. Денисов И.Н., Иванов А.И. Виды медицинской помощи и принципы взаимодействия семейного врача с другими специалистами // Семейная мед. – 1998. – №2. – С. 6-9.

6. Железняк Е.С., Петрова Н.Г., Клечиков В.З. Принципы и методы оценки качества стационарной медицинской помощи // Современные аспекты медицины и здравоохранения крупного города: Сб. науч. тр. – СПб, 1997. – С. 22-25.

7. Капков Л.П. Начальный этап формирования фтизиатрической службы РФ // Туберкулез и бол. легких. – 2013. – №5. – С. 3-9.

8. Ладный А.Я., Шустер Л.А. К вопросу о методологии оценки качества здравоохранения // Сов. здравоохр. – 1990. – №8. – С. 8-10.

9. Малыхина Т.И., Амельченко А.А., Башкирев А.А. Совершенствование противоэпидемических мероприятий в сельских очагах туберкулеза в Белгородской области // Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом: Материалы науч.-практ. конф. – М., 2012. – С. 45-47.

10. Мамедбеков Э.Н., Бадалова Х.С., Мамедова И.К. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Азербайджанской Республике за 2006-2010 годы // Сборник тезисов 5-й международной научно-практической конференции по туберкулезу и легочным заболеваниям. – Баку, 2011. – С. 59-60.

11. Наркевич А.Н., Корецкая Н.М., Виноградов К.А., и др. Персонализированный подход к выявлению больных туберкулезом легких // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: Сб. науч. тр. Рос. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, посв. Всемирному дню борьбы с туберкулезом. – М., 2015. – С. 155-158.

12. Фархшатов И.Р., Сираева Т.В. Удовлетворенность больных с внелегочными формами туберкулеза качеством оказания медицинской помощи в условиях противотуберкулезного стационара и санатория // Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом: Материалы науч.-практ. конф. – М., 2012. – С.69-70

13. Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Лирник А.В. Менеджмент во фтизиатрии. – Киев: Здоровье, 2007. – 680 с.

14. Чавпецов В.Ф., Бершадский Б.Г., Реснянский А.В. Подразделения для экспертизы качества медицинской помощи и обоснование эффективного развития его деятельности // Бюл. СПб инта мед. страхования. – 1995. – Вып 1. – С. 44-49.

В помощь практическому врачу

15. Шастин И.В., Проблемы дополнительной диспансеризации работающего населения // Пробл. упр. здравоохр. – 2009. – №3. – С. 22-26.

16. Шевцов Д.Е. Инновационные подходы в организации медицинской помощи населению // Вопр. орг. и информатизации здравоохр. – 2012. – №4. – С. 67-70.

17. Aliyev A. Efficacy of treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis according to the "DOTS+" strategy in Guba district of Azerbaijan // Medical and Social Problems of Tuberculosis in the Ukraine: Proceedings of the International Scientific Conference // Tuberculosis, Lung Diseases, HIV infection. – 2013. – Vol. 1. – P. 9-10.

18. Aliyev A.V. Infection of the children with micobacterium tuberculosis, who have a territorial contact with tuberculosis patients in Guba city of Azerbaijan // Modern Science: Problems, Prognoses and Solution: Proceedings of the International Scientific-Practical Conference // Black Sea Scientific Journal of Academic Research/ – 2014. – Vol. 11, №4. – P. 10.

19. Chobanov R.A., Aliyev A.V. Analysis of the incidence of COPD inpatients seenat the Central Hospitalof the Guba regionof Azerbaijan for2012-2013 years // Modern Problems of Management: Economics, Education, Health Care and Pharmacy: Proceedings of the 2nd International Conference. – Opole (Poland), 2014. – P. 192-194.

20. Chobanov R.A., Khudaverdiyev H.M., Alekberov M.M. et al. Social hygiene and healthcare management // «Tabib» publishingю – Baku, 2007. – 406 p.

21. D'Ambrosio L., Dara M., Tadolini M. et al. Tuberculosis elimination: theory and practice in Europe // Europ. Res. J. – 2014. – Vol. 43. – P. 1410-1420.

22. De S. Effect of antitubercular treatment of tumorous endobronchial tuberculosis // J. Bronchol. Intervent. Pulmonol. – 2011. – Vol. 18, №2. – P. 171-175.

23. Diel R., Loddenkemper R., Sotgiu G. et al. Cost-effectiveness of treating latent tuberculous infection: a step towards elimination? // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. – 2013. – Vol. 17. – P. 1515.

24. Diel R., Loddenkemper R., Zellweger J.P. et al. Old ideas to innovate tuberculosis control: preventive treatment to achieve elimination. // Europ. Respir. J. – 2013. – Vol. 42. – P. 785-801.

25. Gabriel P.E., Gronkiewicz C., Diamond E.J. et al. Capturing structured, Pulmonary disease-specific data elements in electronic health records // Chest. – 2015. – Vol. 147, №4. – P. 1152-1160.

26. Rivera L.T., Kevorkof G.V., Oviedo E.E. et al. Epidemiologic Features of Tuberculosis Patients at the TrбnsitoCбceres de Allende Hospital // Rev. Amer. de Med. Respir. – 2014. – Vol. 14, №4. – P. 404-411.

27. Kasza J., Wraith D., Lamb K., Wolfe R. Survival analysis of time-to-event data in respiratory health research studies // Respirology. – 2014. – Vol. 19. – P. 483-492

28. Kerr K.F., Wang Z., Janes H. et al. Net reclassification indices for evaluating risk prediction instruments: a critical review // Epidemiology. – 2014. – Vol. 25. – P. 114-121.

29. Kibrik B.S. Characteristics of modern TB epidemic // Medical and Social Problems of Tuberculosis in the Ukraine: Proceedings of the International Scientific Conference // Tuberculosis, Lung Diseases, HIV infection. – 2013. – Vol. 1. – P. 21.

30. Makulbayeva U.T., Kasenova L.Sh., Isayeva A.G. Clinic-epidemiological features of the disseminated pulmonary tuberculosis // Medical and Social Problems of Tuberculosis in the Ukraine: Proceedings of the International Scientific Conference // Tuberculosis, Lung Diseases, HIV infection. – 2013. – Vol. 1. – P. 26.

31. Migliori G.B., Fleck F. Collaboration is key for new global tuberculosis strategy // Bull. Wld Health Organ. – 2014. – Vol. 92. – P. 316-317.

32. Migliori G.B., Lienhardt C., Weyer K. et al. Ensuring rational introduction and responsible use of new TB tools: outcome of an ER multisector consultation // Europ. Respir. J. – 2014. – Vol. 44. – P. 1412-1417.

33. Mori T., Burhan E. Supporting progress towards the post-2015 targets and regional tuberculosis elimination: a statement of intent from the third meeting of the Asian TB Experts Community // Europ. Respir. J. – 2015. – Vol. 45, №6. – P. 1760-1762.

34. Sekine A., Tsunoda Y., Tanaka T. A case of recurrent endobronchial tuberculosis: Specific pattern of recurrence resulting from bronchial stenosis // Ann. Japan. Respir. Soc. – 2012. – Vol. 1, №5. – P. 418-423.

35. Sotgiu G., Migliori G.B. Is tuberculosis elimination a reality? // Lancet Infect. Dis. – 2014. – Vol. 14. – P. 364-365.

36. Voniatis C., Migliori G.B., Voniatis M. et al. Tuberculosis elimination: dream or reality? The case of Cyprus // Europ. Respir. J. – 2014. – Vol. l44. – P. 543-546

37. Wolfe R., Carlin J. Statistical models for respiratory disease diagnosis and prognosis // Respirology. – 2015. – Vol. 20. – P. 541-547.

38. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. – Geneva: WHO, 2013.

39. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. – Geneva, WHO, 2014.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ**

Алиев А.В.

***Конечной целью*** *функционирования любого медицинского учреждения является повышение качества оказания медицинской помощи. Разрабатывая подходы к решению данной проблемы, авторы исходили из понимания того, что фтизиатрическая помощь на современном этапе должна учитывать индивидуальные особенности больного и возможности конкретного лечебного учреждения. При этом наиболее важным критерием ее качества следует считать эффективность, экономичность адекватность.*

***Ключевые слова:*** *больные, фтизиатрическая помощь, стандарты качества.*

УДК: 616.12-008.45:616.24-002.17

# СИСТОЛИК ВА ДИАСТОЛИК СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ АЙРИМ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Гадаев А.Г., Қурбонов А.К.

# ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Гадаев А.Г., Курбонов А.К.

# FEATURES OF DEVELOPMENT OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC CHRONIC HEART FAILURE

Gadayev A.G., Kurbonov A.K.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Муаллифлар мақолада ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ва цитокинларнинг СЮЕ нинг систолик ва диастолик фенотипларини юзага келиши ва ривожланиб боришида тутган ўрни хақидаги сўнгги замонавий маълумотларни ёритишган. Мақолада касалликнинг фенотипларини даволашда умум фойдаланиладиган дори воситалари гуруҳини танлаш муҳимлиги таъкидланган.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали юрак етишмовчилиги, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими, интерстициал фиброз.*

*The authors analyze the latest data on the renin-angiotensin-aldosterone system and the role of cytokines in the manifestation and development of systolic and diastolic phenotypes of chronic heart failure. The paper highlightes choice of drugs depending on the disease phenotype as well.*

***Key words:*** *chronic heart failure, renin-angiotensin-aldosterone system, interstitial fibrosis.*

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) – юрак қон-томир касалликларини даволашда эришилган ютуқларга қарамасдан аҳоли орасида кенг тарқалган хасталиклардан бири бўлиб, XXI асрнинг тиббий, иқтисодий ва ижтимоий долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. У юракнинг насос фаолиятини пасайиши (унинг қисқариши ва бўшашишини бузилиши) ва нейрогуморал тизимни сурункали ўта фаоллашиши ҳисобига юракни уриб кетиши, ҳансираш, тез чарчаш, организмда ортиқча суюқликни ушланиб қолиниши ва жисмоний фаолликни пасайиши каби клиник кўринишда намоён бўлади. Расмий эпидемиологик маълумотларга кўра, АҚШ ва Ғарбий Европа мамлакатларида СЮЕ нинг тарқалганлиги 1-3% ни ташкил этади ва бу кўрсаткич йил сайин ошиб бормоқда [16]. У ривожланган ва ривожланиб келаётган мамлакатлардаги каби Ўзбекистонда ҳам энг кўп тарқалган касалликлардан бири бўлиб қолмоқда. Ўзбекистонда 2014 йилда юрак-қон томир касалликлари илк маротаба аниқланган беморлар сони 668458 нафарни, улардан хасталаниш эса ҳар 100000 аҳолига 2173,3 ни ташкил этган. Расмий маълумотларга кўра, 2014 йилда Республикамизда 90858 нафар аҳоли юрак-қон томир касалликларидан вафот этган бўлиб, бу умумий ўлим популяциясининг 60,6% га тенг (Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика қўмитаси, 2015).

**Маълумки,** СЮЕ чап қоринчанинг глобал қон отиш фракциясига кўра, систолик ва диастолик фенотипларга бўлинади. Узоқ йиллар давомида кўплаб тадқиқотларнинг йўналиши СЮЕ нинг оғирлик даражасини белгиловчи миокарднинг систолик дисфункциясининг ривожланиш механизмига қаратилган [5]. Бироқ сўнгги йилларда унинг клиник белгилари мавжуд бўлса-да, лекин юрак чап қоринчаси қон отиш фракцияси меъёрида ёки бироз пасайган ҳолатлар амалиётда кўплаб учраши аниқланмоқда [29]. Бундай ҳолатларда систолик фаолияти сақланган ёки диастолик СЮЕ ҳақида ўйлаш мумкин. Популяцион текширувлар таҳлилига кўра, жаҳон мамлакатларида диастолик СЮЕ нинг тарқалганлиги 40 % дан 70% гача (ўртача 54%) ни ташкил этади [1].

Сўнгги йилларда диастолик СЮЕ ни аҳоли орасида кўп тарқалганлигига сабаб, биринчидан, ўртача умр кўришни узайиши натижасида каморбид ҳолатлар, яъни юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, II типдаги қандли диабет ва семизлик хасталикларининг биргаликда учраши бўлса, иккинчидан замонавий текшириш усуллари, яъни импульс тўлқинли тўқима доплерографияси ва миокард қаттиқлашувининг асосий сабабчиси бўлган фиброз жараёнларини ифодаловчи биологик маркёрларни аниқланишини амалиётга кенг тадбиқ этилиши натижасида касалликни эрта даврларда ташхислаш имкониятини туғилишидир. Сўнгги ҳолат диастолик СЮЕ патогенезини ўрганишда янги имкониятлар яратади [28]. Европа экспертлари маълумотларига кўра, диастолик СЮЕ мавжуд беморлар сони охирги 20 йил давомида 15% га ошган [11,26].

Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертензияга чалинган беморларда кардиомиоцитлар апоптози билан кечадиган юрак ремодулланиши, миокард гипертрофияси билан кузатиладиган интерстициал фиброз ривожланиши чап қоринчанинг систолик ва диастолик дисфункцияси юзага келишида етакчи ўрин тутади [2,12]. Касалликнинг патогенезига оид замонавий тушунчаларга кўра, юқорида қайд этилган жараёнларнинг ривожланиш механизмида симпатоадренал (СА), ренин – ангиотензин – альдостерон (РААТ), эндотелин, иммун яллиғланиш тизимларининг фаоллашиши ва ўзаро ҳамжиҳатликда иштироки ҳозирги вақтда ҳеч кимда шубҳа уйғотмайди [20].

Сўнгги йилларда СЮЕ юзага келиши ва ривожланишини молекуляр асосларини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Касалликнинг патогенезида миокарддаги патологик жараёнларда қатор янги кичик молекуляр регуляторлар, жумладан нейропептидлар, циклик гуано-

зинмонофосфат (цГМФ), азот оксиди (NO), цитокинлар ва бошқа бошқарувчи пептидлар иштирок этиб, унда кўплаб биокимёвий ва тузилмали ўзгаришлар чақиради. Бунда ҳужайралар ўлими муҳим аҳамият касб этади. Ҳужайралар ўлими икки хилдаги механизм: некроз ва апоптоз (дастурланган ҳужайралар ўлими) ҳисобига юзага келади. Апоптоз жараёнида некроздан фарқли ўлароқ ҳужайра мембранаси бутунлиги бузилмасдан, унинг ядросини (ДНК ва ҳужайра оқсилларини парчалиниши) махсус деградацияси ҳисобига кардиомиоцитлар нобуд бўлади [3]. A.P. Halestrap ва ҳаммуаллифлар (1998) ҳамда M.P. Mattson ва ҳаммуаллифлар (2000) таъкидлашича, СЮЕ да кардиомиоцитларни чўзилиши ва нейрогармонларнинг фаоллашиши ҳужайра оқсиллари реакциясини рағбатлантириш ҳисобига кардиомиоцитлар апоптозини кучайтириши мумкин. Касаллик ривожланишида гипоксия, оксидловчи стресс, миокард ишемиясидаги реперфузия, миокард инфарктидан сўнгги ўзгаришларга жавобан ҳам юракда, ҳам қон томирларда апоптознинг ушбу морфологик ўзгаришлари учраши аниқланган. Юқоридагилар билан бир қаторда митохондрия матриксидаги кальций иони концентрациясининг ўзгариши апоптоген омилларнинг митохондриядан чиқишига шароит яратади ва улар кардиомиоцитлар апоптозини янада кучайтиради [9]. Сўнгги маълумотларга кўра, кардиомиоцитлар апоптозини фаоллаштирувчи икки йўл фарқланади: ташқи (рецептор) ва ички (митохондриал). Биринчи йўлда агонистлар кардиомиоцитлар юзасида жойлашган рецепторлар билан боғланиши ҳисобига апоптоз жараёни ривожланса, иккинчисида эса ҳужайрада кислороднинг фаол шакллари йиғилиши, гипоксия ва кальций ионларининг кўпайиши ҳужайра ички кимёвий муҳитининг бузилишига сабаб бўлиб, митохондриялар ташқи мембранаси бутунлигини бузилишига ва цитоплазмага апоптоген омиллар чиқишига олиб келади. Бу эса апоптоз жараёнини фаоллаштиради [31]. Fallavolitta ва ҳаммуаллифлар ўтказган тадқиқотда аниқланишича, СЮЕ нинг фенотипларида ушбу патологик ўзгаришларнинг учраши турлича бўлиб, систолик фенотипидаги эксцентрик гипертрофияга учраган миокардда кўплаб деградацияга учраган ДНК сақловчи кардиомиоцитлар топилган бўлса, аксинча касалликнинг диастолик фенотипидаги концентрик гипертрофияга учраган миокардда эса бу ўзгаришлар жуда кам аниқланган. Диастолик СЮЕ да коморбид ҳолатлар ҳисобига тизимли яллиғланишни паст интенсивликда фаоллашиши эндоген вазодилататорларни, жумладан азот оксидининг биологик сингувчанлигини пасайтириб, оксидатив стресс фаоллигини оширади. Бу эса ўз навбатида кардиомицитларнинг микроваскуляр дисфункцияси ривожланишида асосий шарт-шароит яратувчи омил бўлган эндокард ва артериялар эндотелийси дисфункцияси шаклланишига олиб келади [18,35].

Организмдаги тизимли яллиғланиш жараёни ва миокарднинг иккиламчи ишемиясига жавобан шаклланган дисметаболик бузилишлар мембранага боғлиқ ионлар насоси фаолиятини пасайиши, қатор ҳужайра ички ферментлари, молекулалар, тузилмавий протеинлар, жумладан фосфоламбин, циклик гуанозинмонофосфат, протеинкиназа G ва титин кабиларнинг фосфорланиш жараёнидаги нуқсонлар юзага келишига олиб келади. Ҳужайра ички сигнал тизими ва ядро омиллари транскрипцион потенциалини ошиши миокард қаттиқлашуви билан ассоциранган гипертрофиянинг ривожланишига, тузилмавий титин фосфорланишини бузилиши эса миокарднинг релаксацион фаолиятини ёмонлашуви, механик диссинергия ва қоринчалараро диссоциацияга сабаб бўлади [13,28]. Бу жараёнларнинг клиник эквиваленти систолик фаолият сақланган СЮЕ ҳисобланади.

Сўнгги маълумотларга кўра, систолик СЮЕ да фаолият кўрсатувчи кардиомиоцитлар сонини эрта ва тез муддатларда камайиши кузатилса, диастолик СЮЕ да чап қоринчанинг босим ёки ҳажм жиҳатдан зўриқиши, апоптоз, коронар микротомирларнинг яллиғланиш билан боғлиқ дисфункцияси ва симптомсиз ишемияси ҳисобига унинг релаксациясининг бузилишига олиб келувчи фибропролифератив жараёнлар, жумладан концентрик гипертрофия, яққол ривожланган экстрацеллюляр фиброз жараёнлари билан кечувчи ремоделланиш муҳим аҳамият касб этади [17,28,36].

Фиброз жараёни хақида сўз кетганда, коллаген фракциясининг меёридан 2-3 баробар ошиши ёки бошқача қилиб айтганда, коллаген синтезининг унинг парчаланишига нисбатан устунлиги юзага келган ҳолат тушунилади. Бунда коллаген миқдори қанчалик кўп бўлса, қон томир девори ва миокард шунчалик қаттиқлашиб боради. Бинобарин, аъзо ва тўқималардаги фиброз жараёнлари ҳамда нейрогуморал омилларнинг ўта фаоллашиши юрак ишемик касаллиги, СЮЕ ва тўсатдан ўлим ҳолатларини юзага келишида асосий сабабчиларидан бири ҳисобланади [6].

Маълумки, миокарднинг бириктирувчи тўқимаси ҳужайралар ва толалар ҳамда асосий моддадан иборат ҳужайралараро матриксдан ташкил топган. Ҳужайраларнинг 90-95% фибробластлар ва 4-9% семиз ҳужайралардан иборат. Физиологик ҳолатларда миокарднинг интерстициал коллагенлари синтези ва деградацияси ҳисобига ҳужайралараро матрикс оқсиллари мувозанати таъминланади. Бунда матрикс металлапротеиназалар (ММП) ҳужайра ташқарисидаги матриксда ортиқча коллагенлар парчаланишини таъминласа, унинг тўқима ингибитори қарама-қарши таъсир кўрсатиб, экстрацелюляр матриксда керагидан ортиқ коллагенлар тўпланишига сабаб бўлади. Фибробластлар ҳужайра ташқариси матриксидаги жараёнларда муҳим ўрин тутади. Патологик жараёнларда фибробластлар трансформацияловчи ўсиш омили (ТЎО-в1) орқали миофибробластларга айланади. Тадқиқотларда миокарднинг ҳажм ва босим остида шикастланиши оқибатида миокардиал фибробластлар томонидан I ва III типдаги коллаген ва фибронектин каби оқсилларнинг ишлаб чиқарилиши кучайганлиги, ММП фаоллигини унинг ингибитори томонидан қамал қилиниши оқибатида коллагенлар деградациясини бузилиши ва экстрацелюляр матриксни тўлиши аниқланган [23]. Семиз ҳужайралар (мастоцитлар) нинг юрак ремоделланишидаги иштироки тўлиқ исботланган бўлмаса-да, лекин улар миоцитлар гипертрофияси юзага келишида иштирок этиб, ҳужайралар ташқариси матриксини ўзгаришига олиб келувчи қатор омилларни ўзидан ажратиб чиқаради. Миокарддаги мастоцитлар химаза ва серин протеазаларнинг асосий манбаи ҳисобланади. СЮЕ да химаза ангиотензинга айлантирувчи фермент каби тўқима РААТ таркибий қисми бўлган АТ II ни АТ I дан ҳосил бўлишида иштирок этиб, ТЎО-в1 ўтмишдошини фаоллаштиради. Бу эса махаллий АТ II миқдорини ошиши ва ТЎО-в1 экспрессиясини кучай-

ишига олиб келади. Бунга жавобан кардиомиоцитлар ўсиши ва фибробластлар фаоллашиши кузатилади. Бундан ташқари мастоцитлар махсус протеазалар (триптаза, стромелизин) ишлаб чиқаради ва улар ҳужайра ташқариси матриксидаги жараёнларни бузилишига олиб келувчи металлопротеиназалар фаоллигини оширади [32].

СЮЕ да миокарддаги фиброз жараёнлари гемодинамик ва унга боғлиқ бўлмаган омиллар таъсирида ривожланади. Ренин – ангиотензин – альдостерон тизими (РААТ) фаоллашиши, жумладан ангиотензин II (АТ II ) миқдорини ошиши юракда проколлаген генлари экспрессияси ҳамда коллаген синтезини фаоллаштиради, бу эса миокардда коллаген миқдорини меъёридан кўпайишига ва унинг гипертрофияси ҳамда фиброзига олиб келади. АТ II нинг миокардга таъсири 2 типдаги: АТ II 1 чи тип ва АТ II 2 чи тип рецепторлари ҳисобига амалга оширилади. АТ II 1 чи тип рецепторларини рағбатлантирилиши оқибатида миокард гипертрофияси, ҳужайра ташқариси матриксида оқсилларнинг тўпланиши ва фиброз жараёнлари ривожланишига олиб келади. АТ II нинг 2 чи тип рецепторларининг рағбатлантирилиши эса юқоридаги жараёнларга қарама-қарши, яъни вазодилатация ва антипролифератив таъсир кўрсатади [27]. АТ II индуцирланган миокардиал фиброз мураккаб жараён бўлиб, бунда АТ II кучли вазоконстриктор ва тўқима ўсиш омили сифатида иштирок этади. АТ II нинг фиброгенлик хусусияти бир неча механизмлар орқали амалга оширилади. У томирларни торайтириши ҳисобига ишемия зонасида ҳужайралар ўлишини, трансформацияловчи ўсиш омили (ТЎО-в1) орқали эса фибробластлар пролиферациясини чақиради. ТЎО-в1 томирларнинг силлиқ мушакли ҳужайраларида, эндотелий ва фибробластларда экстрацеллюляр матрикс оқсиллари, жумладан фибронектин, коллагенлар ва плазминоген I ни фаоллаштирувчи тўқима омили ингибитори синтезини оширади. У юқоридагилар билан бир қаторда коллагеназалар ҳосил бўлишини камайтириб, металлопротеиназаларнинг тўқима ингибитори экспрессиясини рағбатлантиради. Бу эса ҳужайра ташқарисидаги матриксни меъёридан ортиқча коллагенлар билан тўлишига олиб келади [7]. Тадқиқотларда ТЎО-в1 ва АТ II нинг ўзаро боғлиқлиги аниқланган бўлиб, унда АТ II таъсирини қамал қилиниши ТЎО-в1 экспрессияси ва фиброз жараёнларини камайишига олиб келган. Аксинча ТЎО-в1 ни нейтрализовчи антитаначаларни буюрилиши АТ II таъсирида юзага келадиган ҳужайраларо матрикс оқсиллари синтезини камайтирган. Шундай қилиб, ТЎО – в1 ҳужайраларга бевосита ёки юрак-қон томир тизимини шикастловчи кўплаб омиллар, жумладан механик стресс, АТ II, қонда қанд миқдорининг юқорилиги ва бошқалар таъсирининг медиатори сифатида фиброз жараёнларида бевосита иштирок этади [19].

