

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ 1

2011 йилдан чиқа бошлаган

2012

Разрешаю в печать и свет
Главный редактор,
академик

Ш.И. Каримов

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

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

Таҳрир аъзолари

проф. Аляви А.Л., проф. Бахретдинова Ф.А., проф. Гадаев А.Г., академик 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. Ирсадиев Х.И. (Тошкент), проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тошкент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. Мавляноходжаев 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), проф. Сабирова Р. А. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомирзаев Н.Х. (Тошкент)

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

УДК: 61:378(078) = 20

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА В ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

О.Р. Тешаев, Ф.Х. Азизова, О.А. Зайцева

PROSPECTS FOR IMPLEMENTATION OF ENGLISH LANGUAGE IN TASHKENT MEDICAL ACADEMY

O.R. Teshaeв, F.H. Azizova, O.A. Zaitseva

Ташкентская медицинская академия

Тошкент тиббиёт академиясида тиббий таълимда инглиз тилининг роли, унинг ўқув жараёнига фаол жорий этишдаги тадбирлар ва ишнинг бундан кейинги истиқболлари ёритилади.

This article highlights the role of English in Medical Education, activities for its active implementation into educational process in Tashkent Medical Academy and prospects for further work.

За годы независимости значительно укрепились позиции Республики Узбекистан в мировом сообществе, упрочились международные связи, в том числе в системе высшего образования. В настоящее время идет полномасштабная реализация третьего этапа Национальной программы подготовки кадров, ее корректировка с учетом накопленного опыта, развития рынка труда и реальных социально-экономических условий. Создается международно-правовая база сотрудничества в области подготовки кадров, реализуются приоритетные направления международного сотрудничества, развиваются международные образовательные структуры, расширяется обмен научно-педагогическими кадрами, студентами и учащимися. Создается основа для международного признания национальных документов об образовании. Активизируется деятельность заинтересованных министерств и ведомств, посольств РУз за рубежом по широкому привлечению прямых и косвенных иностранных инвестиций в сферу подготовки кадров.

Основная задача высших учебных заведений заключается в подготовке высококвалифицированных кадров, востребованных не только в республике, но и за рубежом, соответствующих мировым требованиям сегодняшнего дня и отвечающих потребностям современного общества. Сообразно этому одной из приоритетных задач Ташкентской медицинской академии на текущий момент является широкое разъяснение значимости владения иностранными языками студентами, магистрами, молодыми специалистами и всеми педагогами и постепенное внедрение в практику преподавания на английском языке.

Каково же значение английского языка в медицине?

Медицинская наука является одной из наиболее быстро развивающихся областей. Данные о научных разработках в области высоких технологий и лекарственных препаратов устаревают через 3-5 лет после публикации. Это требует постоянного отслеживания больших объемов научных публикаций и своевременного информирования руководителей здравоохранения, научной общественности и врачей практического звена о новшествах и сферах их применения. Говоря о передаче информации, сегодня в первую очередь следует сказать о развитии сети интернет. Весь мир идет по пути развития электронного доступа к интернету, что позволяет развивать технологии электронного здравоохранения и дистанционного обучения. Важной тенденцией современной науки и научной информации является наличие подавляющего большинства новых данных на английском языке. Это требует от специалиста, читающего эту информацию, не только знания английского языка, но и постоянного его со-

вершенствования. Отсутствие хорошего знания английского языка существенно ограничивает доступ специалистов в области здравоохранения к современной научной информации. Самым страшным является автопереводчик, который просто не применим к медицинским текстам, поскольку полностью искажает смысл.

Свой путь совершенствования учебного процесса в этом направлении наша академия, будучи с самого основания одним из ведущих медицинских вузов страны, начала с первых дней ее организации, но особенно настойчиво - с момента принятия директивных документов: Приказа МВССО П 21 от 19 января 2011 г., Постановления Кабинета министров РУз П 07/1-864 от 15 ноября 2010 г., Приказа Ташкентской медицинской академии П 11 от 29 января 2011 г., в которых особое значение уделяется роли владения иностранными языками в сфере высшего образования, а также будущей профессиональной деятельности.

Одним из первых шагов в этом направлении была организация в ТМА Центра подготовки иностранным языкам, на базе которого в течение нескольких лет прошли обучение английскому языку ряд преподавателей. В настоящее время педагоги занимаются освоением английского языка и его совершенствованием на курсах, путем репетиторства, а также индивидуальной самостоятельной подготовки.

С 2011-2012 учебного года в соответствии с вышеуказанными документами по всем направлениям образования увеличены часы учебного плана, выделенные на изучение английского языка, кроме того, на выпускных курсах внедрен новый предмет "Практический английский язык" в объеме 60 часов.

Весьма актуальным является вопрос обеспечения учебной и научной литературой на английском языке. Сегодня в библиотечном фонде академии по различным специальностям имеются зарубежные издания по 2-5 наименований на каждую дисциплину, и мы занимаемся обеспечением ими всех кафедр.

Следующим шагом по пути внедрения английского языка в учебный процесс стала подготовка учебно-методической базы на английском языке. Профессорско-преподавательским составом ТМА проведена существенная методическая работа, в частности по всем дисциплинам переведен комплект методических разработок по единой методической системе, подготовлены и включены в слайдовую презентацию резюме текстов лекций. Осуществлен перевод практических навыков, отдельных лекций и других материалов учебно-методического комплекса. Вся вновь разрабатываемая и издаваемая учебно-методическая литература готовится на узбекском, русском и английском языках.

Для практического внедрения новой концепции в учебный процесс и организации целенаправленного обучения на английском языке в этом учебном году проведен отбор студентов, владеющих им, сформированы учебные группы с обучением на английском языке. На отдельных кафедрах начали читать лекции, проводить семинарские занятия на английском языке; были даны открытые уроки, на которых студенты продемонстрировали свои знания как по изучаемой дисциплине, так и по английскому языку.

Нашей главной задачей в этой сфере сегодня является разъяснение каждому студенту роли английского языка в медицине и внедрение в сознание необходимости его изучения, в связи, с чем со студентами всех факультетов и курсов проведены беседы. Для популяризации языка среди студентов, магистров созданы клубы общения на английском языке.

Однако данный процесс преобразования учебного процесса является весьма сложным и длительным. Основные проблемы сегодня - отсутствие опыта практического применения языка со стороны педагогов, недостаточное владение им. Важное значение имеет и вопрос создания условий для работы над собой преподавателей академии, так как это требует значительных затрат сил, времени и других ресурсов, необходимых для успешной работы. Достичь желаемой цели можно лишь при одном условии: проекты должны осуществляться компетентными людьми, т.е. педагогами с готовностью к профессиональной деятельности, а следовательно, преподаватели должны стремиться к постоянному совершенствованию своих знаний английского языка, развивать творческий подход, продолжать вести широкую разъяснительную работу среди студентов. В перспективе в идеале необходимо достичь, чтобы каждый преподаватель в совершенстве овладел английским языком, и широко внедрить преподавание на нем в практику.

Перед нами продолжают оставаться и задачи коренного улучшения обеспечения учебной, методической и научной литературой на английском языке. Необходимо более активное вхождение в международное информационное и коммуникационное пространство, расширение использования литературы из-за рубежа. Успех здесь может быть на основе совре-

менных информационных технологий, развития у преподавателей и студентов навыков самообразования. Одной из важнейших задач остается дальнейший перевод учебно-методической литературы, расширение издания методических пособий и рекомендаций на английском языке.

Следует активнее подключать студентов к работе с иностранной литературой, подготовке докладов на семинарах, СНО, конференциях на английском языке.

Необходимо продолжать сотрудничество с головными языковыми вузами страны, такими как УзГУМЯ, в плане повышения квалификации по языковым специальностям профессорско-преподавательского состава и в подготовке научных кадров для языковых кафедр ТМА; расширять практику отправки перспективных преподавателей вуза на обучение в развитые страны, где они повысят свою языковую и профессиональную квалификацию. Этому способствуют интенсивные связи ТМА с зарубежными высшими школами. Более того, необходимо создать условия для студентов старших курсов для их стажировки в последние 2-3 года учебы в передовых учебных заведениях мира.

Одним из направлений деятельности ТМА является оказание учебно-методической помощи другим медицинским вузам страны в плане подготовки медицинских кадров, свободно владеющих иностранным языком. Однако, к сожалению, существующая в академии материально-техническая база не позволяет достаточно широко и качественно реализовать указанные цели. В связи с этим планируется создание учебно-методического центра обучения иностранным языкам при ТМА, включающего 3 лингафонных кабинета и видеоконференц-зал, оснащенных современным оборудованием и расположенных на двух территориях академии.

Учебно-методический центр обучения иностранным языкам будет иметь особую актуальность. Данный центр получит большую популярность и востребованность не только среди студентов и профессорско-преподавательского состава ТМА, но и среди родственных вузов.

Деятельность такого центра предполагает:

- стимулирование мотивации и интереса к изучению иностранных языков и использованию их в практической деятельности и в общении с зарубежными коллегами;
- расширение поля интеграции медицинских наук с практической деятельностью;
- повышение качества подготовки специалистов и высококвалифицированных научно-педагогических кадров, отвечающих требованиям международного стандарта;
- максимальное использование интернет-ресурсов на иностранных языках для развития и совершенствования профессиональных знаний и знакомства с новейшими мировыми достижениями медицинской науки;
- повышение количества магистерских, кандидатских и докторских исследований на иностранных языках.

Разработка учебно-методического комплекса центром позволит усовершенствовать процесс обучения иностранным языкам и, тем самым, будет способствовать повышению уровня владения иностранными языками студентами, резидентами, клиническими ординаторами, врачами и профессорско-преподавательским составом ТМА, его филиалов и других медицинских вузов.

Такова ближайшая перспектива нашей работы. Эти и другие задачи нам предстоит решить в ближайшее время. Однако было бы неправильным считать, что этих мер достаточно. Процесс этот длительный и сложный, требующий коренного пересмотра содержания деятельности всех педагогов.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Изменения в жизни общества всегда сказываются и на состоянии медицинской науки. Все, что происходит с человечеством в его историческом движении ко все большему пониманию законов, управляющих природой и людьми, неизменно отражается на теориях медицинской науки и на практической системе.

**РОЛЬ ПРОМЕЖУТОЧНОГО КОНТРОЛЯ
В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**

А.Г. Гадаев, Х.С. Ахмедов

**ROLE OF INTERIM CONTROL
IN TRAINING GENERAL PRACTITIONER**

A.G. Gadaev, H.S. Akhmedov

Ташкентская медицинская академия

Оралиқ назорати ўқув вазифаларини мувафақиятли ҳал қилишга ва қўйилган таълим мақсадларига эришишга имкон беради, шунга кўра унга ўқув иши тизимида УАШ тайёрлаш жараёнининг тўла ҳуқуқли қисми сифатида қараш лозим, чунки у талабаларнинг ўзлаштириши мунтазамлигини ва сифатини чуқур назорат қилишни таъминлайди.

Intermediate control helps to solve educational problems and achieve educational goals, so that in the system of educational activity it should be considered as an equal element of the preparatory process for GP, providing necessary regularity and depth of quality of students' progress.

В последние годы в высших медицинских учебных заведениях происходит коренное реформирование. Перед высшей медицинской школой в Узбекистане ставится приоритетная задача подготовки квалифицированных и конкурентоспособных врачей общей практики (ВОП), способных к свободному мышлению, обладающих профессиональными умениями, могущих обеспечить высокую организацию профилактической работы на уровне первичного звена здравоохранения. Новые государственные требования ориентируют медицинские вузы на качественные параметры организации учебного процесса, способного подготовить ВОП, которые должны владеть принципами и методами профилактики, лечения наиболее распространенных заболеваний, а также диспансеризации и реабилитации больных в условиях сельского врачебного пункта (СВП) и семейной поликлиники (СП). Поэтому в программе обучения студентов 6-го и 7-го курсов должен быть отражен необходимый базовый уровень знаний и навыков, позволяющий ВОП решать практические вопросы, возникающие в процессе его работы в условиях СВП и СП. На основании общетеоретических знаний, приобретенных на предшествующих курсах на старших курсах студент должен приобрести специальные знания и навыки, отвечающие принципам ведения больных в первичном звене здравоохранения, профилактической направленности работы и диспансерного наблюдения, а также способность решать различные проблемные задачи на своем рабочем месте. Это диктует необходимость поиска новых подходов обучения, обеспечивающих его эффективность и более широкие возможности контроля качества знаний.

Значительную роль в обучении студентов, совершенствовании учебного процесса играет контроль знаний и умений. Он должен определяться конкретными задачами и условиями [1], способным реализовать указанные цели, от правильной постановки которых во многом зависит успех подготовки будущих ВОП. Все это обуславливает необходимость применения новых форм и методов контроля знаний и навыков, учитывающих нормативно-базовые документы по деятельности ВОП. Они должны быть важной составной частью формирования профессиональной компетентности врачей. Существенным шагом в реализации основной цели является закрепление теоретических основ общей врачебной практики, где должны учитываться все аспекты профессиональной деятельности специалиста-медика. В наибольшей степени этого можно достичь путем решения ситуационных задач на промежуточном контроле, поскольку они позволяют определить индивидуальный темп обучения, выявить пробелы в подготовке конкретного студента [2], его творческие способности и клиническое мышление.

Промежуточный контроль позволяет также:

- сформировать у студентов клиническое и профилактическое мышление, а также профилактическую направленность их деятельности;
- освоить базовые знания по общей врачебной практике.

Промежуточный контроль проводится с целью оценки качества освоения студентами содержания части учебной дисциплины после завершения ее изучения. Он позволяет установить определенную систему в освоении материалов, построенной по принципам общей врачебной практики. Поэтому промежуточный контроль должен рассматриваться как стратегический подход и детальный шаг к достижению намеченных целей, закрепив у студентов теоретические основы общей врачебной практики [3].

Для реализации этой цели необходимо конкретизировать определенные в ней стратегические задачи:

- базовые уровни;
- учет всей деятельности ВОП.

Промежуточный контроль должен служить средством, с помощью которого удастся установить степень соответствия приобретенных знаний главным принципам общей врачебной практики. Более того, анализ промежуточного контроля знаний студентов должен позволить провести коррекцию учебного процесса [4], выявить разделы программы, по которым знания студентов оказались наименее удовлетворительными.

Сотрудниками нашей кафедры в последние годы активно проводится реализация нового содержания образования, для чего выработаны новые идеи, подходы и способы организации промежуточного контроля. Очень важным шагом стала модернизация ситуационных задач на этапе промежуточного контроля, разработаны вопросы, которые должны быть решены студентами. В отличие от традиционных задач, они включают базовые стандартизированные

Десять базовых стандартизированных вопросов

Базовые вопросы	Комментарии к базовому уровню
Вопрос 1. Какие вспомогательные вопросы рационального анамнеза помогут вам приблизиться к вероятному диагнозу?	При оценке этого критерия учитываются те вопросы, которые имеют ключевое значение в дифференциальной диагностике. Студент должен задавать такие вопросы, которые помогали бы исключить заболевания или состояния, приводящие к определенному синдрому
Вопрос 2. Перечислите наиболее важные этапы объективного осмотра, которые необходимо провести	Студент должен перечислить последовательность методов физикального осмотра, которые действительно имеют ключевое значение в дифференциальной диагностике
Вопрос 3. Какие заболевания или состояния необходимо исключить на основании полученной информации?	Студент должен сделать заключение на основании полученной информации (рациональный анамнез и объективный осмотр), а также перечислить несколько вероятных заболеваний в зависимости от полученной информации
Вопрос 4. Исходя из 3-го вопроса, перечислите ожидаемые характерные признаки при объективном осмотре не менее чем для 3-х заболеваний	Студент должен перечислить характерные объективные признаки 3-х вероятных заболеваний
Вопрос 5. Какие лабораторно-инструментальные исследования необходимо назначить в условиях СВП или СП, на какие дополнительные исследования направить? Каковы ожидаемые результаты?	Студент должен указать исследования, которые необходимо провести у данного больного в рамках 3-й категории услуг (3.1 и 3.2), а также перечислить ожидаемые результаты
Вопрос 6. Каков окончательный диагноз?	На основании жалоб, данных объективного осмотра и лабораторно-инструментальных исследований студент должен указать диагноз
Вопрос 7. Определите тактику ВОП	Студент должен указать 1 или 2-категорию
Вопрос 8. Принципы ведения больного в условиях СВП или СП	Студент должен указать принципы наблюдения, мониторинга и профилактики данного больного в условиях СВП или СП (4-я категория)
Вопрос 9. В чем будут заключаться немедикаментозные советы и медикаментозное лечение больного? Перечислите группу препаратов выбора	Студент должен указать принципы лечения в условиях СВП или СП
Вопрос 10. Профилактика данного заболевания на уровне первичного звена здравоохранения (первичная, вторичная, третичная)	Студент должен перечислить основные меры первичной, вторичной и третичной профилактики на уровне первичного звена здравоохранения

Таким образом, разработанная нами методика реализации промежуточного контроля позволяет успешно решать учебные задачи и достигать поставленных образовательных целей. На наш взгляд, в системе учебной работы она должна рассматриваться как полноценный элемент процесса подготовки ВОП и находить свое применение с тем, чтобы обеспечить необходимую систематичность и глубину контроля качества успеваемости обучающихся. **Благодаря применению данной методики можно ожидать:**

- формирование у студентов соответствующих фундаментальных знаний по общей врачебной практике;
- закрепление навыков решения проблемы больного на основе синдромального мышления, составления плана лечения и диспансерного наблюдения в условиях СВП или СП.
- закрепление теоретических основ общей врачебной практики;
- обеспечение базовых знаний;
- выявление вопросов, которые вызвали затруднения.

Все это позволяет вносить коррективы в практику преподавания.

Литература

1. Белогурова В.А. Научная организация учебного процесса: Уч. лит-ра для слушателей системы последиplomного образования. - М.: Медицина, 2003. - 296 с.
2. Мещерякова М.А. Технологии профессионально-ориентированного обучения в медицинских вузах. - М., 2010. - 36 с.
3. Стефановская Т.А. Технологии обучения педагогике в вузе. - М., 2000. - 57 с.
4. Шестак Н.В. Высшая школа: технология обучения. - М.: Вузовская книга, 2000. - 80 с.

УДК: 612.821.3:001.8

АЛГОРИТМИЗАЦИЯ ПРИНЯТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РЕШЕНИЙ КАК СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО УРОВНЯ

А.Н. Краснов, И.Л. Давыдкин, О.Н. Моисеева, Е.В. Зорина

ALGORITHM OF PROFESSIONAL DECISION-MAKING AS A MEAN OF FORMATION OF CLINICAL THINKING ON THEORETICAL LEVEL

A.N. Krasnov, I.L. Davydkin, O.N. Moiseeva, Y.V. Zorina

Самарский государственный медицинский университет

Ўргатувчи алгоритмининг қўлланиши, талаба-медикларда назарий типдаги профессионал клиник Та-факкурни шакллантириш воситаси сифатидаги қарор қабул қилиш масалалари кўриб чиқилади.

The questions of application of learning algorithms for decision-making as a mean of forming professional clinical thinking of theoretical type in medical students are considered in the article.

Изучение профессионального мышления, в том числе и врачей, в РФ имеет определённую традицию. Было показано, что на теоретический уровень клинического мышления самостоятельно выходят 10-12% специалистов [1,2]. Среди специалистов-консультантов (профессора, доценты, заведующие отделениями) на теоретическом уровне принимают решения более 60% [1,2]. С точки зрения клиницистов, в качестве показателей сформированного клинического мышления, как правило, используются два параметра: точность диагностики и связность (или дискурсивность, осмысленность) действий врача у постели больного [3-11]. Хорошо известно также, что клиницисты в вопросах формирования клинического мышления с большим доверием относятся к советам коллег, чем к рекомендациям посторонних специалистов [7,9,11 и др.].

Одной из серьёзных проблем качества подготовки врачей в РФ в настоящее время является то обстоятельство, что свыше 40% врачебных диагностических ошибок совершаются при наличии у врача всей необходимой информации о возможном диагнозе [5]. Причём дан-

ный показатель остаётся достаточно стабильным. Он не меняется уже свыше 10 лет [5]. Эта цифра показывает, что в обучении врачей акцент следует перенести с объёма накопленного фактического материала на процедуры принятия доказательных решений или, иными словами, на постановку клинического мышления [2-6,8,9]. Данная задача хорошо осознаётся в профессиональной врачебной среде [5,8,12]. Поэтому в качестве методического инструмента формирования клинического мышления у молодого специалиста предлагается использовать алгоритмизацию принятия профессиональных лечебных, диагностических и иных решений [8,12-19]. Однако такой подход наталкивается на достаточно устойчивое мнение ряда специалистов в области педагогической психологии о принципиальной невозможности алгоритмизации деятельности врача, а тем более - его мышления [20].

Это мнение психологов поддерживается, с одной стороны, программистами, которые относят медицину к плохо формализуемым областям человеческого знания, а с другой, - самими врачами, многие из которых придерживаются интуиционистского подхода к проблеме принятия решений [3,7,10,11,21]. Ещё одна проблема - это отсутствие принятого в медицине языка описания профессиональных алгоритмов [8,13,16]. Нередки случаи, когда в описаниях алгоритмов профессиональных действий, выпущенных коллективом авторов одной кафедры, различные темы, подготовленные разными специалистами, изложены с помощью различных условно-графических отображений [22]. Это затрудняет чтение и восприятие таких описаний даже врачам-специалистам. Таким образом, эта проблема ставит перед нами дополнительную задачу выбора стандартного языка описания алгоритмов врачебной деятельности.

В этом отношении практический интерес представляет концепция Универсального Предметного Кода (УПК), предложенная Н.И. Жинкиным [23]. Согласно этой гипотезе, в сознании коммуникантов существует некий УПК, в значения которого должна преобразовываться любая поступающая извне информация. Чтобы быть воспринятым получателем информации, любое сообщение должно быть перекодировано из системы значений, в которой информация была представлена в систему значений индивидуального УПК воспринимающего информацию [23]. Концепция УПК пересекается с понятием "схема" в когнитивной психологии или с понятием "ментальных моделей" в духе Джонсон Лейрда [24-27]. Роднит эти подходы то обстоятельство, что во всех случаях мы должны выделить ключевые понятия и построить систему связей (отношений) между ними. Иными словами, в данном пункте мы подходим к ещё одной классической психолого-педагогической проблеме - роли осознаваемых механизмов в процессе формирования клинического мышления [25]. И здесь алгоритмизация процедур принятия решений становится инструментом формирования клинического мышления. Поэтому понятно, что надо не просто вводить тот или иной язык описания алгоритмов и процедур принятия профессиональных решений, но и обучать этому языку как студентов, так и преподавателей.

Цель работы: изучение возможностей алгоритмизации принятия профессиональных решений как средства формирования клинического мышления теоретического уровня у студентов-медиков, что в итоге должно приводить к снижению числа диагностических и иных ошибок и появлению внешне наблюдаемых осознаваемых и осмысленных действий у постели больного.

Задачи работы: 1) выбор языка описания врачебных алгоритмов; 2) создание алгоритмов решения профессиональных врачебных задач; 3) описание УПК ("ментальной модели" или "схемы"), в рамках которой принимаются диагностические решения; 4) экспериментальная отработка алгоритмизированной техники решения клинических задач со студентами старших курсов; 5) оценка эффективности методики.

Глоссарий

Алгоритм - точный набор инструкций, описывающих порядок действий исполнителя для достижения результата решения задачи за конечное время. Обычно связывается с перебором вариантов решения.

Эвристика - совокупность приемов и методов, облегчающих и упрощающих решение познавательных, конструктивных, практических задач. Обычно эвристические методы противопоставляются рутинному, формальному (алгоритмизированному) перебору вариантов по заданным правилам.

Сознание - в психологии - это сформированная в процессе общественной жизни высшая форма психического отражения действительности в виде обобщенной и субъективной модели окружающего мира в форме словесных понятий и чувственных образов. В

данной статье понятие сознания используется в его рефлексивном аспекте как знание субъекта о содержании и структуре собственных знаний.

Материал и методы. В соответствии с целью и задачами материал и методы работы были разделены на две части: теоретическую и экспериментальную.

В теоретической части мы использовали методы контент-анализа профессиональных текстов, элементы теории графов, теоретико-множественный подход, метод границ и ветвей, метод когнитивной визуализации. В качестве языка описания алгоритмов (задача 1) нами был выбран Государственный стандарт (ГОСТ 19.701-90 ЕСПД, то есть единой системы программной документации), принятый в программировании. Активное введение в учебный процесс в медицинском вузе таких стандартных графических обозначений и описываемых ими алгоритмов действий оправдано по трём причинам. Во-первых, студенты, как правило, знакомятся с ними ещё в школе, на занятиях по информатике. Во-вторых, их активно вводят в практику врачи, защищающиеся по новой для медицины специальности 05.13.01 "Системный анализ, управление и обработка информации" [14,15]. В-третьих, стандартные графические обозначения в методическом плане позволяют визуализировать ход принятия решений, его этапы и составляющие. Причём делается это принятыми и уже знакомыми студентам символами, что облегчает восприятие как самих алгоритмов, так и другого учебного материала [23,24].

С целью решения задачи 2 кафедрами госпитальной терапии и педагогики СамГМУ написано и подготовлено к изданию в соответствии с требованиями ГОСТ ЕСПД совместное учебное пособие "Неотложная терапия в задачах, схемах и алгоритмах". Показана полная адекватность требований ГОСТа задачам представления медицинских знаний.

В плане описания субъективного УПК ("ментальной модели" или "схемы"), в рамках которой принимаются диагностические решения (задача 3), нами было показано, что оптимальным вариантом является использование структуры международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-X) [12,24,26]. Алгоритм применения общей структуры МКБ-X для клинического анализа ситуации был описан там же [12,17,18].

Целью экспериментальной части работы стало формирование обобщённого алгоритма решения диагностических задач на основе решения серии стандартных учебных задач. В этой части работы мы использовали пролонгированный (на протяжении 8 лет) педагогический эксперимент, в ходе которого были апробированы предлагаемые алгоритмы и метод экспертных оценок при процедуре оценивания полученных результатов. Нами на кафедре педагогики и психологии СамГМУ было разработано два цикла по психологии когнитивного общения врач - больной: для студентов-педиатров (18 лекционных часов и 20 часов практических занятий) и для студентов лечебно-профилактического факультета (4 лекционных часа и 15 часов практических занятий). В эксперимент попали все студенты педиатрического факультета (в разные годы от 80 до 60 человек на курсе, в среднем 70 человек), и 50% студентов лечебно-профилактического факультета (250 студентов в год, по 125 студентов в весеннем и осеннем семестрах). Вторые 50% (или 250 человек в год) составили контрольную группу. Дело в том, что на лечебно-профилактическом факультете это цикл являлся элективным, через него проходило порядка 50% студентов факультета. Это обстоятельство и позволило создать равноценную контрольную группу. Таким образом, всего по экспериментальной программе обучались до 2500 студентов.

В методическом плане основу для обучения студентов когнитивному диалогу врач - больной дал адаптированный к задачам медицинского образования метод фокусированного интервью [28]. Это модифицированный метод границ и ветвей (или известный клиницистам метод исключения). Отличие заключается в том, что, во-первых, студент работает не с группой заболеваний, о которых он вспомнил, а со всем имеющимся у него объёмом знаний, сформированных в субъективную ментальную модель (аналог МКБ-X). Во-вторых, на первом этапе работы исключаются не отдельные заболевания, как при методе исключения, а целые группы менее вероятных заболеваний. Лишь на третьем шаге, выделив группу наиболее вероятных заболеваний, студент фокусирует своё внимание на их дифференциальной диагностике. При этом студенты обучались методике теоретического анализа имеющихся анамнестических, клинических и инструментально-лабораторных данных и постановке предварительного диагноза. В качестве дополнительного метода обучения использовалась визуализация модели знаний (МКБ-X), на которой и выполнялись логические операции исключения тех или иных заболеваний или групп заболеваний [16-18].

Оценка результатов проводилась уже на 6-м курсе методом экспертных оценок по обыч-

ной 5-балльной системе. В качестве экспертов выступали преподаватели кафедры госпитальной терапии СамГМУ, которая являлась выпускающей. Оценивалось умение студентов (коммуникативная компетентность) провести профессионально связанное и осмысленное собеседование с пациентом, собрать и оценить анамнез, сформулировать и обосновать предварительный диагноз и план клинического обследования, поскольку эта компетентность является одной из трёх обязательных при итоговой государственной аттестации выпускников. Использовались также методы опроса студентов, наблюдения за их деятельностью и включённого наблюдения (или диалога). Источником информации для студентов становился преподаватель.

Результаты и обсуждение. Среди студентов, пришедших на 6-й курс, вести осмысленный диалог с пациентом и пытаться проводить теоретический анализ ситуации в среднем готовы 20-30%, то есть 2-3 человека на обычную группу из 10 человек. Сопоставление студентов из экспериментальной и контрольной подгрупп показало, что если в контрольных подгруппах теоретический анализ пытались проводить 1, реже 2 студента из группы (остальные оставались на уровне эмпирического мышления и типичного дифференциального диагноза), то в экспериментальных группах такой анализ полностью или его элементы использовали уже 3-4 студента из группы.

Таким образом, проведённое сравнение показало, что использование приёмов алгоритмизации принятия врачебных решений и специальное обучение студентов 5-го курса технике алгоритмизированного теоретического анализа клинической ситуации значительно повышает готовность студентов к переходу на уровень теоретического клинического мышления на 6-м курсе.

Однако дополнительные опросы студентов, прошедших обучение в экспериментальных группах, выявили далеко не однозначную картину отношения к этим занятиям. Часть студентов (как правило, они работают фельдшерами или медсёстрами на скорой помощи или в отделениях оказания неотложной помощи), положительно относятся к полученному опыту. Они прямо указывают, что такого рода анализ ситуации значительно облегчает и ускоряет принятие профессиональных решений. Часть студентов, напротив, негативно относится к полученному опыту. Как правило, они не работают. Однако пройдя после 5-го курса летнюю практику, эти студенты прямо говорят о том, что, во-первых, врачи, с которыми они работали, пользуются классическим эмпирическим дифференциальным диагнозом, и им этого вполне достаточно. Во-вторых, что при теоретическом анализе ситуации резко увеличиваются объёмы обрабатываемой информации и, соответственно, время принятия решения. И это также правда. Эти студенты стремятся уменьшить объём интеллектуальной нагрузки при проведении дифференциального диагноза не путём оптимизации методов принятия решений (как первая группа), а путём уменьшения числа рассматриваемых заболеваний. Можно сразу сказать, что на начальном этапе самостоятельной работы этих студентов ожидает значительное количество просмотров и диагностических ошибок. Не случайно Р. Хегглин прямо пишет, что хорошие диагносты на начальном этапе дифференциального диагноза в поле своего зрения берут максимально возможное число даже менее вероятных заболеваний [11].

В этом пункте изложения материала мы вполне имеем право вслед за психологами говорить о развёрнутом во времени процессе становления не только общего мышления, но и клинического мышления теоретического типа [22]. Тем не менее, мы вынуждены констатировать, что для перехода к теоретическому мышлению у студента должны появиться вполне определённые психолого-педагогические предпосылки.

Во-первых, наличие достаточного объёма профессиональных знаний, требующее их упорядочения и систематизации, чтобы включить процесс создания субъективной ментальной модели знаний. То есть включаются механизмы рефлексии и формирования профессионального сознания [19,25].

Во-вторых, потребность в оптимизации способов принятия профессиональных решений, в том числе и в выработке обобщённых алгоритмов принятия решений и профессиональных действий в рамках данной модели.

В-третьих, появляется собственная ответственность за принимаемые решения.

Ещё два существенных аспекта алгоритмизации выявились уже в процессе подготовки и использования, прежде всего, диагностических алгоритмов.

Во-первых, это возможность построения одновременно нескольких алгоритмов решения задачи диагностики одного и того же заболевания. Связано это с тем, что одно и то же заболевание у разных людей может протекать по-разному, при этом на первый план могут выйти разные синдромы. Поэтому мы полагаем, что построение одновременно нескольких алго-

ритмов диагностики одного и того же заболевания, опирающихся на различные возможные при данном заболевании синдромы, может сформировать такое свойство клинического мышления как гибкость.

Во-вторых, выявилось наличие более абстрактных, обобщённых алгоритмов второго уровня. Применительно к задачам клинической диагностики такой обобщённый алгоритм будет содержать четыре стандартных шага и выглядеть следующим образом. Шаг первый - суждение бытия. Врач называет синдром, с которым он столкнулся у больного и который берёт за основу дальнейшего анализа. Для современной доказательной медицины очень важно, чтобы выбранный синдром мог быть зарегистрирован объективными методами. Как показывает наш преподавательский опыт, студентов этому надо специально обучать [30,31]. Шаг второй - суждение рефлексии. Врач обращается к багажу своих знаний и устанавливает, с какими процессами и/или группами заболеваний может быть связан данный синдром. В этот момент очень важно наличие у врача устойчивых представлений о содержании и структуре своих знаний, или ментальной модели. Шаг третий - суждение необходимости. На этом шаге врач связывает с помощью объективных методов доказательной медицины имеющуюся у пациента симптоматику (или синдром) с локализацией (что поражено), этиологией и патогенезом. Четвёртый шаг - клиническое заключение (или диагноз). На этом шаге врач вновь даёт заключение о диагнозе у пациента. Но это заключение основано уже не на внешних проявлениях, а на внутренних закономерностях развития патологии [7,12,32].

Таким образом, мы подошли к парадоксальному выводу о том, что алгоритмизация как инструмент формирования клинического мышления приводит не только к формализации и строгой регламентированности процесса принятия решений, но и за счёт появления обобщённых и альтернативных алгоритмов решения одной и той же ситуации к большей свободе и гибкости клинического мышления. То есть к его эвристичности, столь характерной для зрелых клиницистов.

Обсуждая вопросы алгоритмизации клинического мышления, мы до сих пор не затрагивали вопроса его определения. Дело в том, что в современной медицине существует два подхода к определению понятия "клиническое мышление": интуитивистский, и рациональный [3,7,11,12]. Интуитивистский подход в большей мере присущ врачам-практикам. Стронниками рационального подхода являются, в основном, преподаватели вузов, поскольку им приходится не только принимать те или иные клинические решения, но и разумно объяснять их студентам, а также когнитивные психологи.

Яркий интуитивист Lee Goldman в своей монографии "Введение в клиническую медицину" пишет: "Процесс клинического мышления трудно объяснить. Он основывается на таких факторах, как опыт и обучение, индуктивное и дедуктивное мышление, интерпретация фактов, воспроизводимость и ценность которых непостоянны, и интуиция, которую бывает трудно определить" [7]. Сходную позицию занимает Р. Хэгглин [11], и др. Интуитивисты справедливо указывают на то обстоятельство, что одно и то же заболевание у разных больных может проявляться в разных формах и что диагностика этого заболевания у этих больных также может протекать по-разному [3,9,10].

Тем не менее, не все согласны с интуитивистским подходом [8,12]. Поэтому проблемами формирования профессионального клинического мышления врача в современной России занимаются не только преподаватели медицинских учебных заведений, но и психологи. Так, группа доктора психологических наук, профессора В.П. Андреева определяет клиническое мышление следующим образом: "Под профессиональным медицинским мышлением мы понимаем рефлексивную умственную деятельность врача, обеспечивающую постановку и решение диагностических, лечебных и профилактических задач через анализ генезиса и развития патологических процессов (болезней) и их этиологических факторов" [1,2]. Это пример рационального подхода к проблеме клинического мышления. Он выглядит гораздо более конструктивным, чем интуитивистские определения, напрямую связывает мышление с деятельностным подходом, и задаёт логические рамки для процесса мышления. Однако этим подходе, как мы видим, выделены только две составляющих теоретического клинического мышления: этиология и патогенез. Такой подход изначально ограничен.

Клиницист Р. Хэгглин в основу понятия теоретического клинического диагностического мышления положил сразу три измерения:

- а) этиопатогенетическое - причины и развитие процессов;
- б) анатомическое (патологоанатомическое) - локализация;
- в) семиотическое (симптомы и синдромы), то есть клинические проявления болезни.

Такой же точки зрения придерживаются Л. Ластед и ряд российских клиницистов [6,8]. Поэтому эти три измерения в структуре клинического диагноза (и, соответственно, клинического мышления), можно считать конвенционально признанными. Поэтому именно эти три параметра и формируют три базовых измерения метальной модели системы знаний специалиста [12,21].

Такой международно признанной трехмерной семантической моделью системы медицинских знаний является МКБ-Х. С этой точки зрения вся современная доказательная диагностика заболеваний базируется на трёх основаниях: объективной фиксации признака (или синдрома) заболевания; доказательном выявлении этиопатогенеза патологического процесса и доказательной фиксации его локализации. Собственно говоря, эти три параметра и формируют теоретический уровень клинического мышления специалиста применительно к диагностике заболеваний.

Однако существует и вторая сторона клинического мышления: процедурная. Иными словами, как строится наш процесс рассуждений при принятии решений [12,14-16,18,22,33]. В этом отношении интерес представляет мнение французского философа Э.Б. де Кондильяка, который когда-то определял мышление человека всего лишь как знание того, как управлять процессом собственных рассуждений [19]. Поэтому, подводя итог, можно сказать, что с рационалистической точки зрения клиническое мышление есть одновременно и процесс, и результат приведения внутренней системы представлений врача в соответствие с тем реальным клиническим объектом, с которым он встретился на практике. Для современной доказательной медицины этот вывод имеет то значение, что действия врача в лечебно-диагностическом процессе (или приведение своих представлений в соответствие с данным конкретным пациентом) становятся достаточно строго фиксированными и алгоритмизированными, выражаясь в понятии "протокол ведения больного" [30,31].

В ы в о д ы :

1. Клиническое мышление молодого специалиста формируется не в два (непосредственное узнавание болезней и дифференциальный диагноз), а в три этапа. Третий этап связан с формированием клинического мышления теоретического типа.
2. Условием формирования теоретического уровня клинического мышления является осознание обучаемым содержания и структуры своих знаний и формирование на этой основе внутренней метальной модели предметной области, в рамках которой и происходит принятие профессиональных решений.
3. Алгоритмизация принятия профессиональных решений действительно показала себя эффективным инструментом обучения студентов основам клинического мышления теоретического типа.
4. В качестве языка описания медицинских алгоритмов целесообразно использовать ГОСТ 19.701-90 ЕСПД, то есть единую систему программной документации.
5. При подготовке алгоритмов диагностики конкретных заболеваний всегда выявляется возможность существования альтернативных алгоритмов решения конкретных ситуаций, объективно связанная с вариативностью протекания заболеваний.
6. При подготовке конкретных альтернативных алгоритмов решения одной и той же клинической ситуации выявлено наличие более абстрактных, обобщённых алгоритмов решения классов клинических задач.
7. Наличие альтернативных алгоритмов принятия решений в конкретных ситуациях и более абстрактных, обобщённых алгоритмов принятия решений, характерных для определённых классов заболеваний, является основой для формирования более свободных, эвристических форм принятия решений, столь характерных для зрелых клиницистов. Иными словами, алгоритмизация клинического мышления есть обязательный этап при формировании эвристического мышления опытного врача.

Литература

1. Андронов В.П. Профессиональное мышление врача и возможности его формирования // Психол. наука и образование. - 1999. - П 2. - С. 33-45.
2. Андронов В.П. Психологические основы формирования профессионального мышления (на материале профессии врача-хирурга): Дис. ... канд. психол. наук. - Саранск, 1992. - 240 с.

3. Артамонов Р.Г. О клиническом мышлении [Интернет-ресурс Medreferat.ru. Посещение 15 декабря 2008].
4. Бащинский С.Е., Предупреждать болезни, распознавать их и лечить. - URL: <http://www.ukrmedsoc.dp.ua>
5. Белялов Ф.М. Может ли врач думать лучше? // Актуальные проблемы клинической медицины. - Иркутск, 1994. - С. 10-15.
6. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней: Справочное руководство для врачей. - М.: Медицина, 1987. - 592 с.
7. Голдман Ли (Lee Goldman). Введение в клиническую медицину. - URL: <http://www.rusmedserver.ru/med/haris/1.html>
8. Ластед Л. Введение в проблему принятия решений в медицине / Пер. с англ. И.М. Быховской; Под ред. проф. М.Л. Быховского. - М.: Мир, 1971. - 282 с.
9. Лебединский К.М. Трудный диагноз: почему он труден? // Рос. семейный врач. - 2005. - П 4. - С. 4-9.
10. Лихтерман Л.Б. О клиническом мышлении // Мед. газета. - П 41. - 02.06.2000.
11. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. - М.: Триада-Х, 2001. - 800 с.
12. Краснов А.Н. Профессиональное сознание врача: основы квалиметрии профессиональных знаний. - Самара, 2006 - 240 с.
13. Краснов А.Ф., Мирошниченко В.Ф., Котельников Г.П. Травматология: Учебник. - М.: Изд-во "Самарский дом печати", 1994. - 455 с.
14. Мищук В.В., Шаповалова Н.В., Афанасьева Е.А., Шевцова О.М. Подходы к рационализации процесса классификации состояний больных острым распространённым перитонитом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2007. - Т. 6, П 4. - С. 935-938.
15. Мищук В. В. Оптимизация лечения острого распространённого перитонита на основе прогностического моделирования: Автореф. дис. ... канд. - Воронеж, 2007. - 24 с.
16. Наумов Л. Б. Учебные игры в медицине. - Ташкент: Медицина, 1986. - 320 с.
17. Орлов А.И. Основы теории принятия решений: Уч пособие. - Москва, 2002 [<http://www.aup.ru/books/m156/>? Посещение сайта 13.04.2009 г.].
18. Реброва О.Ю. Применение методов интеллектуального анализа данных для решения задач медицинской диагностики // Новости искусственного интеллекта. - 2004. - П 3. - С. 76-80.
19. Соломоник А. Семиотика и лингвистика. - М.: Молодая гвардия, 1995. - 352 с.
20. Tarabia M. Fundamente psihologice ale optimizarii gindirii studen?ilor-medici in situa?ia de urgen?? medical. Autoreferat al tezei de doctor in psihologie. Specialitatea 19.00.07- Psihologia pedagogic?, Psihologia dezvolt?rii, Psihologia personalit?ii. Universitatea Pedagogic? de Stat "I. Creang?". Chi?in?u 2008. - 25 с.
21. Кобринский Б.А. К вопросу о формальном отражении образного мышления и интуиции специалиста слабо структурированной предметной области. - М., 2005.
22. Давыдкин И.Л., Зорина Е.Л., Кривова С.П. и др. Неотложная терапия в схемах и задачах: Уч.-метод. пособие для студентов; Под общ. ред. В.А. Кондурцева. - 2-е изд. испр. и доп. - Самара, 2008. - 125 с.
23. Жинкин Н.И. Язык - речь - творчество (Избранные труды). - М.: Лабиринт, 1998. - 368 р.
24. Кандрашина Е.Ю., Литвинцева Л.В., Поспелов Д.А. Представление знаний о времени и пространстве в интеллектуальных системах. - М.: Наука, 1989. - 328 с.
25. Когнитивное обучение: современное состояние и перспективы; Под ред. Т. Галкина, Э. Лоарер. - М., 1997. - 295 с.
26. Ребеко Т.А. Ментальная репрезентация как формат хранения информации // Ментальная репрезентация: динамика и структура. - М., 1998.
27. Johnson-Laird P.N. Mental Models. Ch. 11. Procedural semantics and the psychology of meaning. - London et al.: Cambridge university Press, 1983.
28. Белановский С.А. Методика и техника фокусированного интервью: Уч.-метод. пособие для вузов. - М.: Наука, 1993. - 352 с.
29. Лурия А.Р. Об историческом развитии познавательных процессов. - М.: Наука, 1974. - 172 с.
30. Котельников Г.П., Кузнецов С.И., Шпигель А.С. Доказательная медицина в работе врача общей практики. - Самара: Перспектива, 2001. - 344 с.
31. Юрьев К.Л., Логановский К.Н. Доказательная медицина. Кокрановское сотрудничество // Укр. мед. журн. - 2000. - П 6. - С. 6-15 URL: www.lib.nizhgm.ru/_resources/directory/71/common/dokas_med.
32. Гегель Г.В.Ф. Система наук. Ч. 1. Феноменология духа. - М., 1959. - 436 с.
33. Гегель Г.В.Ф. Наука логики. - СПб, 1997. - 672 с.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Современная научная медицина сложилась как система представлений о причинах болезней и методах излечения сравнительно недавно - каких-нибудь 150-200 лет назад.

ОБЗОРЫ

УДК: 616.1+615.2.03+61:577+616-074

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С.П. Абдуллаев, М.Р. Хидоятова, Н.Х. Зарипов

ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE

S.P. Abdullaev, M.R. Khidoyatova, N.H. Zaripov

Ташкентская медицинская академия

Сўнги йилларда эпидемия тусига кирган метаболлик синдромнинг тарқалганлиги атеросклероз, юрак ишемик касаллиги, сурункали юрак етишмовчилиги, 2-типи билан курашиш зарурлигини таъсирлиги, бунга ушбу ҳолат патогенези асосларини теран тушуниш ва дори терапиясининг патогенетик ёндашувларини ишлаб чиқиш эришилади.

Prevalence of metabolic syndrome which has epidemic character in recent years dictates the need to fight against atherosclerosis, ischemic heart disease, chronic heart failure, and diabetes mellitus type 2. This is possible only at deep understanding of foundations of pathogenesis of this condition and development of pathogenetical approaches for drug therapy.

В последние годы, несмотря на улучшение ранней диагностики и совершенствование медикаментозных и инвазивных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) число больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) продолжает увеличиваться. Возраст и смертность от этого осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. О роли нейрогуморальной активации в патогенезе ХСН свидетельствует эффективность β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистов альдостерона [2-5]. Однако даже при максимально возможной блокаде звеньев нейроэндокринной регуляции смертность больных с ХСН в течение двух лет достигает 35% [3]. Очевидно, что необходим поиск путей воздействия не только на патогенетические звенья развития и прогрессирования данного синдрома, но и выявление и коррекция факторов риска (ФР). Возможно, что именно недостаточная борьба с ФР не даёт желаемого эффекта от лечения у данной категории больных.

К числу важных факторов риска, существенно ухудшающих течение и прогноз ХСН, относится метаболический синдром (МС). МС представляет собой комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений обмена, причиной которых является снижение чувствительности тканей к инсулину и компенсаторная гиперинсулинемия, способствующая формированию АГ, абдоминально-висцерального ожирения, дислипидемии, гипергликемии, хронического субклинического воспаления, нарушения системы гомеостаза [6]. Со временем понятия о МС менялись и дополнялись очередными критериями. В настоящее время этот термин объединяет комплекс гормональных и метаболических нарушений и заболеваний, значительно ускоряющих развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний. Несмотря на успехи в понимании сути МС, многие клиницисты все еще рассматривают это состояние как "сочетанную" патологию, что приводит к выбору не совсем адекватной тактики лечения и снижению его эффективности.

Согласно литературным данным, в западных странах распространенность МС составляет 25-35% и с возрастом частота его увеличивается [7-9]. В возрасте старше 60 лет доля лиц с МС составляет 42-43,5%. В США от него страдают примерно 47 млн граждан [10].

Врачей тревожит все увеличивающееся распространение частоты отдельных компонентов МС. Так, по прогнозам ВОЗ, к 2025 году ожидается увеличение числа больных СД до 300 млн человек [11,12]. Довольно широко распространяется ожирение. В экономически развитых странах, включая Россию, в среднем каждый третий человек имеет массу тела, превосходящую максимально допустимую [7-9]. В США ожирением страдают более 34 млн человек [13]. Это заболевание встречается у 35% женщин и 31% мужчин старше 20 лет, а также 25% детей и подростков [14]. Ожирение, которое представляет собой медико-социальную проблему, американцам ежегодно обходится в 49 млрд долларов [15]. В Европе распространенность ожирения несколько меньше, чем в Америке, но цифры тоже внушительные. Так, в Великобритании избыточную массу тела имеют 37% мужчин и 24% женщин, что обходится для страны примерно в 12 млрд фунтов стерлингов, или 10% от расходов на всё здравоохранение [16,17].

Риск развития ССЗ и их осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у больных с МС в 3-4 раза выше, чем у лиц, страдающих одним из этих заболеваний, например, гипертонической болезнью или ожирением [18]. В частности, риск раннего развития ИБС у лиц с МС увеличивается в 5 раз.

В последнее время большое внимание уделяется изучению связи гиперурикемии (ГУ) как одного из компонентов МС и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Недавно была доказана значимость ГУ как самостоятельного фактора риска развития функционально-метаболических расстройств в сердце и сосудах, которая тесно взаимосвязана с эндотелиальной дисфункцией, развитием ИБС и острым коронарным синдромом (ОКС). У больных с бессимптомной ГУ возрастала частота полиморбидности, в том числе с МС, дислипидемией, инсулинорезистентностью (ИР), СД 2-го типа, креатинемией, снижением уровня мочевины, нестабильной стенокардией, стабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда [19].

Внедрение в 60-е годы прошлого века в клиническую практику катетеризации полостей сердца позволило оценить вклад гемодинамических сдвигов в нарастание массы сердца и развитие нарушений геометрии миокарда у больных с ожирением даже при отсутствии у них СД, АГ и каких-либо других заболеваний сердца и лёгких. У этих больных сердечный выброс и его ударный объём значительно увеличены и достоверно коррелируют со степенью выраженности абдоминального ожирения. Фремингемское исследование продемонстрировало наличие высокодостоверной связи между индексом массы тела, полостными размерами и толщиной стенок левого желудочка (ЛЖ). Исследованиями I.S. Thrainsdottira и соавт. [20] было показано, что абдоминальное ожирение, являющееся основным проявлением МС, достоверно связано с повышением риска развития ХСН по мере нарастания индекса массы тела как у мужчин, так и у женщин, а увеличение уровня глюкозы крови всего на 1% ассоциировалось с увеличением риска развития ХСН в 2-4 раза. У пациентов с МС чаще, чем у людей без этого синдрома, наблюдается гипертрофия ЛЖ и диастолическая дисфункция миокарда [21].

Показано, что при артериальной гипертензии в сочетании с абдоминальным ожирением и гиперинсулинемией обнаруживается прогностически неблагоприятный концентрический тип гипертрофии ЛЖ, увеличение индекса массы миокарда и толщины стенок ЛЖ; у больных с гиноидным типом развивается преимущественно эксцентрический тип гипертрофии ЛЖ. Характерным типом ремоделирования ЛЖ у лиц с метаболическим синдромом является утолщение задней стенки и перегородки сердца [21].

Сердце больного с МС вынуждено справляться с целым рядом дезадаптивных механизмов, которые синергически повышают нагрузку давлением и объемом, а также частотой сердечных сокращений. Возникающие при этом структурные изменения в миокарде имеют неблагоприятные последствия для всего организма. Необходимость обеспечения потребностей тканей приводит к постепенному увеличению объема циркулирующей крови и увеличению сердечного выброса, что приводит к возникновению и постепенному нарастанию перегрузки ЛЖ объемом и давлением [22]. Во-первых, нарастание сердечного выброса и ударного объема при ожирении физиологически связано с расширением объема сосудистого русла, необходимого для удовлетворения метаболических потребностей возросшей тканевой массы тела, во-вторых, васкуляризация жировой ткани достаточно интенсивна и при накоплении массы жировой ткани в организме объем её кровотока ещё больше увеличивает объем циркулирующей крови (ОЦК).

Исследование Strong Heart и Augsburg MONIKA [6] подтвердили, что размеры полости ЛЖ, непосредственно зависящие от ОЦК, в первую очередь определяются массой безжиро-

вой ткани организма. А при ожирении ОЦК растёт значительно больше, чем объём кровообращения в нежировой массе тела. Это вызывает более быстрое истощение резерва физиологического пропорционального увеличения ЛЖ, что сопровождается нарастанием ригидности миокарда ЛЖ, ростом давления наполнения ЛЖ и результирующим нарастанием ударного объёма, что ещё больше ухудшает течение СН.

Механизмы воздействия ожирения на течение СН не ограничены воздействием на сосудистую сеть, они также обусловлены гормонально-метаболическими последствиями, существенно влияющими на особенность течения и плохой прогноз у больных с ХСН. Ключевую роль среди них играет инсулинорезистентность, которая в свою очередь способствует дальнейшему увеличению ОЦК [6]. Кроме того, в условиях ИР повышается активность симпатoadреналовой, ренин-ангиотензиновой систем, происходит подавление активности и доступности системы натрийуретических пептидов, являющихся звеньями одной патогенетической цепи развития ХСН, т.е. идёт быстрое прогрессирование и усугубление течения СН.

В настоящее время ИР рассматривается как первичный этиологический фактор развития СН неишемического генеза [23]. Показано, что в основе патогенеза развития "инсулинорезистентной кардиопатии" лежит нарушение энергетического метаболизма миокарда, опосредованное формированием синдрома липотоксичности [24], симпатической дисрегуляции [25], оксидативного стресса [26] и воспаления [27], что проявляется преобладанием в нём процессов β -окисления жирных кислот и резким падением окисления глюкозы. Важное значение при этом приобретает накопление промежуточных продуктов β -окисления свободных жирных кислот (СЖК) - ацил-КоА, ацилкарнитина и др.; при этом как анаэробный, так и аэробный путь продукции АТФ существенно замедлен [28]. Такое "субстратное переключение" становится особенно актуальным при высоком уровне нагрузки на сердце, когда в норме повышается "вклад" окислительного метаболизма глюкозы в его энергообеспечение. Сердце больного с МС находится под "прессингом" взаимоусугубляющих нарушений утилизации глюкозы с развитием "энергетического голодания" клеток - вследствие первично присутствующей инсулинорезистентности и вторичных нарушений, связанных с перегрузкой кардиомиоцитов на фоне нарушений гемодинамики.

В то же время гипертрофия ЛЖ является одним из наиболее сильных предикторов хронической сердечной недостаточности [1]. Причём, хроническое увеличение нагрузки давлением на миокард и вторичная концентрическая гипертрофия ЛЖ приводят к прогрессирующему нарушению заполнения ЛЖ, что повышает риск развития диастолической сердечной недостаточности. В связи с этим МС рассматривается как независимый предиктор диастолической дисфункции ЛЖ в общей популяции [20].

Кроме того, гипертрофия ЛЖ в сочетании с гипердинамическим типом циркуляции и диастолической дисфункцией сердца у данной категории больных приводит к высокой распространенности нарушений сердечного ритма в виде желудочковых эктопических ритмов различных градаций, а также мерцательной аритмии [15]. Нарушения процессов реполяризации проявляется удлинением и изменением вариабельности интервала QT на ЭКГ. Наиболее вероятно, что именно этим обусловлен известный факт корреляции ожирения с повышенным риском внезапной сердечной смерти - по разным данным, в 7-40 раз! [10,15,18,20].

Изменения морфологии структур и геометрии сердца у больных с МС являются промежуточными механизмами на пути к более выраженным нарушениям сердечной функции. При этом необходимо учитывать особенности изменения картины ультраструктурного состояния миокарда: сократительный аппарат претерпевает сильные изменения вплоть до тотального лизиса сократительных филаментов [29]. Выраженный интерстициальный склероз и жировая инфильтрация интерстициальной ткани миокарда затрудняют диффузию кислорода и питательных веществ из немногочисленных капилляров в рабочие клетки миокарда. При этом возрастают энергетические потребности кардиомиоцитов, что влечёт за собой адаптационную гиперплазию митохондрий. Отмечаются компенсаторные изменения органелл, ответственных за кальциевый обмен и сопряжение возбуждения с сокращением. Однако в последующем компенсаторные возможности утрачиваются, и возникают деструктивные и атрофические процессы, угнетается дыхательная функция митохондрий, окисление жирных кислот, что в свою очередь приводит к нарушению сократительной функции миофибрилл, а в последующем даже к их гибели [28].

Итак, можно ли МС отнести к независимым факторам риска ХСН и смертности от данного осложнения? Ответ однозначен: Да. Всё выше изложенное диктует необходимость целенаправленного поиска алгоритма лечения данной категории больных.

Литература

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update. Dallas, Tex. Amer. Heart Ass., 2005.
2. The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure // *New Engl. J. Med.* - 1987. - Vol. 316. - P. 1429-1435.
3. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators (RALES) // *New Engl. J. Med.* - 1999. - Vol. 341. - P. 709-717.
4. MERIT-HF Study Group: Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // *Lancet.* - 1999. - Vol. 353. - P. 2001-2007.
5. CIBIS-II Investigators and Committee: The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // *Lancet.* - 1999. - Vol. 353. - P. 9-13.
6. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. - М.: Media Medica, 2004. - С. 47-49.
7. Lean M.E. Clinical handbook of weight management // Martin Dunitz, 1998. - 113 p.
8. Bray G. Obesity: a time bomb to be defused // *Lancet.* - 1998. - Vol. 352, П 18. - P. 160-161.
9. Roberts L., Haycox A. Obesity. About the size of it // *Health. Serv. J.* - 1999. - Vol. 109, П 8. - P. 28-29.
10. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний // *Международ. мед. журн.* - 2001. - Т. 7, П 3. - С.6-10.
11. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертензии (Метаболический синдром: современные представления). - М., 2003. - 24 с.
12. Zimmet P., Alberti K., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // *Nature.* - 2001. - Vol. 414. - P. 782-787.
13. Flegal K., Carroll M., Kuczmarski R. Overweight and obesity in the US: prevalence and trends, 1960-1994 // *Int. J. Obes.* - 1998. - Vol. 22. - P. 39-47.
14. Stern J., Hirsch J., Blair S. et al. Weighing the options: criteria for evaluating weight - management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity // *Obes. Res.* - 1995. - Vol. 3, П 6. - P. 591-604.
15. Wolf A.M., Colditz G.A. Social and economic effects of body weight in the United States // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 1996. - Vol. 63, П 3 (Suppl). - P. 466S-469S.
16. Seidell J., Flegal K. Assessing obesity: classification and epidemiology // *Brit. Med. Bull.* - 1997. - Vol. 53. - P. 238-252.
17. Bray G., Popkin B. Dietary fat intake does affect obesity! // *Amer. J. Clin. Nutr.* - 1998. - Vol. 68, П 6. - P. 1157-1173.
18. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.* - 1988. - Vol. 37. - P. 1595-1607.
19. Ташкенбаева Э.Н. Гиперурикемия в патогенезе, клинике метаболического синдрома и развитие сердечно-сосудистых осложнений: Дис. ...д-ра мед. наук. - Ташкент, 2009. - 208 с.
20. Thrainsdottira I.S., Aspelundb T., Gudnasonb V. et al. Increasing glucose levels and BMI predict future heart failure Experience from the Reykjavik Study // *Europ. J. Heart Failure.* - 2007. - Vol. 9 (110). - P. 1051-1057.
21. Gottdier J.S., Reda D.J., Materson B.J. et al. Importance of obesity, race and to the cardiac structural and functional effects of hypertension // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1994. - Vol. 24. - P. 1492-1498.
22. Alpert N., Alexander J. The heart and lung in obesity. - Armonk, NY: Future Publishing, 1998.
23. Witteles R.M., Fowler M.B. Insulin-Resistant Cardiomyopathy Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Option FAACJ // *Amer. Coll. Cardiol.* - 2008. - Vol. 51. - P. 93-102.
24. Fang Z.Y., Prins J.B., Marwick T.H. Diabetic cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications // *Endocr. Rev.* - 2004. - Vol. 25. - P. 543-567.
25. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F. et al. Excessive Sympathetic Activation in Heart Failure With Obesity and Metabolic Syndrome Characteristics and Mechanisms // *Hypertension.* - 2007. - Vol. 49. - P. 535-541.
26. Cai L., Kang Y.J. Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review // *Cardiovasc Toxicol.* - 2001. - Vol. 1. - P. 181-193.
27. Chung E.S., Packer M., Lo K.H. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial // *Circulation.* - 2003. - Vol. 107. - P. 3133-3140.
28. Соколов Е.И., Симоненко В.Б., Зыкова А.А., Срядняков А.В. Патогенез гипоксии миокарда у больных с метаболическим синдромом // *Кардиология.* - 2009. - Т. 10. - С. 35-39.
29. Саидов С.А. Метаболический синдром: вопросы моделирования, патогенеза и лечения: Дис. ...д-ра мед. наук. - Ташкент, 2006. - 234 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А. Акилов, Ш.Т. Мухтаров, Д.С. Юнусов, Н.Д. Мирхамидова

MODERN CONCEPTS OF COMPLICATIONS IN TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

F.A. Akilov, Sh.T. Mukhtarov, D.S. Yunusov, N.D. Mirhamidova

Республиканский специализированный центр урологии

ТУР асоратларининг ҳар хил кўринишлари тасвирланган, уларнинг ривожланиш сабабларига доир маълумотлар келтирилган, ТУР асоратларини систематизация қилишда Clavitrn-Dindo таснифидан фойдаланиш имконияти кўриб чиқилган, бу - асоратларининг олдини олиш ва коррекцияси йўллари-ни аниқлашга имкон беради, оқибат-натигада уларни камайтиради.

The authors describe various types of complications of TUR, present the data on causes of their development, highlight the possibility of using Clavitrn-Dindo classification to systematize complications of TUR which will identify ways to prevent and correct complications with consequent their reduction.

Поиск оптимальных методов лечения аденомы предстательной железы является одной из актуальных проблем современной урологии. В настоящее время около 20-40% мужчин, страдающих доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП), подвергаются оперативному лечению. "Золотым стандартом" хирургического лечения этой категории больных остается трансуретральная резекция простаты (ТУРП) - разновидность эндоскопической операции, при которой удаление тканей и коагуляцию сосудов осуществляют электрическим током высокой частоты [1]. По данным Американской урологической ассоциации [2], в 2002-2006 гг., на долю ТУРП пришлось 93,3% всего объема хирургически вмешательств по поводу ДГП.

Несмотря на разнообразие существующих технологий лечения ДГП, включая медикаментозную терапию и современные инвазивные методы (трансуретральная криодеструкция, лазерная коагуляция и вапоризация, простатическое стентирование и др.), составляющих альтернативу трансуретральной резекции ДГП, все они уступают последней в радикальности и эффективности [3,4].

По данным литературы, более 90% пациентов, перенесших ТУРП, отмечают нормальное или улучшенное мочеиспускание, что подтверждается клиническими наблюдениями [5]. Однако, несмотря на высокую эффективность, выполнение ТУРП может сопровождаться целым рядом осложнений, частота которых у больных с ДГП достигает 18-20% [6]. Внедрение новых технологий, таких как биполярная ТУРП, видеоассистированная ТУРП, применение микропроцессор-контролируемых генераторов, позволило снизить количество грозных осложнений, но риск их развития не уменьшается [7].

Наиболее частыми и опасными осложнениями ТУРП являются интра- и послеоперационные кровотечения, представляющие значительную опасность для больных. По данным G. Muzzonigro и соавт. [8], кровотечение из ложа аденомы предстательной железы встречается в 2-22%, переливание крови в ходе операции и в ближайшем послеоперационном периоде в этих случаях потребовалось 2-7,1% больным. Существенное значение при этом имел опыт хирурга. Д.Г. Цариченко и соавт. [9] наблюдали кровотечение в раннем послеоперационном периоде у 3,34%, в позднем - у 1,67% больных, перенесших ТУРП. По данным А.А. Камалова [10], осложнения в виде ранних кровотечений, составляют 3%, Н.С. Левковского [11] - 2-10%; Н.Б. Забродина [12] - 4,5%. Тяжелая интраоперационная кровопотеря, приводящая к шоковому состоянию, встречается менее чем в 1%, и чаще всего связана с нарушением функций свертывающей системы крови (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови - ДВС-синдром).

Объем интраоперационной кровопотери при ТУРП во многом обусловлен размерами опухоли, продолжительностью операции, зависит от профессионализмом хирурга. По мнению R. Hoffmann [13], опасность артериального кровотечения во время операции увеличивается у лиц, имеющих инфекцию мочевого тракта или остаточную мочу в мочевом пузыре, что связано с наличием застойных явлений в простате. Обильное венозное кровотечение чаще всего наблюдается при перфорации капсулы простаты и вскрытии венозных синусов. По мнению Н.Ф. Сергиенко и соавт. [14], раннее послеоперационное кровотечение возникает вследствие некачественного гемостаза при завершении операции, либо "открытия" сосудистых стволов при установе уретрального катетера. По утверждению J. Rassweiler и соавт. [7], применение различных методик резекции аденоматозных узлов в соответствии с характером их роста и размерами позволяет контролировать артериальное кровотечение и обозначить границы резекции уже в начале операции.

Риск возникновения поздних кровотечений, которая сохраняется в течение первого месяца после операции, связан с отторжением струпа из области задней уретры. Провоцирующими факторами таких кровотечений могут быть физические нагрузки, запоры, резкое повышение артериального давления, вождение автомобиля, половая активность и др. Такие кровотечения в 2-3% случаев приводят к образованию свертков крови и тампонаде мочевого пузыря [8]. Значительному снижению частоты интраоперационных кровотечений способствовало внедрение усовершенствованных высокочастотных генераторов и инструментария нового поколения [15]. Использование в процессе освоения метода операции video-TUR, повысив качество учебного процесса, также привело к снижению частоты интраоперационных осложнений [16].

Специфичным и грозным осложнением трансуретральной резекции ДГП является так называемый ТУР-синдром, или синдром водной интоксикации организма, который возникает у 1-7% больных [17]. ТУР-синдром развивается в результате попадания значительного количества ирригационной жидкости в кровеносное русло, чаще всего при вскрытии венозных синусов простаты. Лечение заключается в как можно более быстром проведении мероприятий, направленных на устранение гиперволемии, гипергидратации и дисэлектролитемии [18].

Несмотря на применение современных методов профилактики, совершенствование методов стерилизации инструментария и соблюдение санитарно-гигиенических требований, трансуретральные эндоскопические операции, в том числе трансуретральная резекция аденомы предстательной железы, сопровождаются инфекционно-воспалительными осложнениями (ИВО). Частота возникновения ИВО после трансуретральной резекции аденомы предстательной железы достаточно высока и достигает 29,8% [19-21]. Эти осложнения могут проявляться в виде уретрита, эпидидимита, орхоэпидидимита, острого пиелонефрита и септических состояний, в том числе септического шока, наблюдаемого у 2,3% больных [22].

Предрасполагающими к развитию ИВО факторами являются хронический пиелонефрит, простатит, цистит, наличие цистостомического дренажа, катетеризации мочевого пузыря в предоперационном периоде, неадекватное проведение предоперационной противовоспалительной и иммунокорректирующей терапии, методика трансуретральной резекции аденомы предстательной железы, наличие сопутствующих заболеваний, особенно сахарного диабета, состояние иммунитета и др. [21,23,24].

По мнению J. Rassweiler и соавт. [7], основными причинами осложнений являются наличие в анамнезе бактериурии, продолжительность операции более 70 мин., длительность дооперационной госпитализации более 2 дней, неадекватная функция дренажей в послеоперационном периоде. Хирургическое вмешательство, как правило, приводит к индуцированию иммунодефицитных состояний в организме, проявлением которых чаще всего является формирование гнойных осложнений. Истинная частота ИВО после ТУРП неизвестна. Проведенный M. Grabe [24] анализ литературы показал, что она варьирует от 6 до 70%.

Выполнение ТУРП в 0-2% случаев может быть осложнено повреждением уретры или мочевого пузыря [26]. Кроме того, редкими интраоперационными осложнениями являются перфорация хирургической капсулы простаты, расслоение шейки мочевого пузыря и повреждение устья мочеточника, наблюдаемые в 1-2% случаев [27]. У 3-9% больных, перенесших ТУРП, после удаления уретрального катетера Фолея становится невозможным самостоятельное мочеиспускание, что приводит к задержке мочи. Основной причиной такого состояния является гипоконтрактильность детрузора, в редких случаях обтурация уретры резидуальной тканью простаты, а также боль, вызывающая спазм наружного сфинктера и разрешаемая назначением нестероидных противовоспалительных препаратов [28].

Гипоконтрактильность детрузора часто наблюдается у пожилых пациентов с длительным растяжением мочевого пузыря и диабетиков. Восстановление тонуса детрузора после ТУРП

может потребовать интермиттирующей катетеризации или длительного ношения цистостомического дренажа [29]. У 30-40% больных сразу после удаления уретрального катетера Фолея может развиваться раннее недержание мочи. Позднее же, стрессовое недержание мочи выявляется менее чем у 0,5% больных, перенесших ТУРП [7]. Недержание мочи достаточно часто сопровождается ирритативными симптомами и связано с имеющейся инфекцией мочевого тракта или нестабильностью детрузора [30].

Не менее опасны ассоциированные осложнения, сопровождающие выполнение ТУРП. Так, в 1-2% случаев возникает тромбоз глубоких вен, менее чем в 1% случаев - легочная эмболия [31]. Эти осложнения требуют применения антикоагулянтной и симптоматической терапии. Несмотря на совершенствование хирургической техники, анестезиологического пособия и разработку различных мер профилактики, летальность, при выполнении ТУР ДГП остается в пределах 0,2-0,5% [32]. Основными причинами смерти являются сепсис, инфаркт миокарда, инсульт, массивная легочная эмболия, острая почечная недостаточность [33].

Одно из отдаленных осложнений ТУРП - развитие стриктур уретры, регистрируемое в 2,2-9,8% случаев. По мнению А. Sciarra и соавт. [34], существует три основные причины их развития: механическая или термальная травма уретры резектоскопом, тяжелый уретрит или травмирование уретры катетером Фолея, ишемия уретры у больных с хронической артериальной недостаточностью. Частота развития склероза шейки мочевого пузыря у больных, перенесших ТУРП, варьирует от 0,3 до 9,2% и обычно диагностируется на 4-8-й неделе после операции [7].

Многие пожилые пациенты, страдающие ДГП, имеют эректильную дисфункцию (ЭД) различной степени выраженности. До настоящего времени специалисты урологи не пришли к единому мнению относительно влияния ТУРП на состояние эректильной функции. Так, по данным S.V. Choi и соавт. [35], значимая корреляционная связь между перфорацией капсулы и эректильной функцией отсутствует, а ТУРП не оказывает отрицательного влияния на эрекцию. Более длительное наблюдение за больными, перенесшими ТУРП, показало, что ЭД носит скорее психологический характер и связана с послеоперационным стрессом и болевыми ощущениями.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, необходима дальнейшая разработка мер профилактики осложнений и улучшения способов лечебной тактики при доброкачественной гиперплазии простаты.

В последние годы в литературе появились сообщения о попытках классифицировать периоперационные осложнения в зависимости от степени их тяжести. В 1992 году P.A. Clavien и соавт. [36] была предложена классификация осложнений оперативных вмешательств применительно к холецистэктомии. Суть её заключалась в 4-уровневой оценке степени тяжести осложнения в зависимости от метода его лечения. Такой подход позволил авторам выделить большинство возможных осложнений и предотвратить недооценку опасности отрицательных результатов лечения.

Новая классификация сосредоточена в основном на медицинских аспектах, особенно на степени инвазивности лечения, используемого для коррекции осложнения [37]. Эта особенность ведет к минимизации субъективной оценки и занижения тяжести осложнений, поскольку базируется на жестких фактах. Классификация была оценена 144 ведущими хирургами в 10 различных хирургических центрах (Аргентина, Австралия, Япония, Корея, Швейцария и США) и рекомендована к применению для качественной оценки осложнений в хирургических центрах во всем мире [37].