Маълумки, АТ II таъсирида буйрак усти бези пўстлоқ қисми АТ I рецепторларининг қўзғатилиши қонда альдостерон миқдорини оширади. РААТ таркибий қисми бўлган ушбу гармон ўз таъсирини ҳужайра даражасида минералокортикоид рецепторлар орқали амалга оширади. Қатор экспертларнинг фикрича (Cohn J.N., Colucci W., 2006) чап қоринчанинг концентрик ва эксцентрик ремодулланишида кузатиладиган патофизиологик жараёнлар (юрак ритми бузилиши, шишнинг кўпайиши, жигардаги димланиш жараёнларини янада ошиши, гиперволемия ва бошқалар) илгари ҳисобланган АТ II нинг самараси билан эмас, балки альдостерон таъсири билан боғлиқ. Шунингдек, гиперальдостеронизм фибробластлар пролиферацияси, коллаген синтези ва деградациясининг бузилиши, тўқима ўсиш омили, матрикс металлопротеиназа ҳамда унинг тўқима ингибитори ферментатив тизимига таъсир қилиб, юрак ва бошқа нишон аъзоларда органик ўзгаришлар, хусусан фиброз жараёнларини ривожланишини янада кучайтиради [24].

СЮЕ нинг ривожланишида РААТ нинг фаоллашиши билан бир қаторда иммун яллиғланиш (интерлейкинлар – IL-1в, IL-6, ўсма некрози омили (ЎНО), ТЎО-в1), хемокин (MCP-1, MIP-в1), ангиоген (VEGF – томир эндотелиал ўсиш омили), С-реактив оқсил ва бошқа қатор омиллар муҳим аҳамият касб этади [29]. Тадқиқотларда исботланишича, қонда IL-1в, -6 ва ЎНО каби цитокинларнинг ошиши СЮЕ нинг босқичлари билан бевосита боғлиқ [10]. ЎНО ва IL-1в, IL-6 кардиомиоцитлар апоптозини ҳамда металлопротеиназаларнинг фаоллигини оширади ва уларнинг ингибиторлари экскрециясини кучайтириб, юрак ремодулланишига сабаб бўлади [25]. Цитокинларнинг фаоллашиши СЮЕ мавжуд беморларда кардиомиоцитлар гипертрофияси ҳамда интерстициал фиброз каби структур ўзгаришларни чақириб, ангиотензин (АТ) II нинг юрак ва нишон аъзолардаги фиброз жараёнига таъсирини оширади [21]. Шу ўринда СЮЕ патогенезининг цитокинлар билан боғлиқ бўлган модели мавжуд нейрогуморал назарияга қарама-қарши бўлмай, аксинча жараённи ривожланиш механизмини ўрганишни тўлдиришини қайд этмоқ лозим.

СЮЕ нинг ҳар иккала фенотипида ҳам нафақат юракда, балки ундан бошқа ички аъзо ва тизимларда, жумладан, жигарда кузатиладиган функционал ва морфологик ўзгаришлар унинг кечиши ва оқибатлари билан чамбарчас боғлиқ. Чунки, ушбу оғир асоратда миокарднинг шикастланиши, тўқима ва аъзолардаги кислород танқислиги ҳамда гемодинамик ва гуморал бузилишлар таъсирида жигарда ҳам патологик ўзгаришлар юзага келади. Тадқиқотларда аниқланишича, ангиотензин II, норадреналин, цитокинлар ва эндотелин I каби вазоконстрикторлар жигарда фиброз жараёнлари ривожланишида муҳим ўрин эгаллаб, улар таъсирида гипоксия, радикал оксидланиш, эндотелиал дисфункция ва жигар экстрацелюляр матрикси (ЖЭМ) таркибий қисмлари (коллагенлар, фибронектин, ундулин, ламинин, гиалуронан ва протеогликанлар) нинг синтезини 3-4 баробар ошиши ва уларнинг деградацияси жараёнларини таъминловчи коллагеназаларни қамали ҳисобига мувозанат бузилиши юзага келади [30]. Маълумки, АТ II нинг АТІ рецепторларга таъсирида жигардаги юлдузсимон ҳужайраларни фаоллашиши, миофибробластлар қисқариши ва пролиферацияси, яллиғланиш цитокинларининг ажралиши ҳамда ЖЭМ нинг тўлиши кузатилади. Жигардаги жараён касаллик кечишини янада оғирлаштиради [4]. Бунда ҳар иккала аъзода кузатиладиган, аммо ҳали ўзаро боғлиқликда чуқур ўрганилмаган фиброз жараёнлари муҳим ўрин тутади [22].

Нейрогуморал омиллар (ангиотензин II, альдостерон, цитокинлар, ТЎО-в1, катехоламинлар) таъсирида кардиал фибробластларнинг фенотипи ва функцияси ўзгариб, фибробластлар пролеферацияси ва экстрацелюляр матриксни коллагенлар билан тўлиши юзага келади. Натижада миокарднинг қаттиқлаши ва диастолик дисфункцияси

ривожланади [14]. Юқорида келтирилган омилларнинг ўзаро таъсир механизми тўғрисидаги изланишлар систолик СЮЕ да етарли даражада мавжуд бўлса ҳам, унинг диастолик фенотипида чуқур ўрганилмаган. Бу жараёнларни ўрганиш СЮЕ нинг дифференциал даволаш самарадорлигини оширишда янги истиқболлар очади [33,34].

Замонавий тамойилларга кўра, СЮЕ га чалинган беморларнинг барчасига мутлоқ қарши кўрсатмалар бўлмаганда ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибиторлари (ААФ) ёки ангиотензин рецепторлари блокаторлари (АРБ), бета-адреноблокаторлар (в-АБ) ва минералокортикоид рецепторларининг блокаторлари (МКРБ) буюрилади. Алоҳида ҳолатларда сийдик хайдовчи воситалар (II ва ундан юқори функционал синфларда), юрак гликозидлари (бўлмачалар фибриляцияси ва юқори функционал синфли синусли ритмда), гепарин ва оғиз орқали қабул қилинадиган антикаугулянтлар, антиаритмик дори воситалари тавсия этилади. Сўнгги эпидемиологик маълумотлардан хулоса қилиш мумкинки, СЮЕ нинг диастолик фенотипи ҳам унинг систолик фенотипи каби ёмон оқибатлар билан тугаши аниқ. Касалликни даволашда умум фойдаланиладиган дори воситаларининг қўлланилиши унинг систолик фенотипида аксарият ҳолларда ижобий самара берса, диастолик СЮЕ да эса бу ҳолат доимо кузатилмайди [8]. ААФ, АРБ, МКРБ ва ренин ингибиторларининг буюрилиши РААТ фаоллигини камайтириши ҳисобига ҳужайраларо матриксда коллагенлар тўпланиши, миоцитлар гипертрофияси, кардиал яллиғланиш жараёнларини сезиларли даражада камайтириб, эндотелий шикастланишини юмшатади. РААТ таркибий қисмларининг ҳужайра ва молекуляр даражадаги қамали билан юракнинг макроскопик хусусиятлари билан ўзаро боғлиқлиги аниқ бўлсада, улар тизимли равишда ўрганилмаган. Айрим экспериментал ва клиник текширувларда РААТ қамали диастолик дисфункция кўрсаткичларини яхшиланишига олиб келган [37].

Юқорида баён этилган адабиётлар шарҳидан қуйидагича хулоса чиқариш мумкин. СЮЕ нинг патогенезида ҳужайралар ташқариси матрикси ҳамда кардиомиоцитлардаги патологик жараёнлар ва иммун яллиғланиш юрак-қон томир тизимидаги макроскопик ўзгаришлар асосида ётиши кўплаб тадқиқотларда ўрганилган бўлсада, бироқ касалликнинг систолик ва диастолик фенотиплари юзага келиши ва ривожланишида ушбу молекуляр ҳамда ҳужайравий жараёнларнинг қайси бирининг аҳамияти муҳимлиги, уларнинг ўзаро ҳамжиҳатликдаги таъсири тўлақонли ўрганилмаган. Шундай экан юқорида қайд этилган жараёнлар ривожланишини узвийликда ўрганиш ҳамда унинг турли механизмларига таъсир этувчи ва даво самарадорлигини оширувчи дори воситалари гуруҳини танлаш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

**Адабиётлар**


1. Агеев Ф.Т. Современная концепция диастолической сердечной недостаточности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Ташкент, 2010. – С. 96-104.

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Е. Хроническая сердечная недостаточность: Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 432 с.

3. Бершова Т.В., Монаенкова С.В., Гасанов А.Г. Патогенетические значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности. – 2009. – Т. 88, №5. – С. 147-154.

4. Гарбузенко Д.В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Тер. арх. – 2007. – Т. 2. – С. 73-76.

5. Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые аспекты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, №3. – С. 317-321.

6. Драпкина О.М. Фиброз и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, №5. – С. 1-10.

7. Драпкина О.М., Гегенава Б.Б. Фиброз миокарда у больных сахарным диабетом // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – Т. 9, №1. – С. 62-5.

8. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. "Портрет" диастолической сердечной недостаточности // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, №6. – С. 613-20.

9. Москалева Е.Ю., Севрин С.Е. Возможные механизмы адаптации клетки к повреждениям, индуцирующих программированную гибель // Пат. физиол. – 2006. – Т. 2. – С. 2-15.

10. Серкова В.К., Майко О.В. Динамика сывороточного уровня цитокинов и СРБ у больных с ХСН под влиянием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и в-адреноблокаторами // Сердце и сосуды (Укр.). – 2007. – Т. 1. – С. 81-86.

11. Abhayaratna W.P., Marwick T.H., Smith W.T., Becker N.G. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardio-graphic survey // Heart. – 2006. – Vol. 92, №9. – P. 1259-1264.

12. Burkly L.C., Michaelson J.S., Zheng T.S. TWEAK/Fn14 pathway: an immunological switch for shaping tissue responses // Immunol. Rev. – 2011. – Vol. 244, №1. – P. 99-114.

13. Braunwald E. Biomarkers in heart failure // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358 (20). – P. 2148-2159.

14. Berk B.C., Fujiwara K., Lehoux S. ECM remodeling in hypertensive heart disease // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 117, №3. – P. 568-575.

15. Chacon M.R., Richart C., Gomez J.M. et al. Expression of TWEAK and its receptor Fn14 in human subcutaneous adipose tissue. Relationship with other inflammatory cytokines in obesity // Cytokine. – 2006. – Vol. 33, №3. – P. 129-137.

16. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Europ. Heart J. – 2008. – Vol. 29 (19). – P. 2388-2442.

17. de Haas H.J., Arbustini E., Fuster V. et al. Molecular imaging of the cardiac extracellular matrix // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114, №5. – P. 903-915.

18. Eschalier R., Rossignol P., Kearney-Schwartz A. et al. Features of cardiac remodeling, associated with blood pressure and fibrosis biomarkers, are frequent in subjects with abdominal obesity // Hypertension. – 2014. – Vol. 63, №4. – P. 740-746.

19. Edgley A.J., Krum H., Kelly D.J. Targeting fibrosis for the treatment of heart failure: a role for transforming growth factor-в // Cardiovasc. Ther. – 2012. – Vol. 30, №1. – P. 30-40.

20. Gong K., Song G., Spiers J. et al. Activation of immune and inflammatory systems in chronic heart failure: novel therapeutic approaches // Int. J. Clin. Pract. – 2007. – Vol. 61. – P. 611-621.

21. Hirota H., Chen J., Betz U.A. Loss of a gp130 cardiac muscle cell survival pathway is a critical event in the onset of heart failure during biomechanical stress // Cell. – 2009. – Vol. 97. – P. 189-198.

22. Iloeje U., Yang H., Su J. et al. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 678-686.

23. Kurdi M., Booz G.W. JAK redux: a second look at the regulation and role of JAKs in the heart // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2009. – Vol. 297, №5. – P. 1545-1556.

24. Le Menuet D., Munier M., Meduri G. et al. mineralocorticoid receptor overexpression in embryonic stem cell-derived cardiomyocytes increases their beating frequency // Cardiovasc. Res. – 2010. – Vol. 87, №3. – P. 467-475.

25. Li Y.Y., Feng Y.O., Kadokami T. Myocardial extracellular matrix remodeling in transgenic mice overexpessing tumor necrosis factor alpha can be modulated by anti – tumor necrosis factor alpha therapy // Prot. Nat. Akad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 97. – P. 12746-12751.

26. Owan T.E., Hodge D.O., Herges RM et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction // New Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355, №3. – P. 251-259.

27. Opie L.H., Commerford P.J., Gersh B.J. et al. // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 356-367.

28. Paulus W.J., Tschцpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 62, №4. – P. 263-271.

29. Paulus W.J., Tschope C., Sanderson J.E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // Europ. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2539-2550.

30. Parsons C.J., Takashima M., Rippe R.A. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22, №1. – P.79-84.

31, Parsons M.J., Green D.R. Mitochondria in cell death // Essays Biochem. – 2010. – Vol. 47. – P. 99-114.

32. Spinale F.G., Mukherjee R., Zavadzkas J.A. et al. Cardiac restricted overexpression of membrane type-1 metalloproteinase causes adverse myocardial remodelling following myocardial infarction // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285 (39). – P. 30316-30327.

33. Tarone G., Balligand J.L., Bauersachs J. et al. Targeting myocardial remodelling to develop novel therapies for heart failure: A position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology // Europ. J. Heart Fail. – 2014. – Vol. 16, №5. – P. 494-508.

34. Toprak G., Yuksel H., Demirpence Ц. et al. Fibrosis in heart failure subtypes // Europ. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2013. – Vol. 17 (17). – P. 2302-2309.

35. Van Linthout S., Miteva K., Tschцpe C. Crosstalk between fibroblasts and inflammatory cells // Cardiovasc. Res. – 2014. – Vol. 102, №2. – P. 258-269.

36. Van Heerebeek L., Franssen C.P., Hamdani N. et al. Molecular and cellular basis for diastolic dysfunction // Curr Heart Fail Rep. – 2012. – Vol. 9, №4. – P. 293-302.

37. Volpe M., McKelvie R., Drexler H. Arterial hypertension as a factor of cause of heart failure with saved fraction of release // J. Clin. Hypertens. – 2010. – Vol. 12, №4. – P. 277-283.

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Гадаев А.Г., Курбонов А.К.

*Авторы анализируют последние данные о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и роли цитокинов в проявлениях и развитии систолических и диастолических фенотипов хронической сердечной недостаточности. Подчеркнута важность выбора лекарственных средств в зависимости от фенотипа заболевания.*

***Ключевые слова:*** *хроническая сердечная недостаточность, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, интерстициальный фиброз.*

УДК: 340.6:616-091.5:616.36:616.89-008.441.13:616-099:616-079.6

# СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НАРКОТИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У., Тешабаева М.Х.

# НАРКОТИК ЗАҲАРЛАНИШДА ЖИГАР ПАТОМОРФОЛОГИЯСИНИ ЎРГАНИШДА СУД-ТИББИЙ АСПЕКТЛАРИ ВА УЛАРНИ СУД-ТИББИЙ АМАЛИЁТИДАГИ АҲАМИЯТИ

Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У., Тешабаева М.Х.

# FORENSIC ASPECTS OF STUDY OF LIVER PATHOMORPHOLOGY IN DRUG POISONING AND ITS SIGNIFICANCE IN FORENSIC PRACTICE

Iskandarov A.I., Tursunkhodjaeva Sh.U., Teshabayeva M.H.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Замонавий адабиётлар шарҳи натижаларида жигарнинг морфологик жараёнларини чуқур ўрганиш, наркотик заҳарланишни чақириши, шунингдек, вирусли гепатитда ва сурункали наркотик заҳарланиш фонида жигарда кечувчи морфологик ўзгаришларни баҳолаш мезонлари ёритилган.*

***Калит сўзлар:*** *наркотик заҳарланиш, морфология, вирусли гепатит, жигар.*

*Results of analysis of current literature indicate the need for deeper study of morphological processes in the liver caused by drug intoxication, as well as the need to develop criteria of expert assessment of morphological changes of the liver in both chronic intoxication with drugs and on the background of viral hepatitis.*

***Key words:*** *drug intoxication, morphology, viral hepatitis, liver.*

Как показывает анализ современной научной литературы, одной из главных медицинских и социальных проблем современности является наркомания [1,10,11]. Стремительное распространение наркотической зависимости охватывает все социальные слои общества и ведет к непрерывному росту смертности от острого отравления наркотическими средствами, а также от осложнений хронической наркотической интоксикации [8].

Непрерывное увеличение числа наркозависимых людей привёло к тому, что наркомания из разряда проблем отдельных государств в наши дни перешла в разряд общемировых проблем. Впервые за всю историю своего развития человечество столкнулось со столь глобальной волной наркоагрессии. В этой связи особую обеспокоенность вызывает то, что наибольший процент охвата наркотической зависимостью приходится на молодежь, причём статистика показывает, что 2/3 наркоманов – молодые люди в возрасте до 30 лет [14].

Смертность от острых отравлений наркотиками и осложнений, вызываемых их применением, остается высокой, поэтому разработка морфологических критериев диагностики наркомании является актуальной проблемой судебной медицины [3].

Изучение поражений внутренних органов, вызываемых применением наркотических препаратов, показывает, что наиболее уязвимой и ранней мишенью для наркотиков является печень: хронический персистирующий гепатит различной степени выраженности наблюдается у 80% наркоманов всех возрастных групп; частота его встречаемости велика и у лиц моложе 19 лет. При этом степень выраженности данной патологии никак не коррелирует с возрастом [8].

Анализ публикаций, посвященных изменениям печени у наркоманов, показал, что содержащиеся в них сведения являются неполными и часто противоречивыми. Нет достаточно ясной и обоснованной информации о роли наркотиков в патогенезе поражений печени. Некоторые исследователи считают хронический вирусный гепатит (ХВГ) диагностическим критерием наркомании [3]. Другие исследования посвящены соматической патологии при хронической наркотической интоксикации [7]. Статистические данные о смертности среди «внутривенных» наркоманов в Москве позволяют сделать вывод, что причиной смерти в половине случаев (50,9%) послужило соматическое заболевание [20].

При этом одним из наиболее характерных заболеваний наркоманов (особенно при внутривенном введении наркотиков), по-прежнему считается хронический гепатит вирусной этиологии. Однако заражение вирусом гепатита возможно не только при пользовании общими шприцами, но и другими путями (например, половым, при нанесении татуировок и т.д.), следовательно, одно только наличие ХВГ не может являться достаточным основанием для диагностики наркомании. Это свидетельствует о необходимости выявления таких особенностей течения вирусных гепатитов (ВГ), которые могут быть вызваны только интоксикацией наркотическими веществами (НВ), а значит, могут быть положены в основу разработки дополнительных критериев судебно-медицинской диагностики наркомании [18].

Исследования, проводимые в этом направлении, затруднены тем, что, как показывают данные научной литературы, достаточно часто анализ результатов секционного и гистологического исследования органов и тканей трупов наркоманов, умерших скоропостижно, представляет трудности ввиду многочисленных сопутствующих заболеваний в распространенном нозологическом спектре [3]. А диагностика, основанная преимущественно на лабораторных данных, даёт искажённую картину, поскольку в 51-53% случаев судебно-химических исследований биологических жидкостей и тканей лиц, умерших от отравлений наркотиками, токсичные вещества не обна-

руживаются вследствие быстрой биотрансформации алкалоидов опия [2]. В связи с этим в настоящее время судебно-медицинские эксперты при диагностике отравления наркотическими средствами опираются на совокупность морфологических данных и результатов определения содержания этих веществ в биологических жидкостях и тканях трупа [5].

В тех же случаях, когда судебно-химическое исследование проводится в кратчайшие сроки после наступления смерти, оно позволяет установить не только вид наркотического средства – по его концентрации в тканях, крови и моче можно судить о времени, прошедшем с момента последнего приема наркотика, и о принятой дозе [4,5]. Однако в большинстве случаев вскрытие трупов лиц, употреблявших наркотики, проводится через достаточно большой срок после наступления смерти.

После открытия вирусов гепатита некоторыми исследователями было доказано, что патология печени у большинства наркоманов имеет вирусную этиологию, тогда как роль собственно наркотических веществ в развитии этой патологии весьма незначительна [12]. Это привело к тому, что в настоящее время в экспертной практике наметилась тенденция расценивать картину хронического персистирующего гепатита в качестве диагностического критерия хронической наркотической интоксикации без учета того, что в ряде случаев необходим дифференциальный диагноз между хроническим гепатитом как осложнением наркомании и хроническим гепатитом, не связанным с ней.

Морфология микст-гепатитов, как показывают результаты исследований, отличается от морфологии моноэтиологических гепатитов усилением некротических и воспалительных процессов, что проявляется, прежде всего, повышением активности портального гепатита [13]. Данные А.С. Логинова и соавт. [7] свидетельствуют о том, что наиболее частой причиной вирусных заболеваний печени у больных наркоманией был вирус гепатита С. Так, anti-HCV был обнаружен у 64 (80%) обследованных, у 26 (40%) из них выявлены HCV RNA. Сочетание маркеров anti-HCV и HbsAg имелось у 19 (25%) больных, а anti-HCV с различными маркерами HBV– у 41 (59%). Основным маркером для диагностики гепатита G является метод ПЦР, с применением которого у 3 из 7 пациентов были выявлены HGV RNA. Кроме того, авторы установили увеличение частоты обнаружения anti-HCV в зависимости от длительности наркотизации: от 69% при наркотизации в течение 1-2-х лет до 87% при употреблении наркотика более 3-х лет. Согласно некоторым данным, на фоне наркомании вирусные гепатиты протекают легче, чем у больных, не употребляющих наркотики. В частности, описано преобладание у наркоманов морфологически неактивных и малоактивных форм гепатита [7,11]. С другой стороны, при гистологическом исследовании печени определяется картина хронического гепатита с преобладанием малоактивных форм (персистирующий гепатит или активный с минимальной или умеренной активностью). К изменениям хронического характера исследователи относят изменения в портальных трактах в виде их расширения за счет хронической воспалительной инфильтрации, представленной лимфоплазмоцитарными клетками с примесью эозинофилов, наличие очагов разрушения пограничной пластинки. При портальном гепатите в 98,3% случаев в составе инфильтрата авторами были обнаружены макрофаги, и количество их нередко было повышено. Среди качественных отличий на фоне наркомании наблюдалась достаточно большая частота образования лимфоидных фолликул в портальных трактах и внутри долек по сравнению с лицами, страдающими вирусными гепатитами, но не принимающими наркотических веществ. Примесь эозинофилов или нейтрофилов к воспалительному инфильтрату у наркоманов также встречалась значительно чаще, чем у больных хроническим гепатитом без наркомании, причем у многих наркоманов в составе инфильтрата имелись одновременно и нейтрофилы и эозинофилы [5].

Ю.И. Пиголкин и соавт. [10] считают, что примесь эозинофилов указывает на влияние токсико-аллергических механизмов повреждения печени при наркомании. Повышенное содержание макрофагов в инфильтратах на фоне наркомании, а также их скопление по типу гранулем они объясняют реакцией на внутривенное введение вместе с НВ малорастворимого инородного материала, а часто выявляемое наличие сидерофагов – кровоизлияниями в строму, нередкими у наркоманов.

Микст-гепатиты отличаются от моноэтиологических усилением некротических и воспалительных процессов, что проявляется, прежде всего, повышением активности портального гепатита [8].

Изучение морфологических изменений печени при различных видах цирроза показывает, что цирроз печени при наркомании отличается от других видов цирроза малым размером ложных долек и тонкостью фиброзных прослоек между ними, а также тем, что многие из соединительнотканных септ, врастая в паренхиму, слепо заканчиваются в ней или отделяют её участки, но при этом не доходят ни до соседнего портального тракта, ни до центральной вены.

При анализе морфологических изменений выявлено, что морфологическая картина при хроническом персистирующем гепатите характеризуется белковой дистрофией гепатоцитов и лимфомакрофагальной инфильтрацией портальных трактов, приводящей к их фиброзу. При активном хроническом гепатите наблюдаются ещё и очаговые, перипортальные и мостовидные некрозы гепатоцитов, выход воспалительного инфильтрата за пределы портальных трактов и его проникновение в перипортальные и центральные зоны долек, гиперплазия и активация звездчатых эндотелиоцитов, деструкция стенок желчных протоков и их пролиферация, склероз стромы портальных трактов с образованием фиброзных септ, соединяющих портальные тракты друг с другом или с центральными венами.

Кроме того, согласно некоторым данным, почти у всех наркоманов в печени отмечаются набухание и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, разрушение пограничной пластинки, нередко с отложениями пигмента в цитоплазме. У 64,6% наркоманов определяется пролиферация междольковых желчных протоков, однако ни их расширения, ни скоплений желчных пигментов не обнаруживается [14].

Несмотря на то, что в последнее время было изучено большое число соматических поражений у наркоманов, трактовка патоморфо- и танатогенеза при наркомании

затруднена из-за многообразия эффектов психотропных средств и примесей, а также поражения многих систем с нарушением межсистемных связей на различных уровнях организма [22].

В целом обзор современной научной литературы позволяет сделать следующие выводы:

1) наиболее перспективным способом морфологической диагностики остаётся количественный анализ гистологических структур, не требующий дорогостоящего оборудования, реактивов и доступный любому практикующему судебно-медицинскому эксперту-гистологу [116]. Преимущество такого гистоморфометрического метода определяется и тем, что он позволяет объективизировать результаты и приводить их к форме, удобной для математической обработки [3];

2) сложившаяся ситуация требует дальнейшего, более глубокого, изучения морфологических процессов в печени, вызванных наркотической интоксикацией;

3) результаты такого изучения необходимо применить для разработки критериев экспертной оценки морфологических изменений печени как при хронической интоксикации наркотиками, так и на фоне вирусного гепатита.

**Литература**

1. Акбаров А.С., Ваисов А.Ш., Хакимов М.М. и др. О ранней диагностике ВИЧ-инфекции у лиц, применяющих инъекционные наркотики // Новости дерматовенерол. – 2003. – №1-2. – С. 54-57.

2. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Морфометрическое исследование нейроглиальных комплексов головного мозга при судебно-медицинской диагностике наркоманий // Суд.-мед. экспертиза. – 2004. – №4. – С. 18-19.

3. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Баранова М.Я., Богомолова И.Н. Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. – Ижевск, 2000. – Вып. 6. – С. 85-88.

4. Ваисов А.Ш., Шамсиев Э.С., Искандаров А.И. Диагностические критерии дерматологических изменений при героиновой наркомании в судебно-медицинской практике // Новости дерматовенерол. – 2006. – №3. – С. 25-27.

5. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: Триада-Х, 2000. – 204 с.

6. Горбачева Н.А., Орлова А.М., Саломатин Е.М. К вопросу о химикотоксилогической оценке результатов определения опиатов (героина, морфина, кодеина) в моче в судебно-медицинской практике // Суд.-мед. экспертиза. – 2004. – №3. – С. 46-49.

7. Кригер О.В., Могутов С.В., Бутовский Д.И. и др. // Материалы 5-го Всероссийского съезда судебных медиков. – Москва; Астрахань, 2000. – С. 363-364.

8. Кригер О.В., Могутов С.В., Буговский Д.И. и др. Судебно-медицинская экспертиза смертельных отравлений наркотическими веществами // Суд.-мед. экспертиза. – 2001. – №2. – С. 9-14.

9. Логинов А.С., Шарафанова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. Случай инфицирования вирусами гепатитов ТТ и G у больной алкогольным циррозом печени // Тер. арх. – 2000. – Т. 72, №2. – С. 58-60. пОВТОР!!!

10. Логинов А.С., Шарафанова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. Случай инфицирования вирусами гепатитов ТТ и G у больной алкогольным циррозом печени // Тер. арх. – 2000. – Т. 72, № 2. – С. 58-60.

10. Ляшев Ю.Д. Влияние опиоидных пептидов на репаративную регенерацию костной ткани // Арх. пат. – 2002. – №1. – С. 6-8.

12. Насибулин Б.А., Ткачев В.О., Войно-Ясенецкая О.В. Пыхтеев Д.М. Особенности структурных изменений головного мозга при сочетании ВИЧ-инфекции и наркомании // Арх. пат. – 2002. – №1. –С. 24-27.

13. Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине: Руководство для врачей; Под ред. Ю.И. Пиголкина. – М.: Медицина, 2004. – 304 с.

14. Пиголкин Ю.И., Гасанов А.Б. Особенности морфологических изменений в легких при хронической наркомании //Суд.-мед. экспертиза. – 2006. – №4. – С. 6-10.

15. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании // Арх. пат. – 2002. – №3. – С. 3-5.

16. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Шерстюк Б.В. и др. Судебно-медицинская диагностика хронической наркотической интоксикации по морфологическим данным // Суд.-мед. экспертиза. – 2000. – Т. 43, №6. – С. 41-45.

17. Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др. Судебно-медицинские аспекты патоморфологии внутренних органов при алкогольной интоксикации // Суд.-мед. экспертиза. – 2000. – Т. 43, №3. – С. 34-38.

18. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н., Богомолов Д.В. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений печени при наркомании // Суд.-мед. экспертиза. – 2002. – №5. – С. 33-35.

19. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Богомолова И.Н. и др. Морфологические особенности хронического вирусного гепатита у наркоманов // Арх. пат. – 2002. – №3. – С. 6-10.

20. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н., Богомолов Д.В. и др. Применение морфометрии печени при дифференциальной диагностике хронических алькогольных и наркотических интоксикаций // Суд.-мед. экспертиза. – 2002. – №1. – С. 21-24.

21. Сиволап Ю.П., Савченков В.А., Мишнаевский А.Л. Множественное поражение внутренних органов при опийной наркомании // Журн. невропатол. и психиатр. – 2000. – №6. – С. 64-65.

22. Турсунхожаева Ш.У., Каратаева Л.А., Нурматов Ш.А. и др. Хроническое отравление наркотиками на фоне вирусного гепатита // Научный форум: Междунар. науч.-практ. конф. – Киев, 2014. – С. 131-136.

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

## СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НАРКОТИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У., Тешабаева

*Результаты анализа современной литературы свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения морфологических процессов в печени, вызванных наркотической интоксикацией, а также о необходимости разработки критериев экспертной оценки морфологических изменений печени как при хронической интоксикации наркотиками, так и на фоне вирусного гепатита.*

***Ключевые слова:*** *наркотическая интоксикация, морфология, вирусный гепатит, печень*

УДК: 616.98:578.828.6

# ВОЗБУДИТЕЛИ КОЖНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

Нурузова З.А., Гафурова Ш.А., Султанова У.А., Ёдгорова Н.Т., Мирвалиева Н.Р.

# ОИТС БЕМОРЛАРИДА ТЕРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИ

Нурузова З.А., Ғафурова Ш.А., Султанова У.А., Ёдгорова Н.Т., Мирвалиева Н.Р.

# ETIOLOGICAL AGENTS OF SKIN INFECTIONS IN AIDS PATIENTS

Nuruzova Z.A., Gafurova Sh.A., Sultanova U.A., Yodgorova N.T., Mirvalieva N.R.
*Ташкентская медицинская академия*

*Ушбу мақолада ОИТС беморларда оппортунистик инфекциялардан, яъни тери касалликларининг учраши, этиологияси, диагностикаси, даволаш тўғрисидаги охирги 10 йиллик адабиётлар таҳлили тақдим этилган. Оппортунистик инфекцияларнинг структурасида тери касалликлари устун бўлмоқда, айниқса оғиз бўшлиғи кандидози 98% ташкил қилса, товон онихомикози, этиологияси асосан Candida ва Aspergillus авлод замбуруғлари, ҳамда терининг туберкулез шакли, S.aureus, S.pyogenes келтириб чиқарган пиодермиялар, импетиго ва папулез тошмалар, себореяли дерматит, ангиопатиялар етакчилик қилмоқда.*

***Калит сўзлар:*** *ОИВ, ОИТС, оппортунистик инфекциялар*

*The study of literature on the etiology, diagnosis, treatment of cutaneous opportunistic infections in AIDS patients, published in the last 10 years, has shown that in the structure of opportunistic infections in AIDS patients prevail skin lesions, from which more often develop candidiasis as a localized form (oral candidiasis), toenail onychomycosis, which etiological factors are mainly Candida and Aspergillus fungi, as well as tuberculosis lesions, pyoderma caused by Staph. aureus, Str. pyogenes, impetiginous rashes, papular rash, seborrheic dermatitis, and angiopathies.*

***Key words:*** *HIV, AIDS, opportunistic infections.*

В развитых странах мира ВИЧ-инфекция приобретает размах широкомасштабной эпидемии [1]. По данным Политической декларации ООН по ВИЧ/СПИД, в мире насчитываются 40 млн ВИЧ-инфицированных [3]. ВИЧ-инфекция унесла из жизни более 28 млн человек [2]. Ведущую роль в развитии состояния, несовместимого с жизнью, отводят оппортунистическим инфекциям (ОИ) вирусной, бактериальной, грибковой природы [2,11,21].

Согласно оценкам, в 2008 г. число новых случаев ВИЧ составило 110 тысяч, в результате чего общее число людей, живущих с ВИЧ, в Восточной Европе и Центральной Азии достигло 1,5 млн человек [2]. Распространение ВИЧ-инфекции ограничено преимущественно районами Западной Африки с очагами в Анголе и Мозамбике. Случаи инфекции описаны также в в странах Европы, имевших ранее тесные связи с Западной или Центральной Африкой [6]. Только в США зарегистрировано более 600 тысяч больных СПИДом, во Франции – более 48 тыс., в Испании – 46 тыс. и т.д. [1].

Главной особенностью этой инфекции является нарастающее угнетение иммунитета, первоначально клеточного, а затем и гуморального. В итоге развивается полная несостоятельность иммунной системы, что и определяет разнообразие клинических проявлений на коже и слизистых оболочках [11,18]. Актуальность бактериальных и грибковых поражений кожи возрастает, так как эти инфекции проявляют себя как самые частые оппортунистические заболевания, которые осложняют течение ВИЧ-инфекции [2,4,13].

Поражения кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции относятся к постоянным проявлениям клиники, они имеют место у 84% больных. Из 12 СПИД-индикаторных болезней 5 относятся к патологии кожи. В динамике ВИЧ-инфекции поражения кожи и слизистых оболочек носят рецидивирующий характер, с периодами обострений и ремиссий, а в далеко зашедших фазах болезни приобретают тяжелые, не свойственные их клинике варианты [2,5,15].

Спектр поражений кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции весьма широк. Условно их можно разделить на три основные группы: неопластические, инфекционные (вирусные, грибковые, бактериальные, паразитарные) и прочие дерматозы с неясным патогенезом. Развитие первых групп кожных изменений вызвано тяжелой иммуносупрессией, патогенез третьей группы дерматозов, возможно, связан с непосредственным воздействием ВИЧ на кожу [15]

В Узбекистане из ОИ среди ВИЧ-инфицированных детей тяжелые бактериальные инфекции зарегистрированы у 93% обследованных, кандидоз (орофарингеальный, пищевода, диссеминированный) – у 89%, пневмоцистная пневмония (ПЦП) – у 14%, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, – у 5%, цитомегаловирусная инфекция, включая цитомегаловирусный ретинит, – у 5%, туберкулез – у 3% [10]. Тяжелые бактериальные инфекции были представлены рецидивирующими бактериальными пневмониями у 96%, рецидивирующими средними отитами – у 6%, эмпиемой плевры – у 2%, менингитом – у 2%. Кандидоз был представлен как локализованными формами (кандидоз полости рта) – у 98%, так и диссеминированными – у 2% [10].

Чаще всего оппортунистические инфекции вызывают грибы рода Candida и Aspergillus, реже Fusarium spp., Trochosporon beigelii, Cryptococcus neofomans [7,8,12,22], Pneumocystis carinii, Mycobacterium avium-intracellulare, Mycobacterium tuberculosis, Toxoplasma gondii, Histoplasma capsulatum, Coccidioidesim mitis, ДНК-содержащие вирусы, например, цитомегаловирус, вирус гепатита В, вирус простого герпеса. Одними из наиболее тяжело протекающих

оппортунистических инфекций являются грибковые поражения (табл.) [1].

***Таблица***

***Наиболее часто регистрируемые грибковые инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов***

| Возбудитель | Вызываемые заболевания |
|---|---|
| Aspergillus spp. | Аспергиллезный трахеобронхит |
| | Инвазивный легочный аспергиллез |
| Candida spp. (в основном Candida albicans) | Оральный и или вагинальный кандидоз |
| | Кандидозный эзофагит |
| | Кандидозная фунгемия |
| | Легочный кандидоз (в основном у детей) |
| Coccidiodides immitis | Диссеминированный кокцидиодомикоз |
| Cryptoccus neoformans | Криптококкозный менингит |
| | Криптококкозная пневмония |
| | Диссеминированный криптококкоз |
| Histoplasma capsulatum | Гистоплазиозная пневмония |
| | Диссеминированный гистоплазмоз |
| Pneumocystis carinii | Пневмоцистная пневмония; в завершающей стадии или на фоне профилактики - неспецифическая картина, в том числе – полиорганное поражение |
| Penicillium marneffei | Пенициллиоз кожи |
| | Диссеминированный пенициллиоз (эндемичен для Юго-Восточного азиатского региона) |

В списке основных оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России фигурирует около 10 различных инфекций. Ведущими, наиболее часто регистрируемыми при жизни больных и на аутопсии, являются туберкулез, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), церебральный токсоплазмоз и пневмоцистная пневмония. Туберкулез, который является основной причиной госпитализации и летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, регистрируется более чем у 60% больных и выступает в качестве ведущей причины смерти более чем 44% больных. Туберкулез чаще протекает в генерализованной форме или с внелегочной локализацией, а легочный туберкулез имеет атипичное течение, что часто затрудняет диагностику.

Заболеваемость туберкулезом кожи среди пациентов с ВИЧ-инфекцией высока; из-за устойчивости ко многим лекарственным средствам лечение представляет значительные трудности. Проявления туберкулеза весьма разнообразны и зависят от состояния иммунитета и пути проникновения микобактерий в кожу. Изменения кожных покровов и слизистых оболочек, связанные с нарушением сосудов, протекают чаще всего в виде эритематозных пятен, телеангиоэктазий и геморрагических высыпаний [8]. Пиодермии являются одной из самых распространенных нозологий, составляя до 40% всех случаев кожных заболеваний.

Так, по данным О.В. Райденко и соавт. [14], возбудителями поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в 40% случаев выступают дерматомицеты (T. Rubrum 84,6%, T. Mentagrophytes 15,4%) и в 59,4% недерматомицеты (Candida spp., Aspergillus niger, Cladosporium spp. Scytalidium hyalinum, Penicillium spp., Gymnoascus dankaliensis). Установлено, что у 67,6% больных возбудителем дерматомикозов являлся T. rubrum, у 8,8% – T. mentagrophytes, у 5,9% – E. floccosum. У 87,3% пациентов с поражением кожи и слизистых оболочек обнаруживаются Candida spp. В исследованиях, проведенных в клиниках Канады и Бразилии, отмечалось следующее соотношение этиологических факторов микозов стоп и онихомикоза: дерматомицеты/дрожжевые грибы/недерматомицеты – соответственно 73/2/2, причем в Канаде дерматомицеты встречались в 95,5% случаев против 90,9% в Бразилии, дрожжевые виды – в 3% против 0%, а недерматомицеты – в 1,5% против 9% [14].

Кандидозный фарингит был выявлен у 8,6% обследованных, кандидозный стоматит – у 39,1%, орофарингеальный кандидоз – у 8,7% детей с IV клинической стадией заболевания. Тогда как среди детей с III клинической стадией кандидозный глоссит регистрировался у 4,8% [12]. Опоясывающим лишаем страдают 25% ВИЧ-инфицированных (это в 8 раз превышает средний показатель для возрастной группы 20-50 лет) [15].

Характер дерматозов на фоне ВИЧ-инфекции определяется регионом проживания больных. Для широт европейского континента наибольшее практическое значение имеют микозы, вирусные дерматозы, пиодермиты, папулезная сыпь, себорейный дерматит, ангиопатии и саркома Капоши. Для регионов, эндемичных по лейшманиозу (Афганистан, Алжир, Бразилия, Иран, Перу, Саудовская Аравия, Сирия), на которые приходятся 90% случаев кожного лейшманиоза, сочетание лейшманиоза с ВИЧ-инфекцией является серьезным новым заболеванием. Подобная комбинация возрастает с частотой 1700 случаев в год (зарегистрировано в 1998 г. ВОЗ в 33 странах мира): 1440 случаев в странах Юго-Запада Европы, 835 – в Испании, 229 – в Италии, 259 – во Франции и 117 – в Португалии. В мире 350 млн человек находятся в группе риска, 12 млн поражены лейшманиозом [6].

Как показал анализ, на первом месте по частоте стоит кандидоз (37,2%), на втором – простой герпес (26,7%), на третьем – стафилострептодермии (11,6%). Анализ данных бактериологического исследования материала из гнойной раны (113 прооперированных больных) показал, что причиной нагноения в 49 (63,3%) случаях явился Staph. aureus, в 11 (9,7%) – Str. Pyogenes, в 4 (3,5%) – E. coli, в 8 (7,1%) – другие гноеродные бактерии, в 5% (4,4%) – ассоциации микробов.

Согласно данным зарубежных авторов о распространенности грибковых инфекций кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных в латентной стадии ВИЧ и в стадии СПИДа, в отделении дерматологии и венерологии больницы Университета Гете (Германия) в 1983-2004 гг. из 2149 ВИЧ-инфицированных у 502 (23%) был обнаружен дерматомикоз различной локализации. Распространенность грибковых заболеваний у ВИЧ-инфицированных, обращавшихся в поликлиники Кингстона на Ямайке в 2000-2006 гг. составила 29% от общего числа кожных заболеваний. По данным индийских исследователей, доля грибковой инфекции кожи у этой категории пациентов составляет 8-16,7%; в Сенегале и на Тайване – 16%; в Канаде – 20%; в Бразилии – 24%; в Малайзии – 9,9% [9,14].

Согласно статистическим отчетам индийского департамента дерматологии, венерологии и лепрологии за 2007 г., одним из ранних проявлений ВИЧ-инфекции является онихомикоз. Индийскими исследователями были ос-

мотрены 250 ВИЧ-инфицированных лиц, из которых у 60 клинически заподозрили грибковую инфекцию: у 38 пациентов – онихомикоз стоп, у 12 – онихомикоз кистей, у 10 – сочетание онихомикоза кистей и стоп. У 19 больных диагностировали микоз стоп, у 5 – микоз кистей, у 10 – микоз туловища и у 7 – микоз нижних конечностей. Заболеваемость кожной патологией бактериальной природы по отношению к другим дерматозам составляет 30-40% [9].

Импетигиозные высыпания, поражающие преимущественно область бороды и шеи, представляются фликтенами, при подсыхании которых наблюдаются густо расположенные корки ярко-желтого цвета. Шанкриформная пиодермия, помимо обычной локализации в области половых органов, развивается на верхней губе, в области ягодиц, выглядит как эрозивно-язвенный дефект кожи размером 1,0-1,5 см с округлыми очертаниями и резкими границами. Для пиодермии на фоне ВИЧ-инфекции характерны распространенность процесса и рецидивирующее течение [13,15].

Диагностика. Выбор тактики длительного наблюдения приводит в ряде случаев к поздней диагностике, переходу острого процесса в хронический и даже к смерти больного. Современные методы лабораторной диагностики оппортунистических инфекций могут быть направлены на выявление самого возбудителя (паразитологический, вирусологический метод), его антигенов (реакция иммунофлюоресценции РИФ) или ДНК (полимеразная цепная реакция-ПЦР) или на выявление антител различных классов в сыворотке крови, плазме, ликворе серологическими методами (иммуноферментный анализ – ИФА, реакция непрямой иммунофлюоресценции – РНИФ, иммуноблот) [6,17].

Для микроскопии скальпелем брали соскобы с пораженных участков ногтей и кожи. У больных онихомикозом патологический материал для исследования забирали с поверхностных и средних слоев ногтевых пластин, помещали в пробирку с раствором едкого кали (20% раствор КОН) на 3 ч, после чего переносили на предметное стекло, наложив покровное стекло, и проводили микроскопию на световом микроскопе [9].

Лечение. Глобальное внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) в середине 90-х гг. прошлого века в большинстве развитых стран привело к изменениям заболеваемости оппортунистическими инфекциями, их структуры у ВИЧ-позитивных пациентов. Так, в странах Европы и Северной Америки среди больных ВИЧ-инфекцией значительно уменьшилась частота развития вторичных поражений, они регистрируются лишь у не получающих АРТ или не приверженных лечению[16].

В РФ в структуре вторичных заболеваний до внедрения АРТ лидировали саркома Капоши, туберкулез, тяжелые проявления кандидоза, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции (1993-2001 гг.). Несколько позднее, с 2006 г., когда на территории РФ было начато повсеместное внедрение АРТ, на фоне почти полного отсутствия пиодермии, вызванной Staph. aureus, Str. pyogenes, импетигиозных высыпаний, папулезной сыпи, себорейного дерматита, ангиопатий, стали чаще регистрироваться церебральный токсоплазмоз и пневмоцистоз [8,17,18-20,22].

Таким образом, распространенности и течение кожных инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц зависят от биологически популяционных различий [1]. В связи с этим изучение микозов и бактериальных инфекций при ВИЧ/СПИД в рамках узбекской популяции является актуальной проблемой, которая представляет огромный научный интерес.

**Литература**

1. Абидова З.М. и др. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ/СПИД // Дерматовенерол. и эстет. медицина. – 2010. – №1-2/2010. – С. 20-22.

2. Азизов Б.С. и др. Иммунный статус ВИЧ-положительных больных с пиодермиями Ташкентская медицинская академия // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2013. – №2. – С. 49-52.

3. Ахмеджанова З.И. Изучение кожной реактивности немедленного типа на внутрикожное введение аллергена Candida у пациентов на разных стадиях ВИЧ-инфекции // Вестн. врача (Самарканд). – 2009. – №3. – С. 356-357.

4. Блувштейн Г.А. Гнойные и ангиохирургические осложнения у наркозависимых и ВИЧ-инфицированных больных // Анналы хир. – 2008. –№5. – С. 62-67.

5. Глебова Л.И. Волосатая лейкоплакия языка у больного с ВИЧ-инфекцией и вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2010. – №2. – С. 17-18.

6. Долгих Т.И. Лабораторная диагностика – основа информационного обеспечения диагностического процесса при оппортунистических инфекциях (обзор литературы) // Клин. лаб. диагностика. – 2008. – №1. – С. 49-51.

7. Дорсиса Легессе Гобена и др. Заболевания кожи и слизистых оболочек у больных с ВИЧ-инфекцией // Клин. дерматол. и венерол. – 2011. – №3. – С. 19-22.

8. Ермак Т.Н. и др. Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Эпидемиол. и инф. бол. – 2010. – №3. – С. 19-22.

9. Иванова Ю.А. и др. Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов // Пробл. мед. микол. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 18-21.

10. Ким О.В., Нуритдинова Л.О. Оппортунистические инфекции у детей с ВИЧ // Вестн. врача (Самарканд). – 2008. – №2.

11. Набиев Т.А. Дерматологические аспекты герпес-вирусных инфекций у пациентов с различным серологическим статусом к ВИЧ: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Ташкент, 2007. – 18 с.

12. Нарзуллаев Н.У. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Журн. теорет. и клин. медицины. – 2011. – №3. – С. 115-117.

13. Проценко О.А., Борисенко Л.В. Менеджмент дерматомикозов кожи у ВИЧ-позитивных больных // Таврический мед.-биол. вестн. – 2009. – Т. 12, №4. – С. 169-73.

14. Райденко О.В. Микозы кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных больных в Алтайском крае // Пробл. мед. микол. – 2013. – Т. 15, №3. – С. 22-24.

15. Сабиров У.Ю. Случай опоясывающего лишая у ВИЧ-инфицированного ребенка // Дерматовенерол. и эстет. медицина. – 2009. – №4. – С. 101-102.

16. .Шувалова Е.Е., Каримов И.Р. Клинико-лабораторные проявления поражений кожи и слизистых оболочек у больных ВИЧ-инфекцией-потребителей инъекционных наркотиков // Инф. бол. – 2012. – Т. 10, №3. – С. 96-97.

17. Шатохин А.И и др. Пораженность оппортунистическими инфекциями челюстно-лицевой области больных ВИЧ/СПИД в эру высокоактивной антиретровирусной терапии // Инф. бол. – 2012. – Т. 10, №2. – С. 75-78.

18. Халилаева Е.В. Влияние ВААРТ на клинические проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта и стоматологические показатели качества жизни: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. – Пермь, 2010.

19. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study Group. Incedence and risk factors of HIV-related non-Hodgkin's lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: a European multicohort study // Antivir. Ther. – 2009. – Vol. 14, №8. – P. 1065-74.

20. Navazesh M., Mulligan R., Karim R. et al. Effect of HAART on Salivary Gland Function in the Women's Interagency HIV // Oral. Dis. – 2009. – Vol. 15, №1. – P. 52-60.

21. Ramos-E-Silva M., Lima C.M., Schechtman R.C., et al. Superficial mycoss in immunodepressed patients (AIDS) // Clin. Dermatol. – 2010. – Vol. 28, №2. – P. 217-225.

22. Vernon L.T., Demko C.A., Whalen C.C. et al. Characterizing traditionally defined periodontal disease in HIV+adults // Com. Dent. Oral. Epidemiol. – 2009. – Vol. 37. – P. 427-37.