Классификация предложенная P.A. Clavien и соавт. (1992) и модифицированная позже Dindo (2004), основанная на анализе последствий осложнений, представляет собой простой, объективный и удобный способ всесторонней оценки результатов оперативного вмешательства. Принцип ее может быть использован в качестве основы для оценки результатов ТУР простаты при ДГП. Систематизация различных типов осложнений трансуретральной резекции простаты в соответствии с модифицированной классификацией Clavien - Dindo позволит объективно оценивать результаты оперативного вмешательства, определить пути предупреждения и коррекции осложнений, что соответственно приведет к уменьшению частоты их развития.

Литература

1. Мартов А.Г., Меринов Д.С., Павлов Д.А. и др. Новые эндоскопические технологии лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Урология. - 2003. - П 2. - С. 55-63.
2. American Urological Association. Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). - N.Y., 2008.
3. Roehrborn C.G. Benign prostatic hyperplasia: an overview // Rev. Urol. - 2005. - Vol. 7 (Suppl. 9). - P. 3-14.

4. European Association of Urology. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). - Amsterdam, 2009. - P. 54.
5. Thomas A.W., Cannon A., Bartlett E. et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow-up of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction // *J. Urol.* - 2005. - Vol. 174. - P. 1887-1891.
6. Mauroy B., Stefaniak X., Cive M. et al. The use of thermotherapy in the treatment of benign prostatic hypertrophy: a transurethral resection // *Brit. J. Urol.* - 2000. - Vol. 86 (Suppl. 3). - P. 294.
7. Rassweiler J., Teber D., Kuntz R., Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP). Incidence, management, and prevention // *Europ. Urol.* - 2006. - Vol. 50. - P. 969-980.
8. Muzzonigro G., Milanese G., Minardi D. et al. Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 ml: a prospective comparative study with 1 year of followup // *J. Urol.* - 2004. - Vol. 172. - P. 611-615.
9. Цариченко Д.Г., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Стойлов С.В. Трансуретральная электровапоризация в электрорезекция в лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы // *Материалы 10-го Российского съезда урологов.* - М., 2002. - С.199-200.
10. Камалов А.А., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Особенности трансуретральной электрорезекции простаты у больных, перенесших термальное лечение // *Урол. и нефрол.* - 1998. - П 4. - С. 40-42.
11. Левковский Н.С., Петров С.Б. Технические особенности ТУР аденомы предстательной железы больших размеров // *Пленум Всероссийского общества урологов: Тез. докл.* - Курск, 1993.
12. Забродина Н.Б. Сравнительный анализ эффективности открытой чреспузырной простатэктомии и трансуретральной электрорезекции у больных доброкачественной гиперплазией простаты: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2001. - 18 с.
13. Hoffmann R. Transurethrale Resektion (TURP) und transurethrale Inzision (TUIP) der Prostata; R. Hoffmann (ed.) // *Endoskopische Urologie.* - Heidelberg: Springer, 2005. - P. 50-84.
14. Сергиенко Н.Ф., Романов К.Е., Шаплыгин Л.В. Ошибки, опасности и осложнения при трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы // *Урология.* - 2000. - П 6. - С. 29-34.
15. Heffland B.T., McVary K.R. Complication of urologic surgery and practice. Section IV, 30. - Informa Healthcare USA, Inc., 2007. - P. 393-424.
16. Faul P. Video-TUR: raising the gold standard // *Europ. Urol.* - 1993. - Vol. 24. - P. 256-261.
17. Hahn R., Olsson I. Ethanol monitoring of the transurethral resection syndrome // *J. Clin. Antst.* - 1996. - Vol. 8. - P. 652-655.
18. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А., Гушин Б.Л., Чепуров А.К. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты. - М., 1997. - 236 с.
19. Гресь А.А. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений при хирургическом лечении больных ДГПЖ с сопутствующим хроническим простатитом // *Мед. новости.* - 1999. - П 10. - С. 61-63.
20. Шакир Ф. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: Дис. ...канд. мед. наук. - М., 2004.
21. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Гушин Б.Л. Инфекционно-воспалительные осложнения после эндоурологических операций // *Материалы Пленума Всероссийского научного общества урологов.* - Киров, 2000. - С. 253-263.
22. Ергаков Д.В., Мартов А.Г., Максимов М.А. Улучшение результатов оперативного лечения больных аденомой предстательной железы посредством применения препарата "Ликопрофит" в послеоперационном периоде // *Урология.* - 2009. - П 1. - С. 24-28.
23. Кошкаров И. И. Трансуретральная резекция при хроническом простатите и его осложнениях: Дис. ...канд. мед. наук. - М., 1989.
24. Colo A., Lucet J. C., Rufat P. et al. Incidence and risk factors of bacteriuria after transurethral resection of the prostate // *Europ. Urol.* - 2001. - Vol. 39, П 3. - P. 272-276.
25. Grabe M. Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection // *J. Urol. Baltimore.* - 1987. - Vol. 138. - P. 245-252.
26. Schatzl G., Madersbacher S., Lang T., Marberger M. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of four minimally invasive treatment alternatives // *J. Urol.* - 1997. - Vol. 158. - P. 105-110.
27. van Melick H.H., van Venrooij G.E., Eckhardt M.D., Boon T.A. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality // *J. Urol.* - 2003. - Vol. 169, П 4. - P. 1411-1416.
28. Djavan B., Madersbacher S., Klingler H.C. et al. Outcome analysis of minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia // *Techniques Urol.* - 1999. - П 5. - P. 12-20.
29. Vela-Navarrete R., Gonzalez-Enguita C., Garcia-Cardoso J.V. et al. The impact of medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia: a study comparing changes in a decade (1992-2002) // *Brit. J. Urol. Int.* - 2005. - Vol. 96, П 7. - P. 1045-1048.
30. Zwergel U. Benignes Prostatahyperplasie-(BPH)-Syndrom. Operative und interventionelle Therapieoptionen // *Urologe.* - 2001. - Vol. 40. - P. 319-329.
31. American Urological Association. Guideline on management of Benign Prostatic Hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations // *J. Urol.* - 2003. - Vol. 170 (2 Pt 1). - P. 530-547.
32. Lu-Yao G., Barry M., Chang C. et al. Transurethral resection of the prostate // *Urology.* - 1994. - Vol. 44. - P. 692-698.
33. Malenka D.J., Ross N., Fischer E.S. et al. Further study of the increased mortality following transurethral prostatectomy: a chart-based analysis // *J. Urol.* - 1990. - Vol. 144. - P. 224-228.

34. Sciarra A., Salciccia S., Albanesi L. et al. Use of cyclooxygenase-2 inhibitor for prevention of urethral strictures secondary to transurethral resection of the prostate // Urology. - 2005. - Vol. 66. - P. 1218-1222.
35. Choi S.B., Zhao C., Park J.K. The effect of transurethral resection of the prostate on erectile function in patients with benign prostatic hyperplasia // Korean J. Urol. - 2010. - Vol. 51, П 8. - P. 557-560.
36. Clavien P.A., Sanabria J.R., Strasberg S.M. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy // Surgery. - 1992. - Vol. 111. - P. 518-526.
37. Dindo D., Demartines N., Clavien P.-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and result of a survey // Ann. Surg. - 2004. - Vol. 240. - P. 205-213.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.01
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

- Акмалова Элнора Махмуджановна, Оценка терапевтической эквивалентности препаратов короним и норваск у больных с гипертонической болезнью, 14.00.48 - Клинико-лабораторная и функциональная диагностика
- Арипджанова Шахло Сардаровна, Особенности фармакодинамики и фармакодинамическое взаимодействие некоторых гепатопротекторов при лечении хронического гепатита, 14.00.42 - Клиническая фармакология
- Дусанова Наргиза Маматовна, Влияние адеметионина на коллоидно-солюбизационные свойства желчи и микробиоценоз кишечника у больных хроническим гепатитом, 14.00.42 - Клиническая фармакология
- Парпиев Эркинжон Абдулходиевич, Ўсмир ёшидаги аҳоли орасида сурункали пиелонефритнинг тарқалиши ва профилактикасининг устувор йўналишлари (эпидемиологик текширувлар) 14.00.05 - Внутренние болезни
- Царук Анастасия Викторовна, Фармакологические исследования кардиотропных свойств циклоартановых гликозидов из растений рода astragalus 14.00.05 - Ички касалликлар
- Амонова Дилрабо Содиковна, Эффективность фармакологического аудита в системе экстренной медицинской помощи больным нозокомиальной пневмонией 14.00.25 - Фармакология
- Тагаева Мавжуда Халматовна, Носпецифик ярали колитни гастродуоденал патологиялар билан кешиши ва коррекция йўллари 14.00.42 - Клиническая фармакология

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.02
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

- Лутфуллаев Гайрат Умруллаевич Диагностика и лечение доброкачественных опухолей глотки, 14.00.04 - Болезни уха, горла и носа
- Искандарова Малика Алишеровна трансплантация амниотической мембраны при патологии роговицы у детей 14.00.08 - Глазные болезни
- Бабаханова Диларам Мухутдиновна Совершенствование лечения гиперметропической амблиопии 14.00.08 - Глазные болезни
- Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**
- Шокиров Шохран Толибекович, Верхней челюсти при врожденных верхней губы и нёба 14.00.21 - Стоматология

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИТОЗАНА НА ФОРМИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

С.У. Асилова, Г.Н. Турғунова, М.У. Назирова,
К.А. " супова, Ж.Х. Назаров, Р." . Милушева

EFFECT OF MODIFIED CHITOSAN ON THE FORMATION OF BONE TISSUE

S.U. Asilova, G.N. Turgunova, M.U. Nazirova,
K.A. Yusupova, J.H. Nazarov, R.Y. Milusheva

Ташкентская медицинская академия

Экспериментал остеопорози бўлган қуёнларда хитозан + актив кальций комплексинин қўлланиси суяк тўқимасининг оссификация ва регенерации жараёнларининг кучайишига олиб келиб, у остеопороз белгиларини бирмунча камайтириш ва суяк тўқимаси нормал структураси тикланиши билан ўтади.

Use of complex chitosan + active calcium in rabbits with experimental osteoporosis leads to increased ossification process and regeneration of bone tissue that is accompanied by significant decrease of osteoporosis symptoms and restoration of normal structure of bone tissue.

В связи с большой распространенностью остеопороза переломы костей в настоящее время встречаются все чаще, что связано с прогрессом техники и индустриализации. В работах последних лет большое значение придается роли хитозана в процессах обмена веществ в костной ткани, а также в лечении остеопорозов различной этиологии [1-3].

Определенные виды модифицированного хитозана обладают свойствами, которые способствуют регенерации мягких и костной тканей. Различные экспериментальные модели были использованы для того, чтобы продемонстрировать *in vivo* энхондральное окостенение и прямую мембранную костную проводимость, вызванную хитозаном. Структура хитозана имеет некоторое сходство с таковой глюкозаминогликанов. Хитозан связан с факторами роста, такими как рост фибробластов, а также обладает митогенетической активностью по отношению к различным видам мезенхимальных клеток, включая остеобласты [4-6]. Модифицированный хитозан активизирует моноциты, что способствует образованию гистоархитектурной организации костной ткани. Будучи катионоактивным полисахаридом хитозан приводит к повышенной катионоактивности и усиливает костную регенерацию [7-9]. Анализ доступной литературы показал, что таких работ единицы, а имеющиеся данные весьма противоречивы.

Цель исследования: оценка влияния хитозана и модифицированного хитозана на морфологические характеристики и регенерацию костной ткани.

Материал и методы. Эксперименты проводились в ЦНИЛ Ташкентской медицинской академии на 25 половозрелых кроликах породы шиншилла массой 2500-3000 г. У кроликов операционным путем под внутривенным барбитуратным наркозом производилась остеотомия правой бедренной кости. С целью развития остеопороза оперированная конечность иммобилизовалась. Через 50-55 дней у экспериментальных животных выявлялся остеопороз. На основании данных ангиорентгенографии и после подтверждения остеопороза животные были разделены на 2 группы. 10 кроликов 1-й группы служили контролем. После снятия иммобилизационной повязки животные свободно находились в клетках без каких-либо воздействий. 15 кроликам 2-й группы в течение двух месяцев вводили хитозан *per os* 1,0 мг на кг массы 1 раз в день + активный кальций. Соотношение хитозана и активного кальция 1:1.

Хитозан имеет собственную биологическую активность, его получают в результате пе-

реработки отходов хлопка и шелкопряда. Хитозан - природный полимер, относится к группе парафармацевтиков, обладает лечебной фармацевтической активностью, биоразлагается на гликозамины и аминокликаны, выводится из организма свободно, на уровне поваренной соли, не токсичен.

Для морфологического исследования из бедренной кости, как с метафиза, так и с диафиза, брали материал (с остеопорозной и здоровой конечностей), который фиксировали в 10% нейтральном формалине и декальцинировали в 5% азотной кислоте. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином по методу Ван-Гизона.

Результаты и обсуждение. При морфологическом изучении у животных контрольной группы выявлены изменения как в остеопорозной, так и в здоровой конечности (рис. 1).

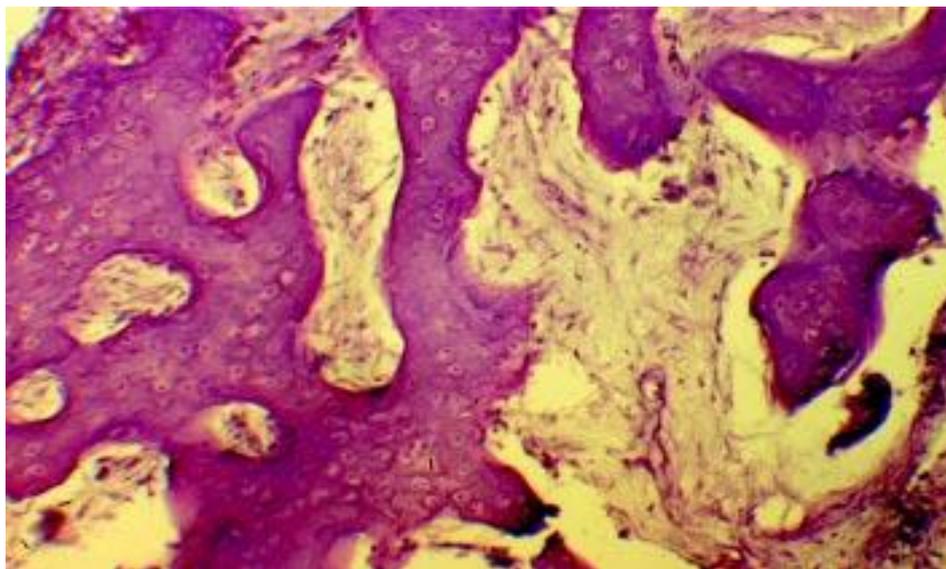


Рис. 1. Метафизарная часть бедра остеопорозной конечности кроликов 1-й группы. Границы костных пластинок нечеткие, гаверсовы каналы расширены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10X10.

У животных контрольной группы, в процессе эксперимента не получавших лечение, в оперированной конечности начиная с 3-го дня определялось склерозирование кровеносных сосудов, застой и кровенаполнение в венозном отделе нижней конечности, отмечался патологический процесс во внутриорганных и внеорганных сосудах.

На 7-, 14-е и 21-е сутки у кроликов этой группы регистрировались патологические изменения во внутриорганных и внеорганных сосудах нижней конечности в зоне остеопороза. Отмечался венозный застой и кровенаполнение в венах, в артериях - сужение сосудов. Выявлено нарушение архитектоники диафиза бедренной кости, изменение морфологических и морфометрических показателей в зоне остеопороза.

На 30-е и 60-е сутки у кроликов отмечается появление новых клеточных структур, улучшение кровотока. Новых клеточных утолщений костной пластинки становится больше, чем в предыдущих сроках. В остеонном слое незначительное расширение гаверсовых каналов. Одновременно с рассасыванием костной ткани происходит островчатое образование костной ткани с грубыми волокнами.

В компактной части диафиза бедренной кости остеопорозного бедра границы наружной и внутренней частей генеральных пластинок расплывчатые, а местами совершенно стерты. Слоистость пластинок выражена нечетко. Костные пластинки нечеткие, большинство просветов гаверсовых каналов резко расширены за счет рассасывания их костных стенок. В просвете некоторых из них обнаруживается костный мозг. В остеонах костные пластинки нечеткие, со стертыми границами. Костные полости местами отсутствуют. Отмечается истончение костных балок, расширение костномозговых каналов, которые заполнены костным мозгом. Большинство гаверсовых каналов увеличены, пограничные линии остеона выражены нечетко.

В метафизарной части бедренной кости границы наружной и внутренней части пластинок нечеткие, а слоистость выражена слабо. В остеонном слое просветы большинства гаверсовых каналов значительно расширены за счет рассасывания их костных стенок. В остеонах

костные пластинки нечеткие, со стертыми границами. Костные полости местами отсутствуют. Вставочная система пластинок и линии спаянные, сглаженные (рис. 2).

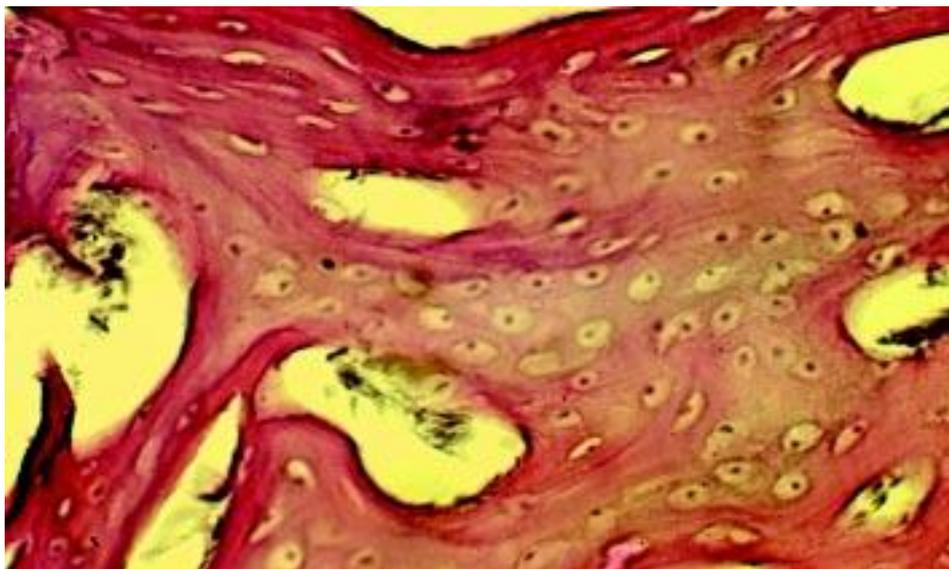


Рис. 2. Диафизарная часть бедра оперированной конечности: гаверсовы каналы расширены, сосуды кровенаполнены и расширены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.

У контрольных животных на здоровом бедре микроморфологически в компактной части диафиза границы и слоистость наружной и внутренней частей генеральных пластинок выражены слабо или расплывчато. В остеонном слое большинство просветов гаверсовых каналов расширены за счет рассасывания их костных стенок. В остеонах костные пластинки представлены нечетко, со стертыми границами. Вставочная система пластинок и линия спаяния сглажены (рис. 3).

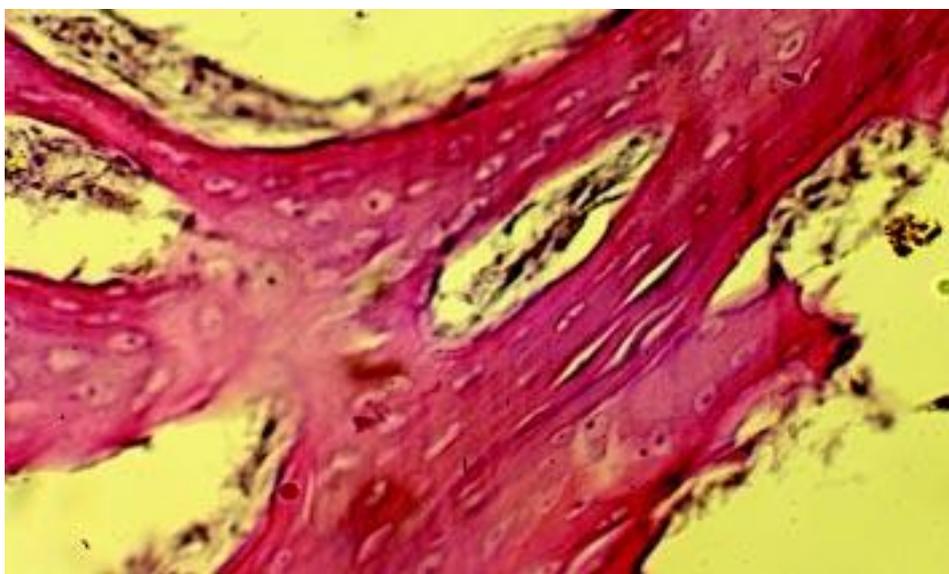


Рис. 3. В бедренной кости здоровой конечности в губчатой части истончение костных балок, расширенные костномозговые пространства заполнены костным мозгом. Окраска гематоксилином и эозином.

У кроликов 2-й группы, получавших модифицированный хитозан - хитозан + активный кальций, на 3-и сутки отмечалось нарушение архитектоники диафиза бедренной кости, склерозирование кровеносных сосудов, застой и кровенаполнение в венах, расширение венозных отделов, спадение внутриорганных сосудов. В бедренной кости выявлялось истончение костных балок и расширение костномозгового пространства, заполненного костным мозгом.

На 7-е сутки у кроликов этой группы регистрировалась почти такая же картина, имелась гипоксия тканей. В артериях сужение сосудов, расширение венозного отдела, уменьшение

оттока крови. Морфологически в трабекулярной части расширение гаверсовых каналов за счет рассасывания костной ткани, в остеонах костные пластинки выражены нечетко со стертыми границами. Костные полости отсутствуют. Вставочная система пластинок и линия спаивания сглажены (рис. 4).

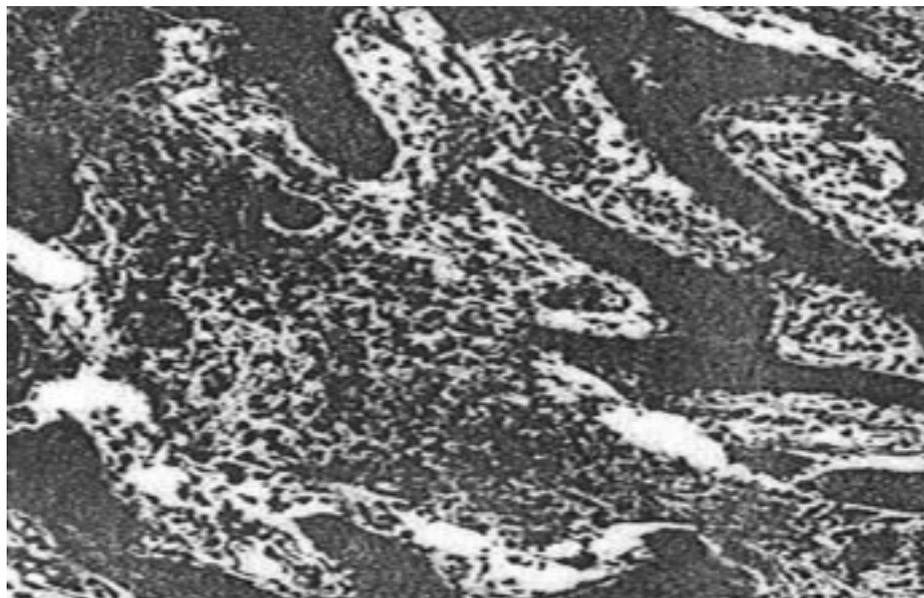


Рис. 4. В бедренной кости оперированной конечности кролика в губчатой части истончение костных балок и расширение костномозговых пространства, заполненной костным мозгом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10X10.

На 15-е сутки у кроликов этой группы в бедренной артерии выявлено усиление оттока крови, уменьшение диаметра венозного сосуда, снижение кровенаполнения, появление новой капиллярной сети, во внутриорганных сосудах усиление кровотока. Микроморфологически в компактной части диафиза бедра границы слоистость наружной и внутренней части генеральных пластинок выражены нечетко. Костные полости местами отсутствуют.

На 21-е сутки у кроликов, получавших хитозан + активный кальций, отмечалось появление новых клеточных структур, улучшение кровотока. Появились новые клеточные утолщения костной пластинки. В остеонном слое происходит незначительное расширение гаверсовых каналов. Одновременно с рассасыванием костной ткани происходило островчатое образование костной ткани с грубыми волокнами (рис. 5).

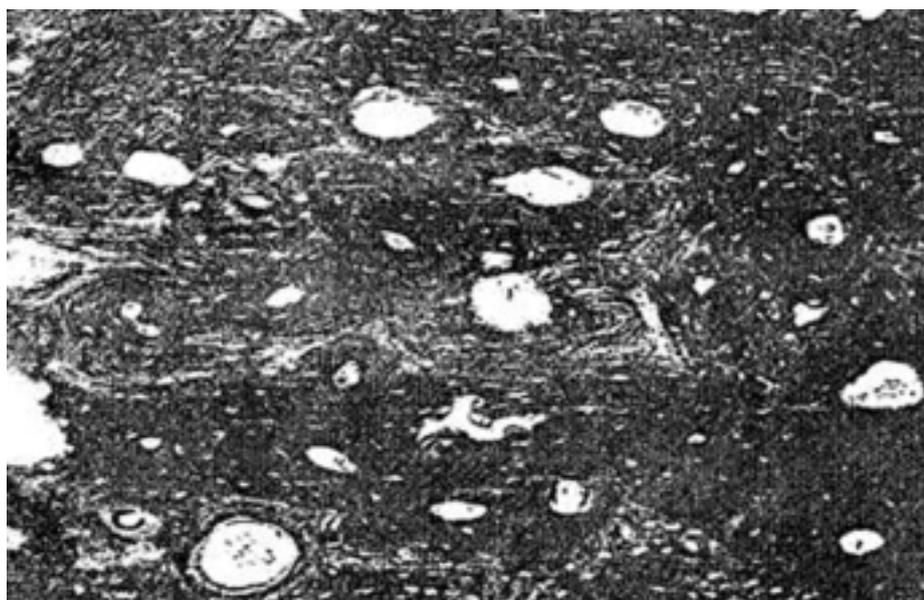


Рис. 5. Расширение гаверсовых каналов в эпифизе бедра оперированной конечности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10X10.

На 30-е сутки у кроликов, леченных модифицированным хитозаном + активный кальций, наблюдалась активация новых клеточных структур. Кровеносные сосуды были явно выражены, так же как и скопление солей. В остеонах костные пластинки, а также вставочная система пластинок и линия спаяния не отличались от нормы. Активизировалось появление костных балок (рис. 6).

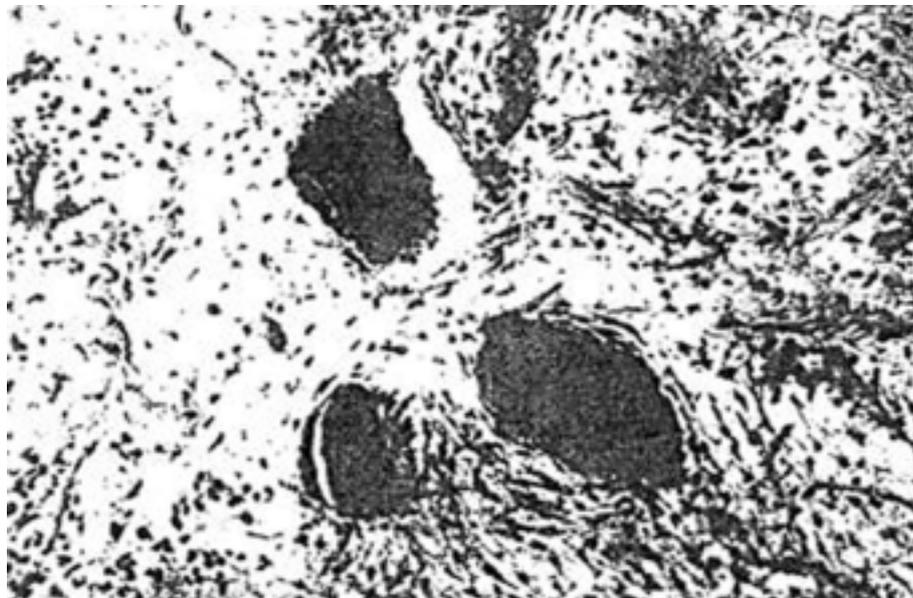


Рис. 6. В эпифизе бедра оперированной конечности кролика отдельные фрагменты костных балок, между которыми все пространства заполнены костным мозгом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10x10.

На 60-е сутки у кроликов этой группы появлялись костные пластинки клеточных структур. В восстановительном костномозговом канале, в межбалочных частях выявлен полный рост желтого мозга (рис. 7).

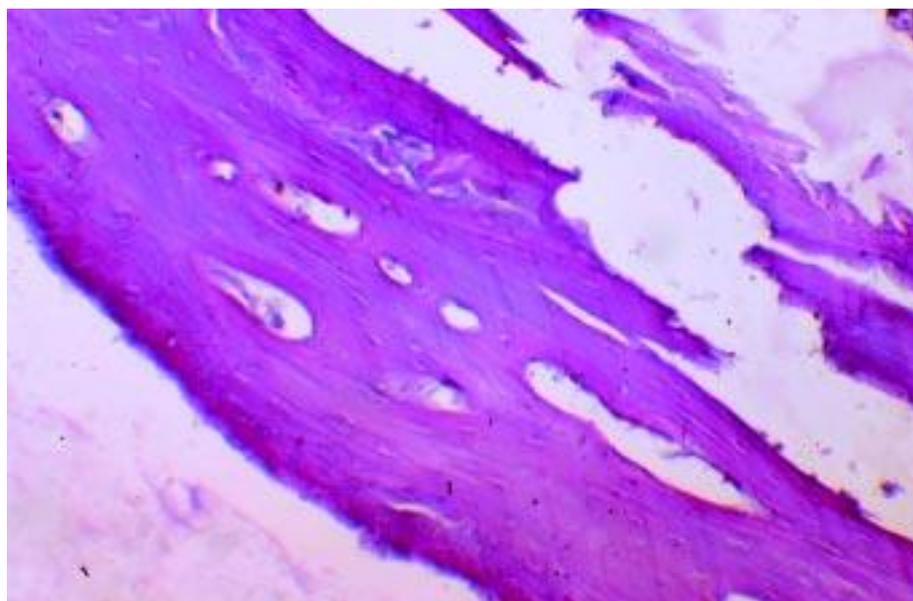


Рис. 7. В диафизе бедренной кости оперированной конечности кролика, подвергнутого воздействию хитозан + активный кальций, просветы гаверсовых каналов не отличаются от нормы. Пограничные и концентрические пластинки остеона четко выражены. Хорошо выражены вставочные пластинки. Окраска гематоксилином и эозином.

В губчатой кости у кроликов этой группы наблюдается также незначительное расширение

ние единичных гаверсовых каналов. В костных балках какие-либо изменения не обнаруживаются. В диафизе бедра отклонений от нормы не наблюдается. На здоровой конечности животных, в компактной и губчатой части бедренной кости диафиза и эпифиза микроморфологически изменения не выявляются.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у животных контрольной группы, подвергнутых оперативному вмешательству, после снятия иммобилизационной повязки в бедренной кости как оперированной, так и не оперированной конечности наблюдаются явления остеопороза. В последней они выражены менее. Применение хитозана + активного кальция способствовало быстрой нормализации структуры костной ткани и устранению признаков остеопороза.

В ы в о д ы :

1. У кроликов породы шиншилла в эксперименте иммобилизационный остеопороз костей развивается в течение 50-55 дней.
2. Применение у кроликах с экспериментальным остеопорозом комплекса хитозан + активный кальций приводит к усилению процессов оссификации и регенерации костной ткани, который сопровождается значительным уменьшением признаков остеопороза и восстановлением нормальной структуры костной ткани.

Литература

1. Шевцов В.И., Свешников А.А., Овчинников Е.Н. и др. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета / Гений ортопедии. - 2004. - № 1. - С. 129-137.
2. Колондаев А.Ф., Родионова С.С. Значение дефицита и нарушений метаболизма витамина Д3 в развитии остеопороза и возникновении переломов тел позвонков у лиц старшего возраста // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. - М., 2006. - С. 91-92.
3. Корнилов Н.В., Аврунин А.С., Емельянов В.Г. Патогенез формирования остеопороза. Новая концепция // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. - М., 2000. - С. 19.
4. Miller P.D., Barlas S., Breneman S.K. et al. An approach to identifying osteopenic women at increased short-term risk of fracture // Arch. Intern. Med. - 2004. - Vol. 164, № 10. - P. 1113-1120.
5. Bischoff-Ferrari H.A. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis // Osteoporosis Intern. - 2007. - Vol. 18, № 4. - P. 401-407.
6. Adami S., Giannini S., Bianchi G. et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis // Osteoporosis Intern. - 2009. - Vol. 20, № 2. - P. 239-244.
7. Зацепин С.Т. К проблеме остеопороза // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. - М., 2000. - С. 4.
8. Малинин В.Л., Неверов В.Д. Стандарты лечения остеопении и остеопороза у травматолого-ортопедических больных // Травматол. и ортопед. России. - 2006. - № 2. - С. 194-195.
9. Деев Р.В., Бабуркин К.В., Александров А.А. и др. Морфометрическая характеристика костной ткани при остеопорозе // Травматол. и ортопед. России. - 2006. - № 2. - С. 95.

НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.03 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Защищены диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Хаитов Кахрамон Нажмитдинович, Психосоматическая и гормональная характеристика детей, больных псориазом, разработка корригирующей терапии 14.00.11 - Кожные и венерические болезни

Защищены диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

Сидикходжаева Мохира Адилходжаевна, Клинико-функциональные особенности адаптационных реакций к родам у беременных с пороками сердца 14.00.01 - Акушерство и гинекология

Бабаджанов Руслан Мадримович Течение беременности и родов при внутривеночном холестазае беременных 14.00.01 - Акушерство и гинекология

Шаикрамова Нилуфар Хикмаджановна, Особенности репродуктивного здоровья женщин с синдромом гиперпролактинемии 14.00.01 - Акушерство и гинекология

Юлдашев Кобил Камилжанович Урогенитальный хламидиоз в патогенезе эректильной дисфункции 14.00.11 - Кожные и венерические болезни

Рахимова Зумрад Кадировна, Беременность, роды и состояние внутриутробного плода при артериальной гипотонии 14.00.01 - Акушерство и гинекология

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ СУРУНКАЛИ БУЙРАК
ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ЭНДОТОКСЕМИЯ
ЖАРАЁНИ РИВОЖЛАНИШИДА П ПКА
НОРЕСПИРАТОР ФАОЛИЯТИНИНГ П РНИ****С.Ж. Бозарипов, А.О. Охунов, А.С. Комарин****ROLE OF LUNG NON-RESPIRATORY FUNCTION
AFTER DEVELOPMENT OF ENDOTOXEMIA
IN EXPERIMENTAL RENAL INSUFFICIENCY****S.J. Bozaripov, A.O. Ohunov, A.S. Komarin***Тошкент тиббиёт академияси*

При почечной недостаточности нереспираторная функция легких изменяется неоднозначно: уровень молекул средней массы в артериальной пробе крови достоверно увеличивается при волне 236 и 280 нм. При этом уровень эндотоксемии имеет фазовый характер.