**ВОЗБУДИТЕЛИ КОЖНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СПИДОМ**

Нурузова З.А., Гафурова Ш.А., Султанова У.А., Ёдгорова Н.Т., Мирвалиева Н.Р.

*Изучение литературы, посвященной этиологии, диагностике, лечению кожных оппортунистических инфекций у больных СПИДом, опубликованной в последние 10 лет, показало, что в структуре оппортунистических инфекций заболевших СПИДом преобладают кожные поражения, из которых чаще встречаются кандидоз в качестве локализованной формы (кандидоз полости рта), онихомикоз стоп, возбудителем которого в основном являются грибы рода Candida и Aspergillus, а также туберкулезные поражения, пиодермии, вызываемые Staph. aureus, Str. pyogenes, импетигиозные высыпания, папулезная сыпь, себорейный дерматит, ангиопатии.*

***Ключевые слова:*** ВИЧ, СПИД, оппортунистические инфекции.

УДК: 616.379-008.64:547-06-053.2

# ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ

Рахманкулов К.Х., Алиева А.В., Гилязитдинов К.Н., Шарипова А.О.

# БОЛАЛАРДАГИ ДИАБЕТИК КЕТОАЦИДОЗ

Рахманкулов К.Х., Алиева А.В., Гилязитдинов К.Н., Шарипова А.О.

# DIABETIC KETOACIDOSIS IN CHILDREN

Rakhmankulov K.H., Aliyeva A.V., Gilyazitdinov K.N., Sharipova A.O.
*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии*

*Диабетик кетоацидоз – қандли диабетни ҳаётга хавф солувчи асорати ҳисобланади. Вақтида диагностика ва даво чоралари ўлим ҳолатларини ва госпитализация вақтини камайтиришни ҳал қилади.*

***Калит сўзлар:*** *болалар, қандли диабет, асорат, даво.*

*Diabetic ketoacidosis is a acute life-treatening complication of diabetes. Its timely diagnosis and adequate treatment allows minimize mortality and in-patient time of treatment.*

***Key words:*** *children, diabetes, complication, treatment.*

Распространенность сахарного диабета неумолимо растет, ежегодный прирост составляет 5-7%, каждые 10-12 лет число больных СД удваивается [5]. К настоящему времени число больных с СД достигло 383 млн, хотя по прогнозам таких организаций, как ВОЗ и Международная Федерация Диабета (IDF), такое число больных ожидалось лишь к 2030 г/ [13]. Теперь расчетная распространенность СД по всему миру в 2030 г. составляет 552 млн человек [14].

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – наиболее актуальная проблема неотложной детской эндокринологии. За последние 2 года в ОРИТ РСНПМЦЭ МЗ РУз были госпитализированы 363 ребенка в состоянии ДКА, что составило 52% от всех госпитализаций, впервые диабет был выявлен у 80 (22%) детей, 29 (8%) поступили в отделение с нарушением сознания различной степени выраженности.

Данные литературы о частоте развития кетоацидоза различны. Так, в Дании ДКА встречается с частотой 12,9-120/ 100000 общей популяции [9,12]. В РФ распространенность ДКА составляет 5-20 на 1000 больных СД [4]. Исследование EURODIAB, проведенное в 2006 г., показало, что ДКА развивается у 8,6% больных СД 1-го типа [17]. В англоязычной литературе при приведении эпидемиологических показателей деление на кетоацидоз, прекому и кому отсутствует. По данным Национального регистра, в 2010 г. по республике диабетические кетоацидотические комы были зарегистрированы у 1,7% больных с СД 1-го типа. Необходимо почеркнуть, что ДКА имеет место и при СД 2-го типа: 12%, по данным датских исследователей, 21,7% – по данным исследователей из США [9,12,16]. Согласно статистическим отчетам ОРИТ РСНПМЦЭ МЗ РУз, из всех больных, госпитализированных с диагнозом ДКА (включая кетоацидоз, прекому и кому), 12% составили пациенты с СД 2-го типа, 53,6% из них поступили с нарушением сознания той или иной степени.

Учитывая растущую распространенность СД, особого внимания заслуживают данные о диагностике СД в состоянии кетоацидоза [7]. Так, в РФ (Болотская Л., 2001) до 15,3% диабетических кетоацидотических ком приходится на впервые выявленный диабет [2]. В США этот показатель составляет 19,9% [16]. Исследование EURODIAB выявило зависимость манифестации СД в состоянии кетоацидоза от распространенности СД в стране: так, в странах с низкой распространенностью заболевания до 67% СД 1-го типа диагностировалось в состоянии ДКА, тогда как в странах с высокой распространенностью – лишь 26%, что свидетельствует не только о настороженности врачей на местах, но и всего населения [17]. В ОРИТ в 2012 г. 30% поступивших с ДКА (включая взрослых) составили больные с впервые выявленным заболеванием, 10% из них поступили в состоянии комы.

Нашей целью было ознакомление широкого круга врачей-реаниматологов и эндокринологов с основными звеньями патологического процесса, проблемами выявления и адекватного оказания помощи больным в состоянии диабетического кетоацидоза.

Причины и механизмы развития. ДКА развивается вследствие:

- дефицита эндогенного инсулина, когда снижается или прекращается секреция инсулина в-клетками поджелудочной железы при дебюте сахарного диабета 1-го типа или при сахарном диабете 2-го типа;

- дефицита экзогенного инсулина у пациента, получающего инсулинотерапию, при назначении недостаточных доз инсулина, нарушении режима (пропуск инъекций, введение просроченного или неправильно хранившегося инсулина, неисправность инсулиновой помпы и т.д.);

- повышения потребности в инсулине, обусловленного инфекционными заболеваниями, острыми воспалительными процессами, стрессовыми состояниями, хирургическим вмешательством, беременностью и т.д. [1,2,4,5,15,16].

В основе развития ДКА лежит дефицит инсулина, приводящий к нарушению утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями, что в конечном итоге приводит к активации гликогенолиза, липолиза и протеолиза, поставляющих субстраты для глюконеогенеза и кетогенеза в печень. Глюконеогенез в сочетании с нарушением утилизации глюкозы и распадом гликогена способствует нарастанию гипергликемии, ведущей к гиперосмолярности плазмы, осмотическому диурезу с потерей электролитов и усилению дегидратации.

Образующиеся в результате липолиза свободные жирные кислоты поступают в печень, где из них синтезируются кетоновые тела.

Вследствие гиповолемии, нарушений водно-электролитного баланса, быстрого повышения концентрации кетоновых тел создаются условия для развития декомпенсированного метаболического ацидоза. Нарастание же метаболического ацидоза, гиперосмолярности, развитие тяжелой гипоксии и внутриклеточной дегидратации головного мозга ведут к постепенному угнетению ЦНС вплоть до развития комы и нарушению жизненно важных функций организма, таких как дыхание и кровообращение.

ДКА обычно развивается в течение 1-3-х суток, более быстрое развитие отмечается у детей и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний.

Диагностические и лечебные мероприятия. Довольно высокая частота выявления сахарного диабета в состоянии кетоацидоза (от 26 до 67%, по данным EURODIAB [17]) и кетоацидотической комы (15-19,9%, см. выше) связана с трудностями диагностики на догоспитальном этапе, особенно при отсутствии возможности измерения гликемии и кетоновых тел в моче или крови. Более того, сходная клиническая картина может иметь место при пневмонии, пищевых токсикоинфекциях, что приводит к ошибкам в выборе специализированного лечебного учреждения, даже при наличии анамнеза диабета. При обнаружении больного с анамнезом сахарного диабета в бессознательном состоянии и при отсутствии возможности четкой дифференциальной диагностики гипогликемической и кетоацидотической комы на догоспитальном этапе оправдано введение концентрированных растворов глюкозы. При отсутствии данных о гликемии и подозрении на развитие кетоацидоза оправдано начало инфузионной терапии физиологическим раствором натрия хлорида с целью коррекции гиповолемии.

Дети в состоянии ДКА должны госпитализироваться в ОРИТ. Врачебная тактика определяется степенью декомпенсации заболевания, с которой пациент поступает в стационар. Для определения тяжести состояния следует оценить:

- состояние сознания – ясное, прекома, кома (согласно шкале Глазго), рефлексы, менингеальные и очаговые неврологические симптомы, степень дегидратации, наличие дыхательных расстройств, сердечно-сосудистые нарушения, изменения со стороны других органов и систем; необходимо определить степень нарушения жизненно важных функций – кровообращения, дыхания – и при необходимости обеспечить своевременную адекватную респираторную и инотропную поддержку – оксигенотерапию, ИВЛ, введение норадреналина, допамина, добутамина и т.д.;

- при сохранённом сознании – жалобы на полидипсию, полиурию, полифагию, тошноту, рвоту, боли в животе, одышку, головную боль, общую слабость, кожный зуд, снижение массы тела, ощущение сердцебиения;

- лабораторные данные – уровень глюкозы крови, кетоновые тела в моче, общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина, общего белка, калия, натрия, кальция, фосфора, хлоридов; кислотно-щелочное состояние крови, коагулограмма; ЭКГ, рентгенография грудной клетки.

Ребенок должен быть осмотрен в экстренном порядке не только реаниматологом, но и эндокринологом, педиатром, офтальмологом, невропатологом, при необходимости другими специалистами (хирург, фтизиатр, ЛОР и др.).

Основные мероприятия при лечении ДКА по степени их важности:

- ликвидация дегидратации, гиповолемии и ацидоза;

- нормализация электролитного состава крови;

- снижение гликемии и подавление кетогенеза путем интенсивной инсулинотерапии;

- лечение сопутствующих заболеваний;

- предупреждение развития и лечение осложнений.

Согласно международным рекомендациям [5,18], в лечении диабетических кетоацидозов регидратация проводится 0,9% раствором хлорида натрия (при уровне Na плазмы < 150 мэкв/л) и 0,45% раствором хлорида натрия (при уровне Na плазмы 150 мэкв/л), в 1-й ч – 1000 мл физраствора, во 2-й и 3-й час – по 500 мл физраствора, в последующие часы – по 300 — 500 мл физраствора. Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя ЦВД или по правилу: объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более чем на 500-1000 мл. Согласно рекомендациям ISPAD [15], скорость введения кристаллоидных растворов у детей составляет 10 мл/кг/ч, в состоянии гиповолемического шока – 20 мл/кг, с последующей оценкой микроциркуляции и клинического статуса. Поскольку оценка тяжести дегидратации представляет определенные сложности объем инфузий в первые 2 суток превышает физиологическую суточную потребность в 1,5-2 раза. ISPAD не рекомендует рутинно добавлять к подсчету объема регидратационной терапии потери с мочой, отмечая в то же время, что в редких случаях может потребоваться учет объема мочи. В нашей практике регидратационная терапия проводится с почасовым контролем диуреза, цель – добиться положительного водного баланса. При гликемии ниже 14 ммоль/л начинается введение 5-10% раствора глюкозы.

На практике ОРИТ РСНПМЦЭ для определения суточного объема вводимой жидкости учитываются: степень дегидратации – дефицит жидкости, продолжающиеся потери и физиологическая потребность,.

Суточная физиологическая потребность в жидкости из расчета на массу тела зависит от возраста ребенка и составляет: до 1 года – 100-110 мл/кг, 1 год – 120-140 мл/кг, 2 года – 115-125 мл/кг, 5 лет – 50-100 мл/кг, 10 лет – 70-85 мл/кг, 14 лет – 50-60 мл/кг, 18 лет – 40-50 мл/кг. К рассчитанной физиологической потребности добавляется 20-50 мл/кг/сут в зависимости от степени дегидратациис учетом продолжающихся потерь (одышка, рвота, значительная полиурия, диарея и т.д.). Такая рекомендация достаточно условна. Учет перорально принятых жидкостей уместен после прекращения рвоты.

Основными инфузионными растворами являются кристаллоиды. Коллоидные среды применяются исключительно по показаниям.

В связи с дефицитом важного для нормального течения внутриклеточных биохимических процессов калия используется калия хлорид, который добавляется в инфузионную среду из расчета 3-5 мэкв/кг/сут. Согласно ре-

комендациям ISPAD, у детей заместительная терапия препаратами калия проводится независимо от концентрации этого микроэлемента в крови. При исходной лабораторно подтвержденной гипокалиемии введение препаратов калия начинают одновременно с началом регидратационной терапии. При лабораторной гиперкалиемии заместительная терапия калием у детей проводится после начала выделения мочи. Заместительная терапия препаратами калия должна проводиться в течение всего периода регидратационной терапии. Максимально рекомендованная скорость внутривенного введения препаратов калия – 0,5 ммоль/кг/ч.

Внутривенное введение натрия гидрокарбоната в настоящее время не применяется, так как эффект нестоек и кратковременен, а побочные действия неблагоприятны – усугубление гипокалиемии, увеличение сосудистой проницаемости и т.д.

Инсулинотерапия. При ДКА вводится только инсулин короткого действия, только внутривенно. Возможно использование автоматических шприцевых дозаторов, болюсных микроструйных инъекций каждые 1-2 ч, либо добавление инсулина непосредственно в инфузионную среду.

Стартовая скорость введения инсулина 0,1 ЕД/кг/ч, что составляет от 1-2 до 4-6 ЕД в ч в зависимости от возраста ребенка и уровня гликемии. При отсутствии адекватного снижения гликемии в течение 2 ч после начала инсулинотерапии скорость введения инсулина может быть увеличена до 0,2-0,4 ЕД/кг/ч. Однако не следует резко увеличивать дозы инсулина в ответ на отсутствие снижения глюкозы крови в первые часы лечения: гипогликемия на фоне кетоацидоза приводит к быстрому развитию отёка головного мозга и увеличивает риск гибели больного. Рекомендуемый темп снижения гликемии – не более 5 ммоль/л/ч.

При снижении гликемии до 14,0 ммоль/л в план инфузионной терапии включаются 5 и 10% растворы глюкозы с инсулином (1 ЕД инсулина на утилизацию 1-3 г глюкозы при кетоацидозе, 1 ЕД на 3-5 г глюкозы при выходе из него).

Существенное (до 0,05-0,07 ЕД/кг/ч) уменьшение доз инсулина при значительном снижении глюкозы крови возможно лишь в том случае, если ацидоз практически ликвидирован.

Исследование сахара крови рекомендуется не реже, чем каждый час до улучшения состояния (как правило, это первые 6-8 ч лечения), затем каждые 3 ч, кетоновые тела в моче – 2 раза в сутки.

В отделении реанимации и интенсивной терапии РС-НПМЦЭ МЗ РУз на основании международных рекомендаций и собственного опыта разработана следующая схема инсулинотерапии при диабетическом кетоацидозе и коме:

- при гликемии выше 14 ммоль/л – инфузия растворов, не содержащих глюкозу (NaCl, реополиглюкин, реосорбилакт) с добавлением 6-12 ед инсулина короткого действия (ИКД);

- при гликемии 12-14 ммоль/л – инфузия 14 ед ИКД в 400 мл 5% раствора глюкозы;

- при гликемии 10-12 ммоль/л – инфузия 12 ед ИКД в 400 мл 5% раствора глюкозы;

- при гликемии 8-10 ммоль/л – инфузия 10 ед ИКД в 400 мл 5% раствора глюкозы;

- при гликемии 6-8 ммоль/л – инфузия 8 ед ИКД в 400 мл 5% раствора глюкозы;

- при гликемии 4-6 ммоль/л – инфузия 6 ед ИКД в 400 мл 5% раствора глюкозы

Внутримышечные и подкожные инъекции ИКД не рекомендуется начинать при первых признаках восстановления микроциркуляции.

У детей младше 10 лет, а также при наличии признаков отека мозга для инфузии применяется 10% раствор глюкозы.

Инфузионная терапия и внутривенное введение инсулина проводятся постоянно до полной ликвидации ацидоза, улучшения состояния и появления возможности орального приема жидкости и кормления ребенка. Подкожно инсулин назначается при адекватном кормлении ребенка.

Внутримышечное или подкожное введение инсулина малоэффективно из-за ухудшения всасывания (нарушение микроциркуляции). Внутримышечное введение инсулина может применяться при невозможности проведения внутривенной инсулинотерапии, но при отсутствии нарушений периферического кровообращения, т.е. в состоянии кетоза.

Для предотвращения инфекционных осложнений при необходимости назначают антибиотики широкого спектра действия.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома проводится гепаринотерапия.

Ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс) и Н2-блокаторы назначаются по показаниям.

Симптоматическая терапия по показаниям включает антиэметики (метоклопрамид, осетрон), противовоспалительные и обезболивающие препараты, спазмолитики, антигистаминные препараты.

При развитии осложнений ДКА лечение проводится согласно соответствующим рекомендациям.

Согласно литературным данным [1,2,6,8,11,18], причинами летальных исходов (0,15-0,3%) при диабетическом кетоацидозе являются:

- отек головного мозга (до 90%),
- ДВС-синдром (до 82%),
- сердечно-сосудистая недостаточность (35-39%),
- острая почечная недостаточность (12-13%),
- интеркуррентная инфекция (88%).

Другие редкие случаи заболеваемости (инвалидизации) и смертности включают:

- гипокалиемию,
- гиперкалиемию,
- тяжелую гиперфосфатемию,
- гипогликемию,
- другие осложнения со стороны центральной нервной системы (ДВС-синдром, тромбоз синуса твердой мозговой оболочки, тромбоз базилярной артерии),
- периферический венозный тромбоз,
- сепсис,
- риноцеребральный или легочный мукоромикоз,
- аспирационную пневмонию,
- отек легких,
- острый респираторный дистресс-синдром,

В помощь практическому врачу

- пневмоторакс, пневмомедиастинум и подкожную эмфизему,
- рабдомиолиз,
- острую почечную недостаточность,
- острый панкреатит.

Смертность при ДКА составляет 4-4,7% [9,12] и зависит от возраста: 15% – среди пациентов старше 70 лет и 2% – среди пациентов моложе 70 лет. В РФ [4] смертность при ДКА составляет 5-15%, превышая 16% при диабетической кетоацидотической коме. По данным индийских исследователей [10], летальным исходом заканчивается от 2,5 до 9% ДКА.

В нашей практике в 2012-2013 гг. из 363 детей, поступивших в состоянии ДКА, в течение суток с момента госпитализации умер один ребенка 3-х лет. Диабет был выявлен уже на стадии III диабетической кетоацидотической комы. Патологоанатомически обнаружены парагрипп 3-го типа, глубокая дистрофия паренхиматозных органов. Причиной летального исхода явилось позднее обращение и тяжелые сопутствующие заболевания.

Таким образом, диабетический кетоацидоз является опасным для жизни острым осложнением диабета, поэтому крайне важна своевременная диагностика и адекватное лечение данного состояния.

**Литература**

1. Верткин А.Л., Зилов А.В., Терехова А.Л. Неотложная эндокринологическая помощь на госпитальном этапе // Леч. врач. – 2008. – №10.

2. Глинкина И., Зилов А. Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома // Врач. – 2003. – №3.

3. Данные Национального Регистра сахарного диабета.

4. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство для врачей. – М., 2002.

5. Национальные стандарты оказания помощи детям и подросткам больным сахарным диабетом 1-го типа: Руководство для врачей. – Ташкент, 2011.

6. Янковская В.Н. и др. Лечение диабетической кетоацидотической комы у детей // Педиатрия. 2005. – №6.

7. Chobot A., Polanska J., Deja G., Jarosz-Chobot P. Incidence of type 1 diabetes among Polish children ages 0-14 years from 1989-2012 // Acta Diabetol. – 2014. –Vol. 8.

8. Daneman D. Diabetes-related mortality: A pediatrician's view // Diab. Care. – 2001. – Vol. 811. – P. 801-802.

9. Ellemann K., Soerensen J.N., Pedersen L. et al. Epidemiology and treatment of diabetic ketoacidosis in a community population // Diab. Care. – 1984. – Vol. 7, №6. – P. 528-532.

10. Ganie M. et al. Hyperglycemic emergencies in Indian patients with diabetes mellitus on pilgrimage to Amarnathji yatra // Indian J. End. Met. – 2012. – Vol. 16, №7. – P. 87-90.

11. Glaser N., Barnett P., McCalsin I. Risk factors for cerebral oedema in children with diabetic ketoacidosis // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 264-269.

12. Henriksen O.M., Rшder M.E., Svendsen O.L. Diabetic ketoacidosis in Denmark--registry-based estimation of incidence and mortality. Secondary publication // Ugeskr Laeger. – 2007. – Vol. 169 (24). – P. 2335-2337.

13. IDF Diabetes Atlas 5th Edition. – 2011.

14. IDF Diabetes Atlas 6th Edition. – 2013.

15. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines, 2009.

16. Newton C., Raskin P. DKA in type I and type II DM, clinical and biochemical differences // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164. – P. 1925-1931.

17. Patterson C.C. EURODIAB: Childhood type 1 diabetes incidence continues to rise across Europe. Abstract №157. Presented at: The European Association for the Study of Diabetes 47th Annual Meeting. – Lisbon, 2011.

18. Vanelli M., Chiarelli F. Treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents // Acta Bio Med. – 2003. – Vol. 74. – P. 59-68.

**ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ**

Рахманкулов К.Х., Алиева А.В., Гилязитдинов К.Н., Шарипова А.О.

*Диабетический кетоацидоз – жизнеугрожающее острое осложнение сахарного диабета, своевременная диагностика и адекватное лечение которого позволяет минимизировать летальность и сократить сроки госпитализации.*

***Ключевые слова:*** *анемия, дети, сестринский процесс.*

УДК:616.155.194.8+614.253.52

# ТЕМИР ТАНҚИСЛИК АНЕМИЯСИДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ

Сотиболдиева Н.Р., Халматова Б.Т., Файзиева Ў.Р., Павлов Б.П.

# СЕСТРИНСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЯХ

Сотиболдиева Н.Р., Халматова Б.Т., ФайзиеваУ.Р., Павлов Б.П.

# NURSING PROCESS IN DEFICIENCY ANEMIAS

Sotiboldieva N.R., Khalmatova B.T., Fayzieva U.R., Pavlov B.P.

*Тошкент тиббиёт академияси*

*Анемией в мире страдают в основном дети и женщины репродуктивного возраста. Распространенность анемии среди детей до трехлет достигает 40%, анемия отмечается у 1/3 детей пубертатного возраста. Причиной является интенсивный рост детей раннего возраста и пубертатного периода. Правильно организованный сестринский процесс придефицитных анемиях способствует выздоровлению детей.*

***Ключевые слова:*** *анемия, дети, сестринский процесс*

*Children and women of reproductive age are more likely to suffer anemia in the world. The prevalence of anemia among children less than three years is 40%, and anemia observed in 1/3 of children of pubertate age. The reason is the rapid growth of children at the early age pubertate period. Properly organized nursing process in deficiency anemias contributes to recovery of children.*

***Key words:*** *anemia, children, nursing process.*

Анемия – қон ҳажм бирлигида гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини камайиши билан боғлик патологик жараёндир. Барча анемиялар ичида темир танқислик анемияси кенг тарқалгандир. Темир танқислик анемияси (ТТА) 2 ёшгача бўлган болалар орасида муҳим муаммолардан биридир. БССТ маълумотларига кўра, ер юзида темир танқислик анемияси 4 ёшгача бўлган болалар орасида 43% ни ташкил қилади. Болаларда анемия 3 ойгача чўзилиб, болаларнинг интеллектуал ва жисмоний ривожланиши гемоглобин кўрсаткичи нормал бўлган болаларникига қараганда орқада қолади.

Организм учун темирнинг физиологик аҳамияти: темир гемоглобин таркибида бўлиб, О2 ни тўқималарга, тўқималардан эса СО2 ни ўпкага ташийди, 58% гемоглобин эритроцитлар таркибига киради. Шунинг учун биринчи навбатда анемиядан кислородни кўп истеъмол қилувчи органлар юрак ва мия азият чекади. Темир миелин, ДНК, РНК, суяк тўқимаси шаклланишида иштирок этади. Кўпгина ферментларнинг асосий қисми ҳисобланади: носпецифик ҳимоя омилларини, ҳужайра ва гуморал иммунитетни ва нерв системасининг нормал функциясини таъминлаб туради. Бош мия ҳужайраларининг темирга бўлган эҳтиёжи асосан организмнинг ўсиш даврида жуда юқори бўлади, шунинг учун темир етишмовчилиги психомотор, ақлий ва нутқ ривожланишини бузилишига олиб келади.

Темир танқислиги ривожланишига олиб келувчи омиллар:

- ҳомиладорликни анемия билан кечиши, бачадон-плацентар қон айланишини бузилиши, плацентар етишмовчилик;
- ҳомиладорлик вақтидаги қон кетишлар;
- кўп ҳомиладорлик;
- чала туғилганлик;
- боланинг туғилгандаги вазнини катта бўлиши.