In renal insufficiency pulmonary non-respiratory function is changed ambiguously: the level of molecules of average mass in arterial blood sample is significantly increased in wave of 236 and 280 nm. The level of endotoxemia has phase character.

Сўнгги йилларда бутун дунёда сурункали гломерулонефрит, артериал гипертофия, диабетик нефропатия каби касалликлар сабабли сурункали буйрак етишмовчилигининг учраш сони Псиб бормоқда [1-3]. Бахтга қарши, сурункали буйрак етишмовчилиги (СБЕ) ривожланиб борувчи, орқага қайтмайдиган жараёндинр [2-4]. Бугунги кунда нефрологлар, эндокринологлар, кардиологлар ва терапевтлар олдидаги муҳим вазифа СБЕ гемодиализига сабаб бўлувчи терминал босқичга Птиш вақтини чўзишдан иборатдинр [1,2,4].

Интенсив терапия, жонлантириш усуллари ва замонавий тиббиёт муваффақиятларига қарамай, Плим кПрсаткичи 68% дан паст эмас [1-3]. Бундай кПрсаткичларнинг сабаби бу оғир ва кам Прганилган гомеостаз бузилиши, аъзоларда қолган асоратлар, айниқса кПп учрайдиган (60-80% ҳолларда) Ппканинг шикастланишидинр. Ппканинг Пткир шикастланиш синдромида беморларнинг аҳволи тез оғирлашади, бунда Плим кПрсаткичи 90% га етади [1-3]. Сурункали буйрак етишмовчилигида Ппканинг зарарланиши қуйидаги кПринишда юзага чиқиши мумкин: уремик пневмонит, Ппканинг нефроген шиши, Пткир пневмония [3,6,7]. Санаб Птилган патологик ҳолатларнинг юзага чиқиш негизда эндотоксемия ётади.

Гуморал протеолитик тизим фаолиятининг ошиши ва полиморфядроли лейкоцитлар яллиғланиш натижасида ишлаб чиқадиган ҳужайра протеиназаси таъсирида протеолиз жадаллашиши, ҳужайраларда Пртача молекуляр массали (ПММ) пептидлар йиғилиши кузатилади. Бу гуруҳдаги моддалар тПлиқ аниқланмаган бўлиб, тахминан 30 та бирикмадан ташкил топган [7-9]. Уларнинг йиғилиши эндотоксемиянинг белгилари ҳисобланади [7,8,10].

Шу билан бирга етарли адабиётлар ва интернетдан олинган маълумотлар бўйича сурункали буйрак етишмовчилиги эндотоксемия жараёнида ПММ ни Ппканинг нореспиратор (тПсиқ) фаолиятига нисбатан таъсирчанлиги ва Пзгарувчанлигини аниқлаш ҳақида маълумотлар йПқлигига ҳам амин бўлди. Бу услубий текширишларни бажаришнинг Пзига хос қийинлиги, патологик жараённинг клиник шароитга хос бўлмаганлиги ва бошқа сабаблар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Ишнинг мақсади. Упкага кирувчи ва чиқувчи қон зардобида эндотоксемия кПрсаткичини экспериментал сурункали буйрак етишмовчилигининг ривожланишида Прганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари. Тажрибалар 23 та етилган, оғирлиги 1900-2300 гр бўлган ҳар хил жинсли қуёнларда одатдаги лаборатор шароитида Птказилди. СБЕ ТТА МИТЛ да ишлаб чиқилган "Диабетик ангиопатия чақириш усули" (Патент П IAP 03642 ПВ Руз П 4, 2008) асосида чақирилди. Моделни чақириш қуйидагича амалга оширилди: қуёнларга наҳор пайти, эфир наркози остида қорин бўшлиғига доксорубициннинг 0,9% натрий хлордаги эритмаси 100-110 мг/кг юборилди, 48 соатдан сПнг кунига 1 маҳал, 3 кун давомида қорин бўшлиғига ва қорин парда ортига сорбитолнинг 70% ли эритмасидан 0,2-0,4 мл

юборилди. Жараён ривожланишининг 10-кунда ҳайвонлар қони лаборатор текширувида гипергликемия, сийдикда глюкозурия ва микроальбуминурия аниқлангандан сўнг, иккала буйракнинг пўстлоқ қавати тарқоқ "панжара" кўринишида термокоагуляция қилинди.

Қондаги ПММ пептидлар миқдори умумий ковак венасига ва уйқу артериясига олдиндан Прнатирилган ангиоген катетерлардан артериал (Ппкадан чиқувчи) ва веноз (Ппкага кирувчи) қон зардобиди тажрибанинг 20, 40, 60, 80-кунларида А.И. Ковалевский ва О.Е. Инфантева усуллари бўйича 236 ва 280 нм узунликдаги тўлқинда аниқланди [8,7]. Олинган натижаларга статистик ишлов берилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. ПММ кўрсаткичи қўённинг артериал қон зардобиди патологик жараён ривожланишининг 20-кунда 236 нм узунликдаги тўлқинда 19,8 баробар назорат кўрсаткичлардан ($p < 0,001$), 280 нм узунликдаги тўлқинда - 1,3 баробар ($p < 0,0001$) катта бўлди. Индивидуал кўрсаткичлар таҳлилида протеолиз ҳосилалари миқдори 236 нм узунликдаги тўлқинда 100% ҳолларда назорат тебраниш ошиши ва 280 нм узунликда 56,2% қўёнларда ошиши кузатилди.

Шундай қилиб, сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишининг 20-кунда Ппка тўқимасида оқсиллар катаболизми ва бошқа макромолекулаларнинг бирмунча ошиши кузатилди.

Протеолиз ва оқсил катаболизми ҳосилалари сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланишининг 20-кунда қўёнлар веноз қонида 236 нм узунликдаги тўлқинда артериал қон зардобиди кўрсаткичлардан фарқ қилмади, 280 нм узунликдаги тўлқинда шу гуруҳдаги қўёнлар артериал қонидагидан 2,2 баробар кам. Шундай қилиб, оқсил катаболизми ҳисобига Ппка тўқимасида протеолитик фаоллигининг ошиши протеолиз ҳосилалари миқдорига қараб баҳоланди.

Патологик жараён ривожланишининг 40-кунда артериал қон зардобиди ПММ даражаси ошиши сақланиб қолди, назоратдаги маълумотлар бўйича 236 нм узунликдаги тўлқинда 16,1 маротаба ($p < 0,001$), 280 нм узунликдаги тўлқинда - 1,5 маротаба ($p < 0,001$) ошди.

Назорат кўрсаткичлардан ПММнинг Пзгариб туриши 92,3% ҳолларда кузатилди. Бу муддатда қўёнлар веноз қонида ПММ статистик нисбатда артериал қон зардобидан деярли фарқ қилмади, 280 нм тўлқин узунлигида веноз қонда 1,5 маротаба ($p < 0,001$) артериал қондагидан кам бўлди.

Шундай қилиб, патологик жараён ривожланишининг 20-40-кунларида артериал қон зардобиди ПММ кўрсаткичи юқоридаги яллиғланиш жараёнининг фаоллигидан далолат беради, аммо веноз қонда протеолиз кучайиши жараёнининг бошланғич муддатида паст бўлиб, бу жараён зўрайишининг бевосита Ппка тўқимасида бўлиши билан боғлиқдир.

Қўёнлар ПММ кўрсаткичи патологик жараён ривожланишининг 60-кунда веноз қон зардобиди назорат кўрсаткичлар ошди, ПММ кўрсаткичи 236 нм тўлқин узунлигида назорат маълумотларидан 22,6 баробар, 280 нм тўлқин узунлигида 1,7 баробар юқори бўлди.

Индивидуал кўрсаткичлар таҳлилида ПММ меъёрий кўрсаткичдан ошиши веноз қон зардобиди 236 нм тўлқин узунлигида 93,3%, 280 нм тўлқин узунлигида 82% ҳолатларда кузатилди.

Қўёнлардаги сурункали буйрак етишмовчилигида ПММ кўрсаткичи 236 нм тўлқин узунлигида артериал қонда веноз қон зардобиди мос кўрсаткичдан 2,3 баробар, 280 нм тўлқин узунлигида 1,8 баробар юқори бўлди.

Шундай қилиб, қўён қонида ПММ кўрсаткичи юқорилиги аниқланди. Асосан яллиғланиш ўчоғида (артериал қон), бу эса Пз навбатида юқори оқсил катаболизмидан ва Ппка тўқимасида протеолиз ҳосилаларининг йиғилиши билан боғлиқдир. Бу яллиғланиш жараёнининг зўрайиши юқорилигини ва қўёнларда яллиғланиш босқичи авжида оғир эндоген интоксикацияси борлигини тасдиқлайди.

Эндотоксемия жараёнининг оғирлашиши билан ПММ кўрсаткичининг ошиши айниқса артериал қонда кўпроқ кузатилади. Патологик жараён ривожланишининг 80-кунда қўёнларнинг артериал қон зардобиди ПММ кўрсаткичи олдинги кунлардаги мос кўрсаткичлардан 236 нм тўлқинда 5,2 баробар, 280 нм тўлқин узунлигида 3,4 баробар ошиши кузатилди.

Эндотоксемия жараёнининг фаоллиги ошиши ҳисобига Ппкада протеолиз ҳосилалари йиғилиши ва ушбу аъзо ҳужайра цитолизи ва оқсил катаболизмининг ошиши кузатилади.

Буйрак сурункали етишмовчилигида веноз қон зардобиди 236 нм тўлқин узунлигида ПММ даражаси 20-кунда 40-кундагидан 1,7 баробар катта бўлди ($p < 0,001$). 280 нм тўлқин узунлигида ПММ даражаси 80 суткадагига нисбатан 1,3 баробар ($p < 0,01$) кам бўлиб, 3 кун

эндотоксемия мос кПрсаткичларидан деярли фарқ қилмади. Шундан кПринадики, веноз қон зардобиди катаболизм ва цитолиз жараёнининг ривожланиши эндотоксемия жараёнининг ривожланишига боғлиқдир.

Протеолитик фаолиятнинг зПрайиши ва Ппкада яллиғланиш жараёнининг ривожланиши кейинги муддатларда артериал қонда П ММ даражасининг ошиши билан аниқланди. П ММ даражаси 236 нм тПлқин узунлигида 80 кундагига нисбатан 20 суткада 4,9 маротаба ($p < 0,001$), 280 нм тПлқин узунлигида 4,8 ($p < 0,001$) маротаба камлиги аниқланди. П ММнинг биологик фаоллиги олигопептидлар билан боғлиқ ҳисобланади [8,11,12].

Шундай қилиб, патологик жараён ривожланишининг 20-кунда протеолиз фаоллигининг бошланғич фазаси аниқланди, бу патологик жараённинг ривожланганидан далолат бериб, асосан артериал қонда яққол кПринди.

Артериал қон зардобиди П ММ миқдори 236 нм тПлқин узунлигида патологик жараённинг 40-кундан кейинги текшириш муддатларига нисбатан 1,3 баробар ($p < 0,002$) кам, бу Пз навбатида оқсил катаболизи фаоллигининг патологик жараён ривожланишининг бошланғич давридагидан камайганини кПрсатади. П ша муддатда 280 нм тПлқин узунлигида П ММ даражаси текшириш муддатига боғлиқ эмас эди.

Веноз қон зардобиди шу муддатларда П ММ даражаси 236 нм ва 280 нм тПлқин узунликларида кейинги текшириш муддатларидан 3,1 баробар ($p < 0,001$) кам ва 3 маротаба ($p < 0,01$) оқсил катаболизи маҳсулотларининг ва Ппкада яллиғланиш жараёнининг бошланғич фазаларида ҳужайра цитолизининг ва яллиғланишнинг чегараланишини кПрсатади.

П ММ силлиқ ҳужайралар тонусига таъсир қилиб, трансвакуляр транспортни ошириши ва гемостаз компонентлар билан боғлиқлиги ҳақида маълумотлар бор [11,7]. Тахминан, қон томир эндотелийсига таъсири тПғридан-тПғри ҳамда кетма-кетликда лейкоцит ва тромбоцитларнинг фаоллашиши орқали бПлди [9,12]. КПпгина илмий ишларда П ММ даражали эндоген интоксикацияни интеграл кПрсаткич деб баҳоланади, қонда П ММ миқдори аҳволнинг оғирлигига пропорционал ва эндотоксемия жараёнининг ривожланиш даражасини кПрсатади [9,11].

Шундай қилиб, П ММ даражаси кПрсаткичи асосан артериал қонда сурункали буйрак етишмовчилиги жараёнининг кечиш оғирлигини ва фаоллик даражасини баҳолашда объектив лаборатор кПрсаткич ва бу турдаги беморларни даволаш самарадорлигини назорат қилишда тест сифатида фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб ҳисоблаймиз.

Адабиётлар

1. Архипов В.В. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности // Тер. арх. - 2004. - П 4. - С. 83-90.
2. Шуцкая Ж.В. // Нефрология. - 2008. - Т. 12, П 1. - С. 36-39.
3. Сиротко В.Л. Все о внутренних болезнях: Учебное пособие для аспирантов. - Минск, 2008.
4. Шилова Е.М. Учебное пособие для послевузовского образования. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2009.
5. Rodr?guez-Carballeira A., Escart?n J., Visauta B. et al. Categorization and Hierarchy of Workplace Bullying Strategies: A Delphi survey Spanish // J. Psychol. - 2010. - Vol. 13, П 1. - P. 297-308.
6. Кунщиков Д.В. Сравнительная оценка эффективности антигипертензивных лечебных программ у больных с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе. - М., 2010.
7. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. - Л.: Медицина, 1987. - 166 с.
8. Карякина Е.В., Белова СВ. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) // Клини. лаб. диагностика. - 2004. - П 3. - С. 4-8.
9. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А. Значение нарушений негазообменной функции легких в развитии патологии // Пульмонология. - 1993. - П 2. - С. 30-36.
10. Abdalla G., Marchiori E., Zanetti G. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: a case report with emphasis on imaging findings // Case Report Med. - 2010.
11. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Метод. рекомендации. - СПб, 1995. - 33 с.
12. Beyzaei A., Francis J., Knight H. et al. Metabolic lung disease: diffuse metastatic pulmonary calcifications with progression to calciphylaxis in end-stage renal disease // Adv. Perit. Dial. - 2007. - Vol. 23. - P. 112-117.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Традиционные системы медицины, в частности, индо-тибетская и китайская, в настоящее время в ряде стран Азии успешно сосуществуют с медицинской научной.

**ОЦЕНКА ГЕПАТОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ
СУММЫ ПОЛИПРЕНОЛОВ ИЗ ALCEAE NUDIFLORA
В УСЛОВИЯХ ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТА**

**Е.В. Вайс, Н.В. Турсунова, В.Н. Сыров,
З.А. Хушбактова, Х.М. Шахидоятов**

**EVALUATION OF HEPATOTROPIC ACTIVITY
OF SUM OF POLYPRENOLS FROM ALCEAE NUDIFLORA
IN PARACETAMOL HEPATITIS**

**Y.V. Vays, N.V. Tursunova, V.N. Syrov,
Z.F. Hushbaktova, H.M. Shakhidoyatov**

НИИ химии растительных веществ АН РУз

Экспериментал гепатитли каламушларга *Alceae nudiflora* полипреноллари суммасидан препаратни 5 кун мобайнида киритиш билирубин, холатлар ва сафродаги холестерин концентрацияси ва гепатоцитлардаги гликоген миқдорини кўпайтирган.

Introduction of drug from sum of polyprenols from *Alceae nudiflora* in rats with experimental paracetamol hepatitis within 5 days increased biliary excretion, bilirubin, cholates and cholesterol concentrations in bile, as well as glycogen content in hepatocytes.

Полипренолы - полиненасыщенные алифатические спирты, относящиеся к низкомолекулярным биополимерам - являются одним из широко распространенных в растительном мире классов биологически активных веществ. Встречаются они как в свободном, так и в связанном состоянии в виде сложных эфиров с уксусной кислотой и высшими жирными кислотами.

Цель исследования

Показать влияние полипренолов, выделенных нами из листьев *Alceae nudiflora* [1], на функциональное состояние печени крыс с экспериментальным гепатитом.

Материал и методы

Исследуемая сумма полипренолов представляет собой комплекс полимергомологов с изопреновыми единицами. В опыте использовались беспородные крысы-самцы массой 220-250 г. Гепатотоксин парацетамол вводили в течение двух дней один раз в сутки в виде водного раствора в дозе 2500 мг/кг внутривентрикулярно [2]. Сумму полипренолов (50% раствор на подсолнечном масле) и препарат сравнения фосфопренил (ЗАО "Микро-плюс" при НИИ ЭМ им. Н.Ф.Гамалеи РАМН) в дозах по 50 мг/кг давали с первого дня затравки парацетамолом за час до его введения в течение 5 дней. О влиянии вещества на процесс секреции желчи судили по интенсивности секреции и общему количеству выделенной желчи за 4 часа наблюдения у наркотизированных крыс (тиопентал натрия, 40 мг/кг, внутривентрикулярно) в течение 4 часов [3]. В собранной желчи определяли содержание билирубина [4], желчных кислот [5], холестерина [6], а затем рассчитывали их общее содержание. Об изменении стабилизирующих свойств желчи судили по величине соотношения концентраций желчных кислот и холестерина (холато-холестериновый коэффициент) [7]. После забора желчи у экспериментальных животных отсекали участки печени для определения содержания гликогена [8].

Результаты и обсуждение

Как видно из полученных данных (табл.), в условиях экспериментального парацетамолового гепатита происходит значительное угнетение желчевыделительной функции гепатоцитов. Поражение печени парацетамолом сопровождается существенным снижением интенсивности секреции желчи и, как результат, уменьшением его общего количества, полученного за 4 часа опыта (на 17,5%), нарушением билирубинового выделения и холатосинтезирующей функции печеночных клеток. На этом фоне введение суммы полипренолов из *Alceae nudiflora* в течение 5 дней вызывало положительные сдвиги. Количество собранной желчи у этой животной группы изменялось в течение 4 часов в диапазоне $5,60 \pm 0,56$ - $6,20 \pm 0,50$ мг/мин/100 г массы тела, что составляло разницу с соответствующими контрольными показателями 23,4-

47,7%. В результате общее количество желчи за время эксперимента достигло 1363,81±99,21 мг/100 г массы тела, что на 30,2% превышало контрольные значения и даже несколько превосходило соответствующий показатель интактной группы.

Положительные сдвиги отмечались и в биохимическом составе желчи, в частности в содержании желчных кислот. Хотя на 5-й день введения изучаемой суммы полипrenoлов концентрация выделенных с желчью холатов в этой группе и не достигала нормы, тем не менее, она была выше, чем у животных с гепатитом контрольной группы на 23,7%. Общее количество желчных кислот в желчи животных, получавших полипrenoлы, превосходило контрольные показатели уже на 61,0%.

Т а б л и ц а

Влияние суммы полипrenoлов из *Alceae nudiflora* на желчевыделение у крыс с парацетамоловым поражением печени (M±m, n=6)

Группа животных	Интактные	Контроль (парацетамол)	Сумма полипrenoлов + парацетамол	Фосфопренил + парацетамол
Интенсивность секреции желчи, мг/мин/100 г массы:				
1 час	5,10±0,47	4,30±0,34	5,80±0,51 ^а	6,00±0,46 ^а
2 час	5,40±0,42	4,40±0,34	5,60±0,56	6,00±0,17 ^а
3 час	5,80±0,38	4,70±0,33	5,80±0,45	5,90±0,37 ^а
4 час	5,80±0,39	4,20±0,29 ^а	6,20±0,50 ^а	5,40±0,41 ^а
Концентрация, мг%:				
билирубина	9,06±0,49	7,18±0,56 ^а	9,96±0,48 ^а	10,27±0,84 ^а
холатов	583,33±24,72	422,92±15,95 ^а	522,92±22,69 ^а	557,29±31,64 ^а
холестерина	12,01±0,34	10,37±0,50 ^а	12,70±0,67 ^а	9,04±0,67
Холато-холестериновый коэффициент	48,58±1,46	41,21±2,21 ^а	41,69±2,66 ^а	62,96±5,01 ^а
Общее кол-во, мг/100 г массы за 4 часа:				
желчи	1269,13±67,99	1047,46±66,68 ^а	1363,81±99,21 ^а	1394,31±65,69 ^а
билирубина	0,117±0,006	0,075±0,006 ^а	0,136±0,007 ^а	0,142±0,012 ^а
холатов	7,536±0,319	4,430±0,167 ^а	7,132±0,309 ^а	7,770±0,441 ^а
холестерина	0,155±0,004	0,109±0,005 ^а	0,173±0,009 ^а	0,126±0,009 ^а

Примечание. ^а - достоверно относительно интактных животных, ^б - достоверно относительно контроля.

Введение суммы полипrenoлов способствовало значительному усилению экскреции с желчью холестерина, несколько сниженной под действием парацетамола, что, вероятно, повлияло на то, что в этой группе практически не менялась расчетная величина холато-холестеринового коэффициента. Интересно отметить тот факт, что полипrenoлы *A. nudiflora* и фосфопренил по-разному влияли на содержание в желчи холестерина. У животных, получавших испытуемую сумму полипrenoлов, концентрация холестерина в желчи была выше, чем в контроле (на 22,5%), почти как у интактных, тогда как в референтной группе эта величина была снижена относительно как контрольных (на 12,5%), так и интактных животных (на 24,7%).

В целом же об улучшении химизма желчи, помимо повышения холатообразования и усиления выделения холестерина, говорит и такой показатель, как содержание билирубина. Концентрация его, сниженная под действием парацетамола у контрольных животных (на

20,8%), полностью восстанавливалась у крыс, получавших полипренолы (разница с контролем составляла 38,7%, с интактными 9,9% в пользу полипренолов), а значения общего количества билирубина в группе крыс, получавших полипренолы, также превосходили данные интактной группы (на 16,2%).

Под действием суммы полипренолов наблюдалось улучшение гликогенсинтезирующей функции печени. Так, если содержание гликогена у интактных животных составляло 1416,15 мг%, в контрольной группе оно падало до 1072,91±49,53 мг% (меньше на 24,2%), то у крыс, получавших сумму полипренолов, концентрация гликогена уже равнялась 1269,86±55,28 мг% (выше на 18,4% относительно контрольных значений) (рис.).

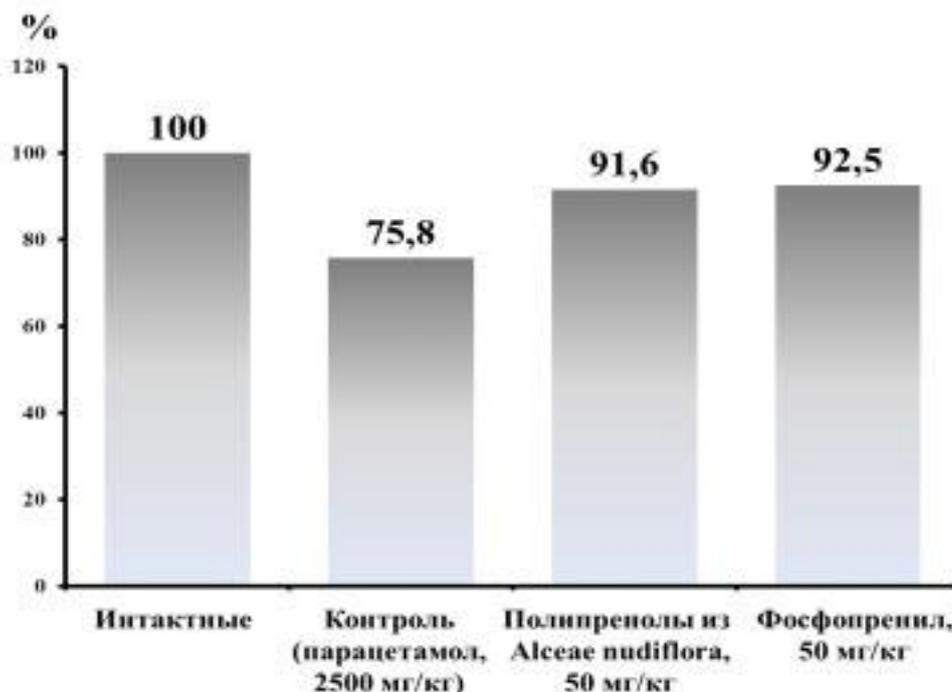


Рисунок. Содержание гликогена в ткани печени крыс с парацетамоловым гепатитом, получавших сумму полипренолов из *Alseae nudiflora* и фосфопренил.

По всем изучаемым параметрам исследуемая сумма полипренолов из *Alseae nudiflora* лишь незначительно уступала препарату полипренолов сосны фосфопренилу (разница не была достоверной).

Полученные экспериментальные данные показывают, что исследованная сумма полипренолов из *Alseae nudiflora* может рассматриваться в качестве потенциального средства, способного восстанавливать функциональное состояние поврежденных гепатоцитов.

В ы в о д ы :

1. Введение суммы полипренолов, выделенной из шток-розы голоцветковой, в течение 5 дней способствует быстрому восстановлению желчевыделительной функции печени у крыс с экспериментальным парацетамоловым гепатитом.
2. На фоне усиления секреции желчи под действием суммарного препарата нормализовался ее химический состав и литогенные свойства.
3. Сумма лактонов из *Alseae nudiflora* в условиях токсического лекарственного гепатита проявила также гликогенсберегающий эффект.

Литература

1. Khidyrova N.K., Rahmatova M., Shakhidoyatov R.Kh., Shakhidoyatov Kh.M. Polyisoprenoides of Alceae // 8th International Symposium on the chemistry of natural compounds (Abstracts). - Eskisheher, 2009. - P. 44.
2. Голованова. Е.В., Винницкая Е.В., Шапошникова Н.А. и др. Эффективность нового растительного гепатопротектора Ропрен. - М., 2007.
3. Хидырова И.К., Шахидоятов Х.М. Полипренолы растений и их биологическая активность // Химия природ. соединений. - 2002. - Т. 2. - С. 85-168.

4. Саратиков А.С., Скакун Н.П. Желчеобразование и желчегонные средства. - Томск, 1991. - 272 с.
5. Скакун Н.П., Шманько В.В. Состояние перекисного окисления липидов и желчеобразования при поражении печени парацетамолом // Фармакол. и токсикол. - 1984. - Т. 47, П 4. - С. 105-108.
6. Дроговоз С.М. Нарушения интенсивности желчеотделения и химического состава желчи при дистрофии печени, вызванной СС14 // Вопр. мед. химии. - 1971. - Т. XVIII, П 4. - С. 397-400.
7. Lo S., Russell J.C., Taylor A.W. Determination of glycogen in small tissue samples // J. Appl. Physiol. - 1970. - Vol. 28, П 2. - P. 234-236.

УДК: 616.24-004.2.3-08

СОСТОЯНИЕ ГИПОКОАГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ

И.А. Зиякулов

STATE OF LUNG HYPOCOAGULATORY FUNCTION IN EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS

I.A. Ziyakulov

Ташкентская медицинская академия

Экспериментал пневмосклерозда гемостаз бузилишлари ривожланишида учта босқич: компенсатор (ўпкада гипоккоагуляция ±иладиган функциялар са±ланиб ±олган); субкомпенсацияланган (ўпкада гипоккоагуляция ±иладиган функция йў±олган); ўпкада гипоккоагуляция ±иладиган функция декомпенсацияси ажратилган.

Development of haemostatic disorders in experimental pneumosclerosis is divided into three stages: compensatory (with preserved lung hypocoagulatory function); subcompensated (loss of lung hypocoagulatory function); and decompensation of lung hypocoagulatory function.

Легкие играют роль в регуляции обмена липидов, вазоконстрикции, гемостаза, поэтому в последние годы исследованиям нереспираторной функции их уделяется все большее внимание. Нереспираторная функция легких обеспечивает поддержание баланса в системе протеиназы-ингибиторы [1,2]. Любые воспалительные процессы в легких приводят к активизации эндотелия, постепенному истощению компенсаторных возможностей и аномальному ответу на обычные стимулы. Это проявляется длительной вазоконстрикцией, повышенной адгезивностью и тромбообразованием, ослаблением барьерной функции, усилением пролиферации клеток и некоторыми другими эффектами, которые ведут к конкретным клиническим проявлениям [3,4]. Одним из таких проявлений является пневмосклероз, развивающийся вследствие неспецифических инфекционных процессов или фиброзирующих альвеолитов [5]. В литературе вопросы гемостаза при пневмосклерозах и роль легких в поддержании гемостаза не получили должного освещения.

Цель исследования

Выяснение роли легких в поддержании гемостаза при экспериментальном пневмосклерозе.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 25 половозрелых кроликах обоего пола массой 1900-2600 г, находившихся на обычном лабораторном рационе. Пневмосклероз у кроликов моделировали по разработанной нами оригинальной методике ("Способ моделирования пневмосклероза" Приоритет ПВ РУз П IAP 20060015 от 20.04.2006 г.) путем эндобронхиальной 7-суточной инсuffляции воздушного порошка, состоящего из тальковой пыли и 300 млн ЕД стафилококковой культуры. Развивающийся патологический процесс поддерживался введением вирулентной культуры. Морфологически на 10-20-е сутки моделирования отмечалась пролиферация молодых недифференцированных клеток соединительной ткани. В более поздние сроки (40-80-е сут.) наблюдалось разрастание соединительной ткани перибронхиально, периваскулярно, перилобулярно; утолщение сосудов, выявлялись эмфизематозные участки, фиброзирование.

Для оценки влияния легких на показатели гемостаза исследовали артериальную и веноз-

ную кровь на 20-, 40- и 80-е сутки патологического процесса. Исследования проведены на аппарате "Hemaclot-duo" (Германия). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что венозная кровь у животных контрольной серии регистрируется снижение коагулянтного потенциала крови легкими. Так, время свертывания крови по Ли-Уайту уменьшается на 86% ($p < 0,001$), время рекальцификации плазмы - на 15% ($p < 0,05$), тромботест - на 15%. Одновременно происходит увеличение толерантности плазмы к гепарину на 11% ($p < 0,001$) в артериальной крови, что свидетельствует о повышении легкими антикоагулянтной активности крови. По остальным показателям достоверной венозно-артериальной разницы не выявлено. Полученные данные указывают на то, что легкие активно участвуют в регуляции гемостатического потенциала в сторону уменьшения последнего, т. е. артериальная кровь гипокоагулируется.

На 20-е сутки воспроизведения экспериментальной модели пневмосклероза у животных в венозной крови на входе в легкие содержание фибриногена увеличивается на 59,4% ($p < 0,001$), время рекальцификации на 20,5% ($p < 0,001$), уровень свободного гепарина на 30% ($p < 0,002$); время свертываемости крови по Ли-Уайту уменьшается на 15,8% ($p < 0,05$), фибринолитическая активность на 16,8% ($p < 0,05$), количество тромбоцитов на 19,3% ($p < 0,001$). У животных данной серии опытов в пробах крови уровень фибриногена был выше контроля на 85,8% ($p < 0,001$), время рекальцификации на 18,9% ($p < 0,001$), содержание свободного гепарина на 43,1% ($p < 0,001$); время свертываемости крови по Ли-Уайту было ниже контроля на 25,3% ($p < 0,05$), протромбиновый индекс на 17,8%. Исследование венозно-артериальной разницы выявило укорочение времени свертываемости крови по Ли-Уайту на 64,9% ($p < 0,001$), увеличение содержания фибриногена на 28,8% ($p < 0,001$), времени рекальцификации плазмы на 14% ($p < 0,05$), свободного гепарина на 8,9% ($p < 0,05$), снижение протромбинового индекса на 7,1% и фибринолитической активности крови на 16,4% ($p < 0,001$). Следовательно, у животных на 20-е сутки развития экспериментальной модели пневмосклероза отмечается снижение гипокоагуляционной функции легких на 20-25% с активизацией антикоагулянтной и фибринолитической систем.

На 40-е сутки опыта в венозной крови наблюдалось удлинение времени свертываемости крови по Ли-Уайту на 9,2%, времени рекальцификации плазмы на 23,8% ($p < 0,01$). При этом содержание фибриногена возрастало на 70,3% ($p < 0,001$), толерантность плазмы к гепарину снижалась на 21,6% ($p < 0,001$), количество тромбоцитов уменьшалось на 26,8% ($p < 0,001$). В артериальной пробе крови уровень фибриногена повышался на 83,4% ($p < 0,001$), время рекальцификации плазмы на 21% ($p < 0,01$), содержание свободного гепарина ($p < 0,01$), протромбиновый индекс на 11,3% ($p < 0,01$), толерантность плазмы к гепарину на 20,5% ($p < 0,001$), фибринолитическая активность крови на 16,1% ($p < 0,05$), концентрация тромбоцитов на 28,5% ($p < 0,001$). При исследовании показателей венозно-артериальной разницы выявлено повышение уровня фибриногена на 19,2% ($p < 0,05$), времени рекальцификации плазмы на 12,5%, толерантности плазмы к гепарину на 11,7% ($p < 0,01$), содержания свободного гепарина на 15,9%, снижение фибринолитической активности крови на 12,5%. Продукты деградации фибрина и фибриногена в венозной крови в 40% случаев были положительными, в 60% отрицательными, то есть в 4 раза больше, чем в предыдущий срок наблюдения; в артериальной крови в 56% положительными, в 44% отрицательными, то есть в 5 раз больше, чем на 20-е сутки эксперимента.

Следовательно, у животных на 40-е сутки воспроизведения экспериментальной модели пневмосклероза отмечается снижение гипокоагулирующей функции легких на 80-90% на фоне неполного истощения антисвертывающей и фибринолитической системы, что создает предпосылки для развития локального нарушения свертываемости в легких, усугубляя и без того тяжелое состояние животных.

При исследовании показателей гемостаза венозной крови у животных на 80-е сутки воспроизведения экспериментальной модели пневмосклероза обнаружено повышение времени свертываемости крови по Ли-Уайту на 18,6%, уровня фибриногена на 86,5%, времени рекальцификации плазмы на 4%, а также снижение протромбинового индекса на 2,4%, толерантности плазмы к гепарину на 20,8%, фибринолитической активности крови на 17,4%, концентрации тромбоцитов на 27,9%.

При сравнении этих показателей в артериальной пробе крови на выходе из легких вы-

явлено увеличение содержания фибриногена на 94,9%, укорочение времени свертывания крови на 50%, толерантности плазмы к гепарину на 26,7%, фибринолитической активности крови на 16,7%; повышение содержания тромбоцитов на 28,2%. При изучении венозно-артериальной разницы у животных на 80-е сутки воспроизведения экспериментальной модели пневмосклероза регистрировалось повышение содержания фибриногена на 15,5%, тенденция к удлинению времени рекальцификации плазмы и укорочение времени свертываемости крови на 20,9%.

Продукты деградации фибрина и фибриногена в венозной крови в 85% случаев были положительными, в 15% - отрицательными, то есть больше по сравнению с 20-ми сутками в 8 раз, с 40-ми сутками - в 2 раза. В артериальной крови в 100% случаев они были положительными, то есть в 10 раз больше, чем на 20-е сутки.

Следовательно, у животных на 80-е сутки опытов, по сравнению с контрольной серией опытов, 20-ми и 40-ми сутками, отмечается гиперкоагуляция оттекающей от легких крови, полное истощение антикоагулянтной и фибринолитической активности легких, что приводит к микротромбозу, увеличению объема поражения легочной паренхимы и полиорганной недостаточности.