Бу омиллар ҳомила ичи ва туғилгандан кейин темир етишмовчилиги ривожланишига олиб келади. Мослаштирилмаган сутли аралашмалар билан эрта сунъий овқатлантириш, қўшимча овқатни кеч киритиш тез-тез касалланиб турадиган болаларда алиментар темир етишмовчилиги ривожланишини келтириб чиқаради.

Организмда темир танқислиги қуйидаги босқичлар билан кечади:

- темир етишмовчилигининг яширин олди даври; транспорт ва гемоглобин фондида сақланаётган темир заҳирасини камайиши билан характерланади;
- яширин даври; ҳужайра, тўқима, ферментларда темирнинг пасайиши ва гемоглобин фондида сақланаётган темир заҳираси бўлмаслиги билан характерланади;
- темир етишмовчилиги анемияси; темир етишмовчилиги белгиларини

юзага келиши.

Темир етишмовчилик анемиясининг оғирлик даражалари:

- енгил даража – гемоглобин миқдори 110-90 г/л камайиши;
- ўрта оғир даражаси – гемоглобин миқдори 70 г/л гача камайиши;
- оғир даража – гемоглобин миқдори 70 г/л дан паст.

ТТА оқибатлари: ўз вақтида ташхис қилинганда ва вақтида адекват даво қилинганда яхши натижага эришилади.

Даволаш мақсади: темир заҳирасини тўлдириш ва гемоглобин кўрсаткичини нормаллаштириш мақсадида темир моддаси билан организмни тўлдириш керак. Даволаш курси 3 ойдан 6 ойгача давом этади. Камқонликнинг енгил ва ўрта оғир даражасини даволаш уй шароитида, оғир даражали анемияда шифохона шароитида олиб борилади.

Даволаш тамойиллари:

- овқатлантириш: болани ёшига мос ҳолда тўлақонли овқатлантириш;
- организмнинг темирга бўлган физиологик эҳтиёжини тўлдириш;
- кун тартибига риоя қилиш: бола рационал овқатланиши, яхши ухлаши ва

тоза ҳавода етарлича бўлиши;

- медикаментоз даво: гемоглобин кўрсаткичини нормаллаштириш ва заҳирани тўлдириш мақсадида темир препаратлари тавсия этилади. Замонавий кўпкомпонент-

ли темир препаратлари (томчили, сироп ва таблеткалар) гемофер, феррофольгам, актиферрин, мальтофер, мальтофер, феррум лек, тардиферон, ферракол, тотема, ферроплекс, ферретаблар ичиш учун буюрилади. Ҳамроҳ касалликларни даволаш лозим.

Темир танқислик анемиясида хамширалик жараёни босқичлари;

**1-босқич.** Бемор ҳақида анамнез тўплаш

Субъектив текшириш усуллари. Касаллик учун характерли бўлган шикоятлар: иштаҳани пасайиши, тез чарчаш, эмоционал бузилишлар, кўп терлаш.

Касаллик тарихи (анамнез): касаллик белгиларини аста-секин ривожланиши.

Ҳаёт тарихи (анамнез): бемор бола хавф гуруҳига киради.

Объектив текшириш усуллари. Кўздан кечириш: тери қопламлари ва шиллиқ қаватларини (конъюнктивасини) оқимтир рангда бўлиши, қулоқ супраларини оқимтир рангга кириши, терининг қуруқлашиши ва қипиқланиши, лаб атрофларини бичилиши, жисмоний ва психомотор ривожланишдан орқада қолиш. Оғир анемияларда сочларнинг тўкилиши, синиши, қуруқлашиши, тирноқларнинг депигментацияси ва қаватланиши, тил сўрғичларини атрофияси ёки яссиланиши, тахикардия кузатилади.

Лаборатор диагностика усулларининг натижалари (амбулатор карта ёки касаллик тарихи).

Умумий қон таҳлили: гемоглобин даражасини (5 ёшгача бўлган болаларда гемоглобин даражасини 110 г/л дан камайиши) ва эритроцитлар кўрсаткичларини пасайиши; гипохром эритроцитларнинг (гемоглобинга тўйинмаган) шакли ва катталиги турлича бўлади; ранг кўрсаткичини пасайиши (0,8 дан паст бўлиши).

Қоннинг биокимёвий таҳлили: зардобдаги темир даражасини ва ферритинни камайиши, қон зардобини темирни боғлаб олиш қобилиятининг пасайиши.

**2-босқич.** Бемор бола муаммоларини аниқлаш

Мавжуд муаммолар: тўқималарга кислород киришини етишмовчилиги; иштаҳани пасайиши, тез чарчаш, эмоционал лабиллик, психомотор ривожланишдан орқада қолиш, тери ва шиллиқ қаватларини оқимтирлиги.

Темир танқислигига боғлиқ мавжуд муаммолар: терининг қуруқлиги ва қипиқланиши, оғиз атрофини бичилишлари; сочларни тўкилиши, синиши ва қуруқлашиши; тил сўрғичларини яссиланиши ва атрофияси, таъм сезишни ўзгариши, нохуш ҳидларга сезгини ошиб кетиши, кесак, бўр, гувала ва картошкаларни ейишни бошлаш.

Касалликнинг кеч ташхис қилиниши ва адекват терапияни ўз вақтида олиб борилмаслик потенциал муаммоларни юзага келтиради: анемия оғир даражасини ривожланиши, иккиламчи иммун етишмовчиликлар, тез-тез ўткир респиратор касалликлар, пневмония, ошқозон ичак тракти касалликларини ривожланиш хавфи ортади.

**3-4 босқич.** "Уйдаги шифохона" шароитида парваришни режалаштириш ва амалга ошириш

Парвариш мақсади: бемор соғайишини таъминлаш, касалликнинг оғир формаларини келиб чиқишини ва асоратлар ривожланишини олдини олишга қаратилган.

**5 босқич.** Парвариш самарадорлигини баҳолаш

Ҳамширалик парваришини тўғри ташкиллаштириш беморнинг соғайишига ёрдам беради. Темир танқислиги анемияси кузатилган болалар 1 йил давомида диспансер назоратида туришлари керак. Диспансер назорати режаси: УАШ ҳар ойда 1-2 марта кўрикдан ўтказиши, 2-3 ойда 1 марта қон таҳлили ва интеркуррент касалликлардан кейин албатта қон таҳлилини аниқланиши лозим. Клиник лаборатор кўрсаткичлар нормаллашгандан кейин бола диспансер назоратидан чиқарилади.

***Темир танқислик анемиясида ҳамширалик жараёни***

| Ҳамширалик парвариши режаси | Парваришни амалга ошириш |
|---|---|
| "Уй стационари"ни ташкил этиш. | Ўзаро аралашув<br>Ҳамширалик ёрдами ва даволашини ташкил қилиш;<br>касал болага қулай шароит яратиш. |
| Бола ёки унинг ота-оналари билан касаллик ҳақида, касалликнинг ривожланиш сабаблари, даволаш ва профилактикаси тўғрисида сухбат ўтказиш.<br>Овқатлантириш бўйича аниқ тавсиялар бериш; кўкрак сути билан боласини овқатлантираётган онанинг рационида темир, оқсил, витаминларга бой озиқ овқатлар, мол гўшти, жигар, тухум, карам, гречка, сули, сабзи, лавлаги, помидор, кўкатлар, олма, туршак, нок,<br>анор ўрин эгаллаган бўлиши лозим. Агар бола сунъий овқатлантиришда бўлса, мослаштирилган сутли ва нордон сутли аралашмалар, темирга бой қўшимча овқатлар 1 ойликдан бошлаб бериб борилади.<br>Кун тартибини ташкил этиш; тоза ҳавода доимий ва давомли сайр қилиш, очиқ ҳавода ухлашини таъминлаш, ёшига мос ҳолда массаж ва гимнастикалар билан шуғулланишини ташкил қилиш.<br>Дори воситаларини тўғри тайинлаш; темир препаратлари (томчили ёки сиропли) кам миқдордаги сабзавот ёки мевали шарбатлар, сув билан овқат вақтида ёки овқатдан кейин дарров ичириш лозим. Боланинг нажасини суюлиши ва қора рангга бўялиши тўғрисида онасини огохлантириб қўйиш лозим. | Мустақил бўлмаган аралашув;<br>касаллик тўғрисида бемор билимларини ошириш,<br>касал болани парваришлаш сифатини ошириш,<br>комплекс даволаш. |
| Актив патронажнинг мақсади: кун тартибига риоя қилиш ва овқатлантиришни назорат қилиш; терапияни ўтказиш, врач кўрсатмаларини ва боланинг парваришлаш тавсияларини бажариш. Онасига болага темир препаратларини<br>тўғри қабул қилишни ўргатиш; даволашда динамик кузатувни ўтказиш; боланинг кайфияти, иштаҳаси, эмоционал ҳолати, уйқунинг характери ва давомийлиги, физиологик ажралмалар ҳолатини баҳолаш лозим.<br>Боланинг аҳволи ёмонлашганда тезда врачга ёки тез ёрдамга мурожат қилиш керак. | Мустақил аралашув<br>Даволаш тадбирларини коррекция қилиш ва назоратни ташкиллаштириш<br>Ўтказилаётган даво муолажаларини самарадорлигини баҳолаш<br>Касаллик асоратларини ўз вақтида аниқлаш<br>Даволашни коррекциялаш |

**Адабиётлар**

1. Даминов Т.А., Халматова Б.Т., Бобоева У.Р. Болалар касалликлари: Дарслик. – Тошкент, 2012.

2. Шабалов Н.П. Детские болезни: Учебник. – Санкт-Петербург; Москва; Харьков; Минск, 2000.

3. Heagarty M.C., Moss W.J. Pediatrics. – USA, 1997.

4. King-Thomas L., Hacker B.J. A therapist's guide to pediatric assessment. – 1987.

5. Schwartz W. The five Minute child Health Advisor. – USA, 1998.

В помощь практическому врачу

**ТЕМИР ТАНҚИСЛИК АНЕМИЯСИДА ҲАМШИРАЛИК ЖАРАЁНИ**

Сотиболдиева Н.Р., Халматова Б.Т., Файзиева Ў.Р., Павлов Б.П.

*Ер юзида темир танқислик анемиясидан асосан болалар ва репродуктив ёшдаги аёллар азоб чекади. 3 ёшгача бўлган болалар орасида 43% ни ташкил қилади. Анемия мавжуд болаларнинг интеллектуал ва жисмоний ривожланиши гемоглобин кўрсаткичи нормал бўлган болаларникига қараганда орқада қолади. Темир танқислигида ҳамширалик жараёнини тўғри ташкил қилиш болалар саломатлигини сақлашда ёрдам беради.*

***Калит сўзлар:*** *анемия, болалар, ҳамширалик жараёни*

УДК: 616.072-002.77-085.2

# РОЛЬ ГЕПСИДИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Эшмурзаева А.А., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В.

# РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР АНЕМИК ПАТОГЕНЕЗИДА ГЕПСИДИННИНГ РОЛИ

Эшмурзаева А.А., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В.

# THE ROLE OF HEPCIDIN IN THE PATHOGENESIS OF ANEMIA IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Eshmurzayeva A.A., Karimov M.Sh., Sibirkina M.V.

*Ташкентская медицинская академия*

*Сурункали касалликлардаги одатдаги камқонлик ревматоид артритда ҳам кўзга ташланади. Камқонликнинг ривожланишидаги асосий омил – суяк илигида темир утилизациясининг бузилиши, яъни гиперозуқа ИЛ-6 сабабли кўтарилган таъсирчанликдир. Асосий касалликларнинг даво таъсири мавжуд бўлмаганда ревматоид артрит билан оғриган беморларда камқонлик кенг тарқалади.*

***Калит сўзлар:*** *ревматоид артрит, камқонлик, гиперозуқа ИЛ-6.*

*Anemia in rheumatoid arthritis is a typical example of anemia in chronic diseases. The basic mechanism of anemia is a violation of iron utilization by the bone marrow because of hepcidin action, the expression of which increases due to IL-6 hyperproduction. Anemia is common among patients with rheumatoid arthritis in the absence of effective therapy for underlying disease.*

***Key words:*** *rheumatoid arthritis, anemia, IL-6 hyperproduction.*

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний суставов, занимая в структуре ревматологической патологии около 10%. Он представляет собой не только медицинскую, но и экономическую проблему, поскольку дебют заболевания чаще наблюдается у лиц трудоспособного возраста. В последние годы в развитии не только суставного синдрома, но и всей гаммы системных проявлений этого заболевания доказана ведущая роль цитокинов и других медиаторов воспаления. На основании полученных данных были разработаны и внедрены в клиническую практику принципиально новые и более эффективные лекарственные средства, действие которых основано на антицитокиновом принципе. Однако, несмотря на эти успехи, ряд вопросов, касающихся патогенеза отдельных проявлений РА и особенно их лечения, остаются открытыми. К ним относится и проблема анемического синдрома – частого спутника ревматоидного воспаления.

Давно известно, что при РА наблюдается анемия, в большинстве случаев нормохромная, иногда гипохромная, очень редко гиперхромная. Частота ее колеблется от 16 до 65%. Как же рассматривается анемия, возникшая при РА? Одни авторы считают ее осложнением РА и выделяют три степени в зависимости от уровня гемоглобина: легкую (101-119 г/л), умеренную (81-100) и тяжелую (80 г/л и менее). Другие относят анемию к внесуставному проявлению РА.

В популяции чаще встречается железодефицитная анемия (ЖДА), а анемия, сопровождающая инфекционные, ревматические болезни и злокачественные новообразования (анемия при хронических заболеваниях – АХЗ), по распространенности занимает второе место. С активным РА связывают разные типы анемий, главным образом ЖДА и АХЗ. По мнению ряда авторов, дефицит железа наблюдается у 50-70% больных РА с анемией, что подтверждается и данными более поздних исследований. Предполагают, что железо играет важную роль в острой и хронической фазах воспалительного процесса в суставах, в частности оно может катализировать продукцию свободных радикалов, ведущую к липидной пероксидации и повреждению синовиальной оболочки. Нарушение аккумуляции железа может способствовать инфильтрации лимфоцитами и макрофагами синовиальной оболочки пораженных суставов.

Анемия при ревматоидном артрите является типичным примером анемии при хронических заболеваниях [12]. Основной механизм развития анемии – это нарушение утилизации железа костным мозгом в результате действия гепсидина, экспрессия которого повышается вследствие гиперпродукции ИЛ-6 [13]. Анемия широко распространена у пациентов с ревматоидным артритом при отсутствии эффективной терапии основного заболевания. По данным литературы (1966-2003 гг.), распространенность анемии составила от 33,3 до 59,1% [24]. Согласно результатам мультицентрового исследования пациентов с ревматоидным артритом, распространенность анемии в течение первого года с момента начала заболевания составила 5%, трех лет – 11, пяти лет – 13, семи лет – 16, десяти лет – 7% [4]. В другом исследовании распространенность анемии, которая составила 16,7%, ассоциировалась с тяжестью ревматоидного артрита [5].

В плацебо-контролируемом исследовании инфликсимаба анемия отмечалась у 39% пациентов, из них 39% составляли женщины, 32% – мужчины [18]. Развитие анемии при ревматоидном артрите снижает качество жизни пациентов, оказывает негативное влияние на эффективность проводимой терапии и ухудшает прогноз по основному заболеванию.

Анемия при хронических заболеваниях является второй по распространенности после железодефицитной анемии и развивается у пациентов с острой или хронической иммунной активацией [11]. Считается, что анемия у пациентов с хроническим заболеванием способна значительно ухудшать прогноз основного заболевания и качество жизни пациентов. Впервые данное состояние было описано

G.E. Cartwright, M.M. Wintrobe в 1952 г. [2]. Однако ключевые патогенетические моменты стали понятны после открытия пептида гепсидина в 2001 г. [20]. Название нового пептида представляет собой аббревиатуру латинских слов: hepar (лат. – печень – место синтеза пептида) и cidin (лат. – уничтожать), подчеркивая антибактериальные свойства пептида. Было показано, что синтез гепсидина происходит и в тубулярном аппарате почек [25].

Небольшой уровень экспрессии отмечается и в других клетках, тканях и органах, включая макрофаги, адипоциты и клетки головного мозга, что может говорить о важной роли гепсидина в аутокринном и паракринном контроле обмена железа на локальном уровне [11]. Гепсидин кодируется как 84-аминокислотный препропептид. Активная форма гормона циркулирует в плазме и связана с α2-макроглобулином [21]. Основной путь выведения гепсидина – экскреция с мочой.

Роль универсального гуморального регулятора метаболизма Fe выполняет гепсидин, который впервые был выделен из плазмы в 2000 г. в Германии под названием «экспрессированный печенью антимикробный пептид» [9]. Гепсидин представлен 25 аминокислотным пептидом (гормоном), богатым цистеином, с 4 дисульфидными мостиками, который синтезируется в печени, моноцитах и нейтрофилах, а также в альвеолярных макрофагах [16]. Гепсидин является отрицательным регулятором захвата Fe в тонком кишечнике и выхода его в кровеносное русло, а также и выхода Fe из макрофагов.

Экспрессия гепсидина ведет к дефициту Fe. Ген синтеза гепсидина экспрессируется медиаторами воспаления (LPS, ИЛ71, ИЛ76, и др.), повышенным уровнем железа в крови, и угнетается при гипоксии и активации гемопоэза (в частности при гемолизе эритроцитов) [9]. Гепсидин отвечает за развитие анемии хронического воспаления [1].

В настоящее время гепсидин считается основным системным регулятором метаболизма железа в организме [6,13]. Гепсидин действует, модулируя экспорт клеточного железа в плазму и внеклеточную жидкость посредством ферропортина. Ферропортин – это одновременно и рецептор гепсидина, и единственный известный экспортер клеточного железа у позвоночных [3,14]. Гепсидин ингибирует всасывание железа в кишечнике и представление железа из макрофагов, утилизирующих старые эритроциты. Инъекция гепсидина мышам приводит к значительному снижению сывороточного железа уже в течение часа. Несмотря на то, что гепсидин быстро выводится из плазмы, эффект от введения одной дозы сохраняется до 72 ч. Вероятно, это время требуется для ресинтеза достаточного количества рецептора гепсидина – ферропортина [22]. Синтез гепсидина быстро повышается при инфекции и воспалении. ИЛ-6 является основным индуктором гепсидина и действует через STAT3-зависимый транскрипционный механизм. У волонтеров, которым был введен ИЛ-6, экскреция гепсидина с мочой увеличилась в несколько раз, уровень сывороточного железа снижался уже через 2 ч после инфузии [15].

Таким образом, ИЛ-6 является ведущей точкой соприкосновения в патогенезе ювенильного ревматоидного артрита и анемии при этом заболевании. Продукция ИЛ-6 значимо повышена у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и коррелирует со степенью активности заболевания [18] и с развитием анемии. У пациентов с ревматоидным артритом отмечается также значимо более высокий уровень сывороточного прогепсидина по сравнению с пациентами с системной красной волчанкой и здоровыми лицами контрольной группы [10]. Кроме того, уровень сывороточного прогепсидина у пациентов с железодефицитной анемией был значительно ниже, чем у больных ревматоидным артритом и анемией без дефицита железа у здоровых волонтеров контрольной группы [8].

Несколько важных исследований на животных и у людей выявили ключевую роль гепсидина в метаболизме железа. Нокаут продукции гепсидина у мышей вызывает развитие гемохроматоза с мультиорганной перегрузкой железом [23]. Напротив, трансгенные мыши с гиперэкспрессией гепсидина погибают в результате железодефицитной анемии [17]. Регулирующая роль гепсидина у людей более понятна, большинство форм наследственного гемохроматоза обусловлена дефицитом гепсидина, который реализуется через мутацию гена гепсидина или через мутацию генов регулирующих его экспрессию [19].

Таким образом, понимание метаболизма железа, его роли в развитии патологических изменений дают возможность определить маркеры риска развития патологии и разрабатывать методы предупреждения накопления железа в организме в условиях производства, совершенствовать методы ранней диагностики и терапии, что будет способствовать сохранению здоровья трудящихся.

Таким образом, анемия широко распространена у пациентов с ревматоидным артритом, получающих терапию биологическими болезнь модифицирующими лекарственными средствами. Анемия при ревматоидном артрите является мультифакторной и развивается вследствие гиперпродукции гепсидина и нарушения реутилизации железа, сопровождающегося железоограниченным эритропоэзом. Однако тяжелые случаи анемии, вероятно, ассоциированы с истинным дефицитом железа в организме либо с развитием синдрома макрофагальной активации.

Для оценки метаболизма железа у пациентов с ревматоидным артритом, помимо стандартных показателей, таких как уровень железа сыворотки, ОЖСС, коэффициент насыщения трансферрина и уровень ферритина, необходимо определение уровня растворимых рецепторов трансферрина.

Наибольший интерес представляет снижение уровня гемоглобина, сопровождающееся повышением уровня ферритина при низком уровне гепсидина сыворотки. Данное состояние у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, может быть связано с развитием синдрома макрафагальной активации, что требует дальнейшего изучения.

**Литература**

1. Arnold J., Busbridge M., Sangwaiya A. et al. Prohepcidin Levels in Refractory Anaemia Caused by Lead Poisoning // Case Rep. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 2. – P. 49-53.

2. Cartwright G.E., Wintrobe M.M. The anemia of infection. A review // Adv. Intern. Med. – 1952. – Vol. 5. – P. 165-226.

3. Donovan A., Lima C.A., Pinkus J.L. et al. The iron exporter ferroportin / Slc40a1 is essential for iron homeostasis // Cell. Metab. – 2005. – Vol. 1, №3. – P. 191-200.

4. Doyle M.K., Rahman M.U., Han C. et al. Treatment with infliximab plus methotrexate improves anemia in patients with rheumatoid arthritis independent of improvement in other clinical outcome measures-a pooled analysis from three large, multicenter, double-

blind, randomized clinical trials // Semin. Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 39, №2. – P. 123-131.

5. Furst D.E., Chang H., Greenberg J.D. et al. Prevalence of low hemoglobin levels and associations with other disease parameters in rheumatoid arthritis patients: evidence from the CORRONA registry // Clin. Exp. Rheumatol. – 2009. – Vol. 27, №4. – P. 560-566.

6. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood. – 2003. – Vol. 102, №3. – P. 783-788.

7. Han C., Rahman M.U., Doyle M.K. et al. Association of anemia and physical disability among patients with rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2007. – Vol. 34, №11. – P. 2177-2182.

8. Jayaranee S., Sthaneshwar P., Sokkalingam S. Serum prohepcidin concentrations in rheumatoid arthritis // Pathology. – 2009. – Vol. 41, №2. – P. 178-182.

9. Kemna E., Pickkers P., Nemeth E. et al. Time course analisis of hepcidin, serum iron and plasma cytokine levels in humans injected with LPS // Blood. – 2005. – Vol. 106, №5. – P. 1864-1866.

10. Koca S.S., Isik A., Ustundag B. et al. Serum pro-hepcidin levels in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // Inflammation. – 2008. – Vol. 31, №3. – P. 146-153.

11. Krause A., Neitz S., Mägert H.J. et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity // FEBS Lett. – 2000. – Vol. 480, №2-3. – P. 147-150.

12. Masson C.J. Rheumatoid anemia Rev // Joint Bone Spine. – 2011. – Vol. 78. – P. 131-137.

13. Means R.T. Recent developments in the anemia of chronic disease // Curr. Hematol. Rep. – 2003. – Vol. 106, №6. – P. 2196-2199.

14. Nemeth E., Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism // Acta Haematol. – 2009. – Vol. 122. – P. 78-86.

15. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113, №9. – P. 1271-1276.

16. Nguyen N.B., Callaghan K.D., Ghio A.J. et al. Hepcidin expression and iron transport in alveolar macrophages // Amer. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2006. – Vol. 291, №3. – P. 417-425.

17. Nicolas G., Bennoun M., Porteu A. et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99. – P. 4596-4601.

18. Ou L.S., See L.C., Wu C.J. et al. Association between serum inflammatory cytokines and disease activity in juvenile idiopathic arthritis // Clin. Rheumatol. – 2002. – Vol. 21, №1. – P. 52-56.

19. Papanikolaou G., Tzilianos M., Christakis J.I. et al. Hepcidin in iron overload disorders // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 4103-4105.

20. Park C.H., Valore E.V., Waring A.J. et al. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, №11. – P. 7806-7810.

21. Peslova G., Petrak J., Kuzelova K. et al. Hepcidin, the hormone of iron metabolism, is bound specifically to alpha-2-macroglobulin in blood // Blood. – 2009. – Vol. 113 (24). – P. 6225-6236.

22. Rivera S., Nemeth E., Gabayan V. et al. Synthetic hepcidin causes rapid dosedependent hypoferremia and is concentrated in ferroportin-containing organs // Blood. – 2005. – Vol. 106, №6. – P. 2196-2199.

23. Viatte L., Lesbordes-Brion J.C., Lou D.Q., et al. Deregulation of proteins involved in iron metabolism in hepcidin-deficient mice // Blood. – 2005. – Vol. 105. – P. 4861-4864.