Полученные результаты свидетельствуют о значительном нарушении нереспираторной функции легких при пневмосклерозе, в частности снижении антикоагулянтной способности легких. Согласно данным литературы, при хронических обструктивных заболеваниях легких, кроме воспалительных и гиперкоагуляционных изменений, отмечается утолщение интимы, мускуляризация артериол, уменьшение количества капилляров и спадение сосудов. Манифестации отека предшествуют расстройства микроциркуляции в малом круге кровообращения с активацией коагуляторных механизмов, блокировкой синтеза NO и увеличением проницаемости аэрогематического барьера. При этом отмечаются выраженные нарушения функции именно эндотелиального барьера, так как альвеолярная часть аэрогематического барьера, в отличие от эндотелиальной, гораздо тоньше и обладает минимальным интерстициальным пространством. Кроме того, именно эндотелиальная часть обеспечивает транспорт жидкости через барьер. Механизм проникновения жидкости из крови в ткань легких и альвеолы запускается не только из-за деструкции эндотелиоцитов, но и из-за их активации и нарушения взаимодействия между ними.

Таким образом, у животных на 80-е сутки модели выявляется нарушение гипокоагулирующей функции легких, выражающееся гиперкоагуляцией артериальной крови; наибольшим увеличением выброса легкими фибриногена и концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена; дальнейшее истощение функции легких, участвующей в создании равновесия свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови. Нарушение функций легких в регуляции гемостаза у животных в эти сроки эксперимента носит декомпенсированный характер. На основании полученных данных можно сказать, что изменения гемокоагуляции при экспериментальной модели пневмосклероза характеризуются стадийностью: I стадия - компенсаторная (с сохраненной гипокоагулирующих функций легких); II стадия - субкомпенсированная (потеря гипокоагулирующей функции легких); III стадия - декомпенсация гипокоагулирующей функции легких.

Литература

1. Гологорский В.А., Багдатов В.Е., Гельфанд Б.Р. и др. Изменение метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови больных респираторным дистресс-синдромом взрослых // Анест. и реаниматол. - 1992. - П 1. - С. 20-22.
2. Мурадов А.М. Синдром нарушений нереспираторных функций лёгких. - Душанбе: Suman, 2000. - 324 с.
3. Новикова Л.Н., Воинов В.А., Карчевский К.С. и др. Эфферентная терапия идиопатического фиброзирующего альвеолита // Эфферентная и физико-химическая медицина. - 2009. - П 1. - С. 71-74.
4. Насонов Е.Л., Бондаренко И.Б., Антелава О.А. Фиброзирующий альвеолит как дебют полимиозита с тяжелым антисинтетазным синдромом // Consilium medicum. - 2009. - П 3. - С. 81-83.
5. Симбирцев С.А., Беляков Н.А., Ливчак М.Я. Изолированное легкое. - Л.: Наука, 1983. - 277 с.

**РОЛЬ ФОСФОЛИПАЗЫ А₂ И СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ
КИСЛОТ В РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ
ПРИ СТЕНОЗЕ ТРАХЕИ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ**

Б.И. Каримбердиев, Б.Б. Полванов, К.Т. Алматы

**ROLE OF PHOSPHOLIPASE A₂ AND FREE FATTY
ACIDS IN REGULATION OF ENERGY ACTIVITY OF LIVER
MITOCHONDRIA IN MODERATE TRACHEAL STENOSIS**

B.I. Karimberdiev, B.B. Polvanov, K.T. Almatov

Ташкентская медицинская академия

Ўртача оғирликдаги трахея стенозида қуёнлар жигари митохондрийларида нафас тезлиги 4-ҳолатда кўпаяди, фосфорилловчи оксидланиш интенсивлиги эса камаяди. буқа зардоб альбумини ва этиленгликоль-бис (аминоэтил)-тетраацетат 4-ҳолатда нафас тезлигининг кескин пасайишига ва 3-ҳолатда нафас ошишига олиб келади, яъни эркин оксидланишни ингибирлайди, митохондрийларнинг АТФ ни синтезлаш функциясини тўлиқ тиклайди.

After moderate tracheal stenosis in liver mitochondria of rabbits the rate of respiration in state 4 is increased, whereas intensity of oxidation phosphorylation is decreased. Bovine serum albumin and ethylene glycol-bis(aminoethyl)-tetraacetate lead to sharp decrease in the rate of respiration in state 4 and increase of respiration in state 3, i.e. inhibit free oxidation and fully restore mitochondrial ATP synthesizing function.

Ранее было показано [1,2], что стеноз трахеи средней тяжести вызывает в митохондриях печени кроликов повышение нефосфорилирующего дыхания (дыхание в состоянии 4 по Чансу-Вильямсу) и снижение степени сопряженности процессов окисления и фосфорилирования. Известно, что подобные изменения митохондриальной активности при гипоксии у животных обусловлены действием свободных жирных кислот (СЖК) и фосфолипазы А₂, концентрация которых при кислородном голодании резко возрастает, и они выступают в качестве эндогенных разобщителей [3]. Отмечено, что открытие кальций-зависимой митохондриальной поры происходит в присутствии жирных кислот, чувствительных к известному ингибитору поры - циклоспорину А, а также карбоксиатрактилату и другим ингибиторам аденилат-транслокатора [4-7]. Способность жирных кислот вызывать открытие "классической" циклоспорин А-чувствительной поры объясняется как их протонофорным действием, так и непосредственным взаимодействием с аденилаттранслокатором [5-7]. Вероятно, что при стенозе трахеи, как и при гипоксии, эти соединения могут выполнять сходную роль одного из регуляторов митохондриальной активности.

Материал и методы

В эксперименте использовано 12 беспородных кроликов массой 3-5 кг, которых разделили на две группы по 6 животных в каждой: контрольную и со стенозом трахеи. Стеноз создавали путем наложения широкой шелковой тесемки на трахею и сужения просвета от 1/3 до 2/3 [8]. Степень сужения определяли во время забоя животных, а также по характеру спирограммы, клиническим признакам и путем измерения просвета стенозированной участка трахеи по отношению к исходному с помощью трахеоскопии. Кроликов забивали декапитацией на 15-е сутки эксперимента и определяли дыхание, окислительное фосфорилирование и содержание свободных жирных кислот (СЖК) митохондрий печени. Митохондрии выделяли из печени кроликов общепринятым методом дифференциального центрифугирования [9] с некоторыми модификациями [10]. Полярнографическая установка собрана на основе потенциометра КСП-4 с подключенной к нему полярнографической приставкой, поддерживающей 0,65 вольта на выходе. В установке использован вращающийся платиновый электрод и термостатированная (25 С) ячейка на 1 мл [11]. В ячейку добавляли среду инкубации следующего состава: 250 мМ сахарозы, 10 мМ трис НСl рН 7,4. Субстратами окисления служили 10 мМ сукцинат, 10 мМ глутамат. Смесь в полярнографической ячейке интенсивно перемешивалась вращающимся платиновым электродом, чувствительным к кислороду. Процесс

регистрации потребления кислорода из среды инкубации стартовали путем внесения в ячейку суспензии митохондрий (0,05-0,06 мл).

Расчеты параметров дыхания и фосфорилирования митохондрий проводили по критериям Чанса-Вильямса [12]. Определяли следующие скорости дыхания препаратов: V₂ - до добавления АДФ, V₃ - активное фосфорилирующее состояние, V₄ - после исчерпания АДФ в ячейке; дыхательный контроль по Чансу (ДКЧ - отношение V₃ / V₄), а также соотношение АДФ/О при окислении сукцината. Скорость дыхания изолированных митохондрий во всех метаболических состояниях выражали в нанограмм атом кислорода/мин на 1 мг белка.

Активность митохондриальных фосфолипаз А₂ оценивали по изменению фосфолипидного состава в ходе инкубации органелл при 37 С [13,14].

Реакцию начинали добавлением 0,1 мл холодной суспензии митохондрий (немедленно после их размораживания) к 0,8 мл среды инкубации, термостатированной при 37 С. По мере инкубации при 37 С при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки фосфолипиды экстрагировали, разделяли с помощью микротонкослойной хроматографии и количественно определяли по фосфору, как описано выше.

Степень гидролиза фосфолипидов митохондрий печени опытных животных под действием эндогенной фосфолипазы А₂ определяли, используя среду инкубации, содержащую 0,25 М сахарозы, 10 мМ трис НСl буфера (для Мх) рН 9,5, в течение 1 часа при 37 С по мере гидролиза общих фосфолипидов и отдельных фракций - ФХ, ФЭ, КЛ, ФС, ФИ и по образованию СЖК и лизоформ фосфолипидов и количественно определяли по фосфору [13,14]. Экстракцию митохондриальных фосфолипидов и определение фосфолипидного состава проводили по методу Блайя и Дайера [15] с некоторыми модификациями [16]. Фосфолипидный состав митохондрий анализировали методом двумерной микротонкослойной хроматографии на стеклянных пластинках размером 6x9, покрытых силикагелем марки КСК [17]. Удельную активность фосфолипазы А₂ выражали мкг/ч мг белка. Белок митохондрий определяли по методу Лоури [18].

Результаты и обсуждение

Установлено, что в опыте митохондрии при введении в среду инкубации бычьего сывороточного альбумина (БСА), окисляя сукцинат, имели высокую величину дыхательного контроля, а соотношение АДФ/О было близким к теоретическому значению для сукцината (табл. 1).

Как видно из полученных данных, при стенозе трахеи средней тяжести в митохондриях печени скорости дыхания в состоянии 4 увеличивается, а интенсивность фосфорилирующего окисления (в состоянии 3) уменьшается. Это приводит к падению величины дыхательного контроля по Чансу и коэффициента АДФ/О. При этом скорость дыхания в присутствии разобщителя несколько повышается, что указывает на ускорение переноса электронов по дыхательной цепи.

Включение БСА или этиленгликоль-бис (аминоэтил)-тетраацетат (ЭГТА) в состав среды инкубации приводит к резкому снижению скорости дыхания в состоянии 4 и повышению дыхания в состоянии 3. Известно, что ЭГТА специфически связывает ионы Са²⁺ с внешней стороны мембраны митохондрии [19]. Все это свидетельствует о том, что митохондрии высокоактивны, имеют значительную степень сопряженности процессов окисления и фосфорилирования, дыхание в состоянии 3 достига-

Т а б л и ц а 1

Влияние БСА и ЭГТА на эффективность окислительного фосфорилирования митохондрий печени кроликов при стенозе трахей (M±m, n=5-6)

Показатель	Скорость окисления, нг атом кислорода/мин.мг.белка		
	контроль	БСА	ЭГТА
Норма			
V ₃	48,9±1,9	48,6±2,4	49,4±2,6
V ₄	14,8±1,4	14,0±2,0	14,5±2,2
ВДНФ	84,8±2,0	78,4±2,6	84,0±2,4
ДКЧ	3,30±0,10	3,47±0,14	3,40±0,13
АДФ/О	1,84±0,07	1,88±0,10	1,85±0,11
Стеноз трахеи			
V ₃	44,6±1,6	49,4±1,2 ^a	49,2±1,1 ^a
V ₄	23,4±2,6	17,0±1,3 ^a	18,0±1,2 ^a
ВДНФ	91,0±3,0	67,9±3,5 ^b	87,8±3,7
ДКЧ	1,90±0,19	2,92±0,09 ^b	2,70±0,10 ^b
АДФ/О	1,20±0,09	1,80±0,08 ^b	1,79±0,09 ^b

Примечание. Концентрация БСА и ЭГТА: 2 мг/мл БСА; 5 мМ ЭГТА. Среда инкубации - 250 мМ сахарозы, 5 мМ КСl, 2 мМ КНРО, 10 мМ трис НСl-буфер (рН 7,4) с добавлением 0,1 мМ АДФ (для состояния 3) или 50 мкМ ДНФ (для состояния разобщенного дыхания). Концентрация сукцината - 10 мМ. В серии по 6-8 опытов. Здесь и в табл. 2 различия между контролем: ^a-p<0,05; ^b-p<0,02; ^в-p<0,001.

ет у них максимального уровня. Учитывая способность бычьего сывороточного альбумина связывать СЖК, а ЭГТА ионы Ca^{2+} , можно заключить, что изменения в активности митохондрий, полученных при введении в среду инкубации без бычьего сывороточного альбумина и ЭГТА, по сравнению с органеллами, подвергающимися этой процедуре, обусловлены действием фосфолипазы А₂ и эндогенных СЖК.

Действительно, повышение активности фосфолипазы А₂ и увеличение количества СЖК в митохондриях приводит к резкому снижению величины дыхательного контроля по Чансу и коэффициента АДФ/О и увеличению дыхания в состоянии 4. Таким образом, увеличение количества СЖК и снижение степени сопряженности процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях печени кроликов при стенозе трахеи средней тяжести, вероятно, может быть следствием активации фосфолипазы А₂.

Это предположение подтверждается полученными данными.

Стеноз трахеи средней тяжести приводит к повышению гидролитической активности фосфолипазы А₂ митохондрий печени кроликов в отношении общих фосфолипидов, фосфатидилхолина, фосфатидилэтанол-амина, кардиолипина и образования СЖК (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Активность фосфолипазы А₂ митохондрий печени крыс при стенозе трахеи средней тяжести (M±m;n=5-6)

Активность фосфолипазы А ₂ , мкг/ч мг белка				
продукты гидролиза				
ОЛФЛ	СЖК	ЛФХ	ЛФЭ	ЛКЛ
55,0±3,9 125,4±7,7 ^b	3,5±0,4 7,3±0,9 ^b	11,2±3,0 23,7±7,5 ^b	25,2±3,3 61,7±9,9 ^b	17,2±2,7 42,5±8,5 ^b
2,28%	208,5%	2,12%	2,45%	2,47%

Примечание. ОЛФЛ - общий лизофосфолипид, ЛФХ - лизофосфатидилхолин, ЛФЭ - лизофосфатидилэтанол-амин, ЛКЛ - лизокардиолипин. Числитель - контроль, знаменатель - стеноз трахеи.

При этом активность фосфолипазы А₂ по образованию общих лизофосфолипидов, СЖК, лизофосфатидилхолина, лизофосфатидилэтанол-амина и лизокардиолипина повышается соответственно в 2,28; 2,08; 2,12; 2,45 и 2,47 раза.

Известно, что СЖК в митохондриях выступают в качестве мощного ингибитора адениннуклеотидтранслоказы - переносчика, ответственного за транспорт АТФ и АДФ через внутреннюю мембрану митохондрий [20]. Поэтому дыхание в присутствии свободных жирных кислот из-за недоступности АДФ сопровождается снижением скорости поглощения кислорода в состоянии 3. Следовательно, более низкое значение скорости дыхания в состоянии 3 у митохондрий, выделенных из печени кроликов со стенозом трахеи средней тяжести, вероятно, можно объяснить тем, что накапливающиеся при гипоксии СЖК ингибировали транспорт адениновых нуклеотидов через митохондриальную мембрану. Тем самым тормозилось окисление, связанное с фосфорилированием. Сказанное подтверждает-

ет тот факт, что скорость дыхания, разобщенного под действием динитрофенола, у митохондрий, выделенных из печени опытных кроликов, выше, чем у контрольных животных.

Возможно, что увеличение количества СЖК и снижение сопряженности процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях печени при стенозе трахеи средней тяжести являются следствием активации фосфолипазы А₂. Учитывая способность ЭГТА связывать ионы Ca^{2+} , активатора фосфолипазы мембран митохондрий, можно предположить, что изменения параметров окислительного фосфорилирования митохондрий, полученных при добавлении в среду без ЭГТА, по сравнению с органеллами, подвергшимися этой процедуре, обусловлены действием эндогенных фосфолипаз мембран митохондрий. Действительно, в результате ингибирования фосфолипазы А₂ ЭГТА наблюдалось повышение дыхательного контроля и коэффициента АДФ/О (табл. 1). Эксперименты с ЭГТА подтверждают это предположение. Следовательно, активность фосфолипазы А и количество СЖК, а также уровня лизофосфолипидов в мембране митохондрий печени находятся в обратной зависимости от сопряженности процессов окисления и фосфорилирования.

В результате гидролиза фосфолипидов под действием фосфолипазы А₂ накапливаются СЖК - известные пронофоры. В результате увеличения протонной проницаемости митохондриальной мембраны снижается мембранный потенциал, разобщается окислительное фосфорилирование [3]. Способность жирных кислот вызывать открытие "классической" циклоспорин А-чувствительной поры объясняется как их протонофорным действием, так и непосредственным взаимодействием с аденилаттранслокатором [5-7].

Помимо СЖК под действием фосфолипа-

зы А2 образуются лизофосфо-липиды - природные детергенты, которые образуют в мембране дефекты бислоя [21-24]. В результате разобщается окислительное фосфорилирование, в мембране образуются "поры", при больших концентрациях лизофосфолипидов возможен лизис мембран [23, 25].

Анализ полученных результатов показал, что при стенозе трахеи средней тяжести в митохондриях печени кроликов скорость дыхания в состоянии 4 увеличивается, а интенсивность фосфорилирующего окисления уменьшается. Это приводит к падению величины дыхательного контроля по Чансу и коэффициента АДФ/О. При этом наблюдается повышение гидролитической активности фосфолипазы А2 митохондрий печени в отношении общих фосфолипидов, фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, кардиолипина и образования СЖК. БСА и ЭГТА приводят к резкому снижению скорости дыхания в состоянии 4 и повышению дыхания в состоянии 3, т.е., ингибируя свободное окисление, полностью восстанавливается АТФ синтезирующая функция митохондрий.

Литература

1. Амиров Ф.Ф., Алимов Р.А., Саидов А.А., Ахмеров Р.Н., Агзамов Х., Алматов К.Т. Функциональное состояние митохондрий печени и сердца при стенозе трахеи // Мед. журн. Узбекистана. - 1978. - № 5. - С. 43-45.
2. Алматов К.Т., Обидхонов М., Полвонов Б. и др. Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий печени в динамике экспериментального стеноза трахеи средней тяжести // 5-я конференция биохимиков республик Средней Азии и Казахстана. - Ташкент, 1991. - С. 76.
3. Самарцев В.Н., Чезганова С.А. и др. Температурная зависимость дыхания митохондрий печени крыс при разобщении окислительного фосфорилирования жирными кислотами, влияние неорганического фосфата // Биохимия. - 2003. - Т. 68, вып. 6. - С. 759-768.
4. Zoratti M., Szabo I. The mitochondrial permeability transition // Biochim. Biophys. Acta. - 1995. - Vol. 1241. - P. 139-176.
5. Wieckowski M., Wojtczak L. Fatty acid-induced uncoupling of oxidative phosphorylation is partly due to opening of the mitochondrial permeability transition pore // FEBS Lett. - 1998. - Vol. 423. - P. 339-342.
6. Бодрова М.Э., Дедухова В.И., Мохова Е.Н. Генерация трансмембранного электрического потенциала при окислении NADH по внешнему пути и разобщающее действие жирных кислот после кратковременного открытия Ca²⁺-зависимой циклоспорин А-чувствительной поры в митохондриях печени // Биохимия. - 2000. - Т. 65, вып. 4. - С. 562-569.
7. Бодрова М., Брайловская И. и др. Циклоспорин А-чувствительное снижение трансмембранной разности электрического потенциала на внутренней мембране митохондрий печени низкими концентрациями жирных кислот и Ca²⁺ // Биохимия. - 2003. - Т. 68, вып. 4. - С. 484-491.
8. Палванов Б.Б. Влияние стенозов трахеи и гортани различной длительности на функцию и структуру сердца и легких: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1986. - 174 с.
9. Hogeboom O.N., Shneider W.C., Pallade O.H. Isolation of intact mitochondria from rat liver: some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material // J. Biol. Chem. - 1948. - Vol. 172, № 2. - P. 619-641.
10. Алматов К.Т., Ахмеров Р.Н. и др. Методические указания к лабораторным занятиям по курсу "Физиология человека и животных". - Ташкент, 1993. - Ч. 1. - 51 с.
11. Алматов К.Т., Ахмеров Р.Н. и др. Методические указания к лабораторным занятиям по курсу "Физиология человека и животных". - Ташкент, 1993. - Ч. 2. - 55 с.
12. Chance B., Williams G.R. Respiratory enzyme in oxidative phosphorylation. iV. Respiratory chain // J. Biol. Chem. - 1955. - Vol. 217. - P. 429-439.
13. Горбатая О.Н. Липолитическая система митохондрий и ее функциональная роль: Дис. ... канд. биол. наук. - Ташкент, 1988. - 203 с.
14. Мирталипов Д.Т. Фосфолипиды мембран митохондрий печени при аллоксановом диабете и роль эндогенных липолитических ферментов в их модификации: Дис. ... канд. биол. наук. - Ташкент, 1990. - 139 с.
15. Blich E.G., Daer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Canad. J. Biochem. Biophys. - 1959. - Vol. 37, № 8. - P. 911-917.
16. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.G., Vasendin I.M. An universal reagent for phospholipids analysis // J. Chromatogr. - 1975. - Vol. 114. - P. 129-141.
17. Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В. и др. Препаративная биохимия липидов. - М.: Наука, 1981. - 256 с.
18. Lowry O., Rosebrough N., Farr A., Randall R. Protein measurement with the folinphonol reagent // J. Biol. Chem. - 1951. - Vol. 193. - P. 265-275.
19. Евтодиенко Ю.В., Гайнутдинов М.Х. Синтез АТФ при образовании градиента ионов Ca²⁺ на митохондриальной мембране. Митохондрии. Молекулярные механизмы ферментативных реакций. - М.: Наука, 1972. - С. 138-140.
20. Wojtczak A. Effect of long-chain fatty acids and acyl-CoA on mitochondrial permeability, transport and energy-coupling processes // J. Bioenerg. Biomembr. - 1976. - Vol. 8. - P. 293-311.

21. Hunter D.R., Komai H., Haworth R.A. Oxidative phosphorylation and respiratory control in lysolecithin on electron transfer particles // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1974. - Vol. 56, П 3. - P. 647-653.
22. Spach P.I., Parce L.W., Cunningham C.C. Effect of chronic ethanol administration on energy metabolism and phospholipase A2 activity in rat liver // Biochem. J. - 1979. - Vol. 178, П 1. - P. 23-33.
23. Алматов К.Т. Ферментативные превращения фосфолипидов мембран митохондрий. - Ташкент, 1993. - 30 с.
24. Dan D. Lasic. Novel application of liposomes // ТИВТЕСН. - 1998. - Vol. 16. - P. 307-321.
25. Лузиков В.Н. Регуляция формирования митохондрий. - М., 1980. - 318 с.

УДК: 616.831-0054-085. 616.61-0054-085 / 616-0051-085

**ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ
АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СУБКЛЕТОЧНЫХ
ФРАКЦИЙ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ**

С.М. Машарипов, Н.Н. Курбанова

**CHANGES IN ACTIVITY OF ANTIOXIDANT
SYSTEM ENZYMES OF SUBCELLULAR
FRACTIONS OF HEPATOCYTES
IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE**

S.M. Masharipov, N.N. Kurbanov

Ургенцкий филиал Ташкентской медицинской академии

Экспериментал ишемик инсултда гепатоцитлар субхужайра функцияларининг антиоксидант тизими ўрганиш кўрсатишича, жигар митохондриял ва микросомал фракцияларида супероксиддисмутаза ва каталаза фаоллигининг энг пасайиши реперфузиядан кейин 6 соат ўтгач рўй беради. 3- ва 10-суткаларга келиб, супероксиддисмутаза фаоллигининг тикланишига ва каталаза фаоллигининг нормаллашувга мойиллиги аниқланади.

The study of antioxidant system of subcellular fractions of hepatocytes in experimental ischemic stroke showed that the greatest decrease in activity of superoxide dismutase and catalase in the liver mitochondrial and microsomal fractions occurs within 6 hours after reperfusion. There is tendency of restoration of superoxide dismutase and normalization catalase activity by the 3rd and 10th days.

Инсулт и хроническая ишемия головного мозга в настоящее время, наряду с тяжелыми травмами, являются ведущими причинами инвалидизации населения [1]. Прогрессирующий рост частоты цереброваскулярной патологии приводит к значительному увеличению не только острых инсультов, но и числа пациентов с хронической ишемией головного мозга. При ишемии головного мозга происходит стимуляция окислительного стресса в клетках, связанная с гипоксией [2]. Однако самым опасным для жизнедеятельности клеток является не отсутствие кислорода, а его появление после длительной ишемии. Именно окислительный стресс играет основную роль в повреждении клеток при ишемии [3], так, по данным J.L. Saver, J. Wilterdink [4], даже невысокая степень и относительная продолжительность ишемии головного мозга не могут не сказаться на состоянии жизненно важных органах, таких как печень и почки. Ткани головного мозга весьма чувствительны к гипоксии и отличаются высоким потреблением кислорода [5]. Известно, что при ишемии головного мозга наблюдается перераспределение кислорода в организме в пользу головного мозга [6]. Снижается парциальное давление кислорода во внутренних органах, в частности в печени и почках. Однако исследования изменений в мембранных компонентах печени и почках при экспериментальном ишемическом инсульте весьма малочисленны.

Цель исследования

Изучение активности ферментов антипероксидной и антирадикальной защиты в митохондриальной и микросомальной фракциях гепатоцитов в динамике экспериментальной ишемии и реперфузии головного мозга.

Материал и методы

Работа выполнялась на беспородных крысах-самцах массой 120-130 г, находившихся на стандартном рационе вивария. Модель нарушения мозгового кровообращения - ишемии воспроизводилась путем временного клипирования правого ствола безымянной артерии на 20 минут. После устранения клипсы рану послойно ушивали. Воспроизведение ишемии подтверждали морфологическими методами (окраска по Нисслю). Контролем служили животные, которым вскрывали безымянную артерию с последующим ушиванием раны (ложнооперированные животные по 6-8 особей на каждый срок эксперимента). Интактную группу составили 9 животных той же возрастной группы, находившиеся в аналогичных условиях вивария. Митохондриальную (МХ) и микросомальную (МС) фракции из гомогената печени разделяли методом дифференциального центрифугирования. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Р.Н. Misra и соавт. [7] и выражали в процентах торможения реакции автоокисления адреналина в щелочной среде (Т%), активность каталазы - по методу М.А. Королюка и соавт. [8] и выражали в ммоль Н₂О₂/мг белка*мин. Белок определяли по методу О.Н. Lowry и соавт. (1951). Исследования проводились в 1-, 3-, 6-, 12- и 24-й час, а также на 3-и и 10-е сутки после операции. Статистическую обработку полученных данных выполняли на компьютере пакетом программ для математической обработки.

Результаты и обсуждение

При сравнении активности ферментов каталазы и СОД в МХ и МС фракциях печени ложнооперированных животных в динамике ишемии-реперфузии головного мозга достоверных изменений в разные сроки исследования, а также между интактными крысами не обнаружено. Активность ферментов антирадикальной и антипероксидной защиты в субклеточных фракциях печени при ишемии-реперфузии претерпела существенные изменения (табл.1). В ранние сроки ишемии-реперфузии обнаружено резкое снижение активности СОД микросомальной фракции гепатоцитов, имеющей экстремальный характер с минимумом после 6 часов после реперфузии. Активность фермента антирадикальной защиты была в 3,25 раза ниже контроля. В митохондриальной фракции снижение активности СОД было менее выраженным: через 6 часов после реперфузии она была в 1,34 раза меньше контроля.

Т а б л и ц а 1

Активность СОД в динамике ишемии-реперфузии головного мозга, М±m

СОД	Интактные животные (n=9)	1 ч, n=7/6	3 ч, n=8/6	6 ч, n=9/6	12 ч, n=7/6	24 ч, n=7/6	3-и сут-ки, n=8/6	10-е сутки, n=8/6
МС печени	85,3±4,1	40,2±1,9 ^a 86,1±2,9	31,0±3,0 85,7±3,6 ^a	26,4±2,8 ^a 85,9±4,3	28,0±2,2 ^a 85,4±4,9	29,1±1,8 ^a 86,3±3,8	33,2±2,7 ^a 85,1±2,7	37,0±3,3 ^a 85,4±3,6
МХ печени	90,0±4,4	87,2±2,2 88,5±2,8	69,9±1,7 ^a 89,3±1,9	65,1±1,3 ^a 87,5±2,6	68,0±1,4 ^a 88,9±3,3	69,0±1,4 ^a 88,6±3,7	71,2±1,1 ^a 85,6±4,2	71,9±2,1 ^a 89,6±2,5

Примечание. В числителе - данные животных с экспериментальной ишемией-реперфузией головного мозга; в знаменателе - контрольной группы; ^a - достоверно по сравнению с контролем.

Исследования показали, что активность СОД в МХ фракции печени крыс при ишемии-реперфузии головного мозга имела временную зависимость от срока реперфузии [8,9]. Обнаружены определенные временные параметры морфологических изменений в печени после ишемии реперфузии головного мозга в эксперименте [10].

В последующие сроки исследования (3-, 10-е сут.) активность СОД (p<0,05) МС фракции печени относительно данных после 6 ч реперфузии, несколько возрастала, оставаясь, однако, ниже исходного уровня в 2,31 раза.

Ишемия с последующей реперфузией приводит к изменениям в системе антирадикальной и антипероксидной активности организма, выраженным как в ткани головного мозга по данным литературы [11], так и в печени (табл. 2). СОД и каталаза являются мощным антиоксидательным тандемом, обеспечивающими защиту от супероксиданиона и перекиси водорода,

образующихся как внутри клеток, так и во внеклеточном пространстве, поддерживая оптимальный для жизнедеятельности уровень генерации активных форм кислорода (АФК). При этом защита клеточных структур от повреждающего действия АФК, продуцирующихся внутри клетки (эндогенные АФК) и воздействующих извне (экзогенные АФК), организуется различным образом [12].

Т а б л и ц а 2

Активность каталазы в динамике ишемии-реперфузии головного мозга, М±m

СОД	Интактные животные (n=9)	1 ч, n=7/6	3 ч, n=8/6	6 ч, n=9/6	12 ч, n=7/6	24 ч, n=7/6	3-и сут-ки, n=8/6	10-е сутки, n=8/6
МС печени	21,2±0,5	24,0±0,7 21,8±0,8	17,9±0,3* 22,1±0,3	17,0±0,6* 21,9±0,4	17,5±0,6* 22,1±0,5	18,0±0,6* 22,0±0,4	18,4±0,3* 21,9±0,4	18,8±0,6 22,2±0,8
МХ печени	62,3±1,3	78,5±2,0* 61,8±1,9	56,3±1,8* 62,1±2,1	51,0±2,2* 62,5±2,3	51,8±2,0* 61,9±1,8	57,1±1,9* 62,5±1,7	55,3±1,9 63,0±2,3	58,4±1,6 61,8±2,3

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Активность каталазы в МС фракции изменялась волнообразно: незначительно увеличиваясь через 1 час после реперфузии и снижался в 1,18-1,25 раза относительно контроля через 3-6 часов после ишемии-реперфузии, она восстанавливалась 3-10-е сутки. Следовательно, в МС фракции печени изменения активности СОД и каталазы носят однонаправленный характер и отличаются выраженностью сдвигов.

В МХ фракции наблюдалась аналогичная тенденция: через 6 часов после реперфузии обнаружена минимальная активность СОД была минимальной - ниже контроля в 1,34 раза. В последующие сроки отмечалось незначительное увеличение активности этого фермента ($p>0,05$), которая к 10-м суткам была ниже контроля в 1,25 раза. Активность каталазы в МХ фракции печени после 1 часа реперфузии увеличивалась в 1,26 раза относительно контроля (табл. 2). В последующие сроки отмечалось снижение активности каталазы с минимумом к 6 часам реперфузии (в 1,23 раза относительно контроля). Затем активность каталазы достигала контроля (в 1,07 раза), однако эти значения были статистически недостоверными.

Изучение механизмов изменений активности ферментов антирадикальной и антипероксидной защиты печени показало, что одной из ведущих причин, видимо, является перераспределение кислорода в организме экспериментального животного в пользу пораженного органа. По мнению А.С. Петрухина (2008), в ответ на гипоксию в тканях мозга повышается скорость кровотока с увеличением минутного объема, а общий кровоток в первые часы перераспределяется так, чтобы сохранить обеспечение кислородом головной мозг, "обкрадывая" внутренние органы [6]. Происходит снижение парциального давления в печени, что, видимо, и явилось причиной активации образования АФК и соответствующего сдвига в антиокислительной системе МС и МХ фракций гепатоцитов [14] в различные сроки ишемии-реперфузии головного мозга. По-видимому, морфологические изменения в печени, обнаруженные в ранние сроки ишемии-реперфузии головного мозга, связаны со снижением активности антипероксидной и антирадикальной систем защиты в первые 6 часов после реперфузии [11].

В ы в о д ы :

1. В результате экспериментальной ишемии - реперфузии головного мозга в МС фракции гепатоцитов обнаружены однонаправленные изменения активности антипероксидной и антирадикальной защиты с максимумом снижения через 6 часов после реперфузии.
2. После реперфузии головного мозга в МХ фракции печени снижается активность СОД и каталазы максимально через 6 часов после восстановления кровотока головного мозга.

Литература

1. Пирадов М.А. Интенсивная терапия инсульта: взгляд на проблему // *Анналы клин. и экспер. неврол.* - 2007. - П 1 (1). - С. 17-22.

2. Алимов А.В., Ахмедова Д.И., Сигатуллина М.И., Хайбуллина З.Р. Этиопатогенетические и клинические особенности гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных новорожденных // Вестн. врача общ. практ. - 2009. - П 3, ч. 2. - С. 75-77.
3. Keir S.L., Wardlaw J.M. Systematic review of diffusion and perfusion imaging in acute ischemic stroke // Stroke. - 2000. - Vol. 31, П 11. - P. 2723-2731.
4. Saver J.L., Wilterdink J. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta-analysis // Stroke. - 2002. - Vol. 33. - P. 353-358.
5. Хайбуллина З.Р., Ибрагимов У.К. Известные молекулярные механизмы нейронального повреждения при гипоксии мозга плода: Обзорная статья // Мед. журн. Узбекистана. - 2009. - П 2. - С. 64-72.
6. Клиническая детская неврология: Руководство; Под ред. А.С. Петрухина. - М.: Медицина, 2008. - 1088 с.
7. Mirsa P.H., Fridovich I. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem. - 1972. - Vol. 247, П 10. - P. 3170-3175.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Ф. Метод определения каталазы // Лаб. дело. - 1988. - П 1. - С. 16-18.
9. Хайбуллина З.Р., Ибрагимов У.К., Салихова С.Р., Муфаздалов Ш.А. Реакция клеточных элементов крови на общую гипоксию организма // Патология. - 2010. - П 1. - С. 27-36.
10. Ибрагимов К.У., Хайбуллина З.Р. Состояние микросомаальной и митохондриальной фракций печени при экспериментальной ишемии мозга у крыс // Вестн. РГМУ. - 2009. - П 3. - С. 243.
11. Сайфиева Х.Д., Ибрагимов У.К. Морфологические изменения в печени при экспериментальном инсульте // Вестн. РГМУ. - 2009. - П 3. - С. 65-66.
12. Хайбуллина З.Р., Ибрагимов У.К., Ахмедова Д.И. и др. Влияние церебролизина *in vitro* на антипероксидную защиту при экспериментальной ишемии мозга у крыс // Неврология. - 2008. - П 3-4. - С. 257.
13. Соатов Т.С., Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р. Биологик системаларда кислороднинг эркин радикалларининг таъсири ва химоя механизмлари. - Тошкент, 2009. - 80 б.
14. Хайбуллина З.Р., Ибрагимов У.К., Аскарьянц В.П. и др. Современные концепции механизма действия антиоксидантов и некоторые аспекты использования кислорода в живых клетках // Вестн. врача общ. практ. - 2010. - П 3-4. - С. 100-102.