24. Wilson A., Yu H.T., Goodnough L.T. et al. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature // Amer. J Med. – 2004. – Vol. 116, Suppl 7A. – P. 50S-57S.

25. Young B., Zaritsky J. Hepcidin for Clinicians // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 1384-1387

**РОЛЬ ГЕПСИДИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Эшмурзаева А.А., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В.

*Анемия при ревматоидном артрите является типичным примером анемии при хронических заболеваниях. Основной механизм развития анемии – нарушение утилизации железа костным мозгом в результате действия гепсидина, экспрессия которого повышается вследствие гиперпродукции ИЛ-6. Анемия широко распространена у пациентов с ревматоидным артритом при отсутствии эффективной терапии основного заболевания.*

***Ключевые слова:*** *ревматоидный артрит, анемия, гиперпродукция ИЛ-6.*

УДК:616.146.2+616-036-12.07

# ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аульбекова З.С., Каюмов У.К., Каримов М.М.

# СУРУНКАЛИ БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ШИКАСТЛАНГАН БУЙРАК ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛИНИНГ ЛАБОРАТОР-ДИАГНОСТИК БЕЛГИЛАРИ

Аульбекова З.С., Каюмов У.К., Каримов М.М.

# LABORATORY AND DIAGNOSTIC CRITERIA OF TUBULOINTERSTITIAL KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Aulbekova Z.S., Kayumov U.K., Karimov M.M.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

***Мақсад:*** *сурункали буйрак етишмовчилиги мавжуд беморларда шикастланган буйрак тубулоинтерстициалини аниқлаш.* ***Материал ва усуллар:*** *додиализ вақтида турли сабабларга кўра келиб чиққан СБЕ белгилари мавжуд 220 бемор клиник лаборатор текширувдан ўтказилди. СБЕ диагнозини қўйишда Н.А. Лопаткина, Н.И. Кучинского (1973) таснифи ташкил қилди.* ***Натижа:*** *ушбу беморларда биринчи навбатда иммуномодул фармокологик воситалардан фойдаланиш керак. Шунингдек, унутмаслик лозимки, СБЕ шароитида энергетик маҳсулотлар етишмаслиги эркин радикал оксидланиш жараёнини кучайтиради.* ***Хулоса:*** *СБЕ мавжуд беморлар ҳужайра мембраналарида липидларнинг эркин радикал оксидланиш жараёнинини кучайиши липид қаватларини зичлашишига, оқсил фаоллигини бузишига, шикастланган буйрак тўқималари ҳужайраларида метобологик жараёнга олиб келиши мумкин.*

***Калит сўзлар:*** *сурункали буйрак етишмовчилиги, эркин радикалларнинг оксидланиш жараёни, иммуномодул препаратлар.*

***Objective:*** *To identify tubulointerstitial kidney damage in patients with chronic renal failure.* ***Material and Methods:*** *220 patients with clinical and laboratory symptoms of chronic renal failure (CRF) in the predialysis period (intermittent stage) of various etiologies were investigated. The diagnosis of CRF was established on the basis of Lopatkin & Kuczynski classification (1973).* ***Results:*** *Immunomodulatory pharmacological agents are drugs of first choice in these patients. In addition, deficit of energy production, intensification of free radical oxidation processes should also be considered.* ***Conclusion:*** *The amplification of processes of free radical oxidation of lipids in cell membranes of patients with CRF may lead to compaction or degradation of the lipid bilayer, disruption of the functional activity of proteins, including enzymes, that dictates whether the use of preparations of correcting metabolic processes in cells of damaged kidney tissue.*

***Key words:*** *chronic renal failure, processes of free radical oxidation, immunomodulatory drugs.*

Хронические болезни почек (ХБП) относятся к заболеваниям, имеющим большое медико-социальное значение, что обусловлено широкой распространенностью их в популяции. Так, по данным крупных международных эпидемиологических и клинических исследований, ХБП страдают почти 10% населения нашей планеты [9]. В настоящее время считается установленным, что в патогенезе ХБП (в частности терминальной стадии хронической почечной недостаточности – ТХПН), независимо от нозологии, существенную роль играет системная воспалительная реакция (СВР) [1,3,12]. В процессе развития патологического процесса частные феномены системного воспаления формируют многочисленные порочные круги друг с другом и звеньями патогенеза ХБП. Е.Ю. Гусев и соавт. [5] показали влияние более частных факторов, ассоциированных с конкретной нозологией, на развитие СВР при ТХПН, о чем свидетельствует большая выраженность СВР у больных сахарным диабетом (СД), чем у пациентов с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и хроническим пиелонефритом. При этом особенностью СВР при ХГН является относительно большие колебания уровня СВР как в отношении внутригруппового распределения интегральных показателей, так и степени снижения уровня СВР после гемодиализа.

Анализ показывает, что ряд авторов ассоциируют понятие «системное воспаление» с широко распространенной концепцией МІА-синдрома, развивающегося у пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, в качестве одного из компонентов которого выступает воспалительный процесс [7,8,11]. Как известно для МІА-синдрома, наряду с проявлениями «воспаления», характерно прогрессирующее снижение массы тела на фоне активации процессов катаболизма и наличие клинических и биохимических проявлений атеросклероза.

По мнению Е.Ю. Гусева, В.А. Черешнева, Л.Н. Юрченко [2], у большинства больных с ТХПН развивается хроническое системное воспаление (ХСВ), патогенез которого формируют многие феномены: СВР, дистресс-реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, микротромбообразование и др. [2,4]. Эти феномены можно идентифицировать с помощью конкретных клинико-лабораторных критериев [5,10].

Проблема системного воспаления при ТХПН диктует необходимость оценки и факторов антивоспалительной резистентности и реактивности организма. Известно, что к протективным факторам, ограничивающим развитие СВР, относятся естественные антикоагулянты, антиоксиданты, некоторые опсонины, острофазные белки, а также

некоторые регуляторные факторы, в том числе антивоспалительные цитокины [5]. Среди них можно особо выделить два цитокина: ИЛ-10, рассматриваемый в качестве фактора антивоспалительной реактивности в структуре СВР, и TGFβ, который можно отнести к факторам антивоспалительной резистентности [10].

**Цель исследования**

Оценка состояния тубулоинтерстициальных повреждений в почках у больных с хронической почечной недостаточностью.

**Материал и методы**

Работа выполнена на базе Республиканского научно-практического центра нефрологии при 3-й клинике ТМА. В исследование включены 220 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет (44±5,2 года), из них 88 (83,8%) мужчин и 17 (16,2%) женщин, поступивших в центр с клинической и лабораторной симптоматикой хронической почечной недостаточности (ХПН) в додиализном периоде (интермиттирующая стадия) различной этиологии. Диагноз ХПН устанавливался на основании классификации Н.А. Лопаткина, Н.И. Кучинского (1973). Продолжительность ХБП от начала нарушения функции почек составляла от 2 до 20 лет. У больных определяли показатели цитокинового профиля и процессов свободнорадикального окисления липидов. Длительность исследования – в среднем 12 месяцев с контрольными точками 10 дней и последующие каждые 3 месяца.

В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени выраженности клинических проявлений болезни и исходным клинико-лабораторным параметрам. Контрольной группой служили 20 практически здоровых лиц сопоставимых пола и возраста, у которых клиническими обследованиями и методами лабораторной диагностики исключены какие-либо заболевания в течение последних 3-х месяцев.

В зависимости от этиологии ХБП больные были рандомизированы на 2 группы: 1-я – 120 больных с интермиттирующей стадией ХПН, получавших в течение исследуемого срока традиционную терапию; 2-я – 100 больных с интермиттирующей стадией ХПН, получавших в комплексе с традиционной терапией кетостерил (проренал). Кетостерил (проренал) назначали в дозе 1 таблетка на 5 кг массы тела: например, больному 70 кг 14 таблеток (Габор Закар, 2001).

**Результаты и обсуждение**

Склеротические изменения в почечных клубочках (гломерулосклероз) и тубулоинтерстиции (тубулоинтерстициальный фиброз) при разных заболеваниях протекают не всегда параллельно. К настоящему времени в меньшей степени изучена роль иммунологических изменений тубулоинтерстициального и гломерулярного компонентов при ХПН в додиализном периоде.

Для характеристики особенностей гломерулярно-тубулоинтерсти-циального поражения почек у больных с ХПН нами проанализированы показатели цитокинового профиля, что позволило выявить достоверные изменения изучаемых показателей периферической (табл. 1)

Как видно из полученных данных, уровень фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) по сравнению с контролем достоверно увеличивался в среднем в 4 раза (p<0,05).

***Таблица 1***

***Показатели цитокинового профиля крови у больных с ХПН***

| Показатель | Здоровые лица, n=20 | Больные ХПН, n=220 |
|---|---|---|
| Фактор некроза опухоли-α, пг/мл | 7,96±0,54 | 32,61±4,01* |
| С-реактивный белок, мг/мл | 10,27±0,88 | 78,61±6,91* |
| Фибриноген, г/л | 3,38±0,05 | 5,83±0,13* |
| Катепсин Д, усл. ед. | 398,7±14,6 | 528,9±19,8* |

***Примечание. * – p<0,05 по сравнению с показателями здоровых лиц.***

Показателями, отражающими активность воспалительного процесса, являются С-реактивный белок (СРБ) и фибриноген. Так, содержание СРБ в периферической крови в среднем превысило уровень здоровых лиц в 7,7 раза. Схожая динамика у больных с ХПН отмечалась в отношении фибриногена, уровень которого по сравнению с контролем возрастал в 1,7 раза (p<0,05).

Нейтрофильный гранулоцит обладает широким набором неоксидативных механизмов поражения инфильтрируемой ткани, так как в нейтрофильных гранулах содержатся различные гидролитические ферменты, которые могут повреждать стенки сосудов и других тканей.

К числу протеаз относится катепсин D, активность которого в периферической крови у пациентов с ХПН по сравнению с контролем достоверно повышается на 33%. Выявленный факт указывает на напряженность в протеазно-ингибиторной системе, которая проявляется возрастанием активности гибралитического фермента – катепсина D.

Анализ полученных результатов указывает на снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и их кислородзависимой активности, о чем свидетельствует снижение фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) (табл. 2) соответственно на 6 и 37% по сравнению с контролем.

***Таблица 2***

***Показатели системы комплемента и функциональная активность нейтрофилов в периферической крови больных с ХПН***

| Показатель | Здоровые лица, n=20 | Больные с ХПН, n=220 |
|---|---|---|
| ФИ, % | 82,3±4,11 | 77,6±3,92 |
| ФЧ, абс. | 7,01±0,43 | 4,43±0,21* |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

Таким образом, у больных с ХПН активация системы комплемента способствует образованию факторов опсонизации и хемотаксиса, которые усиливают миграцию нейтрофилов и макрофагов к воспаленным участкам тканей почек. В свою очередь активация сывороточного комплемента может привести к высвобождению факторов, разрушающих стенки и мембраны бактериальных клеток, а также к повреждению и деструкции тканей почек. При этом мы наблюдаем уменьшение резервов функциональной активности нейтрофилов, что, вероятно, объясняется местным и системным хроническим воспалительным процессом, имеющим место у данной категории пациентов. В связи с этим у пациентов с ХПН выявлены разнонаправленные изменения факторов врожденного иммунитета;

активация системы комплемента при супрессии функции нейтрофилов, что свидетельствует о дезадаптации механизмов поддержания иммунного гомеостаза при данной патологии. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости использования у этих пациентов в первую очередь иммуномодулирующих фармакологических средств. Кроме того, нельзя забывать о дефиците энергопродукции, интенсификации процессов свободнорадикального окисления, имеющих место в условиях ХПН.

Результаты исследования (табл. 3) указывают на усиление процессов свободнорадикального окисления липидов в клеточных мембранах, выражающееся в увеличении в плазме крови конечных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – в среднем в 1,4 раза (p<0,05).

***Таблица 3***

***Показатели метаболитов ПОЛ в плазме крови больных с ХПН***

| Показатель | Здоровые лица, n=20 | Больные с ХПН, n=220 |
|---|---|---|
| МДА, ч.к.моль/л | 1,61±0,03 | 2,24±0,04* |
| Каталаза, мккат/л | 22,18±1,01 | 13,21±0,62* |
| Супероксиддисмутаза, усл. ед. | 12,49±0,35 | 34,12±1,53* |
| Общая антиоксидантная активность, % | 46,13±1,73 | 54,01±1,03* |

***Примечание. То же, что и к табл. 1.***

Противоположная динамика наблюдается в отношении фермента каталазы, активность которой имела тенденцию к снижению в среднем до 13,21±0,62 мккат/л, что было на 40% ниже исходного значения (p<0,05). Активность супероксиддисмутазы у пациентов с ХПН составила 34,12±1,53 усл.ед. (p<0,05), что было выше, чем у здоровых лиц в 2,7 раза. Что касается общей антиокислительной активности у больных с ХПН, то она имела тенденцию к повышению до 54,01±1,63% что на 17% выше, чем у здоровых лиц.

Следовательно, усиление процессов свободнорадикального окисления липидов в клеточных мембранах у лиц с ХПН может приводить к уплотнению либо деструкции липидного бислоя, нарушению функциональной активности белков, в том числе ферментов, изменению мембранной проницаемости и поверхности заряда базальной мембраны почек, а также к нарушению функционального состояния мембранно-рецепторного комплекса. Наличие этих нарушений свидетельствует о целесообразности назначения препаратов, корригирующих метаболические процессы в клетках поврежденных тканей почек.

**Литература**

1. Вашурина Т.В., Сергеева Т.В. Цитокины и адгезивные молекулы в патогенезе хронического гломерулонефрита // Нефрология и диализ. – 2002. – №4 (4). – С. 233-239.

2. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса // Цитокины и воспаление. – 2007. – №6 (4). – С. 9-21.

3. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлева Ю.А., Зубова Т.Э. Системная воспалительная реакция у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2008. – №3-4.

4. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Хроническое системное воспаление как типовой патологический процесс // Цитокины и воспаление. – 2008. – №7 (4). – С. 3-10.

5. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Методология изучения системного воспаления // Цитокины и воспаление. – 2008. – №7 (1). – С. 15-23.

6. Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлёва Ю.А., Зубова Т.Э. Сравнительный анализ показателей системной воспалительной реакции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – – 2009. – Т. 11, №2. – С. 1-7.

7. Akdag I., Yilmaz Y., Kahvecioglu S. et al. Clinical value of the malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome for long-term prediction of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease: a 5-year prospective study // Nephron. Clin. Pract. – 2008. – Vol. 108, №2. – P. 99-105;

8. Jeznach-Steinhagen A., Slotwinski R., Szczygiel B. Malnutrition, inflammation, atherosclerosis in hemodialysis patients // Rocz. Panstw. Zakl. Hig. – 2007. – Vol. 58, №1. – P. 83-88.

9. Kalantar-Zadeh K., Abbot K., Salahudeen K. et al. Survival advantages of obesity in dialysis patients // Amer. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, №3. – P. 543-554.

10. Knechtle S.J., Burlingham W.T. Metastable tolerance in nonhuman primates and humans // Transplantation. – 2004. – Vol. 77, №6. – P. 936-939.

11. Perunicic-Pekovic G., Rasic-Milutinovic Z., Pljesa S. Predictors of mortality in dialysis patients-association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) // Med. Pregl. – 2004. – Vol. 57, №3-4. – P. 149-152.

12. Yao Q., Axellson J., Heimburger O. et al. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences // Minerva Urol. Nephrol. – 2004. – Vol. 56. – P. 237-248.

**ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.**

Аульбекова З.С., Каюмов У.К. Каримов М.М.

***Цель:*** *выявление тубулоинтерстициальных повреждений в почках у больных с хронической почечной недостаточностью.* ***Материал и методы:*** *под наблюдением были 220 пациентов с клинической и лабораторной симптоматикой хронической почечной недостаточности (ХПН) в додиализном периоде (интермиттирующая стадия) различной этиологии. Диагноз ХПН устанавливался на основании классификации Н.А. Лопаткина, Н.И. Кучинского (1973).* ***Результаты:*** *у этих больных в первую очередь необходимо использовать иммуномодулирующие фармакологические средства. Кроме того, нельзя забывать о дефиците энергопродукции, интенсификации процессов свободнорадикального окисления, имеющих место в условиях ХПН.* ***Выводы:*** *усиление процессов свободнорадикального окисления липидов в клеточных мембранах у больных с ХПН может приводить к уплотнению либо деструкции липидного бислоя, нарушению функциональной активности белков, в том числе ферментов, что диктует целесообразность назначения препаратов, корригирующих метаболические процессы в клетках поврежденных тканей почек.*

***Ключевые слова:*** *хроническая почечная недостаточность, процессы свободнорадикального окисления, иммуномодулирующие* препараты.

UDC: 618.14 – 006.36 – 005.6 7 – 089.168.1

# INFLUENCE OF OPERATIVE TREATMENT ON HAEMOCOAGULATION AND INCREASED RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH UTERINE MYOMA

Mamadjanova N.N.

# ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ГЕМОКОГУЛЯЦИЮ И ПОВЫШЕНИЕ РИСКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Мамаджанова Н.Н.

# БАЧАДОН МИОМАСИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВИНИНГ ГЕМОКОАГУЛЯЦИЯ ВА ТРОМБОТИК АСОРАТЛАР РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Мамаджанова Н.Н.

*The Republican Specialized Scientific Practical Medical Centre of Obstetrics and Gynecology*

***Цель:*** *оценка влияния оперативного вмешательства на состояние гемокоагуляции и риск развития тромботических осложнений у больных с миомой матки.* ***Материал и методы:*** *ретроспективно изучены истории болезни женщин, оперированных по поводу миомы матки. Состояние гемостаза сравнивали в динамике, до и после оперативного вмешательства, проанализированы ранние и поздние послеоперационные осложнения.* ***Результаты:*** *хирургическая травма непосредственно влияет на коагуляционный и тромбогенный потенциал крови, усугубляя состояние гемостаза в послеоперационном периоде у женщин с миомой матки в возрасте после 40 лет. Послеоперационный период у 2 женщин осложнился с тромбозом глубоких вен на 27-е сутки после выписки из стационара, у 3 заживление послеоперационной раны было вторичным.* ***Выводы:*** *женщины в возрасте после 40 лет должны быть включены в группу высокого риска развития тромботических осложнений, требующих соответствующей специфической тромбопрофилактики.*

***Ключевые слова:*** *миома матки, гемостаз, тромбоэмболия.*

***Мақсад:*** *бачадон миомаси мавжуд аёлларда жарроҳлик аралашувининг гемокоагуляция ва тромботик асоратлар ривожланишига таъсирини баҳолаш.* ***Материал ва усуллар:*** *бачадон миомасининг жарроҳлик усулидаги давоси ўтказилган турли ёшдаги аёллари касаллик тарихларининг кенг кўламдаги ретоспктив тахлили ўткалиди. Ташхисдан олдин ва кейинги даврда динамикада олиб борилган қон ишиши ҳолатини таҳлиллари натижалари ва ташхисдан кейинги эрта ва кечки асоратлар кўлами солиштириб ўрганилди.* ***Натижа:*** *олинган таҳлил натижалари жарроҳлик аралашувлари бачадон миомаси мавжуд бўлан 40 ёшдан юқори беморларнинг ташрихдан кейинги гемостаз тизимида ҳолатида коагуляцион ва тромбоген потенциалларининг бевосита ортишига олиб келишини кўрсатди. Ташхисдан кейин даврда 3 нафар аёлда жароҳатнинг иккиламчи битиши ҳамда 2 нафар аёл 27 суткада чуқур веналар тромбози билан асоратланди.* ***Хулоса:*** *40 ёшдан юқори бўлган аёллар тром ривожланиши хавфи гуруҳига кирувчилардан ҳисобланиб, уларда жарроҳлик аралашуви олиб борилганда юқори хавф гуруҳига мос равишда мутаносиб келувчи тромбопрофилактика чораларини қўллашни талаб қилади.*

***Калит сўзлар:*** *бачадон миомаси, тромбоэмболия, гемостаз.*

Treatment of myoma at all stages of development of medicine caused multiple discussions. The main method of treatment of uterine myoma is the combination of conservative and surgical interventions. However, despite productive enough conservative methods, frequency of radical operations remains is high and makes 80% [4]. Also it is more increases frequency of postoperative thrombotic complications among patients with uterine myoma. As a testifying this, dates received by Ozolini L.A. after retrospective study of case histories of patients with uterine myoma show that thrombotic complication after vaginal hysterectomy originated in 7% and after abdominal hysterectomy in 13% cases [3,4]. At the present, there are no doubts that at performing operative intervention there is the role of influence of complex stress factors, including not only traumatic component, but also humoral reactions. It has been established that operative intervention increases the risk of thrombogenesis 10-fold [4, 5, 9], especially if it lasts more than 45 mines, expanded, and it is accompanied with massive hemorrhages. The urgency of the present position takes place in the majority of cases (80%), postoperative deep veins thrombosis proceeds unsymptomatically, and, moreover, it will appear clinically at the 27th day after discharging from hospital [3, 6, 8].

The purpose is to estimate the influence of surgery on haemocoagulation and risk of development of thrombosis in patients with uterine myoma.

**Materials and Methods**

We have carried out a retrospective study of 116 case histories of women with the diagnosis of uterine myoma, who had undergone uterine extirpation with its appendages or without them at the Department of Operative Gynecology of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Obstetrics and Gynecology (RSSPMC O&G) for the period 2005-2008. Average age of patients was 45±8 years old. Among the general number of investigated patients, 76 women aged after 40 (group I), 40 women were less than 40 years old (group II), who had not being treated with hormonal therapy previously for myoma. All patients admitted to the RSSPMC O&G for surgery with the diagnosis of symptomatic uterine myoma, which was further confirmed histologically. In majority of cases, they had spinal anesthesia, at revealing of the contra-indications, patients had general anesthesia. Along with antithrombotic nonspecific methods (elastic bandaging of lower limbs, early mobilization, abundant drink), all patient received pharmacological prophylaxis with unfractionated heparin (UFH) in dosage of 2500 ID subcutaneously each 8 hours prior to and after the operation.

For comparison of haemostasiological pattern, we also studied haemostasis system of 20 rather somatically healthy women at the reproductive age without gynecologic diseases (control group).

Estimation of hemostasis condition is carried out in dynamics prior to and at the 1st, 3rd, 7th days of postoperative period at the Hemostasiological Laboratory of the RSSPMC O&G with use of reactants of Barnaul firm (Russia), which included: activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), prothrombin ratio (PR), international normalized ratio (INR), soluble fibrin monomer complex (SFMC) and fibrinogen levels, amount of platelets. Determination of PR and INR were realized by using following formulas:

**PR= PT of patient/ PT of control serum (1)**

PT of control serum is equal on 15 in Haemostasiological Laboratory of RSSPMC of O&G.

**INR=PR^ISI (2)**

ISI - the international sensitivity index for different thromboplastin, it is intended differently. In laboratory of the RSSPMC O&G is used thromboplastin named Techplastin (Technology-standard, Russia), received from human brain and its ISI equal to 1.1-1.2.

**Results**

The average size of uterus together with myomatous node was 12±4 weeks (min. 7 weeks; max. 24 weeks). In the structure of somatic pathologies, cardiovascular disease (40%), obesity (20%), anemia (30%), varicose veins of lower limbs (14.8%), gastrointestinal tract diseases (14.8%) were predominant. In the majority of patients, there were revealed some accompanying diseases: combination of obesity, arterial hypertension, anemia and varicose veins of lower limbs.

Durations of operation almost were analogical (averaged 60 min) in both groups, however, average volume of intraoperative hemorrhage were different from I, in patients of group II did not exceed above 200 ml (Table 1).

***Table 1.***

***Volume, duration of operation and anesthesia, amount of intraoperative hemorrhage and infusion***

| Parameters | Group I (n=76) | Group II (n=40) |
|---|---|---|
| *Operative performance:* | | |
| Uterine extirpation (total hysterectomy)<br>Uterine amputation (hysterectomy)<br>Conservative myomectomy (Laparotomy)<br>Conservative myomectomy (Laparoscopy) | 58 (76,2%)<br>13 (17,2%)<br>1 (1,3%)<br>4 (5,3%) | 9 (22,5%)<br>3 (7,5%)<br>14 (35%)<br>14 (35%) |
| Duration of operative performance:<br>Up to 45 min<br>From 45 up to 60 min<br>More than 60 min | 13 (17%)<br>22 (29%)<br>41 (54%) | 12 (30%)<br>13 (32,5%)<br>15 (37,5%) |
| *Interoperation blood loss volume:* | | |
| Up to 100 ml<br>Up to 200 ml<br>Up to 300 ml<br>Up to 400 ml<br>Up to 500 ml | 12 (15,8%)<br>33 (43,2%)<br>21 (27,6%)<br>5 (6,6%)<br>5 (6,6%) | 21 (52,5%)<br>14 (35%)<br>3 (7,5%)<br>2 (5%)<br>0 |
| *Anesthesia:* | | |
| SBA<br>OKA<br>Endotracheal anesthesia | 62 (82%)<br>7 (9%)<br>7 (9%) | 21 (52,5%)<br>15 (37,5%)<br>4 (10%) |
| *Interoperation infusion volume:* | | |
| Up to 1600 ml<br>More than 1600 ml<br>Frozen plasma | 64 (84,2%)<br>12 (15,8%)<br>6 (7,9%) | 27 (67,5%)<br>3 (7,5%)<br>1 (2,5%) |

According to the data obtained froom coagulogram, conducted in dynamics, pre- and postoperative parameters of screening tests of haemostasis in women from group I essentially differed from parameters of group II. At the postoperative period, we have noted the tendency of increasing of hypercoagulation, despite on conducting thromboprophylaxis with UFH. Evidence of that are statistically significant ($p<0.05$) changes of parameters of haemostasis. In the group I, average initial means of SFMC (4.1 mg%) on admitting to the hospital, in comparison with control (2.8±1.3mg%), was higher on 42.8% ($p<0.05$). Dynamic analysis of coagulogram in women from retrospective research (group II) at the 7th day of postoperative period showed that women with uterus myoma aged 40 years or more, during performing uterine extirpation with its appendages or without of them against thromboprophylaxis with UFH did not have improvements in haemostasiological parameters or had unfavorable dynamics. It was accompanied by increasing of fibrinogen concentration on 53.5% (4.3±0.7 g/l), SFMC on 82.5% (7.5±0.6 mg%), with simultaneous shortening of ATTP on 15.6% (31.8±6.3 sec), in comparison with initial levels before operation (2.8±0.6g/l, 4.1±1.1mg%, and 37.7±5.2 sec, respectively).

***Table 2.***

***Haemostasis state indices at women with uterine myoma in dynamics before and after hysterectomy against administering of UFH (M±m)***

| Parameters | Prior to | 1st day | 3rd day | 7th day |
|---|---|---|---|---|
| *1st group (n=76)* | | | | |
| Fibrinogen (g/l) | 2,8±0,6 | 3,0±0,6 | 3,7±0,7 | 4,3±0,7 |
| APTT (sec) | 37,7±5,2 | 37,4±5,2 | 35,3±4,4 | 31,8±6,3 |
| PT (sec) | 15,6±1,2 | 15,9±1,2 | 15,9±0,9 | 15,9±1,0 |
| PR (IU) | 1,0±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 |
| INR | 1,0±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 |
| SFMC (mg%) | 4,1±1,1 | 5,3±1,4 | 6,5±1,6 | 7,5±0,6 |
| T (109/l) | 210,7±44,5 | 202,3±27,4 | 229,7±76,7 | 215,0±35,4 |
| *2nd group (n=40)* | | | | |
| Fibrinogen (g/l) | 2,7±0,6 | 3,0±0,6 | 3,5±0,6 | 3,9±0,7** |
| APTT (sec) | 37,9±3,9 | 37,8±6,0 | 36,0±5,2 | 31,2±3,4** |
| PT (sec) | 15,7±0,9 | 15,9±1,4 | 15,8±1,0 | 16,1±1,5 |
| PR (IU) | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,2 | 1,1±0,2 |
| INR | 1,1±0,1 | 1,1±0,1 | 1,1±0,2 | 1,1±0,2 |
| SFMC (mg%) | 3,1±1,8 | 5,0±1,1** | 4,5±0,9** | 4,7±1,3** |
| T (109/l) | 218,4±41,5 | 202,0±29,3 | 196,3±31,5 | 171,0 |

| *Control group (n=20)* | | | |
|---|---|---|---|
| Parameters | Meanings | Parameters | Meanings |
| Fibrinogen (2-4-g/l) | 2,3±0,5 | PR | 1,02±0,3 |
| APTT (32-42 sec) | 37,7±3,1 | INR | 1,2 |
| PT (14-17 sec) | 15,3±0,7 | SFMC (up to 3,5mg%) | 2,8±1,3 |

In difference from group I, in patients of group II, initial values of SFMC on admitting increased insignificantly, in comparison with control group. The highest values of SFMC were observed at the 3rd day (5.7 mg%), subsequently decreasing by 7th day (4.7 mg%) of postoperative period and in comparison with its initial level (3.8 mg%) was low on 50% and in comparison with control it was 2.03-fold higher. Thus, in this group of patients, postoperative increase of fibrinogen concentration did not observed, although at the 7th day of postoperative period, APPT shortened (31.8±6.3) on 19.3%, in comparison with its initial level (38.7±3.1 sec). Other indicators of haemostasis were within normal values.

The postoperative period was complicated in 2 women with deep vein thrombosis at 27 days after hospital discharge, in 3 women postoperative wound healing was secondary.

**Discussion**

There are two main moments in the genesis of haemostasis system changes at performance of surgical interventions. First, importance of operative intervention as combination of general (nonspecific) and local (specific, depending on a zone of operation and its nature) pathophysiologic response to programmed extreme influence of special type, which is "surgical stress" [2,8]. After operative interventions, performing on pelvic, there are significant amount of thromboplastin substances will throw in bloodstream as response to trauma of tissues and vessels, than at operations, performed in abdominal cavity. This is because of organs in pelvic and lower part of peritoneum are the most powerful sources of thromboplastin after brain, lungs and kidney. The uterus and its appendages except thromboplastin substances contain in significant amount of anti-heparin factor, as well as stimulators and inhibitors of fibrinolysis. Any operative intervention, or trauma, inflammatory processes lead to activation and ejection in blood of these substances in consequence occur infringement in curtailing system up to deep changes towards hypercoagulation [1,7,9]. As more expanded and dilated operative intervention in gynecologic patients, as more deeply it influences to the coagulation state.

The second moment is initial condition of systems and organs, integrated criterion, which characterize system nonspecific mechanisms of adaptation. This criterion in many respects defines predisposition and limited changes of haemostasis system during operation and at the early postoperative period [2,11]. We could suggest that features adaptable and desadaptable changes in haemostasis system as response to developed haemodynamic and coagulation changes, caused with the existing disease, cause the initial parameters revealed by us in women aged after 40 years in coagulation part of haemostasis in the presence of myoma. Dominating point of view at the present, according to which in females' organism with myoma, it has created defined conditions to curling strengthening. At development of uterine myoma thromboplastic activity of its tissue increases. At the same time, decrease of fibrinolytic activity in myomatous tissue to the amount of low concentration of plazminogen activator was established. This may be connected with low vascularization of tumor tissue [3,4,8]. However, it is necessary to notice that, fortunately, in women with uterus myoma thromboses do not always develop, because of a number of compensatory mechanisms.

**Conclusions.** Thus, women with uterine myoma at the age of 40 years or more, who have operative interventions, are at risk of development of thrombotic complications. This requires specific thromboprophylaxis. Preventive use of UFH in these patients does not sufficiently correct coagulation potential to initial level, which was before the operation. Hence, it is necessary to use other methods of pharmacological prevention, for example low-molecular heparin.

**References**

1. Винокурова Е.А. Влияние оперативного лечения на гемокоагуляцию у больных раком и миомой тела матки // Вестн. Рос. акуш-гин. – 2012. – №4. – С. 24-26.

2. Иванов А.В., Пучков К.В. Система гемостаза при хирургическом стрессе: дискуссионные аспекты факторов тромбоопасности при лапароскопических вмешательствах // Pasific Med. J. – 20012. – № 1. – С. 31-34.

3. Дадэко С.М., Шпаков В.Е., Сорокодержиев В.О. и др. Влияние различных методов анестезии на систему гемостаза у проктологических больных // Бюл. Сибирской мед. – 2012. – №2. – С. 95-99.

4. Amin A.N., Lin J., Thompson S. et al. Inpatient and outpatient occurrence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism and thromboprophylaxis following selected at-risk surgeries // Ann. Pharmacother. – 2011. – Vol. 45, №9. – P. 1045-1052.

5. Falcone M., Serra P. Massive pulmonary embolism in a woman with leiomyomatous uterus causing pelvic deep venous thrombosis // Ann. Ital. Med. Int. – 2013. – Vol. 20. – P. 104-107.

6. Lee A.D., Stephen E., Agarwal S., Premkuma P. Venous Thromboembolism in Indiar // Europ. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37. – P. 482-485.

7. Nao S., Norihito Y., Tatsuru O., Noriyuki Y. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // Thromb. J. – 2012. – Vol. 43. – P. 8-17.

8. Nao S., Fumio K., Atsushi H. et al. Intermittent pneumatic compression for prevention of pulmonary thromboembolism after gynecologic surgery // Thrombosis Journal. – 2013. – Vol. 45. – P. 3-18.

9. Samama M.M., William H. Risk factors for perioperative venous thromboembolism: A retrospective study in Japanese women with gynecologic diseases // Thromb. J. – 2012. – Vol. 8. – P. 48-54.

10. Weitz J.I. Unanswered questions in venous thromboembolism // Thromb. Res. – 2009. – Vol. 4. – P. S2-S10.

## INFLUENCE OF OPERATIVE TREATMENT ON HAEMOCOAGULATION AND INCREASED RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH UTERINE MYOMA

Mamadjanova N.N.

***Objective:*** *To estimate the influence of surgery on haemocoagulation and risk of development of thrombosis in patients with uterine myoma.* ***Material and Methods:*** *We have carried out retrospective study of case histories of women operated for uterine myoma. Hemostasis state was compared dynamically, before and after surgical intervention, early and late post-operative complications were analyzed.* ***Results:*** *The surgical trauma directly affects the coagulation and thrombogenic potential of blood, exacerbating hemostasis in the postoperative period in women with uterine myoma at the age of 40 years or more. The postoperative period was complicated in 2 women with deep vein thrombosis at 27 days after hospital discharge, in 3 women postoperative wound healing was secondary. Conclusions: Women after the age of 40 years should be included in a group at high risk of thrombotic complications, requiring specific appropriate thromboprophylaxis.*

***Key words:*** *uterine myoma, hemostasis, thromboembolism.*

УДК: 616.61:616-073.756.8:616.62-003.7

# ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ НА ИСХОД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Хасанов Л.Х., Хасанов А.И., Агзамов А.В., Киличбаев У.Х., Нигматжанов А.С.

# СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ТОШЛАРИНИ ЭКСТРАКОРПОРАЛ ЗАРБА ТЎЛҚИНЛИ ЛИТОТРИПСИЯ БИЛАН АНИҚЛАШ

Хасанов Л.Х., Хасанов А.И., Агзамов А.В., Киличбаев У.Х., Нигматжанов А.С.

# INFLUENCE OF DENSITY OF URINARY CALCULI ON THE OUTCOME OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

Khasanov L.Kh., Khasanov A.I., Agzamov A.V., Kilichbayev U.Kh., Nigmatjanov A.S.

*Республиканский специализированный центр урологии, Ташкентская медицинская академия*

***Мақсад:*** *сийдик йўллари тошларини экстракорпорал зарба тўлқинли литотрипсия (ЭЗТЛ) амалиёти ёрдамида даволаш самарадорлигинибашорат қилишда тош зичлигини КТ ёрдамида аниқлашнинг аҳамиятини ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *ушбу проспектив текширув тош ўлчами 5 дан 20мм гача бўлган сийдик тош касаллиги бўлган 50 та беморда ўтказилди.* ***Натижа:*** *тошларнинг зичлиги ва ЭЗТЛ амалиёти орасида ўзаро боғлиқлик аниқланди. Youden индекси тегишли ўлчамда AUC (0,94) 970HU зичликли тошларнинг муҳим (100%) ва специфик (81%) прогностик белгиси эканлигини кўрсатиб берди.* ***Хулоса:*** *МСКТ ёрдамида тош зичлигини ЭЗТЛ амалиётини ўтказишдан аввал аниқлаш, даволаш натижасини олдиндан айтиб бериш ҳамда ЭЗТЛ амалиёти самарасиз бўлиш эхтимоли бўлган беморларга даволашнинг бошқа алтернатив йўлларини режалаштиришда фойдалидир.*

***Калит сўзлар:*** *сийдик тош касаллиги, экстракорпорал зарба тўлқинли литотрипсия, МКТ, Youden индекси.*

***Objective:*** *To determine the density value of urinary calculi on computed tomography (CT) scan to predict the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL).* ***Material and Methods:*** *A prospective study included 50 patients with urolithiasis, who underwent ESWL, stone size ranged from 5 to 20 mm. Results: We determined a linear relationship between the density and the success of calculus ESWL. Youden index showed that the density of stones was 970 units. HU is the most important (100%), having specificity (81%) of prognostic sign value corresponding AUC (0.94).* ***Conclusions:*** *The use of MSCT for determining the density of urinary calculi prior to ESWL helps predict treatment outcome and, therefore, can be used in the selection of alternative treatments for patients with the probability of unfavorable outcome of ESWL.*

***Key words:*** *urolithiasis, extracorporeal shock wave lithotripsy, multislice computed tomography, Youden Index.*

В настоящее время во многих странах мира независимо от таких факторов, как пол, раса и возраст неуклонно растет заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) [2,6,14]. Уменьшение объема принимаемой жидкости, повышенное потребление продуктов, содержащих кальций, оксалат натрия и белков животного происхождения, ожирение, считаются одними из самых важных факторов риска [11,13]. В связи с широкой распространенностью, обусловленной эндемичностью МКБ, мероприятия, направленные профилактику и лечение данного заболевания, занимают особое место в здравоохранении РУз.

Введение в клиническую практику в РУз в начале 1990-х годов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) кардинально изменило тактику лечения пациентов с МКБ, а появление новых литотрипторов произвело революцию в ликвидации камней почек, модифицировав показания и методические подходы.

У большинства пациентов с МКБ для визуализации конкрементов используется МСКТ без контрастирования. Новым предиктором эффективности ЭУВЛ является определение рентгенологической плотности конкремента по Хаунсфилду с использованием МСКТ [1,5].

**Цель исследования**

Проспективная оценка измерения плотности мочевых конкрементов по данным МСКТ для прогнозирования исхода ЭУВЛ.

**Материал и методы**

В январе-мае 2015 г. проведено проспективное обследование 50 пациентов с МКБ, подвергнутых ЭУВЛ. Критериями включения служили возраст старше 18 лет, одиночный камень почки размером не менее 5 мм и не более 20 мм, любой индекс массы тела. Критерии исключения: различные коагулопатии, инфекции мочевого тракта, беременность.

Пациенты были проинформированы и дали письменное согласие на участие в исследовании.

Предоперационное радиологическое обследование включало обзорную урограмму и МСКТ. Параметры КТ исследования составили 120 кВ и 100 мА на МСКТ (Philips NeuSoft 64X, Япония).

Лабораторные исследования включали определение времени свёртываемости крови по Дуке и общий анализ мочи, по показаниям бактериологическое исследование мочи. Процедура ЭУВЛ проводилась под внутривенным наркозом на оборудовании фирмы Direx типа Nova (Израиль).

Сеанс ЭУВЛ включал до 800 ударов из расчета 86 уд/мин для каждого камня. После процедуры пациентам назначали НПВС (до 1 г парацетамола в 4 приема в день, при необходимости в течение 1 недели).

Значения плотности конкрементов в ед. Хаунсфилда (HU) были использованы для прогнозирования результатов ЭУВЛ.

Предоперационный сбор анамнеза, все консультации проводил один специалист. ЭУВЛ считалась успешной, если диагностировалось состояние «stone free» или определялись фрагменты камня менее 4 мм, т.е. клинически незначимые резидуальные фрагменты. При наличии фрагментов более 4 мм лечение считалось неэффективным.

Для оценки достоверности средних значений показателей использовали общепринятые статистические методы: для сравнения переменных – t-критерий Стьюдента, для определения наиболее чувствительного вычисления пороговой плотности камня, прогнозирующей исход ЭУВЛ – индекс Youden. Перекрестная проверка проводилась с целью ограничения смещения стандартной ошибки. Для статистической обработки данных использовали IBMSPSS Statistics.

**Результаты**

Средний возраст пациентов составил 38,3±1,2 года. В зависимости от результатов ЭУВЛ пациенты были разделены на группы: «stone free» – 26 (52%) пациентов, клинически незначимые резидуальные фрагменты (КНРФ) – 12 (24%), клинически значимые резидуальные фрагменты (КЗРФ) – 12 (24%). Результаты анализировали при выполнении МСКТ через 4 недели после одного этапа ЭУВЛ.

Пациенты трех групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела и размерам камня. Процедура ЭУВЛ все больные перенесли без осложнений.

У пациентов группы «stone free» и с клинически незначимыми фрагментами камни имели меньшую плотность, чем у пациентов с клинически значимыми резидуальными фрагментами: 260,9±22,8 ед.HU (от 115 до 715) против 1146,5±96,3 ед.HU (от 171 до 2230) (p<0,001).

Определяли также линейную зависимость между плотностью конкремента и успехом ЭУВЛ. Индекс Youden показал, что плотность камней 970 ед.HU представляет собой наиболее важный (100%) и специфичный (81%) прогностический признак, соответствующей величине AUC (0,94).

После 6 месяцев наблюдения 12 пациентам с КНРФ была предложена тактика «осторожного наблюдения». 8 из 12 пациентов с КЗРФ подвергли второму этапу ЭУВЛ, 3 – внутриоптической уретеролитотрипсии по причине миграции фрагментов в н/3 мочеточника, 1 пациенту потребовалась внутриоптическая уретеролитоэкстракция для извлечения оставшегося фрагмента.

**Обсуждение**

С помощью ЭУВЛ у взрослых пациентов можно удалить до 90% камней [7]. Эффективность ЭУВЛ зависит от мощности литотриптора, опыта специалиста проводящего процедуру, расположения конкремента (лоханка или чашечки), состава и плотности камней. Каждый из этих факторов оказывает существенное влияние на частоту и необходимость проведения второго этапа ЭУВЛ и конечный результат лечения.

Тем не менее, в настоящем исследовании размер камня, оцененный как изменяемая переменная, не был прогностическим фактором исхода, что связано либо с ограниченным числом наблюдаемых больных либо с однородностью размеров камня (что также может служить причиной ошибки). Таким образом, учитывая, что опубликованные данные подтверждают, что размер камня является прогностическим фактором исхода, он был включен в многомерный статистический анализ [4].

Полученные нами результаты также подтвердили, что частота отхождения камней, расположенных в лоханке, выше, чем при расположении их в чашечках. Частота отхождения камней, расположенных в чашечках апикального и верхнего сегментов, выше, чем камней чашечек среднего и нижнего сегментов.

В настоящее время широко обсуждается путь ликвидации камней, расположенных в нижних чашечках. У 35% наших пациентов, подвергнутых ЭУВЛ, нижние чашечки за период наблюдения полностью от фрагментов конкремента не освобождались. Этим пациентам была предложена чрескожная нефролитотрипсия (ПКНЛТ). Тем не менее, результаты противоречивы. С одной стороны, остается риск смерти пациентов, связанный с ПКНЛТ. С другой стороны, многоцентровое рандомизированное исследование по сравнению ЭУВЛ и ПКНЛТ для камней нижних чашечек не смогло доказать значительно лучшие результаты для дистантных методов [10]. Основываясь на этих результатах, мы рекомендуем ЭУВЛ для камней диаметром менее 20 мм, несмотря на более низкую скорость выведения фрагментов нижних чашечек.

В настоящем исследовании, как и в предыдущих сообщениях, отсутствие мочеточникового стента, как известно, предопределяет статус «stone free» [3]. Тем не менее, стенты, как правило, не допускают обструкции и потери сократительной способности мочеточника, когда необходимо удаление крупных камней. В соответствии с рекомендациями M.N. Suleiman и соавт. [12] мы устанавливали мочеточниковый стент перед проведением ЭУВЛ только при размерах камня более 20 мм. Кроме того, установка мочеточникового стента у 10 (20%) наших пациентов с камнями более 20 мм имела две обоснованные причины. Во-первых, обезболивание не могло быть достигнуто с помощью медикаментов (НПВС) [15]. Во-вторых, некоторым пациентам мочеточниковый стент был установлен в других учреждениях, а затем они обратились в АО РСЦУ. Стент удаляли, когда у пациента диагностировали состояние «stone free» .

Плотность камня на МСКТ коррелирует с исходом ЭУВЛ [4], измерение средней плотности камня на МСКТ играет важную роль в прогнозировании дезинтеграции камня. Камни со средней плотностью более 1000 ед.HU эффективно фрагментируются с меньшей вероятностью [11]. В литературе также сообщается о пороговом значении 750 ед. HU [5].

Мы предлагаем новое пороговое значение плотности конкремента в 970 ед.HU, рассчитанное с использованием индекса Youden в проспективной когорте, для прогнозирования успешного лечения с использованием ЭУВЛ. Это пороговое значение, полученное путем измерения указанного показателя одним рентгенологом, было подтверждено с помощью многомерного статистического анализа. Чувствительность и специфичность теста не изменяются в значительной степени (чувствительность 100%, специфичность 81%). Кроме того, анализ дополнительно стратифицированной когорты на основе этого порога показал высокую значимость результатов. Использование результата КНРФ в качестве фактора успеха может быть потенциально спорным. Тем не менее, этот вопрос уже был рассмотрен. M.M. Osman и соавт. [9] сообщили, что КНРФ отходят самостоятельно в течение нескольких недель у 78,6% пациентов, а заболевание не повторялось в течение 5-летнего периода наблюдения.

Одно из ограничений настоящего исследования связано со сроками проведения и оценки конечных резуль-

татов. Фрагменты камней могут отходить до 3-х месяцев после ЭУВЛ, оценка конечных результатов в течение 4-х недель может оказаться слишком коротким сроком. Это может повлиять на оценку частоты неэффективных процедур. Тем не менее, некоторые исследователи сообщают, что камни 4-6 мм отходят самопроизвольно в течение 39 дней после процедуры в 95% случаев [8]. Кроме того, среди пациентов у 7 плотность конкрементов превышала 970 ед.HU, и наблюдался успешный исход. Это означает, что любой из прогностических факторов, взятых в отдельности, не может предопределить эффективность ЭУВЛ. Современный подход должен сочетать все факторы, в том числе расположение конкремента, его плотность, размер, расстояние от кожи до камня, наличие инфекции мочевого тракта.

Определение плотности конкремента помогает выбрать показания к ЭУВЛ и делает возможным прогноз исхода лечения. Для других, альтернативных методов лечения, в том числе ПКНЛТ или уретероскопии, может улучшить подход в выборе типа литотриптора, что в конечном итоге улучшает эффективность лечения.

**Заключение**

Результаты исследования подтвердили, что на исход ЭУВЛ могут влиять расположение камня и наличие мочеточникового стента. Использование МСКТ для определения значения плотности мочевых конкрементов до ЭУВЛ помогает спрогнозировать результат лечения, конкременты с плотностью выше 970 ед.HU имеют низкий шанс эффективной фрагментации. Использование этого порога может помочь в подборе альтернативного метода лечения у больных с вероятностью неэффективности ЭУВЛ.

**Литература**

1. Areek G., Hedican S.P., Lee F.T., Nakada S.Y. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography // Urology. – 2005. – Vol. 66. – P. 941-944.

2. Curhan G.C. Epidemiology of stone disease // Urol. Clin North Amer. – 2007. – Vol. 34. – P. 287-293.

3. Elkoushy M.A., Hassan J.A., Morehouse D.D. et al. Factors determining stone-free rate in shock wave lithotripsy using standard focus of Storz Modulith SLX-F2 lithotripter // Urology. – 2011. – Vol. 78. – P. 759-763.

4. El-Nahas A.R., El-Assmy A.M., Mansour O., Sheir K.Z. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography // Europ. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 1688-1693.

5. Gupta N.P., Ansari M.S., Kesarvani P. et al. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi // Brit. J. Urol. Int. – 2005. – Vol. 95. –P. 1285-1288.

6. Hesse A., Brandle E., Wilbert D et al. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000 // Europ. Urol. – 2003. – Vol. 44. – P. 709-713.

7. Miller N.L., Lingeman J.E. Management of kidney stones // Brit. Med. J. – 2007. – Vol. 334. –P. 468-472.

8. Miller O.F., Kane C.J. Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education // J. Urol. – 1999. – Vol. 162. – P. 688-690.

9. Osman M.M., Alfano Y., Kamp S. et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy // Europ. Urol. – 2005. – Vol. 47. – P. 860-864.

10. Pearle M.S., Lingeman J.E., Leveillee R. et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less // J. Urol. – 2005. – Vol. 173. – P. 2005-2009.

11. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // Rev. Urol. – 2010. – Vol. 12. – P. 86-96.

12. Sulaiman M.N., Buchholz N.P., Clark P.B. The role of ureteral stent placement in the prevention of Steinstrasse // J. Endourol. – 1999. – Vol. 13. – P. 151-155.

13. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones // J.A.M.A. – 2005. – Vol. 293. – P. 455-462.

14. Trinchieri A., Coppi F., Montanari E. et al. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years // Europ. Urol. – 2000. – Vol. 37. – P. 23-25.