УДК: 615.038:617-001.17

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНОВЫХ ГЕЛЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

С.Ш. Рашидова, Ф.Х. Иноятова, А.К. Байкулов, Р.М. Милушева

EXPERIMENTAL BASIS OF EFFICIENCY OF USE OF CHITOSAN GELS IN THE TREATMENT OF THERMAL INJURY

S.Sh. Rashidova, F.Kh. Inoyatova, A.K. Baykulov, R.Y. Milusheva

*Институт химии и физики полимеров АН РУз,
Ташкентская медицинская академия*

Хитозаннинг гел унумлари, айниқса фурацилин билан биргаликда куйиш нуқсонининг битиш тезлигини сезиларли тезлаштиради ва регенерация коэффициенти оширади. Термик шикасти бўлган каламушлар териси жароҳат соҳасидаги битиш тезлиги текшириш муддати ва ишлатиладиган препаратга боғлиқ.

Chitosan gel derivatives, especially in combination with furacilin, significantly speed up healing of burn defect and increase the rate of regeneration. The rate of healing of the skin wound area of rats with thermal injury depends on duration of the study and use of the drug.

Актуальность проблемы ожоговой травмы определяется частотой ее получения в быту и на производстве, в условиях участвовавших военных конфликтов, террористических актов, техногенных катастроф и стихийных бедствий [1,2]. Методы, средства и тактика лечения обожженных меняются по мере углубления знаний ожоговой патологии и достижений современной медицины. Острая ожоговая патология часто осложняется инфекционными и другими осложнениями, летальность среди тяжелообожженных, особенно лиц пожилого и старческого возраста, остается высокой (32-82%) [2,3]. Все это диктует необходимость дальнейшего совершенствования лечебных технологий для улучшения клинических результатов у данной категории больных.

Из существующего в настоящее время широкого ассортимента полимерных покрытий на раны и ожоги, всем медико-биологическим требованиям в наибольшей степени отвечают рассасывающиеся покрытия, которые могут быть полезны как на ранних, так и на более поздних стадиях лечения ран и ожогов [4]. Широким спектром действия обладает природный полисахарид хитозан. Его производные регулируют пролиферацию фибробластов и стимулируют нормальную регенерацию кожи [5]. Болеутоляющее и антимикробное действие обусловлены уникальной способностью хитозана неспецифически взаимодействовать с болевыми рецепторами и клеточной стенкой микроорганизмов [6]. Одной из причин эффективного влияния хитозана на заживление ран является его стимулирующее воздействие на иммунную систему. Хитозан можно рассматривать как аналог липополисахаридов клеточных стенок микроорганизмов, выполняющих роль активаторов макрофагов [7].

Цель исследования

Оценка эффективности применения геля на основе ХЗ *Vombux mori*, сшитых посредством глутарового альдегида (ГА) и наполненных биологически активными элементами (БАЭ) при ожоговой травме.

Материал и методы

В качестве БАЭ использовали фурацилин (ФЦ), водный раствор которого для проведения опытов готовили путем растворения порошка ФЦ. Образцы были любезно предоставлены сотрудниками НИИХиФП АН РУз. Процесс гелеобразования сопровождается формированием сетчатой надмолекулярной структуры, которая в зависимости от конформационного состояния и укладки цепей характеризуется различной пористостью. Результаты лиофильной сушки набухшего образца показали, что сшитый хитозан содержит около в своем составе 0,5% ФЦ. Стандартизация хитозана проводилась по азоту.

В качестве опытных животных использовали 60 белых беспородных крыс массой 140-160 г. Эксперименты проводили в соответствии с требованиями Хельсинской декларации по гуманному обращению с животными, ожоги наносились под легким эфирным наркозом. Моделирование ожоговой раны производили погружением в кипящую воду заранее депилированной нижней поверхности спины. Время экспозиции 10 с. При указанном режиме достигалось повреждение всех слоев кожи, что соответствует ожогу III степени. Процент ожоговой поверхности рассчитывали как отношение площади пораженного участка к поверхности тела животного. Площадь ожоговой раны составляла 18-20 см². Через два часа после ожога начинали местное лечение. В зависимости от способа лечения ожоговой раны животные были разделены на 4 группы по 6-8 особей в каждой: 1-я - хитозан 1 (хитозан:глутаровый альдегид:фурацилин) - ХЗ:ГА:ФЦ=(0,05:1:0,1) (W/V); 2-я - хитозан 2 (хитозан:глутаровый альдегид) - ХЗ:ГА=(0,05:1) (W/V); 3-я - левомеколь, 4-я - нелеченные животные. Исследования проводили в динамике через 3, 7 и 10 суток от начала лечения.

Для определения площади ожоговой раны стерилизованную в растворе антисептика полиэтиленовую пленку накладывали на ожоговую рану и переносили на нее контуры каждого дефекта. Затем полученное изображение раны накладывали на лист миллиметровой бумаги, после чего подсчитывали количество квадратных сантиметров и миллиметров, заключенных внутри границ контура. Повторные измерения площади раны проводили через каждые 3 дня. Скорость эпителизации ожогового дефекта (V) определяли по формуле, предложенной Л.Н. Поповой.

$$V = \frac{S - S_n}{t}$$

где:

S - начальная площадь раны до лечения,

S_n - площадь при последующем измерении,

t - количество дней между измерениями.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

В первые сутки воспроизведения экспериментального ожога у крыс наблюдалось состояние острой ожоговой болезни: вялость, адинамия, одышка, полидипсия и полиурия. На 3-и сутки на поверхности пораженного участка образовался ожоговый струп, состояние животных начинало улучшаться. У крыс 1-й группы в процессе лечения состояние постепенно улучшалось, они становились более активными, у них появлялся аппетит. Такие же изменения

отмечались и у животных 2-й и 3-й групп, леченных хитозаном 2 и левомеколем, однако явления интоксикации сохранялись. У животных 4-й группы явления интоксикации сохранялись в течение длительного времени, ухудшение общего состояния было связано с развитием гнойно-септических явлений.

При ожоговой травме в зоне поражения наблюдались первичные анатомические и функциональные изменения, реактивно-воспалительные явления и регенеративные процессы. У животных контрольной группы в области термического поражения было заметно начало формирования ожогового пузыря, на коже вокруг раны наблюдалось покраснение. Со временем площадь травмированной поверхности увеличивалась в 1,3-1,5 раза, появлялись признаки воспаления и некроза. У животных 1-й и 2-й групп увеличения поврежденной поверхности со временем не наблюдалось. Отмечалось формирование раневого струпа, а под его поверхностью наблюдалось равномерное заживление без признаков воспаления. У животных 3-й группы в 1-е сутки эксперимента наблюдалось некоторое увеличение площади травмированной поверхности в 1,1 раза с признаками воспаления.

Как показали наблюдения, у животных 1-й группы площадь раны в ходе лечения выражено уменьшалась. У животных 2-й и 3-й групп используемые препараты оказывали такое же действие, а в 4-й группе регенерация отставала (табл.). Подтверждения этому является динамика скорости заживления ран. Так, у животных 4-й группы к 10-м суткам площадь раны уменьшилась с $14,08 \pm 0,66$ до $9,47 \pm 0,41$ см², 2-й - с $13,26 \pm 0,65$ до $10,90 \pm 0,52$ см². Наи-

Т а б л и ц а

Площадь раневой поверхности у экспериментальных животных, см²

Группа	Срок эксперимента, сут.			
	1-е	3-и	7-е	10-е
1-я	$14,08 \pm 0,66$	$13,67 \pm 0,62$	$11,33 \pm 0,65$	$9,47 \pm 0,41^*$
2-я	$13,26 \pm 0,65$	$13,13 \pm 0,66$	$11,10 \pm 0,63$	$10,90 \pm 0,52^*$
3-я	$12,92 \pm 0,46$	$12,79 \pm 0,47$	$11,70 \pm 0,39$	$10,53 \pm 0,56$
4-я	$12,33 \pm 0,31$	$12,25 \pm 0,30$	$11,84 \pm 0,43$	$10,80 \pm 0,17$

Примечание. * - достоверно по сравнению с показателями 1-х суток.

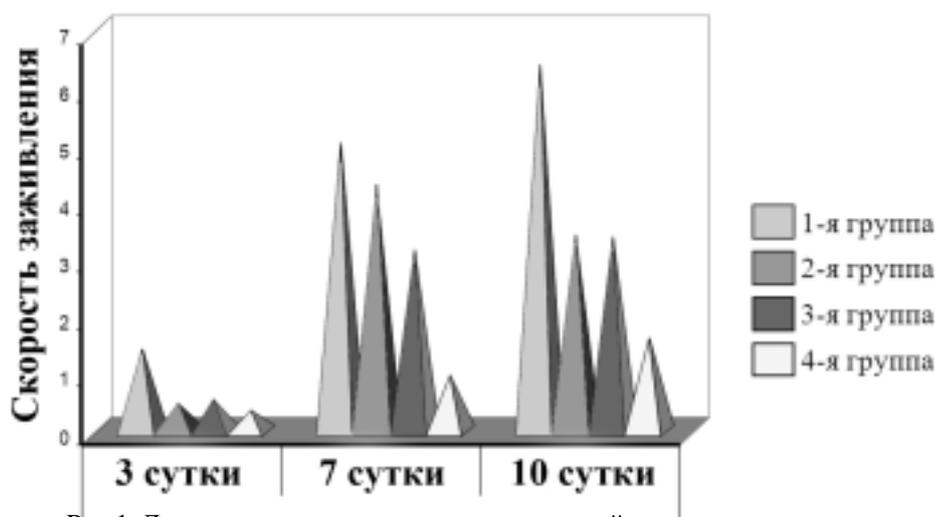


Рис. 1. Динамика скорости заживления раневой поверхности

меньшая регенерация наблюдалась в 3-й и 4-й группах животных.

На рис. 1 представлена динамика скорости заживления поврежденной кожи. Как видно из рис., наибольшей пролиферативной активностью обладает хитозан 1. Действие хитозана 2 и левомеколя проявлялось в более короткие сроки. При аппликации раневой поверхности левомеколем на 3-и сутки скорость эпителизации несколько возрастала, к 7-м суткам она увеличивалась более чем в 3 раза, а на 10-е сутки - более чем в 2 раза. Такая же динамика

была характерна и для животных 2-й группы.

Наилучшие результаты получены у животных 1-й группы. Так, на 3-, 7-е и 10-е сутки опыта этот показатель превышал контроль соответственно в 4,5 и 4 раза, а значения группы сравнения - в 2,5; 1,4 и 1,7 раза. У животных 1-й группы этот показатель прогрессивно увеличивался с 3-х по 7-е сутки, а на 10-е сутки скорость заживления снижалась. На 3-и сутки скорость заживления ожоговых ран была выше контроля в 3-5 раза, на 7-е сутки - в 4 раза (рис. 2).

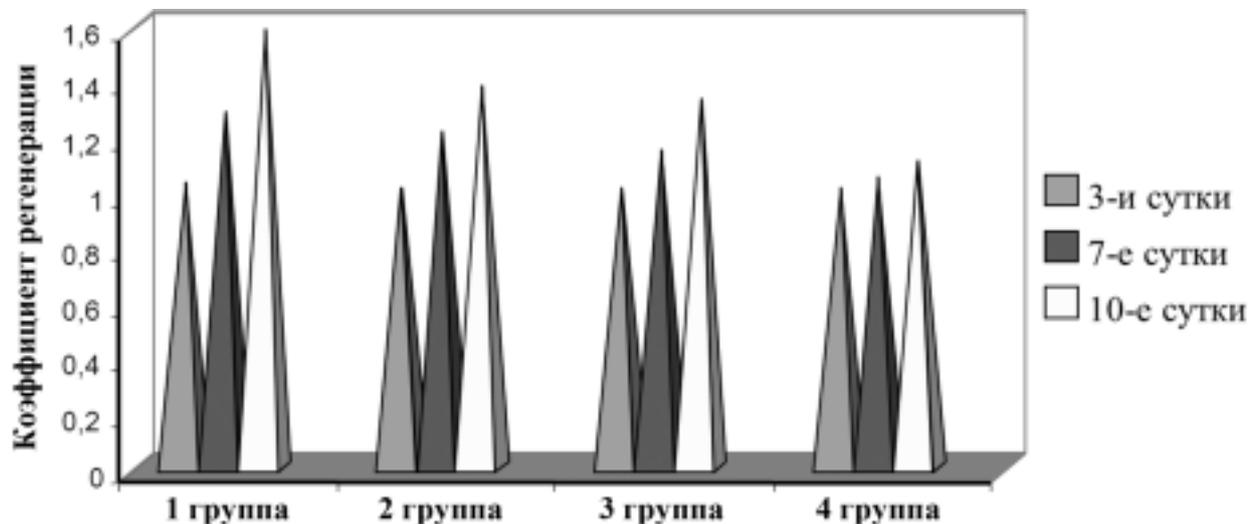


Рис. 2. Динамика коэффициента регенерации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что хитозан обладает ярко выраженной способностью ускорять заживление раны. По мнению ряда авторов, хитозан способен к компактизации с ДНК клеток, что приводит к активации репаративных процессов, проходящих в ядерном аппарате клетки, и к регенерации необожженных клеток [8]. Исследованиями С.Ф. Антонова и соавт. [9] было показано отсутствие гиперемии и отечности раневой поверхности, полное заживление ран и полноценное восстановление волосяного покрова при 6-кратной аппликации хитозановыми пленками. По мнению авторов, природный полисахарид хитозан и его производные регулируют пролиферацию фибробластов и стимулируют нормальную регенерацию кожи. С другой стороны, производные хитина имеют структурные характеристики, подобные таковым глюкозаминам кожи, и могут служить подложкой для роста кератиноцитов и фибробластов [10].

В ы в о д ы

1. Производные хитозана, особенно при его сочетании с фурацилином, уже в ранние сроки существенно ускоряют заживление и повышают коэффициент регенерации.
2. Скорость заживления раневого участка кожи крыс с термической травмой зависит от срока исследования и используемого препарата.

Литература

1. Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран // Рос. мед. журн. - 2002. -Т. 10, П 8-9. - С. 395 -399.
2. Аскарлов А.А., Пардаев А.Я., Юсупов Д.А. Критерии догоспитальной медицинской сортировки пострадавших при чрезвычайных ситуациях // Вестн. экстр. мед. - 2009. - П 4. - С. 69.
3. Турсунов Б.С., Карабаев Х.К., Карабаев Б.Х. Ожоговая болезнь у пожилых: клиника, течение, лечение и исходы // Хирургия Узбекистана. - 2007. - П 4. - С. 38-41.
4. Большаков И.Н., Горбунов Н.С. Раневые покрытия на основе коллахита // Иммунология. - 2010. - П 3. - С. 71-75.
5. Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю. Хитин и хитозан *Vombis Mori*: синтез, свойства и применение. - Ташкент: ФАН, 2009. - 246 с.
6. Жоголев К.Д., Никитин В.Ю., Буланьков Ю.И. Изучение влияния препаратов хитозана на течение раневого процесса / Актуальные проблемы гнойно-септических инфекций. - СПб, 1996. - С. 36-37.
7. Сливкин А.И., Лапенко В.Л., Арзамасцев А.П., Болгов А.А. Аминогликозаны в качестве биологических активных компо-

- нентов лекарственных средств // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. - 2005. - П 2. - С. 73-87.
8. Shahabeddin L., Berthod F., Damour O., Collombel C. Characterization of skin reconstructed on a chitosan-cross-linked collagen-glycosaminoglycan matrix // Skin. Pharmacol. - 1990. - Vol. 3, П 2. - P. 107-114.
9. Антонов С.Ф., Крыжановская Е.В., Филиппов Ю.И. и др. Изучение ранозаживляющих свойств хитозана // Докл. РАСН. - 2008. - П 6. - С. 133-137.
10. Алексеева Т.П., Рахметова А.А., Богословская О.А. и др. Модифицированные низкомолекулярные хитозаны - адаптивный фактор при заживлении экспериментальных ран // Эколого-физиологические проблемы адаптации Материалы 14-го Междунар.о симп. - М., 2009. - С. 35-41.

ХРОНИКА

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Информатизация общества, внедрение и развитие новейших информационных и телекоммуникационных технологий, подготовка кадров по новым специальностям привели к существенным изменениям в сфере образования. Формирование высокого уровня информационной культуры будущих специалистов - важная задача, стоящая перед системой высшего профессионального образования. Несовпадение между сложившейся практикой использования современных информационных технологий, изучением дисциплин в области информатики и информационных технологий студентами медицинских вузов и сформировавшейся потребностью в применении средств и методов информатики и информационных технологий в профессиональной деятельности специалистов является одной из основных причин, не позволяющих достичь высоких результатов в информатизации медицинского образования и требующих дополнительных исследований в данном направлении. В связи с этим интерес специалистов-медиков к применению информационных технологий усиливается и проявляется с позиций приобретения к информационным ресурсам, реализаций межкультурных коммуникаций, мировым культурным ценностям, потребности личности в непрерывном самообразовании, адаптации в условиях информационного общества. Поэтому исследования, связанные с информатизацией медицинского образования, становятся все более актуальными.

Сегодня дистанционное обучение - это не роскошь и не фантастика, это реальность, и реальность обоснованная. Именно благодаря системам видеоконференции учебные заведения могут существенно расширить свою географию, а люди с ограниченными возможностями, оставаясь дома, могут получить образование. Обучение видеоконференции - это решающий шаг в будущее.

Видеоконференция - это телекоммуникационная технология, обеспечивающая двустороннюю передачу голоса и изображения двух и более абонентов на расстояние, позволяющая им слышать и видеть друг друга в режиме реального времени.

Сферы применения

Видеоконференция применяется в различных отраслях для:

- организации совещаний;

- деловых встреч;
- работы ситуационных центров и контакт-центров;
- дистанционного обучения;
- в телемедицине и для удаленного участия в судебных процессах.

Кроме того, видеоконференция может использоваться провайдерами услуг связи в качестве сервиса видеоконференций (SaaS).

Видеоконференции делятся на два вида:

- двусторонние (два участника);
- многоточечные (множество участников) видеоконференции.

Преимущества видеоконференций:

- экономия времени, сокращение расходов на поездки;
- эффективная совместная работа удаленных команд;
- мобильность и оперативность - принять участие в видеоконференции можно в любой точке мира.

В сентябре 2006 года в Узбекистане при фонде Президента Республики Узбекистан "Истеъдод" были впервые созданы курсы по дистанционному обучению. Студенты вузов республики со своими руководителями с помощью видеоконференцсвязи выбирали зарубежные вузы, в которых они могли обучаться. Начальник центра информационных технологий Базарбаев М.И. окончил курсы по теме: "Национальная сеть по электронному обучению и по оборудованию видеоконференцсвязи компании HUAWEI".

Приказом МВССО П 10 от 11.01.2011 года Центром информационных технологий ТМА и сотрудниками АО "Узбектелеком", компанией ТШТТ и компанией HUAWEI был создан зал для проведения видеоконференций и серверная комната, подключенная к высокоскоростной оптико-волоконной корпоративной сети со скоростью до 2 Мбит/с. Всего в республике к сети подключено 80 объектов, 2 из которых принадлежат ТМА.

Таким образом, активное внедрение дистанционного обучения в работу медицинского вуза позволит достаточно эффективно удовлетворить потребность в качественном и более доступном медицинском образовании.

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ АҲОЛИСИ ОРАСИДА КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Р.Б. Абдуллаев, А.И. Султанов, С.Р. Рахимов

FEATURES OF THE COURSE OF DISEASES IN POPULATION OF KHOREZM REGION

R.B. Abdullaev, A.I. Sultanov, S.R. Rakhimov

ТТА Урганч филиали факультет ва госпитал терапия кафедраси

Изучены неблагоприятные факторы внешней среды, приводящие к развитию различных заболеваний, по результатам которых предложены методы направленной профилактики и лечения.

Based on the study of adverse environmental factors that lead to development of various diseases, the authors proposed methods of directed prevention and treatment.

Ҳозирги кунда Орол денгизи ҳавзасида юзага келган экологик ноҳушлик ҳолати ва бу билан боғлиқ бўлган инсон саломатлиги кўрсаткичларининг мураккаб аҳволга тушиб қолганлиги илмий манбалар шарҳидан маълум [1]. Шу муносабат билан одамларнинг саломатлик кўрсаткичларига ноқулай экологик омилларнинг салбий таъсири тобора ошиб бораётганини эътиборга олиб, Ўзбекистон шароитида кўпгина касалликларга нисбатан тиббий йўналиш ва қарашларни қайта кўриб чиқиш ҳозирги замон талабларига мос масала бўлиб қолмоқда [2-4].

Жаҳоннинг йирик олимлари томонидан узоқ йиллар давомида олиб борилган қузатувлар натижасида инсон организмда ҳар хил хасталиклар келиб чиқиш хавфини туғдирадиган омилларнинг таснифи, уларни айрим гуруҳларга ажратиш тартиби ва бундай касалликларнинг ривожланишига таъсир даражаси ўрганилган [5]. Мазкур натижаларнинг таҳлилига кўра инсон саломатлиги ва унинг кўрсаткичлари 18-20% ҳолларда иқлим, ташқи муҳит ва турли омиллар кўп жиҳатдан инсон биологиясига, 48-52% ҳолларда эса ҳар бир кишининг шахсий турмуш тарзига боғлиқдир. Тиббий хизмат билан боғлиқ омиллар фақат 8-10 % ҳолларда инсон соғлигини белгилайди. Демак, одамлар соғлигини белгиловчи омилларнинг 66-72%и уни ўраб олган муҳитда мавжуддир [6,7]. Атроф-муҳит инсоннинг ўсиб ривожланиши ва саломатлигининг мустақкам бўлиши учун ўзига хос шарт-шароитларни вужудга келтиради. Лекин бундай шароитлар инсон билан уни ўраб турган табиий муҳит ўртасида муайян даражада ижобий муносабат ўрнатилгандагина яратилади, зеро ҳозир ва келажак авлодлар турмуш тарзининг яхшиланиши асосан экологик омилларга боғлиқ [1]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра 80 % дан ортиқ касалликлар экологик шароит билан боғлиқ бўлган касалликлар ҳисобланади.

Илмий текшириш ишимиздан мақсад Жанубий Оролбўйи минтақаси ҳисобланган Хоразм вилояти ҳудудида турли хил касалликларга мойиллик туғдирувчи салбий этиопатогенетик ташқи муҳит омилларини ўрганиш ва шу асосда тўғри йўналтирилган профилактик ва даволаш усуллари белгилашдир.

Хоразм вилояти бошқарув идораларининг расмий маълумотлари ва ТТА Урганч филиалида бажарилган илмий ишларнинг хулосаларига асосан олинган маълумотлар таҳлил қилинди.

Кундан-кунга мураккаблашиб бораётган Орол денгизи фожеаси ижтимоий-иқтисодий томондан фақат Марказий Осиё мамлакатларида эмас, балки глобал миқёсдан ҳозирги кунда жумбоққа айланиб қолган жиддий масаладир [4].

Аммо ундан фойдаланиш бир неча ўн йиллар давомида қўпол тарзда бузиб олиб борили-

ши натижасида денгиз қурий бошлади. Бу ўз навбатида унинг атрофидаги ҳудудларда салбий табиий ва антропоген ўзгаришларга олиб келди. Табиий сув миқдори кескин камайди ва бу ўз навбатида тизимда бўлган мувозанатни ўзгартириб юборди (7).

Сўнги йилларда Орол денгизи сувининг сатҳи 14 метрга пасайди, денгизнинг сув майдони-40%, сув ҳажми-60%га қискарди, сувнинг ўртача шўрлиги 30г/л га етди, қирғоқлари - 80-10 км га чекинди, даштлик 2 млн. гектар экиладиган ерларни қамраб олди, чанг-тўзонларнинг таъсир доираси 300 км ва бундан кўпроқ масофага етди. Бундай ҳолат ҳудуднинг санитария кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатмоқда. Бунинг оқибатида минтақада экологик, ижтимоий-иқтисодий жиҳатдан хавфли ҳолат юзага келди. Хўжаликларнинг сув билан таъминланиши кескин бузилди, миллий даромад камайди, ижтимоий танглик ривожланди ва натижада аҳоли саломатлигининг кўрсаткичлари салбий томонга ўзгариб кетди.

Минтақанинг иқлими ҳам кескин ўзгармоқда, ҳозирги кунда атмосфера ҳавосининг кескин совиши, табиий қора совуқлар тушиш вақтининг сезиларли даражада кечикиши, доимий совуқ, чангли шамолларнинг бўлиши фақат сўнги йилларда кузатилаётган далиллардир. Шу йиллар давомида атмосферада ёғин-сочиннинг минераллашуви 6 мартага ошгани, унинг тезлиги йилига ўртача 9,8-13,1 мг/л га етиб, ундаги сульфат ионлари кўпайгани эътиборга сазовордир.

Минтақада ичимлик суви сифатининг ёмонлашуви, чучук сувларнинг миқдор жиҳатдан камайиб, минералланиш даражасининг ортиши, тупроқ таркибининг бузилиши, ундаги кимёвий моддалар ва пестицидлар миқдорининг ошиши аҳоли ҳаёт кечириш даражасининг мураккаблашишига сабаб бўлмоқда.

Оғир ҳолат ҳозирги пайтда Орол денгизи атрофида жойлашган барча мамлакатларда кузатилмоқда. Аҳолининг тифиз жойлашганлиги ҳисобга олинган бўлса, Жанубий Орол бўйида салбий экологик таъсир кўрсатувчи омиллар сони кўпроқдир. Оролбуйи минтақасининг умумий майдони 473 минг кв.км бўлгани ҳолда, унинг жанубий қисми шу майдоннинг 245 минг кв.км ини (51,8%), ёки бу Марказий Осиё ҳудудида 19,2% ни ташкил этади. Ҳозирги кунда экологик ҳалокат ҳудудида 10 млн дан ортиқ аҳоли истиқомат қилади. Орол денгизи ва Оролбуйи минтақаси мисолида юз бераётган экологик нохушлик кўлами жараёнларнинг шижоатлилиги бўйича жаҳон миқёсида кам кузатилади. Шу боисдан ҳам экологик ўзгаришларнинг даражаси ва сифат кўрсаткичларини атрофлича баҳолаш катта қийинчиликларга олиб келмоқда.

Оролбуйи ҳавзасида экологик вазиятнинг мунтазам ёмонлашуви ушбу минтақада яшовчи аҳоли саломатлигига салбий таъсир кўрсатмоқда. Агар Хоразм вилоятида 1985-йилда умумий касалланиш ҳар 1000 кишига 203,7 ни ташкил этган бўлса, 1995-йилга келиб бу кўрсаткич 884,6 га етди, яъни 4,3 баробарга кўпайди. Расмий маълумотларга қараганда 2002-йилда Хоразм вилоятида нафас аъзоларининг касалликлари-5, сийдик йўли касалликлари - 4, ошқозон-ичак тизими касалликлари-3,5, сийдик-тош касаллиги -5,5, ўт-тош касаллиги- 8, тери касаллиги - 8 мартага ошган. Ҳомиладор аёллар касалликлари орасида камқонлик 76,1 % ни, болалар касалликлари орасида эса 78,4 % ни ташкил этади. 81% дан ортиқ ҳомиладорлар турли экстрагенитал касалликлар билан хасталанганлар [3]. Сийдик-таносил тизими касалликларида ҳам ўсиш кузатилди, айниқса катта ёшлиларда ҳар 1000 аҳолига касалланиш 396,6 тани ташкил этди (1991-йилда 346,6 тани ташкил этган эди). Болаларда ҳам бу касалликлар шу йиллар давомида ҳар 10000 аҳолига 38,7 дан 44,8 гача кўтарилган. Катта ёшлиларда, чунончи қон айланиш тизими касалликлари ҳам ҳар 10000 аҳолига 243,6 дан 333,7 гача кўпайган. Бу республикада ўртача кўрсаткичдан (177,3) 1,9 баробар кўп демакдир. Эътиборга лойиқ далиллар шундан иборатки, чақалоқлар орасида касалланиш 1985-йилга нисбатан 2 баробарга ошган, туғма нуқсонлар-1,4 баробарга, ўлик туғилишлар сони 1,6 баробарга кўпайган.

Юқумли ва паразитар касалликлар бўйича ҳам эпидемиологик вазият мураккаблигича қолмоқда. Айниқса ўткир диареяли касалликлар билан касалланишнинг пасайишга мойиллиги сезилмаяпти.

Юқорида қайд этилган маълумотлардан маълум бўлишича, аҳоли саломатлигига салбий экологиянинг таъсири аниқ бўлиб, у барча аҳоли гуруҳларига бир хил тарзда таъсир қилиш хусусиятига эга, бундай ҳолат касалликларнинг кўпайиши, хасталиклардан турли асоратлар қолиши, болалар ва оналар ўлимининг ортиши билан намоён бўлади.

Хулосалар:

1. Сўнги йилларда Оролбуйи денгизи сатҳининг пасайиши, сув майдони ва ҳажмининг қисқариши, қирғоқларининг чекиниши натижасида унинг атрофидаги минтақанинг иқлими ўзгарган, сувнинг минераллашув даражаси ошган ва тупроқ таркиби бузилган.

2. Оролбўйи ҳавзасида экологик вазиятнинг мунтазам ёмонлашуви ушбу минтақада яшовчи аҳоли саломатлигига салбий таъсир кўрсатмоқда.
3. Жанубий Оролбўйи минтақасида яшовчи аҳоли орасида касалликларнинг нисбатан кўп учраши ва оғир асоратли кечиши бу муаммонинг ечимини топишга жиддий эътибор берилишини тақозо қилади.

Адабиётлар

1. Алибеков Л. ва бошқ. Орол фожиасининг оқибатлари // Фан ва турмуш. - 1994. - № 3. - 8-9 б.
2. Абдуллаев Р.Б. и др. Распространенность экстрагенитальных заболеваний у женщин фертильного возраста, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Мед. журн. Узбекистана. - 2000. - № 4. - С. 65-67.
3. Абдуллаев Р.Б. Ошозон ва ўн икки бармоқ ичак яра касаллиги (этиологияси, тарқалганлиги, Оролбўйи судудиди Пзига хос кечиши, ташхиси ва даволаш усуллари). - Хоразм, 2003. - 206 б.
4. Бердимуротова А. Экологический кризис в Приаралье и проблемы его решения // Экономика и статистика. - 1997. - № 11-12. - С. 70-71.
5. Голдштейн Р. Наша геоэкология // Экономика и статистика. - 1996. - № 3. - С. 64-63.
6. Дусчанов Б.А. Жанубий Оролбўйи минтақасидаги экологик ноҳулай вазият: Материалы Республиканской научно-практической конференции. - Ургенч, 1999. - С. 2-3.
7. Дусчанов Б.А и др. Аральское море. Проблемы экологии и здоровья. - Ташкент: Изд-во им. Абу Али ибн Сино, 2002. - 87 с.

УДК: 616.823-085.2-053.9

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БАЗОВЫМИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Н.Н. Абдуллаева

EVALUATION OF EFFICACY OF TREATMENT WITH BASIC ANTI-EPILEPTIC PREPARATIONS FOR ELDERLY PATIENTS

N.N. Abdullaeva

Самаркандский государственный медицинский институт

Ёши ўтган одамларда (асосий гуруҳ) ва ёшларда (назорат гуруҳи) эпилепсияни базис препаратлар билан даволашда иккала гуруҳларда терапиянинг самарадорлиги таққосласа бўладиган деб топилди ($p > 0,05$).

The effectiveness of therapy for epilepsy with basic medications in elderly (main group) and young (control group) patients was shown to be comparable ($p > 0.05$).

Принципы фармакотерапии эпилепсии сформулированы во многих работах [1-9]. Фармакотерапия эпилепсии подразумевает устранение поддающихся лечению причин, исключение провоцирующих факторов, дифференцированный подбор препарата, адекватную лекарственную терапию (режим приема, дозировка). Лечение начинается с монотерапии препаратами первого ряда, затем проводят анализ побочных явлений, контроль функции печени и кроветворения, исследование и коррекцию концентрации препарата в крови. Замена проводится при неэффективности первого препарата. Применение комбинации двух препаратов возможно при отсутствии эффекта от монотерапии. Большинство работ по фармакотерапии эпилепсии посвящено ее лечению в детском или молодом возрасте. Вместе с тем значительная распространенность эпилепсии и особенности фармакокинетики в пожилом возрасте диктуют необходимость ее изучения ее лечения в этом возрастном периоде.

Современные принципы лечения эпилепсии предусматривают назначение противоэпилептических препаратов (ПЭП) в зависимости от клинической формы припадков, при этом учитываются их частота, масса тела пациента, концентрация препарата в крови. При парциальных и генерализованных припадках, как показано в наших предыдущих исследованиях, базисными ПЭП 1-го ряда являются вальпроаты, карбамазепин и фенитоин. Эти принципы были положены в основу настоящего исследования.

Цель исследования

Оценка эффективности различных ПЭП в лечении эпилепсии у лиц пожилого возраста.

Задачи исследования

1) сравнительная оценка дифференцированного назначения ПЭП у больных с различными клиническими формами припадков в пожилом возрасте;

2) изучение концентрации в плазме и побочного действия стандартных доз ПЭП у больных с эпилепсией в пожилом возрасте в сравнении с группой больных в молодом возрасте.

Под наблюдением находились две группы больных. 1-ю группу составили 60 больных эпилепсией старше 60 лет. Во 2-ю группу включены 52 больных молодого возраста. Все больные в качестве монотерапии получали один из базисных ПЭП 1-го ряда из групп вальпроатов, фенитоина или карбамазепина в стандартных дозах, рассчитанных на кг массы пациента. Через 3 месяца исследовалась концентрация препаратов в крови, изучались их побочные действия. На этом этапе исследования у каждого больного после оценки эффективности ПЭП, его побочного действия в соответствии с концентрацией ПЭП в крови в схему лечения вносили соответствующие коррективы. Через 6 месяцев исследования повторяли.

Из исследования исключались больные с явлениями острого нарушения функции печени или почек, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения, а также пациенты с рефрактерной эпилепсией.

Для оценки влияния ПЭП на течение эпилепсии в пожилом возрасте в основной и контрольной группах выделены больные с простыми и комплексными парциальными, а также генерализованными припадками (в эту подгруппу включены и больные с полиморфными припадками). В каждой из этих подгрупп в качестве монотерапии назначались вальпроат (депакин, конвульсафин), карбамазепин (финлепсин) или фенитоин (дифенин). ПЭП применялись в стандартной суточной дозе. Для вальпроатов она составляла 1250 мг/г, для карбамазепина - 600 мг/г, для фенитоина - 300 мг/г.

Курс лечения всех больных составлял 8 месяцев. Через 3 месяца в обеих группах изучались результаты лечения, концентрация препарата в плазме крови и побочные действия. 46 больным основной группы проведено ЭЭГ-исследование. После коррекции дозы или замены ПЭП 62 больных основной группы в течение 6 месяцев продолжали получать монотерапию. Через 6 месяцев проводился анализ результата лечения (табл. 1,2).

Т а б л и ц а 1

Характеристика групп больных

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Число больных	60	52
Средний возраст, лет	67	31
Пол:		
- мужчины	25	25
- женщины	35	27
Среднее количество припадков в месяц	5	4
Длительность эпилепсии, лет	4	6
Тип припадков:	13	29
- простые парциальные, в т.ч. с генерализацией	36	13
- комплексные парциальные, в т.ч. с генерализацией	11	10

Как видно из таблицы, группы больных были сопоставимы по полу, частоте припадков и длительности эпилепсии. В основной группе преобладали больные с комплексными, в контрольной группе - с простыми парциальными припадками.

Число больных в группах, принимавших базисные препараты, абс. (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Простые парциальные, в т.ч. с генерализацией		
- вальпроаты	4 (30,8)	11 (38,0)
- карбамазепин	4 (30,8)	9 (31,0)
- фенитоин	5 (38,6)	9 (31,0)
Комплексные парциальные, в т.ч. с генерализацией		
- вальпроаты	13 (36,1)	4 (30,8)
- карбамазепин	12 (33,3)	4 (30,8)
- фенитоин	11 (30,6)	5 (38,6)
Генерализованные		
- вальпроаты	4 (36,3)	4 (40,0)
- карбамазепин	4 (36,3)	3 (30,0)
- фенитоин	3 (27,4)	3 (30,0)

Через 3 месяца эффективность ПЭП в каждой подгруппе оценивалась по трем критериям: исчезновение припадков, уменьшение их частоты на 50 и 75%.

У больных с простыми припадками основной и контрольной групп существенной разницы в эффективности ПЭП не наблюдалось. Так, за период наблюдения при лечении вальпроатами в основной группе приступы не наблюдались у 1 больного, частота их уменьшилась на 50% у 2, на 75% - у 1. В контрольной группе таких больных было соответственно 4, 4 и 3 ($p>0,05$).

Аналогичные результаты были получены при назначении карбамазепина и фенитоина. В основной группе при лечении карбамазепином эффект достигнут у 1, 1 и 2 больных, в контрольной - у 3, 4 и 2, при лечении фенитоином - соответственно у 2, 2, 3 и у 1, 2 и 2 больных ($p>0,05$).

Среди больных основной группы с комплексными припадками за период лечения вальпроатами исчезновение припадков наблюдалось у 3, уменьшение их частоты на 50% - у 4, на 75% - у 6, контрольной группы - соответственно у 1, 1 и 2 больных ($p>0,05$).

При лечении карбамазепином в основной группе припадки не возобновлялись у 3 больных, частота их уменьшилась на 50 и 75% у 4 и 5; в контрольной группе таких больных было соответственно 2, 1 и 1 ($p>0,05$). При лечении фенитоином исчезновение припадков и уменьшение их частоты на 50 и 75% в основной группе отмечалось соответственно у 4, 3 и 4 больных, в контрольной - у 2, 2 и 1 ($p>0,05$).

При лечении больных с генерализованными припадками эффективность как отдельных базисных ПЭП, так и в двух группах больных была несущественной ($p>0,05$).

Таким образом, преимуществ какого-либо из трех применяемых базисных препаратов у больных эпилепсией как пожилого, так и молодого возраста с разными типами припадков не выявлено ($p>0,05$).

Анализ эффективности базисных ПЭП, проведенный в двух группах больных, показал, что вальпроаты привели к купированию припадков в основной группе у 5, уменьшение их частоты на 50% у 7, на 75% у 3, карбамазепин - у 5, 6, 9, фенитоин - у 6, 6 и 6. В контрольной группе при лечении вальпроатами исчезновение припадков наблюдалось у 6 пациентов, уменьшение на 50 и 75% - соответственно у 6 и 7, карбамазепином - у 6, 6 и 7 больных, фенитоином - у 4, 4 и 4.

Эффективность лечения проанализирована нами также отдельно в основной и контрольной группах. Так, из 60 больных основной группы эпилептических приступов за время лечения

не было у 16 (26,7%), на 75% число приступов уменьшилось у 25 (41,7%), на 50% - у 17 (28,3%), у 2 (3,3%) больных эффекта не было.

Из 52 больных контрольной группы за период наблюдения эпилептических приступов не было у 17 (32,6%), частота их уменьшилась на 75% у 16 (30,8%), на 50% - у 15 (28,8%), у 4 (7,8%) больных лечение было не эффективным.

Таким образом, результаты лечения базисным ПЭП больных двух групп были сопоставимы. Число больных с хорошими результатами лечения (купирование приступов и уменьшение их частоты на 75%) в основной группе было 41 (68,3%), в контрольной 35 (67,3%) ($p > 0,05$).

Литература

1. Бафдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. - М.: Медицина, 1976. - 264 с.
2. Власов П.П. Эпилепсия у женщин: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2000.
3. Воронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств. Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - СПб, 1994. - 336 с.
4. Геладзе Т.Ш. Принцип монотерапии при эпилепсии // Сборник научных трудов. - Тбилиси, 1956.
5. Гехт А.Б., Авакян Т.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе // Журн. невропатол. и психиатр. - 1999. - № 10. - С. 51-54.
6. Диагностика и лечение эпилепсии у детей: Руководство; Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. - М.: Можайка-terra, 1997. - 656 с.
7. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. - М., 2001. - 232 с.
8. Карков В.Н. Современная концепция лечения эпилепсии // Журн. невропатол. и психиатр. - 1999. - № 5. - С. 4-7.
9. Крижановский Г.Н., Никушкин С.В., Иондра А.Т. Антиэпилептические эффекты комплексной терапии витаминными и противосудорожными препаратами // Журн. невропатол. и психиатр. - 1982. - № 6. - С. 884-891.

УДК: 617.55-089.168.1-06:616-072.1

ВОЗМОЖНОСТИ РЕЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИТОНИТА

Х.Х. Асомов, У.Р. Рискиев, М.А. Мирсидиков, А. Рахимов, П.К. Султанов

POSSIBILITIES OF RE-LAPAROSCOPY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE PERITONITIS

H.H. Asomov, U.R. Riskiev, M.A. Mirsidikov, A. Rakhimov, P.K. Sultanov

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Перитонит операциясидан кейинги беморларда лапароскопик аралашувларни муваффақият билан ўтказиш мумкин, зарурат бўлганда эса қоринпарда ичи ҳолатини динамик назорат қилиш керак бўлганда энг муҳим даво муолажаларини бажариш лозим.

In patients with postoperative peritonitis laparoscopic procedures can be successfully used, and, if necessary, dynamic control of intraperitoneal state with conducting of required medical procedures is also possible to be carried out.

Сегодня, несмотря на совершенствование оперативной техники и применение миниинвазивных оперативных вмешательств на органах брюшной полости, количество послеоперационных внутрибрюшных осложнений не имеет выраженной тенденции к снижению [1-4]. Послеоперационные внутрибрюшные составляют 45-65% от общего числа осложнений, являясь основной причиной летальных исходов у 50-85% хирургических больных [5]. Наиболее частое и опасное послеоперационное осложнение - перитонит, возникающий у 0,4-9,5% оперированных больных [6-8]. Среди острых заболеваний брюшной полости, служащих причиной послеоперационного перитонита (ПП), первое место занимает острый аппендицит [9,10]. По данным В.К. Гостищева и соавт. [11], острый аппендицит приводит к ПП в 40% случаев.

Основными факторами, способствующими улучшению результатов лечения больных с ранними послеоперационными интраабдоминальными осложнениями, являются ранняя диагностика и повторные вмешательства с применением миниинвазивных методов, направленные на устранение этих осложнений [12-15].

Цель исследования

Улучшение результатов лечения послеоперационного перитонита применением повторных лапароскопических операций, в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы

Проанализированы результаты диагностики и лечения 89 пациентов с ПП, находившегося в отделениях абдоминальной хирургии и хирургической реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2003-2009 гг. Мужчин было 58 (65,2%), женщин - 31 (34,8%), ранг - 28-85 лет, медиана (Md) - 39,00 лет. Все повторные лапароскопические вмешательства в раннем послеоперационном периоде как после лапароскопических, так и традиционных лапаротомных вмешательств мы объединили термином "релапароскопия". В зависимости от вида повторного оперативного вмешательства пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу, которая служила контролем, вошли 62 (69,7%) больных с ПП, при наличии показаний в послеоперационном периоде перенесших традиционную релапаротомию. Во 2-ю группу, которая была основной, вошли 27 (30,3%) пациентов, у которых вмешательства начинали с видеоэндоскопического исследования. У 27 больных было выполнено 30 релапароскопий, у 1 больного ее выполняли дважды, еще у 1-го - трижды. Релапаротомий всего 64, из них у 2 больных основной группы ее пришлось выполнить после релапароскопии.

При сравнении двух групп качественных показателей, а также при проверке однородности выборки использовали критерий χ^2 , а при малом количестве числовых данных - тест Фишера. При исследовании выборки из двух независимых групп пациентов применяли двухвыборочный критерий Вилкоксона ранговых сумм. Статистически достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$. Полученные данные подсчитывали с помощью компьютерной программы SigmaStat. Для построения кривой выживаемости Каплана-Мейера и сравнения выживаемости в группах использована программа MedCalc.

Результаты и обсуждение

Из всех опасных для жизни осложнений после абдоминальных операций наиболее часто встречается перитонит [6-8]. Поэтому мы придерживались такого подхода: при ухудшении послеоперационного состояния больного, как бы оно себя не проявляло, в первую очередь все усилия направлялись на исключение сначала ПП.

В нашем Центре, где преимущественно выполняются операции на желудке и двенадцатиперстной кишке, они стали основной причиной ПП соответственно у 33,3 и 30,6% больных основной и контрольной групп. Следующей по частоте операцией была традиционная аппендэктомия - соответственно 18,5 и 17,7%. В двух независимых выборках больные по видам оперативного вмешательства были распределены однородно ($p > 0,05$, χ^2 тест) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Характер первичных оперативных вмешательств, абс. (%)

Вид операции	Контрольная группа, n=62	Основная группа, n=27
Операции на желудке и двенадцатиперстной кишке, n=28	19 (30,6)	9 (33,3)
Традиционная аппендэктомия, n=16	11 (17,7)	5 (18,5)
Операции при спаечной болезни, n=10	7 (11,3)	3 (11,1)
Традиционные вмешательства на желчных протоках при опухолях, травмах и доброкачественных стриктурах, n=12	6 (9,7)	6 (22,2)
Операции при травмах и ранениях брюшной полости, n=9	6 (9,7)	3 (11,1)
Операция на поджелудочной железе, n=7	6 (9,7)	1 (3,7)
Резекция кишки с анастомозом, n=7	5 (8,1)	2 (7,4)
Онкологические заболевания, n=3	2 (3,2)	1 (3,7)

Примечание. НД - $p > 0,05$.

Анализ нашего материала показал, что диагностика ПП не вызвала затруднений у 61 (68,5%) больного. Развитие заболевания у них сопровождалось яркой манифестацией (выделения по дренажам) либо клиническая картина не вызвала сомнений. Диагностические трудности, возникшие у 28 (31,5%) больных, были связаны, прежде всего, с атипичным течением ПП. Этому способствует, с одной стороны, то, что до настоящего времени не существует четких клинических критериев "нормы" и "патологии" течения патологии послеоперационного периода вообще и ПП, в частности. С другой стороны, большую роль играет психологический фактор: хирургу трудно смириться с мыслью, что после его операции возникло осложнение, потребовавшее релапаротомии. Поэтому он стремится найти различные объяснения изменениям состояния больного, принижая роль имеющихся симптомов. Этим объясняется так называемый период "динамического наблюдения", который чем длительнее, тем более значительно усугубляет и без того угрожающее положение. Следующее за ним прогрессивное ухудшение состояния больного заставляет предпринимать запоздалую релапаротомию, которая, становясь "операцией отчаяния", чаще всего оказывается бесперспективной.

Улучшению диагностики ПП способствовало знание всех возможных вариантов его атипичного течения, правильный подход к оценке объективных симптомов, данных специальных и лабораторных исследований. Так, клиническая картина осложнений после абдоминальных операций наиболее часто проявлялась болями в животе (92,8%), локальной или разлитой болезненностью при пальпации (87,4%), тахикардией (59,8%), перитонеальными симптомами (57,3%), гипертермией (53,4%), лейкоцитозом (49,4%). У 56 (38,6%) оперированных при ультразвуковом исследовании выявлялась свободная жидкость в брюшной полости. Здесь необходимо отметить, что чем больше времени проходит с момента наступления ПП до проведения корригирующей операции, тем более выражены метаболические изменения, проявления полиорганной недостаточности, увеличивается количество осложнений, утяжеляющих состояние больных. Сумма указанных факторов является определяющей в танатогенезе ПП.

Ведущая роль в ранней диагностике жизненно опасных осложнений принадлежит клиническим симптомам. В то же время клинические признаки развившегося осложнения бывают, как правило, недостаточно четко выражены, а иногда и отсутствуют, что ведет к диагностическим ошибкам. Поэтому активное внедрение в тактику хирургического лечения ПП лапароскопического метода является правомерным решением.

Лапароскопическое исследование у больных в послеоперационном периоде выполняли на основании следующих показаний: 1) проявление клинических симптомов перитонита на фоне проводимой комплексной консервативной терапии в послеоперационном периоде; 2) неадекватное течение послеоперационного периода у больных, оперированных на фоне перитонита (боль, подъём температуры, дыхательные расстройства, тахикардия), 3) наличие свободной жидкости в брюшной полости при ультразвуковом исследовании, 4) невозможность выполнения чрескожной санации абсцесса под ультразвуковым контролем, 5) отсутствие массивных, плотных наложений фибрина и паралитической кишечной непроходимости с резкой дилатацией кишечных петель.

Лапароскопическое исследование в послеоперационном периоде осуществляли в сроки от 17 часов до 12 суток в том случае, если несмотря на выполненные лечебно-диагностические мероприятия, подозрение на развитие того или иного внутрибрюшного послеоперационного осложнения сохранялось.

Попытки проведения диагностической релапароскопии были предприняты у 27 больных с подозрением на ПП, 2-м (7,4%) потребовался переход на лапаротомию в связи с наличием плотного инфильтрата спаявшихся петель кишечника и передней брюшной стенки, создающим опасность перфорации полого органа и отсутствием уверенности в возможностях адекватной санации брюшной полости. Таким образом, информативность диагностической лапароскопии составила 92,6%. У 17 (68,0%) из 25 пациентов с послеоперационным перитонитом, в диагностике которого использовалась лапароскопия, этот метод явился единственно достоверным.

Релапароскопию (n=30) у пациентов с клиническими признаками ПП выполняли в основной группе в 1-е и 4-е сутки после первой операции - по 3, на 2-е сутки - у 9, на 3-и - у 7, на 5-е, 6-е, 8-е - по 2 (одному больному релапароскопия выполнена повторно), на 10- и 12-е сутки - по одному случаю. Медиана (95%ДИ) = 3,00 (2,00-4,00) сутки после первой операции. Релапаротомия (n=62) в контрольной группе на 2-е и 3-е сутки осуществлена у 16 и 16, на 4- и 6-е - по 13, на 9-е и 10-е - по 2 (одному пациенту релапаротомию выполняли повторно). Медиана (95%ДИ) = 4,00 (3,00-4,00) сутки после первой операции. Выявлено, что в ос-

новой группе релапароскопию выполняли достоверно раньше, чем релапаротомию в контрольной ($P=0,0013$, тест Вилкоксона), что объясняется более активной тактикой по отношению к лечению ПП после внедрения в клиническую практику релапароскопии. При ПП повторное лапароскопическое вмешательство позволило диагностировать послеоперационное внутрибрюшное осложнение у 85,4% больных, у 55,2% - удалось избежать лапаротомии благодаря применению лапароскопической методике, в том числе у 30,0% удалось избежать релапаротомии.

Ранняя лапароскопическая диагностика возникающего осложнения, а значит, и более ранняя операция обрывают стремительно нарастающую полиорганную недостаточность, которая является основным фактором танатогенеза у данной группы больных.

В структуре ПП преобладали продолжающийся дооперационный перитонит (37; 41,6%), острый панкреатит (12; 13,5%), несостоятельность швов (11; 12,4%), абсцессы брюшной полости (10; 11,2%). Количество экссудата в брюшной полости варьировало от 30-40 мл до 2 л. Серозный характер экссудата выявлен у 42 (47,2%) пациентов, серозно-фибринозный у 19 (21,3%), гнойный у 28 (31,5%). Местный перитонит выявлен у 48 пациентов, распространённый у 41.

Изучение структуры возбудителей ПП в перитонеальном экссудате показало, что в монокультуре грамотрицательные бактерии выявлены у 26 (29,2%), грамположительные у 15 (16,9%), облигатные анаэробы у 19 (21,3%), грибы у 4 (4,5%) из 89 больных. Т.е. у наших пациентов преобладала монокультура грамотрицательных бактерий и облигатных анаэробов, что характерно для тяжелых интраабдоминальных инфекций.

Лечебные манипуляции, выполняемые при лапароскопической санации, были направлены на удаление патологической жидкости из брюшной полости и ее активную санацию. Санацию брюшной полости осуществляли путем промывания и отсасывания большого количества жидкости, объем которой зависел от распространенности ПП, варьируя от 3 до 7 л (рис. 1).



Рис. 1. Лапаросанация брюшной полости при ПП. Видны фибриновые наложения, секвестрированные перитонеальные жидкости. С помощью эндоаспиратора производится аккуратное удаление этой жидкости вместе с рыхлыми фибринозными наложениями и пленками.

Сравнительная оценка лечебных возможностей релапароскопии у пациентов с ПП показала преимущество последней (табл. 2). Так, по длительности лечебная лапароскопия занимала значительно меньше времени, чем аналогичные лапаротомные вмешательства: лапароскопия - 25,00 мин (Md), релапаротомия - 50,00 мин (Md) ($P<0,0001$, тест Вилкоксона). Медиана продолжительности стационарного лечения после лапароскопии составила 9,00 суток, что достоверно меньше, чем у пациентов контрольной группы, у которых этот показатель был равен 18,00 суток ($P=0,0140$, тест Вилкоксона). Показатели летальности в группе больных у которых применяли лапароскопию (умерли 3 из 27 больных), были достоверно ниже ($\chi^2= 8,62$, $df=1$, $p=0,003$), чем в контрольной группе (умерли 43 из 62 пациентов), что связано как с более ранним выполнением малоинвазивного вмешательства, так и с более низким уровнем его хирургической агрессии.

Эффективность релапароскопии у пациентов с ПП оценивали по их выживаемости. Летальность в результате использования лапароскопического вмешательства достоверно снизилась с 69,4% в контрольной до 11,1% в основной группе ($P=0,003$, χ^2 тест). Графический анализ выживаемости на основании кривых выживания, рассчитанных методом Каплана-

Мейера в течение 42 суток пребывания больных в стационаре, показал достоверно значимое ($P=0,0024$, Logrank test) улучшение выживаемости, связанное с использованием видеолапароскопии (рис. 2). При лечении 89 пациентов с ПП в результате осуществленных повторных лапароскопических вмешательств удалось добиться выздоровления 24 (88,9%) из них, в то же время при традиционной тактике релапаротомии этот показатель составил 16 (30,6%). Это является результатом более активной тактики по отношению к лечению ПП после внедрения в клиническую практику релапароскопии.

Т а б л и ц а 2

**Сравнительная оценка лечебных возможностей
релапароскопии у пациентов с ПП, n=89**

Оценочный критерий	Группа Мд (95%ДИ)	
	контрольная, n=62	основная, n=27
Длительность операции, мин	25,00 (15,9-25,0) ^a	50,00 (45,0-60,0)
Продолжительность послеоперационного периода, сут.	9,00 (7,00-18,00) ^a	18,00 (17,0-21,0)
Число умерших, абс. (%)	3 (11,1) ^a	43 (69,4)
Количество осложнений	1	10
Структура осложнений:		
раневые	-	1
внутрибрюшные	1	4
со стороны других органов и систем	-	5

Примечание. То же, что и к табл.1. ^a - по сравнению с контролем.

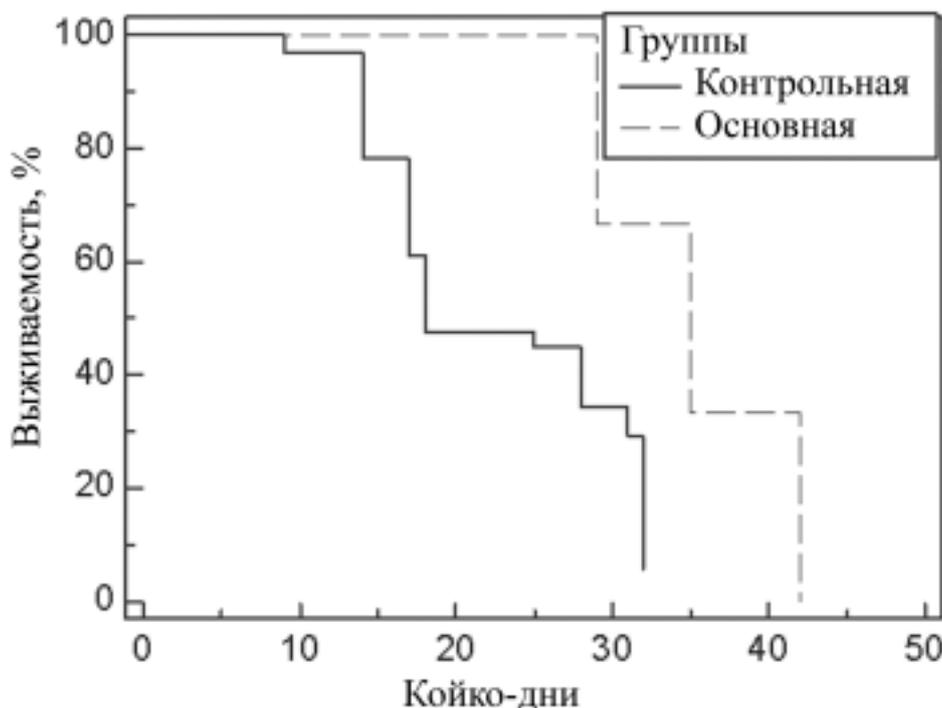


Рис. 2. Кривые 42-суточной выживаемости Каплана-Мейера у пациентов с ПП, n=89. Статистическая значимость различий оценена с помощью теста Logrank ($p=0,0024$).

Проанализировав полученные результаты, мы пришли к следующему заключению. Повторная лапароскопия в раннем послеоперационном периоде требует от хирурга особой тщательности, так как при ее проведении существует множество опасных моментов, на которые необходимо обратить серьезное внимание. Таковыми являются: 1) тяжелое состояние больного после ранее перенесенного оперативного вмешательства "стирающего" клинику ПП; 2) наличие спаек в брюшной полости, локализация и распространенность которых трудно предсказать до выполнения лапароскопии; 3) выраженный парез кишечника, препятствующий полноценному осмотру брюшной полости, уменьшающий объем хирургических манипуляций и увеличивающий риск перфорации кишечной стенки при установке первого троакара. С другой стороны, имеются и преимущества проведения повторного лапароскопического вмешательства в этом периоде, к которым относятся: 1) присутствие дренажей в брюшной полости, позволяющих наложить пневмоперитонеум без риска повреждения внутренних органов; 2) наличие рыхлых спаек, рассечение которых возможно и целесообразно без применения коагуляции во избежание термической травмы кишечной стенки; 3) наличие у оперирующего хирурга информации о характере недавно перенесенной операции и возможных топографических особенностях брюшной полости.

В ы в о д ы :

1. Релапароскопия, включенная в комплекс диагностических мероприятий, является наиболее достоверным и информативным методом диагностики ПП. В нашем Центре она широко применяется, наряду с клинико-лабораторными, лучевыми и бактериологическими методами исследования. Релапароскопия сокращает время установления правильного диагноза, уменьшает количество диагностических ошибок и позволяет выбрать оптимальный вариант лечения. Диагностические возможности метода при ПП 92,6%.
2. Эндовидеохирургические вмешательства имеют ряд преимуществ перед традиционными оперативными вмешательствами. Благодаря этим преимуществам лапароскопические вмешательства можно с успехом применять в этом периоде, а при необходимости осуществлять динамический контроль состояния внутрибрюшной картины с выполнением необходимых лечебных манипуляций.

Литература

1. Волков С.В., Еремеев А.Г., Лебедев С.В. Повторные операции в плановой и экстренной абдоминальной хирургии // Новые технологии в хирургии: Тез. докл. междунар. хирургического конгресса. - Ростов н/ Дону, 2005. - С. 116.
2. Седов В.М., Стрижельский В.В. Осложнения в лапароскопической хирургии и их профилактика. - СПб, 2002. - 180 с.
3. Mazuch J., Cupka I., Brunca P. et al. Laparoscopic cholecystectomy versus classical cholecystectomy // Bratisl Lek Listy. - 1996. - Vol. 97, П 4. - P. 220-223.
4. Sefr R., Ochmann J., Penka I. et al. Repeat laparoscopy in the management of biliary leaks after laparoscopic cholecystectomy // Rozhl Chir. - 1997. - Vol. 76, П 3. - P. 147-150.
5. Фомин А.М., Лобаков А.И., Круглов С.Е., Строительева Е.М. Концепция лечения распространенного послеоперационного перитонита // Тез. докл. междунар. хирургического конгресса. - Ростов н/ Дону, 2005. - С. 144.
6. Брюсов П.Г., Ефименко Н.А. Послеоперационный перитонит - актуальная проблема абдоминальной хирургии // Воен.-мед. журн. - 1998. - П 9. - С. 25-29.
7. Заверный Л.Г., Пойда А.И., Мельник В.М., Надеев С.С. Частота внутрибрюшных осложнений и релапаротомии в раннем послеоперационном периоде // Вестн. хир. - 1990. - П 3. - С. 131-136.
8. Dimick J.V., Pronovost P.J., Cowan J.A. et al. Variation in postoperative complication rates after high - risk surgery in the United States // Surgery. - 2003. - Vol. 134, П 4. - P. 534-540.
9. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д. Диагностика и лечение острого перитонита. - Ташкент, 1994. - 399 с.
10. Хаджибаев А.Т., Эрметов А.Т., Асомов Х.Х., Атаджанов Ш.К. Лапароскопия в комплексном лечении послеоперационного перитонита // Вестн. хир. гастроэнтерол. - 2007. - П 2. - С. 52-54.
11. Гостищев В.К. Инфекции в хирургии: руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 768 с.
12. Галимов О.В., Ханов В.О., Мурзагалин Т.Ш., Ибрагимов Т.Р. Ранняя релапароскопия после вмешательств на органах брюшной полости // Тезисы докладов 10-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии // Эндоскоп. хир. - 2007. - П 1. - С. 35.
13. Дуданов И.П., Соболев В.Е. Значение эндоскопических технологий при осложнениях раннего послеоперационного периода // Тезисы докладов 10-го юбилейного международного конгресса по эндоскопической хирургии. - М., 2006. - С. 85-86.
14. Lampe P., Olakowski M., Wojtyczka A. et al. The modified laparostomy with the use of ultrasound dissector and garamycin sponge in the treatment of complicated acute pancreatitis // Wiad. Lek. - 2000. - Vol. 53, П 1-2. - P. 53-59.
15. Saad M. Role of relaparoscopy in the management of minor bile leakage after laparoscopic cholecystectomy // Brit. J. Surg. - 2000. - Vol. 87, П 11. - P. 1594.

**НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН
С ВНУТРИМАТОЧНЫМИ КОНТРАЦЕПТИВАМИ****Ф.М. Аюпова, Ф.Х. Иноятова, М.Т. Хамдамова, И.Б. Хамдамов****SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS
OF ERYTHROCYTES IN WOMEN
WITH INTRAUTERINE CONTRACEPTIVES****F.M. Ayupova, F.Kh. Inoyatova, M.T. Hamdamov, I.B. Hamdamov***Ташкентская медицинская академия, Бухарский медицинский институт*

Аёлларнинг туғруқлардан сўнг узоқ вақтгача ВМК ТСu 380 мм² (бачадон ичи контрацептиви) тақиши қонда аста-секин метгемоглобин йиғилишига ва метгемоглобинредуктаза фаоллиги пасайишига сабаб бўлади, бу - аъзо ва тўқималар гипоксиясини келтириб чиқаради. Эркин радикал жараёнларнинг фаоллашуви ва глутатионпероксидаза антипероксид ҳимоя асосий ферменти фаоллигининг аста-секин пасайиши эритроцитлар мембраналари деструкциясига, гемолитик анемия ривожланишига олиб келиши мумкин, бу - темиртанқислиги ҳолатини оғирлаштиради.

Prolonged wearing of IUC TCu 380 mm² in women after childbirth causes gradual accumulation of methemoglobin in blood and decrease in activity of methemoglobin-reductase, resulting in development of hypoxia in organs and tissues. Activation of free radical processes and gradual decrease in activity of main enzyme of antiperoxidant protection glutathione peroxidase can lead to destruction of erythrocytes membranes and development of hemolytic anemia, contributing to iron-deficient state.

Внутриматочная контрацепция (ВМК) - один из самых распространенных методов планирования семьи, который занимает в мире второе место по частоте после гормональной контрацепции. По популярности этот метод контрацепции превосходит все другие. Каждые две из трех опрошенных женщин желают пользоваться внутриматочными спиралями (ВМС) [1-5]. Внутриматочная контрацепция занимает второе место в мире среди методов предохранения от беременности, ее используют более 150 млн женщин. ВМК отвечают основным требованиям, предъявляемым к противозачаточным средствам: обладают высокой эффективностью (92-99%), не оказывают системного влияния на организм, просты в применении, экономически выгодны, не требуют дополнительной контрацепции, могут применяться непрерывно длительное время, фертильность восстанавливается в ближайшее время после прекращения их использования. Медная проволока с серебряным стержнем увеличивает контрацептивную надежность и переносимость, увеличивает время использования средства. К осложнениям ВМК относятся повышение объема менструального кровотечения и, как следствие, развитие железодефицитной анемии (ЖДА). Наличие меди в составе при длительном ношении может привести к миграции этого элемента в кровь и формированию гемолитической анемии [2,4], обуславливая нарушение метаболизма эритроцитов.

Большое содержание кислорода в эритроцитах определяет высокую скорость образования супероксидного анионрадикала (O₂⁻), пероксида водорода (H₂O₂) и гидроксил радикала (OH*) [6,7]. Постоянный источник активных форм кислорода в эритроцитах - неферментативное окисление гемоглобина (Hb) в метгемоглобин (MetHb). В течение суток в метгемоглобин может окисляться до 3% гемоглобина. Однако метгемоглобинредуктазная система (MetHb-редуктаза) постоянно восстанавливает MetHb в Hb. Эритроциты содержат ферментативную систему (супероксиддисмутаза, каталаза и содержащий селен фермент глутатионпероксидаза ГПО), предотвращающую токсическое действие активных форм кислорода и разрушение мембран эритроцитов.

Цель исследования

Изучение некоторых показателей метаболизма в эритроцитах у женщин, длительно применяющих медьсодержащие ВМК.

Материал и методы

Обследованы 50 женщин репродуктивного возраста, применяющих медьсодержащие

ВМК в течение 3-х лет. Контрольную группу составили 20 женщин без ВМК. Критериями включения в исследование явились ношение медьсодержащего ВМК, отсутствие воспалительных заболеваний органов малого таза и онкологических заболеваний, возраст женщин от 22 до 43 лет. Обследованные женщины имели от 1 до 7 беременностей и от 1 до 4 родов, перенесли от 1 до 5 аборт. Согласно рекомендациям [4,5], медьсодержащие ВМК Т-образной формы (Cu T380A) вставляли не позднее 48 ч после родов с учетом отсутствия инфицированности и воспаления. Исследования проведены в динамике (через 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев от начала вставления ВМК). Проводили полное клиническое обследование, выясняли наличие болей, неприятных ощущений, объем и количество дней менструации и др. Исследовали гемограмму по общепринятому методу, определяли содержание MetHb [8], активность MetHb-редуктазы в эритроцитах [9] и ГПО [10]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что исходно у обследованных женщин длительность менструации составила от 3,5 до 5,5 дня, в среднем $3,76 \pm 0,09$ дня. У 8 (16%) рожениц гематологические показатели были в норме, у остальных отмечалась ЖДА легкой степени, что свидетельствовало о наличии латентного дефицита железа. После вставления медьсодержащей ВМК Т-образной формы (Cu T380A) женщины менструировали в течение 4,5-8,5 дня, в среднем $6,22 \pm 0,12$ дня, что в 1,65 раза ($p < 0,001$) продолжительнее, чем до использования ВМК. С увеличением срока ношения ВМК ЖДА усугублялась: через 6 месяцев гематологические показатели в пределах нормативных значений сохранялись у 10% женщин, у остальных выявилась легкая степень ЖДА. В дальнейшем ЖДА усугублялась и к концу наблюдения (через 3 года) у 60% имела место анемия легкой степени, у 36% - средней тяжести и у 4% тяжелой степени, т.е. у 40% развилась манифестная форма дефицита железа.

Содержание MetHb в крови рожениц достоверно возрастало в 1,52 раза ($p < 0,001$), что, по-видимому, было обусловлено родами и активизацией симпатико-адреналовой системы в этот период, так как адекватно этому сохранялась высокая активность MetHb-редуктазы, быстро превращающая MetHb в гемоглобин (табл.).

Т а б л и ц а

Содержание метгемоглобина, активность метгемоглобинредуктазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах крови женщин с ВМК, $M \pm m$

Сроки исследования, мес.	Содержание MetHb, %	Активность	
		MetHb-редуктазы, мкмоль НАДН/мин х мг белка	Глутатионпероксидазы, мкмоль GSH/мин х мг белка
Контрольная группа, n=20	$1,37 \pm 0,10$	$1,13 \pm 0,03$	$212,85 \pm 2,23$
ВМС, n=20			
- исходно	$2,08 \pm 0,20^a$	$1,079 \pm 0,023$	$203,80 \pm 2,90$
- 6	$2,96 \pm 0,23^a$	$0,793 \pm 0,023^a$	$201,98 \pm 3,12$
- 12	$3,09 \pm 0,23^a$	$0,790 \pm 0,022^a$	$190,84 \pm 5,13^a$
- 18	$3,26 \pm 0,23^a$	$0,783 \pm 0,027^a$	$171,22 \pm 4,06^a$
- 24	$3,61 \pm 0,21^a$	$0,789 \pm 0,025^a$	$158,74 \pm 3,73^a$
- 30	$3,70 \pm 0,22^a$	$0,779 \pm 0,023^a$	$148,31 \pm 4,60^a$
- 36	$3,71 \pm 0,22^a$	$0,745 \pm 0,023^a$	$132,56 \pm 4,49^a$

Примечание. ^a - $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Через 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев ношения спирали Cu T380A содержание MetHb у женщин постепенно возрастало, достоверно превышая нормативные величины соответственно в 2,16; 2,25; 2,38; 2,63; 2,7 и 2,71 раза.. При этом активность MetHb-редуктазы через 6 меся-

цев по сравнению с контролем и исходными данными снизилась соответственно в 1,42 и 1,36 раза, сохраняясь на этом уровне до 30 месяца, а к заключительному сроку была ниже нормы в 1,52 раза. Видимо, компенсаторные возможности MetHb-редуктазы постепенно снижались, что приводило к накоплению MetHb в крови женщин.

Активность MetHb-редуктазы зависит от концентрации НАД.Н, дефицит которого вызывает накопление метгемоглобина и увеличение образования активных форм кислорода, что способствует окислению SH-групп в молекулах гемоглобина. Молекулы метгемоглобина образуют дисульфидные связи между протомерами и агрегируют с образованием телец Хайнца [6]. В отличие от гемоглобина, в MetHb железо трехвалентное, что препятствует связыванию кислорода. Это обуславливает нарушение газотранспортной функции гемоглобина и, как следствие, развитие гипоксии органов и тканей [7].

Важным звеном метаболизма эритроцитов является антирадикальная и антиперекисная защита, основным ферментом которой является ГПО, участвующая в обезвреживании липоперекисей, интенсивно образующихся в эритроцитах. В эритроцитах крови женщин с ВМК имела место тенденция к снижению этого показателя в послеродовом периоде к моменту вставления ВМК. В последующие сроки (через 6 месяцев) активность ГПО сохранялась в пределах исходных значений. Однако в дальнейшем наблюдалось постепенное статистически значимое снижение ее активности соответственно в 1,12; 1,24; 1,34; 1,44 и 1,61 раза.

Следовательно, по мере удлинения срока ношения ВМК Cu T380A в эритроцитах крови женщин активность ГПО снижается. Снижение антиперекисной защиты может привести к деструкции мембран, уменьшению устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу и, как следствие, гемолитической анемии. При длительном использовании (более 3 лет) медьсодержащих ВМК с целью планирования семьи возможна миграция меди, приводящая к увеличению меди в биосредах, увеличению содержания церулоплазмينا [11]. В высоких концентрациях он вызывает поражение печени и почек, головного мозга, алергодерматозы, повышает риск развития атеросклероза и, что особенно важно, - гемолиз эритроцитов и торможение усвоения железа. В совокупности с повышением объема менструального кровотечения это может усугублять имеющийся железodefицит.