15. Tьrk C., Knoll T., Petrik A. et al. Guidelines on urolithiasis // European Association of Urology Guidelines. – 2011. Available at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urolithiasis.pdf. Accessed January 2012

**ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ НА ИСХОД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ**

Хасанов Л.Х., Хасанов А.И., Агзамов А.В., Киличбаев У.Х., Нигматжанов А.С.

***Цель:*** *значение определения по данным компьютерной томографии плотности мочевых конкрементов при прогнозировании исхода экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ).* ***Материал и методы:*** *ЭУВЛ выполненау 50 пациентов с мочекаменной болезнью с размерами камней от 5 до 20 мм.* ***Результаты:*** *определена линейная зависимость между плотностью конкремента и успехом ЭУВЛ. Индекс Youden показал, что плотность камней 970 ед. HU является наиболее важным (100%) и специфичным (81%) прогностическим признаком, соответствующим величине AUC (0,94).* ***Выводы:*** *применение МСКТ для определения плотности мочевых конкрементов до проведения ЭУВЛ помогает предсказать исход лечения и, следовательно, может использоваться при подборе альтернативных методов лечения для пациентов с вероятностью неблагоприятного исхода ЭУВЛ.*

***Ключевые слова:*** *мочекаменная болезнь, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, мультислайсная компьютерная томография, индекс Youden*

УДК: 618.14-006.36:618.17-089

# ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

Юлдашев С.К.

# КОНСЕРВАТИВ МИОМЭКТОМИЯ АМАЛИЁТИ ЎТКАЗИЛГАНИДАН КЕЙИН ЦИТОКИН ПРОФИЛИ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Юлдашев С.К.

# ASSESSMENT OF BLOOD CYTOKINE PROFILE DURING CONDUCTING CONSERVATIVE MYOMECTOMY

Yuldashev S.K.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии*

***Мақсад.*** *консерватив миомэктомия техникасининг репродуктив ёшдаги аёллардаинтраоперацион жарроҳлик травмасига таъсирини цитокинлар қўламида ўрганиш.* ***Материал ва усуллар:*** *46 нафар репродуктив ёшдаги аёлларда консерватив миомэктомиянинг янги технологияси бўйича ташхис ўтказилди. Усулнинг самарадорлиги ташхисдан олдин ва ундан кейин 3-5 суткаларида қондаги интерлейкин 1, 6 ва ТНО-о профилини баҳолаш билан амалга оширилди.* ***Натижа:*** *ташхисдан кейинги 3-суткада консерватив миомэктомия традицион усул билан ўтказилган аёлларда ИЛ1, ИЛ-6 ва ТНО-а миқдорининг кескин ортиши кузатилди. Олинган натижалар ишлаб чиқилган консерватив миомэктомиянинг янги усулини репродуктив ёшдаги аёлларда ўтказишда самарадор эканлигини кўрсатди.* ***Хулоса:*** *консерватив миомэктомия усули кам травматик ҳисобланиб, "жарроҳлик стресси"ни чақирмайди ҳамда бу усул иммун тизим ҳолатини баҳоловчи маркерлар даражасини ташхисдан кейинги даврда ўзгармаслиги билан исботланди.*

***Калит сўзлар:*** *бачадон миомаси, консерватив миомэктомия, цитокин.*

***Objective:*** *To study the effect of operative technique of organ-preserving method of myomectomy in women of reproductive age on the state of blood cytokine profile.* ***Material and Methods:*** *Conservative myomectomy (CME) was performed by laparotomy access according to our procedure in 46 women with uterine myoma. Efficacy of technique was evaluated by blood interleukin-1, -6, TNF-5 levels in dynamics before and at the 3rd and 5th day after the operation. Results: At the 3rd day after conservative myomectomy by traditional method the levels of IL-1; IL-6 and TNF significantly sharply increased. The new technique of CME was more effective than traditional method in preserving females reproductive function.* ***Conclusions:*** *CME used by us is less traumatic, without causing "surgical stress", as evidenced by the content of markers of the immune system state.*

***Key words:*** *uterine mioma, conservative myomectomy, cytokine.*

Изучение результатов хирургического лечения показывает, что течение послеоперационного периода во многом связано как с объемом хирургического вмешательства в брюшной полости, так и с локализацией и размерами операционной раны [2,6,9]. В ответ на любое повреждение, будь то травма, ожог, хирургическая операция, инфекция и др., в организме развивается комплекс физиологических реакций, целью которых является локализация очага повреждения и восстановление нарушенных функций [2,3,5]. Этот сложный процесс, направленный на сохранение гомеостаза, известен как воспаление, а комплекс местных и системных изменений, возникающих вслед за повреждением, составляет понятие острой фазы воспаления.

Основную роль в реализации воспалительного ответа на хирургическую травму играют цитокины. Продукция цитокинов отражает травматичность хирургического вмешательства. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение в организм микроорганизмов или повреждение тканей. После обширных хирургических вмешательств концентрация цитокинов достигает максимума к 24 ч и остается повышенной на протяжении 48-72 ч после операции.

В последние годы благодаря развитию методов количественного определения уровней продукции цитокинов был достигнут значительный прогресс в понимании роли некоторых цитокинов в норме и при патологии [1,4]. Высокий уровень изученных цитокинов свидетельствует о развитии локального и общего воспаления. Так, ИЛ-1 вследствие своей способности повышать температуру тела является эндогенным пирогеном. Фактор некроза опухоли-б стимулирует местное воспаление, а системно вызывает синдром септического шока, активирует и повреждает клетки, действуя на клетки гипоталамуса, вызывает лихорадку, секрецию ИЛ-1, ИЛ-6, белков острой фазы [1,2,5]. При изучении результатов оперативных вмешательств необходимо учитывать фактор травматичности или «хирургического стресса». Известно, что уровни цитокинов в крови отражают текущее состояние работы иммунной системы и развития защитных реакций, тяжести воспалительного процесса и его перехода на системный уровень. Продукция цитокинов указывает на травматичность хирургического вмешательства [2,7-9].

**Цель исследования**

Изучение влияния оперативной техники органосохраняющего метода миомэктомии у женщин репродуктивного возраста на состояние цитокинового профиля крови.

**Материал и методы**

Лечение проводилось в отделении оперативной гинекологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии. Всего были прооперированы 66 женщин в возрасте от 20 до 42 лет (средний возраст 33,51±2,4 года) с миомой матки различной локализации и размеров. В зависимости от методики консервативной миомэктомии (КМЭ) пациентки были разделены на две группы. Основную группу составили 46 женщин, у которых консервативная миомэктомия выполнялась по разработанной

нами методике; в группу сравнения вошли 20 больных, у которых консервативная миомэктомия осуществлялась традиционным методом. Содержание интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-б (ФНОб) в сыворотке крови женщин определяли иммуноферментным методом на коммерческих тест-системах фирмы Вектор-Бест с помощью ИФА анализатора Anthos-2010 (Австрия) в динамике до операции и на 3-и, 5-е сутки послеоперационного периода.

**Результаты и обсуждение**

В результате проведенных исследований установлены некоторые особенности цитокинового статуса в сыворотке крови в зависимости от метода консервативной миомэктомии.

Как видно из таблицы, до операции уровень ИЛ-1 составил 1,84 пг/мл у пациенток основной группы и 1,48 пг/мл у больных группы сравнения (p>0,05). На 3-и сутки после операции содержание ИЛ-1 в группе сравнения резко возрастало до 135,74 пг/мл, в 90 раз превышая исходный уровень. У больных основной группы содержание ИЛ-1 существенно не изменилось и составило 1,98 пг/мл. К концу 5-х сутки уровень ИЛ-1 в сравниваемых группах приблизился к исходным показателям, хотя в группе сравнения его уровень не достиг исходного. Так как ИЛ-1 является эндогенным пирогеном вследствие своей способности повышать температуру тела, мы можем объяснить температурную реакцию у 16 больных в группе сравнения. В основной группе субфебрильная температура зарегистрирована лишь у 3 пациенток.

Содержание ИЛ-6 до операции у женщин группы сравнения было равно 6,15 пг/мл, основной – 4,88 пг/мл, т.е. достоверных различий не отмечалось. Однако на 3-и сутки послеоперационного периода в группе женщин, перенесших консервативную миомэктомию традиционным методом, уровень ИЛ-6 составил 585,11 пг/мл против 5,46 пг/мл у больных основой группы (p<0,001). На 5-е сутки уровень этого цитокина у пациенток группы сравнения снижался до 7,94 пг/мл, приблизившись к показателю до операции, но был в 2 раза выше, чем у больных основной группы, у которых к концу 5-е суток составил 3, 82 пг/мл (p>0,05 по сравнению с исходными данными).

Изучение динамики ФНОб выявило аналогичные изменения его содержания в послеоперационном периоде (табл.). Так, на 3-и сутки после традиционной консервативной миомэктомии уровень ФНОб составил 27,59 пг/мл, что было в 11 раз выше, чем до операции – 2,3 пг/мл (p<0,005), а на 5-е сутки – 2, 99 пг/мл, приближаясь к исходным данным. В основной группе на всех этапах исследования уровень ФНОб оставался стабильным, составляя 2,05 пг/мл до операции, 2,29 пг/мл – на 3-и сутки и 1,93 пг/мл на 5 сутки (p>0,05).

Таким образом, у женщин, у которых консервативная миомэктомия выполнялась традиционным методом, на 3-и сутки послеоперационного периода отмечалось достоверное увеличения уровня ИЛ-1; ИЛ-6 и ФНОб.

Известно, что ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНОб являются провоспалительными цитокинами, так называемыми «медиаторами» местной воспалительной реакции и острофазного ответа организма на любое повреждения или микробный агент. В острой фазе воспаления за счет повреждения ткани происходит активация макрофагов, которые синтезируют цитокины, вследствие чего происходят изменения эндотелия сосудов, приводящие к увеличению его проницаемости, повышению экспрессии адгезивных молекул и нарушений в свертывающей системе крови. При этом происходит выброс медиаторов воспаления, таких как гистамин, простагландин и др., ответственных за развитие воспалительной реакции в полном объеме. А это, в свою очередь, способствует стазу крови в капиллярах, венулах, приводящему к усилению прокоагулянтного звена и развитию отека [2,7,9].

***Таблица***

***Содержание провоспалительных цитокинов в динамике у больных основной (числитель) и группы сравнения (знаменатель) до и на 3-и и 5-е сутки после консервативной миомэктомии, M±m***

| Показатель | До операции | На 3-и сутки п/о | На 5-е сутки п/о |
|---|---|---|---|
| ИЛ-1 | 1,84±0,21<br>1,48±0,25 | 1,98±0,03<br>135,74±0,31а | 1,53±0,32<br>2,08±0,25 |
| ИЛ-6 | 4,87±0,24<br>6,1±0,24 | 5,45±0,39<br>585,11±0,30б | 3,8±0,39<br>7,94±0,34 |
| ФНО-б | 2,046±0,63<br>2,3±0,31 | 2,29±0,54<br>27,59±0,29а | 1,93±0,36<br>2,99±0,36 |

***Примечание. а – p>0,05; б – p>0,01 по сравнению с исходным уровнем.***

Гиперпродукцию цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОб у женщин группы сравнения можно объяснить более длительным и обширным хирургическим вмешательствам при проведении консервативной миомэктомии традиционным способом. Это является неблагоприятным факторам послеоперационного периода, вызывающим развитие послеоперационных осложнений (болевой синдром, ранняя температурная реакция, отек тканей).

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что при оперативных вмешательствах необходимо учитывать так называемый «хирургический стресс», т.е. фактор травматичности, степень которого зависит от содержания уровня цитокинов ( ИЛ-1, ИЛ-6, ФНОб) в крови.

Таким образом, метод консервативной миомэктомии является менее травматичным, не вызывающим «хирургический стресс», что доказывают неизменяемые уровни маркеров состояния работы иммунной системы и развития защитных реакций – провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНОб – у пациенток основной группы.

**Литература**

1. Власова Г.В., Егоров Л.В., Котов А.Ю. и др. Провоспалительные цитокины // Цитокины и воспаление. – 2005. – №4. – С. 39-44.

2. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 2, №3. – С. 20-35.

3. Донская Ю.В., Потапов В.А., Медведев М.В. Новые подходы к органосохраняющему лечению гиперпластических процессов эндометрия у больных с лейомиомой матки // Медицина и фармакол. – 2014. – №8 (9). – С. 11-14.

4. Каробекова Д.А., Рахматуллоева Ш.Х., Сафаров Ч.Б. Хирургическое лечение больных с миомой матки // Вестн. Авиценны. – 2014. – №2 (59). – С. 79-83.

5. Лунева С.Н., Попова А.Х., Ткачук Е.А. Биохимические показатели в оценке эффективности лечения миомы матки // Фундаментальные исследования. – 2013. – №9. – С. 847-851.

6. Пекарев О.Г., Майбородин И.В., Пекарева Е.О. Опыт самопроизвольного родоразрешения женщин с рубцом на матке после миомэктомии // Акуш. и гин. – 2012. – №5. – С. 88–92.

7. Плеханов А.Н., Татарова Н.А., Рябинин Г.Б., Шишкина Ю.А. Восстановление репродуктивной функции у женщин после консервативной миомэктомии // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – Т. 18. – С. 42-46.

8. Санина И.И. Эффективность хирургического лечения в восстановлении репродуктивной функции при миоме матки // Бюл. мед. Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, №3. – С. 659.

9. Ушаков Ю.Э., Пругло А.К., Будак В.С., Косолапова Н.В. Случай разрыва матки во время беременности после консервативной миомэктомии без ушивания матки в анамнезе // Таврический мед.-биол. вестн. – 2013. – Т. 16, №2 (Ч. 2 (62). – С. 166-168.

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ**

Юлдашев С.К.

***Цель:*** *изучение влияния оперативной техники органосохраняющего метода миомэктомии у женщин репродуктивного возраста на состояние цитокинового профиля крови.* ***Материал и методы:*** *консервативная миомэктомия (КМЭ) лапаротомическим доступом по разработанной нами методике выполнена у 46 женщин с миомой матки. Эффективность методики оценивали по уровню интерлейкина-1, -6, ФНО-5 в крови в динамике до и на 3-и и 5-е сутки послеоперации. Результаты: на 3-и сутки после консервативной миомэктомии традиционным методом отмечалось достоверно резкое увеличение содержания ИЛ-1; ИЛ-6 и ФНО. Новая методика КМЭ оказалась более эффективной, чем традиционный метод в в сохранении репродуктвной функции женщин.* ***Выводы:*** *использованный нами метод КМЭ является менее травматичным, не вызывающим «хирургического стресса», что доказывается содержанием маркеров состояния работы иммунной системы.*

***Ключевые слова:*** *миома матки, консервативная миомэктомия, цитокин.*

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

# Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами!

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ**

**I.** Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с электроной версией, на узбекском или русском языках с экспертным заключением, сопроводительным письмом направляющего учреждения и рефератом (не менее 10 и не более 15 строк) на узбекском, русском и английском языках.

**II.** Рукопись должна быть набрана только на компьютере в программе «Word.» и распечатана четким шрифтом , размером 14 на одной стороне листа (форматА4) через полтора интервала с полями. Объем статьи не должен превышать указанного в каждой конкретной рубрике.

**III.** Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы, составленный в соответствии с библиографическими правилами.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

**IV.** Каждая статья должна содержать:

1) шифр УДК;

2) полное название статьи; На русском, узбекском и на английском языках

3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилии авторов;

4) название учреждения, в котором выполнена работа, с указанием инициалов и фамилии научного руководителя;

5) почтовый электронный адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.

6) визу руководителя работы или учреждения на право ее опубликования, а в конце статьи – подписи всех авторов.

7) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.

8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

9) обязательным должны быть аннотации на русском, узбекском и на английском языках

**V.** Список использованной литературы должен быть оформлен в строгом соответствии с правилами библиографического описания.

**VI.** Оформление иллюстраций.Все иллюстрации (рисунки, схемы, фотографии) должны быть в отдельном файле, сохраненныевформатеCPT,BMP,CDR,JPG,TIF.Наоборотекаждойиллюстрацииуказывается«верх»,номеррисунка,фамилия первого автора и название статьи. Иллюстрации должны быть пронумерованы согласно порядку их следования в тексте.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

**VII.** Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

**VIII.** Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные – двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие – синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

**IX.** Оформление литературы. В библиографический список вносится не более 10 работ(за исключением обзорных статей), опубликованных за последние 5 лет. На все работы, включенные в библиографический список, в тексте обязательно приводятся ссылки в квадратных скобках!!!. Список литературы составляется в соответствии с ГОСТом «Библиографическое описание документа» и помещается в конце статьи. Библиография составляется строго в алфавитном порядке по фамилии первого автора и в хронологическом, если приводится несколько публикаций одного и того же автора. Названия статей и книг и журналов приводятся на том языке, на котором они были изданы. Перевод на язык представляемой статьи не допускается!!!

**X.** В списке должны быть приведены: по книгам – фамилия автора (ов) и его инициалы, полное название книги, место и годиздания;пожурналам,сборникамнаучныхтрудов:фамилияавтораиегоинициалы,названиестатьи,названиежурнала или сборника, номер журнала, номер страницы – от и до. В список не включаются диссертации и авторефераты к ним.

Список должен быть тщательно выверен автором.

**XI.** Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

**XII.** Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

# СОДЕРЖАНИЕ

## • *Новые педагогические технологии* •

**LOGICAL FUNCTIONS OF THE MEDICAL TERM**
Teshaev O.R., Boymuradov Sh.A.....3

## • *Обзоры* •

**BIOANTIMUTAGENLAR VA ULARNING TA'SIR MEXANIZMI, ANTIMUTAGEN FAKTORLAR, OVQAT MAHSULOTLARINING MUTATSIYANI INGIBIRLASHDAGI AHAMIYATI**
Iriskulov B.U., Abdullayev B.Sh. .....6

**ОПУЩЕНИЕ И ВЫПАДЕНИЕ КУЛЬТИ ВЛАГАЛИЦА ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ**
Курбанов Б.Б., Курбанов Д.Д., Курбанова М.Т .....10

**ПРОБЛЕМЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДЕНТАЛЬНЫМИ ИМПЛАНТАТАМИ**
Сафаров М.Т., Зокирхужаев К.О., Олимов А.Б. .....13

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК**
Шайхова Г.И., Отажонов И.О., Алимухамедов Д.Ш.. .....18

## • *Экспериментальная биология и медицина* •

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**
Баймаков С.Р., Шамирзаев Н.Х., Гульманов И. .....23

**ВЛИЯНИЕ ЛЕСБОХОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**
Мирзаев Ю.Р., Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахмонов А.Х.....27

**ВЛИЯНИЕ ОБЛУЧЕНИЯ ЭПИТЕПЛОВЫМИ НЕЙТРОНАМИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА МАГНЕВИСТ НА МЫШЕЙ С ПРИВИТЫМИ ОПУХОЛЯМИ**
Ходжаева Н.Х. . ..... 30

## • *Клиническая медицина* •

**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ РИНОСИНУСОГЕННЫХ ОРБИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ**
Абдуллаев Х.Н., Расулова Н.А.....34

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФИЗМОМ I/D ГЕНА ACE И РАЗВИТИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**
Акрамова Г.Г., Акбаров З.С.....37

**ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ**
Алиахунова М.Ю., Хан Т.А., Хакимова Р.А., Исламова Д.Н.....41

**СОСТОЯНИЕ АНГИОГЕННЫХ И АНТИАНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ФОРМАХ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**
Аляви А.Л., Шодикулова Г.З.....45

**ВЛИЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА НА ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С МИОКАРДИТАМИ**
Даулетова М.Ж., Умарова Г.М. .....49

**ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ДОПУЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ**
Исламов Ш.Э.....53

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ НА ФОНЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ**
Исмаилов С.И., Убайдуллаева Н.Б., Мирзаева У.З..... 55

**ОЦЕНКА НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПО КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**
Каримов М.М. .....59

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ДАННЫЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА)**
Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.....62

**КОРРЕКЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧРЕСПЕЧЕНОЧНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛ-ТУХИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПЕРИАМПУЛЯРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ**
Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р.. .....65

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**
Комилова М.С., Пахомова Ж.Е. .....71

**РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ**
Мирзахмедов М.М. .....74

**РАННЯЯ КОМПЛЕКСНАЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ОДНОСТОРОННЕЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ**
Муртазаев С.М., Муртазаев С.С.. .....77

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БРЮШНО-АНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ВЗРОСЛЫХ**
Наврузов С.Н., Мирзахмедов М.М.....81

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ТЕРАПИИ И ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГОРУСЛА**
Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Якуббеков Н.Т., Хасанов М.С., ПулатоваМ.Т., Ибрагимова Э.Т. .....84

**PECULIARITIES OF RADIOLOGIC DIAGNOSIS FOR DETECTING OF PANCREATODUODENAL ZONE TUMOR RESECTABILITY**
Rakhmonova G.E..... 87

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ГРЫЖАМИ ДИАФРАГМЫ**
Садыков Р.А., Ажимуратов М.Т., Садиков Р.К..... 92

**ФЕРТИЛЬНОСТЬ У МУЖЧИН, СОСТОЯЩИХ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ И ИМЕЮЩИХ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**
Шагазатова Б.Х., Бахадирова Ш.Ф., Артыкова Д.М., Эргашева Н.Х. .....95

**ЗНАЧЕНИЕ ДЕФЕКОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕКТОЦЕЛЕ**
Шаймарданов Э.К.....98

**CYTOKINE SYSTEM IN CHRONIC PANCREATITIS**
Shamsutdinova M.I., Zakirkhodjaev Sh.Y., Timme R..... 101

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У МАЛЬЧИКОВ С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ**
Шарипова О.А., Бобомуратов Т.А., Мелиева Г.А..... 104

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МОНИТОРИНГИДА ОНКОМАРКЕРЛАРНИНГ ЎРНИ**
Шералиева С.Ж., Юсупбеков А.А. .....108

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ КАК ОСНОВА РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**
Юлдашев А.Ю., Комилова М.С.. .....112

## *• Гигиена, санитария и эпидемиология •*

**РОЛЬ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ЧАСТОТЫ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И БОЛЕЗНЕЙ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ**
Азимов Р.К., Туляганов Д.Р.....115

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О ПУТЯХ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ЯШНАБАДСКОГО РАЙОНА Г. ТАШКЕНТА)**
Джамалова Г.Т., Авезова Г.С., Саидов А.А. ..... 119

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ОНКОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ В РУЗ**
Зупарова Д.А., Абдурашитова Ш.А., Нурмаматова К.Ч. ..... 122

**КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ**
Маматкулов Б.М., Касимова Д.А., Шукурова М.Н. ..... 126

## *• В помощь практическому врачу •*

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ**
Алиев А.В. ..... 130

**СИСТОЛИК ВА ДИАСТОЛИК СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ АЙРИМ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**
Гадаев А.Г., Қурбонов А.К. ..... 134

**СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ ПРИ НАРКОТИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**
Искандаров А.И., Турсунходжаева Ш.У., Тешабаева М.Х. ..... 139

**ВОЗБУДИТЕЛИ КОЖНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ СПИДОМ**
Нурузова З.А., Гафурова Ш.А., Султанова У.А., Ёдгорова Н.Т., Мирвалиева Н.Р.. ..... 142

**ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ**
Рахманкулов К.Х., Алиева А.В., Гилязитдинов К.Н., Шарипова А.О. ..... 146

**СЕСТРИНСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ДЕФИЦИТНЫХ АНЕМИЯХ**
Сотиболдиева Н.Р., Халматова Б.Т., ФайзиеваУ.Р., Павлов Б.П. ..... 150

**РОЛЬ ГЕПСИДИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**
Эшмурзаева А.А., Каримов М.Ш., Сибиркина М.В. ..... 153

## *• Трибуна молодых •*

**ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**
Аульбекова З.С., Каюмов У.К., Каримов М.М. ..... 156

**INFLUENCE OF OPERATIVE TREATMENT ON HAEMOCOAGULATION AND INCREASED RISK OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN WOMEN WITH UTERINE MYOMA**
Mamadjanova N.N. ..... 159

**ВЛИЯНИЕ ПЛОТНОСТИ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ НА ИСХОД ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ**
Хасанов Л.Х., Хасанов А.И., Агзамов А.В., Киличбаев У.Х., Нигматжанов А.С. ..... 162

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ**
Юлдашев С.К. ..... 165

# ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

# III

# 2015

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе
редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Редактор узбекского языка: Ж.Б. Аскарова
Редактор английского текста: Х.А.Расулова
Редактор-дизайнер: С. Э. Тураева
Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель: **Ташкентская медицинская академия**

**Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском управлении печати и информации**
**Регистрационное свидетельство 02-00128**

**Журнал внесен в список, утвержденный приказом № 201/3 от 30 декабря 2013года реестром ВАК в раздел медицинских наук**

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, 4-й этаж, комната 444.
Контактный телефон: 214 90 64
e-mail: rio-tma@mail.ru
rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.
Гарнитура «Cambria».
Тираж 150.
Цена договорная.

Отпечатано на ризографе редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.