В ы в о д ы :

1. Длительное ношение ВМК TCu 380 мм² после родов у женщин вызывает постепенное накопление метгемоглобина в крови и снижение активности метгемоглобинредуктазы, выраженность которого возрастает со временем, обуславливая развитие гипоксии органов и тканей.

2. Накопление метгемоглобина в крови женщин при длительном ношении ВМК TCu 380 мм² активизирует свободнорадикальные процессы и вызывает постепенное снижение активности основного фермента антиперекисной защиты глутатионпероксидазы. Это может привести к деструкции мембран эритроцитов, развитию гемолитической анемии, усугубляет железodefицитное состояние.

Литература

1. Герасимова Л.И., Сулонова Н.В., Арзумян Т.Г., Максимова С.С. Особенности микроэлементного состава биологических сред у женщин, использовавших медь- и серебросодержащие контрацептивы // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - М., 2008. - Т. 1, вып. 1.
2. Кольман Я., Рем К.В. Наглядная биохимия. - М.: Мир, 2004. - 345с.
3. Кузнецова И.В. Внутриматочная контрацепция // Гинекология. - 2008. - Т. 10, П 2.
4. Межевитинова Е.А. Внутриматочная контрацепция // Практическая гинекология: Клинические лекции; Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. М.: МЕДпрессинформ, 2001. - С. 587-601.
5. Методика определения глутатионпероксидазы
6. Методика определения метгемоглобина
7. Методика определения метгемоглобинредуктазы
8. Прилепская В.Н., Ревазова Ф.С. Клинические аспекты внутриматочной контрацепции // Москва www.consilium-medicum.com/media/gynecology/00_04/100.shtml
9. Северин Е.С. Биохимия. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2009. - 784 с.
10. Трубкина Е.В. Репродуктивное здоровье женщин, использующих внутриматочную контрацепцию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2004. - 20 с.
11. Muthal-Rathore A. Введение внутриматочных средств сразу после родов. - М., 2004.

ИНТЕРФЕРОНОВАЯ СИСТЕМА У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ РАННЕГО ПЕРИОДА

Ф.М. Гафарова

INTERFERON SYSTEM IN HEALTHY NEONATES WITH PHYSIOLOGICAL COURSE OF THE EARLY PERIOD

F.M. Gafarova

Ташкентская медицинская академия

Интерфероннинг физиологик ва функционал ҳолатини бирмунча тўлиқ баҳолаш учун катамнезда интерферон тизими даражаси ўрганилди, бу - даволаш чизмасини танлаш ва перинатал хавф прогнозини аниқлашга имкон берди.

In order to more completely assess physiological and functional states of interferon level, in catamnesis was studied the interferon system that allowed to select treatment regimen and to determine prognosis of perinatal risk.

Иммунологическую зрелость человека определяет состояние его системы интерферона. Каждый период развития организма имеет свои специфические, характерные для конкретного возраста, параметры гомеостаза. Не является исключением и интерфероновая система новорожденных. Поэтому механически сравнивать параметры иммунитета новорожденного с таковыми у взрослого человека неправомерно. Иммунная система данного периода позволяет ребенку сохранить гомеостаз, поддерживать витальные функции в меняющихся для него условиях окружающей среды.

Работ по изучению иммунной системы у здоровых новорожденных, особенно интерферонового статуса, в динамике в условиях адаптации их к новой форме существования мало, а результаты их порой противоречивы. Знание же этих механизмов особенно важно для выяснения иммунной реакции новорожденных на различные патологические состояния и прогнозирования их развития, определения факторов риска осложненного течения периода новорожденности. С другой стороны, изучение закономерностей функционирования иммунной системы в периоде новорожденности, выяснение уязвимых ее звеньев, позволят совершенствовать технологии выхаживания детей с патологией.

Цель исследования

Оценка диагностической и прогностической информативности интерферонов (ИФН) у новорожденных с физиологическим течением раннего периода.

Материал и методы

У 110 практически здоровых новорожденных детей в возрасте 3-4 дней жизни с благоприятным течением раннего неонатального периода, родившихся от здоровых женщин (20-24 лет) с благоприятным течением беременности и родов, определяли уровень ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке крови. За ИФН-статус принимали титры ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке крови, свидетельствующие об ИФН-продуцирующей способности иммуноцитов.

Изучение содержания ИФН- α в сыворотке крови здоровых новорожденных выявило значительный разброс его значений (от 0,6 до 114,5 пг/мл). Содержание ИФН- γ в сыворотке крови здоровых новорожденных также варьировало в широких пределах от 0,0 до 1568,8 пг/мл. В связи с этим новорожденные условно были разделены на 3 группы (рис. 1). В 1-ю группу были включены 35 (22%) детей с низким уровнем ИФН- α в среднем $0,7 \pm 0,03$ пг/мл и полным отсутствием ИФН- γ (в среднем 0 ± 0 пг/мл). 2-ю группу составили 37 (24%) детей с уровнем ИФН- α в среднем $2,6 \pm 0,12$ пг/мл и ИФН- γ в среднем $31,6 \pm 0,13$ пг/мл. В 3-ю группу вошли 38 (54%) детей с высоким ИФН статусом, т.е. уровень ИФН- α в среднем был равен $90,0 \pm 3,2$ пг/мл, ИФН- γ - $1239,6 \pm 53,8$ пг/мл. 1-ю группу мы условно назвали "новорожденные с нулевым интерфероновым статусом", 2-ю - "условно здоровые новорожденные", 3-ю группу - "новорожденные с высоким интерфероновым статусом".



Рис. 1. Распределение новорожденных в зависимости от уровня интерферонов в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение

На первой неделе жизни интерпретация интерферонового статуса новорожденных имеет свои сложности в связи с недостаточной контролируемостью выброса α - и γ -интерферонов, поэтому выявленные различия можно расценивать как временное биологически целесообразное иммунокомпромиссное состояние. Оно может быть связано с периодом внутриутробной жизни, родовым стрессом и адаптационным периодом, каждое звено из которых сопровождается соответствующим профилем гормонов и цитокинов. Это происходит в результате непрерывной смены механизмов адаптации на всех уровнях регуляции.

Установлено, что у новорожденных детей в сыворотке крови циркулирует значительное количество "раннего" интерферона [1,2]. Анализ данных литературы позволяет рассматривать действие "раннего" интерферона не столько на защиту, сколько на развитие и дифференциацию клеток плода. Следует сказать, что Т.Г. Тареевой и соавт. [3] была установлена взаимосвязь снижения продукции "раннего" интерферона и отклонений от нормы развития плода у беременных женщин.

Низкое содержание ИФН- γ в сыворотке крови у новорожденных принято считать диагностическим критерием внутриутробной инфекции плода [4]. По нашим данным, у новорожденных, родившихся у здоровых женщин с благоприятным течением беременности и родов, а также благоприятным течением раннего неонатального периода, наблюдается недостаточно контролируемый выброс α и γ -интерферонов. Согласно данным литературы, у детей раннего возраста функции ИФН направлены в большей степени на регуляцию развития, чем на антиинфекционную защиту [5,6].

Нами в результате катamnестических исследований, проведенных на 3-м месяце жизни новорожденных, установлен ряд механизмов снижения неспецифической резистентности раннего этапа онтогенеза и ее взаимосвязь с несовершенством функционирования системы интерферона (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Содержание интерферонов (пг/мл) сыворотки крови практически здоровых детей на 3-й день жизни и в 3-месячном возрасте, $M \pm m$

Группа	3 день		3-месячный возраст	
	α -ИФН	β -ИФН	α -ИФН	β -ИФН
1-я	0,7 \pm 0,03	-	7,2 \pm 0,10 ^a	35,3 \pm 0,13 ^a
2-я	2,6 \pm 0,12	31,6 \pm 0,13	8,3 \pm 0,12 ^a	36,5 \pm 0,17 ^a
3-я	90,05 \pm 3,2	1239,6 \pm 53,8	47,5 \pm 0,15 ^a	0,16 \pm 0,03 ^a

Примечание. а - $p < 0,001$ различия между показателями 3-го дня жизни и 3-месячного возраста.

Как видно из таблицы 1, у новорожденных 1-й группы с исходно "нулевым уровнем интерферонов" к 3-му месяцу жизни содержание α -ИФН статистически значимо возрастает в 10,3 раза, ИФН- γ - более чем в 35 раз. У детей 2-й группы этот показатель увеличился соответственно в 3,2 и 1,16 раза. У детей 3-й группы с исходно высоким уровнем интерферонов резкое снижение их выработки: содержание ИФН- α достоверно снизилось в 18,96 раза, ИФН- γ - в 7748 раза. При этом, если показатели интерферонов статуса у пациентов 1-й и 2-й групп в 3-месячном возрасте приблизительно одинаковы, то в 3-й группе уровень ИФН- α достоверно выше, чем в этих группах в 6,6 и 5,72 раза, а содержание ИФН- γ статистически значимо ниже в 220,6 и 228,1 раза из-за резкого снижения его синтеза. Можно предположить, что изменение интерферонов статуса у новорожденных является ответной реакцией на экстремальные воздействия во время беременности и родов, а также в раннем неонатальном периоде. Учитывая, что уровень ИФН- γ в сыворотке крови является диагностическим критерием инфицирования, можно предположить, что резкое снижение его содержания будет предрасполагать к развитию инфекционно-воспалительных процессов.

Изучение заболеваемости детей выявило (рис. 2) более высокую предрасположенность к развитию ОРВИ и инфекций нижних отделов дыхательных путей у детей 3-й группы.

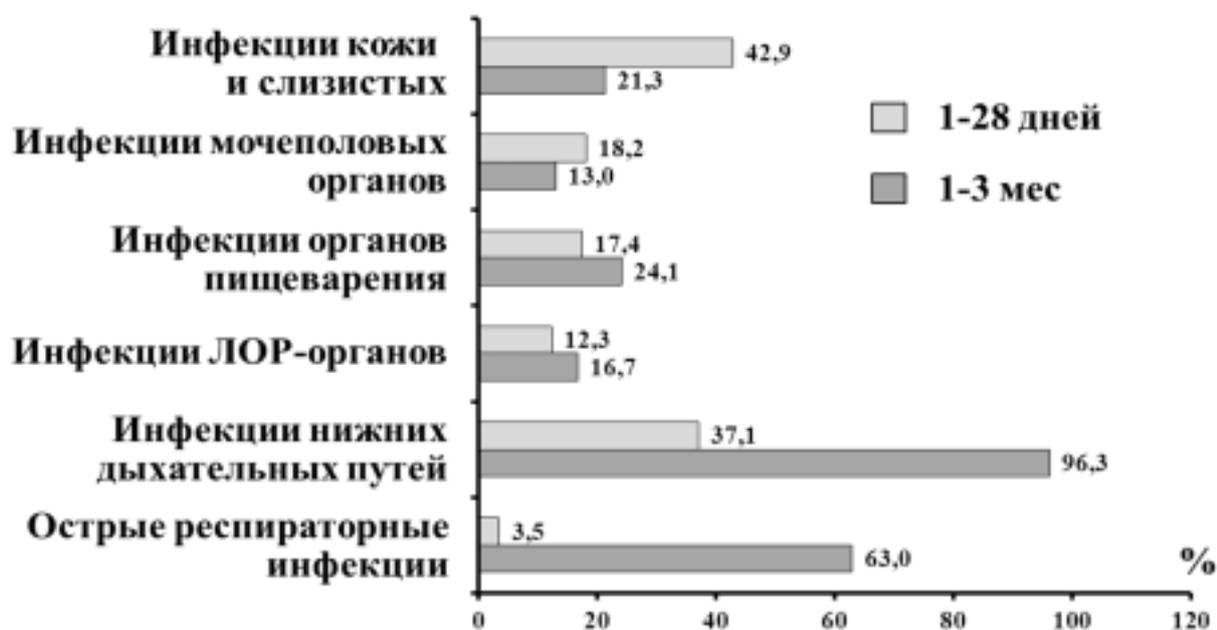


Рис. 2. Частота развития инфекционно-воспалительных заболеваний у детей 3-й группы, %.

Так, в период новорожденности ОРВИ переболели 3,5% детей. В дальнейшем, по мере снижения уровня ИФН- γ , инфекционно-воспалительные заболевания наблюдались у 63% обследованных, т.е. в 18 раз больше. Острые и хронические пневмонии и бронхопневмонии развились соответственно у 37,1 и 96,3% детей, причем по мере снижения выработки ИФН- γ число этих больных увеличилось в 2,6 раза. Острые респираторные вирусные инфекции на 1-3-м месяце жизни перенесли 63% детей, во 2-м полугодии жизни число часто болеющих детей возросло до 73%. Следовательно, можно сказать, что высокий уровень ИФН- γ у новорожденных и резкое его снижение в дальнейшем служит фактором, предрасполагающим к развитию инфекций органов дыхательной системы.

В то же время инфекции ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей выявлялись с одинаковой частотой в течение всего периода наблюдения. Частота инфекций кожи и слизистых заметно уменьшалась по мере снижения уровня ИФН- γ . Видимо, это было обусловлено в основном высокой частотой мацерации кожи и слизистых в период новорожденности вследствие массивной контаминации микроорганизмов из окружающей среды.

Несостоятельность иммунной системы этих детей, на наш взгляд, является фактором угнетения иммунного ответа на повреждающий фактор и определяет высокую частоту инфицирования и рецидивирующего течения инфекционно-воспалительных заболеваний.

В этой связи возникает вопрос коррекции выявленных изменений интерферонового статуса у детей. Корректируя этот процесс, не нарушаем ли мы до конца не сформировавшиеся системы интерферонов новорожденного. Так, в настоящее время в неонатологии официально разрешено применение виферона (рекомбинантный интерферон- γ) и рекомбинантного человеческого интерлейкина - ронколейкина.

Нами у 20 из 38 детей 3-й группы был опробован препарат виферон. Согласно рекомендациям Е.С. Кешишяна, В.В. Малиновской [2], виферон назначали 2-кратно с 5-дневным перерывом и повторным 3-разовым курсом. Во время введения виферона все дети были здоровы. 18 детей этой группы, не получавших виферон, был назначен калий оротат, который опосредованно оказывают положительное воздействие и на иммунную систему [4,7].

Т а б л и ц а 2

Содержание интерферонов (пг/мл) в сыворотке крови детей 3-й группы, получавших виферон или оротат калия, $M \pm m$

Срок исследования	α -ИФН	β -ИФН
3-й день жизни, n=38	90,05 \pm 3,2	1239,6 \pm 53,8
3-й мес. жизни, n=38	47,5 \pm 0,15 ^а	0,16 \pm 0,03 ^а
Возраст 6 мес., группа, получавшая виферон, n=20	57,7 \pm 0,19 ^{аб}	0,22 \pm 0,04 ^а
Возраст 6 мес., группа, получавшая калий оротат, n=18	7,9 \pm 0,20 ^{абв}	35,6 \pm 0,40 ^{абв}

Примечание. $p < 0,001$: а - различия между показателями 3-го дня и 3-го месяца жизни, б- различия между показателями 3-го и 6-го месяцев жизни, в - различия между показателями группы детей, получавших виферон и оротат калия.

Как видно из таблицы, содержание α -ИФН в группе детей, получавших виферон, статистически значимо возрастало в 1,21 раза. Этого и следовало ожидать, так как, вводя экзогенный α -ИФН, мы увеличиваем его пул в сыворотке крови. Однако введение виферона не влияло на низкий уровень γ -ИФН.

В группе детей, получавших общеукрепляющую терапию, к 6-ти месяцам жизни содержание α -ИФН статистически значимо ниже, чем в 3-месячном возрасте. Однако общеукрепляющая терапия значительно индуцировала синтез γ -ИФН. Его значения относительно предыдущего срока статистически значимо возросли в 222,5 раза до 35,6 \pm 0,40 пг/мл.

Сравнивая результаты группы детей, получавших виферон и оротат калия, можно сказать, что последний ингибирует экспрессию синтеза α -ИФН. Так, уровень α -ИФН у детей, получавших оротат калия, были статистически значимо ниже в 7,3 раза, чем в группе детей, принимавших виферон. Содержание γ -ИФН при этом было достоверно выше в 161,8 раза. Следовательно, можно сказать, что, укрепляя организм детей раннего возраста различными биостимулирующими препаратами, можно существенно повысить их резистентность к различным инфекционно-воспалительным процессам и без экзогенного введения интерферонов. В этих случаях дополнительная нагрузка организма чужеродным белком, в том числе и интерфероном, является нецелесообразным.

Согласно литературным данным, эффективность виферона при инфекционно-воспалительных заболеваниях составляет 71%, при сепсисе - 42%, при менингите - 40%, при цитомегалии - 56%, при кандидозе - 52% [8,9]. Полученные нами результаты противоречат литературным данным. Мы наблюдали увеличение только уровня α -ИФН, тогда как содержание γ -ИФН не изменялось. Кроме того, виферон не снижал частоту инфекционно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста.

На наш взгляд, в организме новорожденных 3-й группы в адаптационный период сформировался порочный круг. Триггерным механизмом могли послужить родовой стресс, болевой, оксидантный, голодовой, антигенный и другие факторы. Организм испытывает повышенную антигенную нагрузку, что приводит к выбросу большого количества провоспалительных цитокинов. Если их уровень в крови превышает пороговые значения, как это было у пациентов 3-й группы, то цитокины проникают через гематоэнцефалический барьер и попадают в головной мозг. Они стимулируют гипофиз и симпатическую нервную систему, в результате чего происходит выброс большого количества адренкортикотропного гормона,

стимулируется кора надпочечников, продуцирующая кортизол и катехоламины, которые являются мощными иммуносупрессорами. С одной стороны, они тормозят действие макрофагов, с другой, - воздействуют на регуляторные Т-лимфоциты, ответственные за поддержание первичной толерантности. В результате стимуляции регуляторных Т-лимфоцитов и торможения деятельности макрофагов усиливается продукция антител, в том числе и аутоантител. Накопление аутоантител ведет к повреждению ткани, вследствие чего может происходить срыв первичной толерантности. Кроме того, регуляторные Т-лимфоциты начинают пролиферировать и теряют свою активность. В-клетки выходят из-под контроля регуляторных Т-лимфоцитов, и продукция антител заметно усиливается. Через некоторое время происходит накопление регуляторных Т-лимфоцитов, которое обеспечивает высокий уровень факторов, ингибирующих аутоактивные Th1 клетки в головном мозге. Эти клетки поддерживают нормальный метаболизм нейронов, что само по себе вновь может приводить к депрессии и круг замыкается. Поэтому более целесообразно использование средств, позволяющих разорвать этот порочный круг.

В ы в о д ы

Дисфункция интерферонового статуса (с недостаточной контролируемостью выброса а и g -интерферонов) у новорожденных является ответной реакцией на экстремальные воздействия во время беременности, родов и в раннем неонатальном периоде, что можно расценивать как временное биологически целесообразное иммунокомпромиссное состояние. Это происходит в результате непрерывной смены механизмов адаптации на всех уровнях регуляции.

Укрепляя организм детей раннего возраста различными биостимулирующими препаратами, можно существенно повысить его резистентность к различным инфекционно-воспалительным процессам и без экзогенного введения интерферонов. Дополнительная нагрузка организма чужеродным белком, в том числе и интерфероном, нецелесообразна.

Литература

1. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Пинегина Б.В., Сетдикова Н.Х. Синдром вторичной иммунной недостаточности (протоколы диагностики и лечения) // Иммунология. - 2000. - № 5. - С. 8-9.
2. Кешишян Е.С., Малиновская В.В. Особенности системы у новорожденных. Обоснование применения препарата виферон в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний // Вестн. педиатрической фармакол. и нутрициол. - 2006. - Т. 3, № 3. - С. 1-6.
3. Тареева Т.Г. и др. Ведение беременности и родов у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и раннего неонатального периода их младенцев: Метод. рекомендации. - Москва. метод.реком. 2002г.с 1-18
4. Guskov A.R., Gorlina N.K. Immunocorrection therapy in complex treatment of prostatitis // Rus. J. Immunol. - 2008. - Vol. 3, № 2. - P. 159-166.
5. Ершов Ф.И. Система интерферонов в норме и при патологии. - М.; 1996.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М., 1995.
7. Барычева Л.Ю. Особенности иммунной адаптации у детей раннего возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекцией // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2004. - № 3. - С. 43-54.
8. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций // Педиатрия. - 2002. - № 1. - С. 87-91.
9. Ярилин А.А. Новые перспективы применения препаратов интерферона в педиатрии и гинекологии // Сборник трудов научно-практической конференции. - СПб, 2009. - С. 45.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Знаменитый классический труд древней китайской медицины - "Хуанди Нэй-цзин" ("Трактат о внутреннем"), написанный за 2 тысячи лет до нашей эры, состоит из 18 огромных томов и долгое время служит руководством ко всему комплексу теоретических и практических вопросов медицины.

ОПЕРАЦИЯ TIPS В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский,
М.Ш. Цициашвили, Д.В. Монахов, Ш.Р. Джуракулов

TIPS OPERATION IN THE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION

I.I. Zatevakhin, V.N. Shipovskiy,
M.Sh. Tsitsiashvili, D.V. Monakhov, Sh.R. Djurakulov

*Российский государственный университет,
Городская клиническая больница № 57,
Клиническая больница Управления делами Президента РФ*

Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis стент-графтдан фойдаланилган TIPS яқин ва олис даврда жигаричи шунти ўтказувчанлигини яхшилади, бу - ВРВП дан такрорий қон кетишлар эҳтимолини камайтиради, асцит суюқлиги миқдорини камайтиради. Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis стент-графтларини қўлланиш TIPS натижаларини такомиллаштириш йўлидаги мутлақо янги босқич ҳисобланади.

TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) with use of stent-graft Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis significantly improves passability of intrahepatic shunt in the early and late periods, resulting in reduction of probability of recurrent bleeding from varicose veins of the esophagus and decrease of ascitic fluid. The use of stent-grafts Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis is a fundamentally new stage in improvement of results of TIPS.

Синдром портальной гипертензии характеризуется комплексом изменений, возникающих при затруднении тока крови в системе воротной вены, вызванным разными заболеваниями. Из всех осложнений портальной гипертензии самым грозным является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка, которое возникает у 1/3 больных с циррозом печени (ЦП). 30-50% эти больных погибают в течение 6-ти недель от первого эпизода кровотечения [1]. Повторное кровотечение в течение года развивается у 25% больных с циррозом печени класса А (классификация Child-Turcotte), у 50% - класса В и у 75% - класса С [2].

Одним из наиболее ярких событий последних лет, связанных с лечением осложнений портальной гипертензии, является внедрение в практическую деятельность нового эндоваскулярного метода - трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS- transjugular intrahepatic portosystemic shunt) (рис. 1).

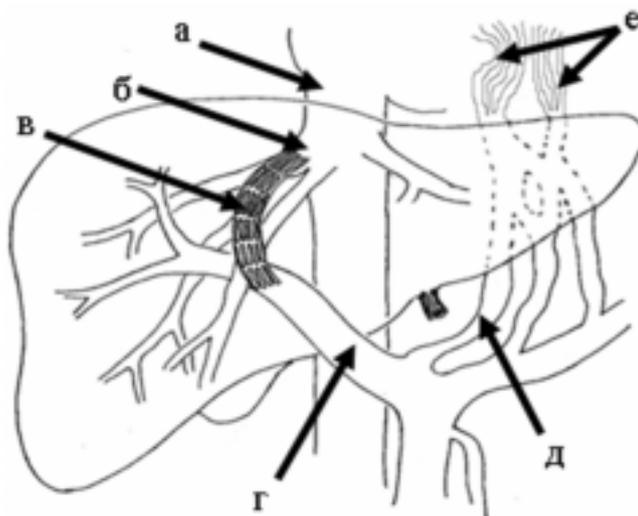


Рис. 1. Схема TIPS.

а) нижняя полая вена; б) правая печёночная вена; в) шунт; г) воротная вена; д) левая желудочная вена; е) варикозно расширенные вены пищевода.

TIPS - это чрескожный минимально инвазивный метод создания портосистемного шунта для декомпрессии системы воротной вены. После доступа во внутреннюю яремную вену вводится катетер, который направляется через верхнюю полую вену, правое предсердие и нижнюю полую вену в печеночную вену, обычно правую. С целью визуализации ствола воротной вены и определения направления пункции используется карбоксиportoграфия, а медицинский углекислый газ (CO_2) - в качестве контрастного вещества (рис.2). Далее через катетер вводится игла Rosch-Uchida, затем пунктируется печень и из центральной части печеночной вены осуществляется доступ в правую ветвь воротной вены. После этого выполняется трансъюгулярная portoграфия. Мы считаем, что предпочтительнее выполнять portoграфию в 3D режиме (рис.3). Далее внутрипеченочный канал по ходу иглы расширяют баллон-катетером, формируя сообщение между портальным и системным кровотоком.

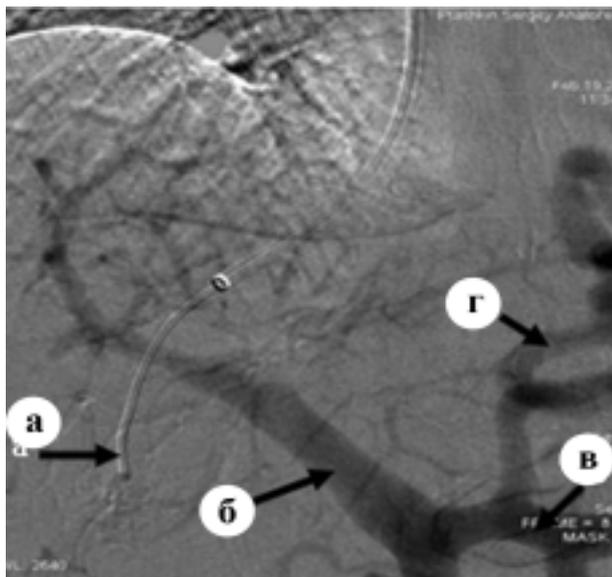


Рис. 2. Карбоксиportoграфия.

а) катетер 5F (в положении заклинивания) в правой печёночной вене; б) воротная вена; в) селезёночная вена; г) левая желудочная вена.

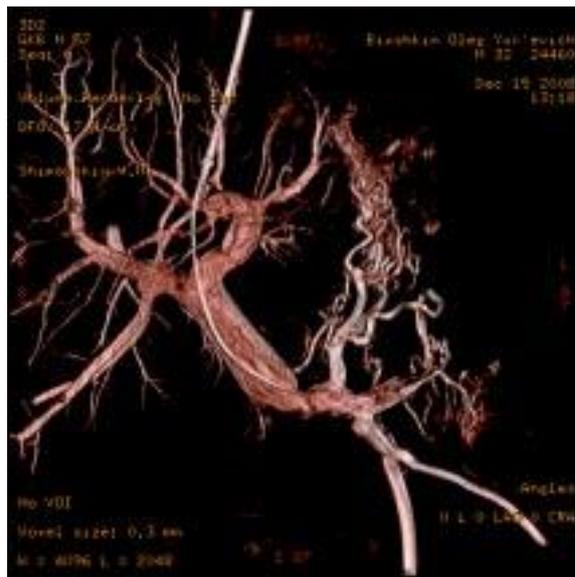


Рис. 3. Трёхмерная реконструкция системы воротной вены.

Затем в паренхиму печени имплантируется гибкий стент, в качестве которого можно использовать голуметаллический стент, либо стент-графт (стент с политетрафторэтиленовым (PTFE) покрытием).

В зависимости от диаметра установленного стента в системный кровоток может сбрасываться различное количество портальной крови, обуславливая декомпрессию системы воротной вены.

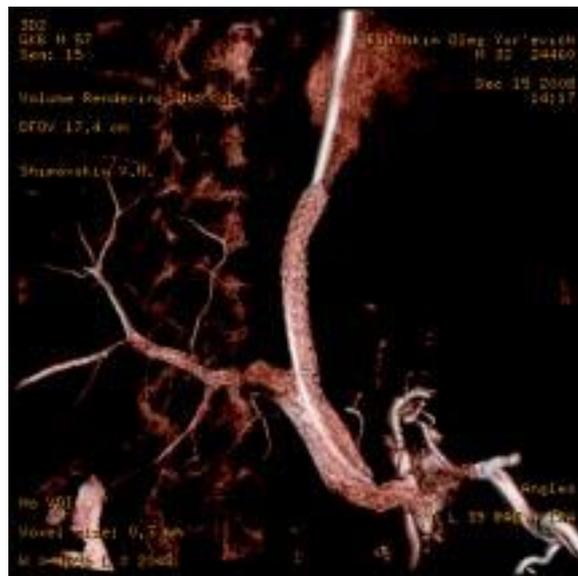
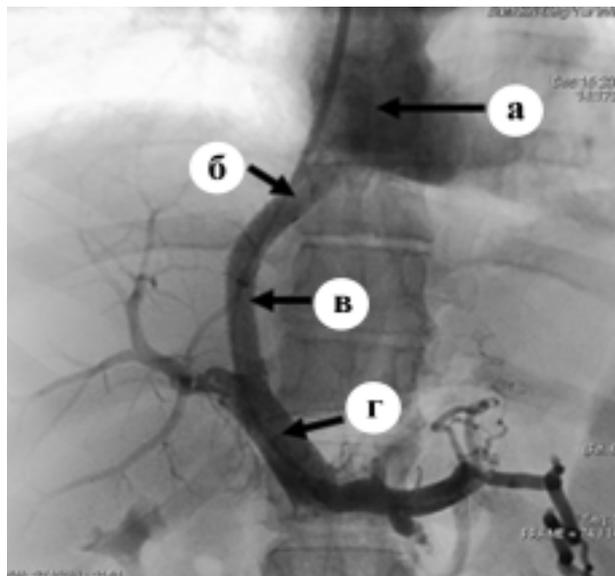
Материал и методы

Под нашим наблюдением в 2002 по 2009 гг. находился 71 пациент с печеночной формой синдрома портальной гипертензии. Успешно выполнить TIPS удалось у 62 (87,3%) из них (рис. 4). Одному пациенту в Германии осуществлена ортотопическая трансплантация печени. В исследование вошли 17 женщин и 45 мужчин, средний возраст которых составил 51,6 года. Причинами заболевания у 2 (3,2%) больных явился сублейкемический миелоз, у 60 (96,8%) - цирроз печени различной этиологии (алкогольный - у 39 (62,9%), вирусный - у 13 (21,0%), смешанный - у 7 (11,3%), первичный билиарный - у 1 (1,6%). Распределение больных в зависимости от класса цирроза печени было следующим: 1 (1,7%) с циррозом печени класса А, 29 (48,3%) - класса В, 30 (50,0%) - класса С. ВРВП I степени выявлены у 2 (3,2%), II степени - у 9 (14,5%), III степени - у 51 (82,3%) пациента. Печёночная энцефалопатия легкой степени наблюдалась у 4 (6,5%) больных.

Показаниями к TIPS: у 52 (83,9%) больных служили неоднократные эпизоды кровотечений из ВРВП, при этом у 18 из них был асцит, резистентный к диуретической терапии, еще у 10 (16,1%) - резистентный асцит без эпизода геморагии в анамнезе.

В 1-ю группу вошли 47 пациентов с осложнениями портальной гипертензии, из них 14 женщин и 33 мужчины, средний возраст 52,6 года. Причинами портальной гипертензии у 2

(4,3%) пациентов явился сублейкемический миелоз, у 45 (95,7%) - цирроз печени различной этиологии (алкогольный - у 31 (66,0%), вирусный - у 8 (17,0%), смешанный - у 5 (10,6%), первичный билиарный - у (2,1%). 1 (2,1%) пациент был с ЦП класса А, 16 (34,0%) с ЦП класса В, 28 (59,6%) с ЦП класса С. ВРВП I степени выявлены у одного (2,1%), II степени - у 6 (12,8%), III степени - у 40 (85,1%). Печёночная энцефалопатия легкой степени наблюдалась у 3 (6,4%) пациентов. Показаниями к TIPS у 40 (85,1%) больных явились неоднократные эпизоды кровотечений из ВРВП, при этом у 17 из них был асцит, резистентный к диуретической терапии, у 7 (14,9%) без эпизодов геморрагии в анамнезе показанием к TIPS явился резистентный асцит.



А

Б

Рис. 4. Портофистулофлебография после TIPS.

а) правое предсердие; б) правая печёночная вена; в) шунт; г) воротная вена.

Больные были разделены на две группы. У пациентов этой группы использовали: матричные (Perico, Genesis, JoMed), и самораскрывающиеся (Za-stent, Zilver, Wallstent, sinus-SuperFlex Visual-Stent, SMART-control) голометаллические стенты диаметром 7-10 мм (средний - 9,5 мм) и длиной от 58 до 100 мм (средняя - 84,7 мм).

Во 2-ю группу включены 17 пациентов с осложнениями портальной гипертензии, из них 3 женщины и 14 мужчин, средний возраст больных составил 48,4 года. Причиной портальной гипертензии был цирроз печени (алкогольный - у 9 (52,9%), вирусный -- у 6 (35,3%), смешанный - у 2 (11,8%). У 15 (88,2%) пациентов был ЦП класса В, у 2 (11,8%) - ЦП класса С. ВРВП I степени выявлены у 1 (5,9%), II степени - у 2-х (11,8%), III степени - у 14 (82,4%). Печёночная энцефалопатия лёгкой степени наблюдалась у 1 (5,9%) больного. Показаниями к TIPS у 14 (82,4%) больных были неоднократные эпизоды кровотечений из ВРВП, при этом у 1 из них был асцит, резистентный к диуретической терапии, еще у 3 (17,6%) больных без эпизода геморрагии в анамнезе показанием к TIPS явился резистентный асцит.

У пациентов 2-й группы использовали стент-графты "Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis" (W.L.Gore and Associates) диаметром 8-10 мм (средний - 9,8 мм) и длиной от 70 до 100 мм (средняя - 91,1 мм). Следует отметить, что 1 больному ввиду длинного внутриворотного канала стентирование выполнено двумя стент-графтами. У 2 пациентов использовали стент-графты по методике "stent in stent" после механической реканализации по поводу тромбоза голометаллического стента и остаточного стеноза.

При адекватном шунтировании через 5-10 минут стентирования давление в воротной вене снижалось в среднем на 25-30%.

В первые сутки после TIPS всем пациентам выполнялось дуплексное сканирование портального кровотока с оценкой портальной гемодинамики и кровотока через стент.

Пациенты повторно госпитализировались в стационар через 1, 3 и 18 месяцев для дооб-

следования (УЗИ органов брюшной полости с дуплексным сканированием портального кровотока, эзофагогастродуоденоскопия, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, тест на "последовательность чисел") и проведения курса консервативного лечения (дезинтоксикационная, гепатотропная, диуретическая и симптоматическая терапия).

Все экстренные госпитализации больных обеих групп также осуществлялись в нашу клинику. При рецидиве кровотечения мы использовали зонд-обтуратор и эндоскопическое лигирование ВРВП.

Результаты

Технически успешно провести трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование удалось у 62 (87,3%) из 71 пациента. У 9 больных попытки TIPS успехом не увенчались. Из них у больного пунктировать печень не удалось из-за ее высокой плотности и у 8 оказалось невозможным каниюлировать вторую вену, несмотря на многочисленные попытки.

Результаты TIPS голометаллическим стентом

В 1-й группе результаты TIPS через 1 месяц прослежены у всех 47 пациентов. У 3 (6,4%) из них отмечался рецидив кровотечения из ВРВП. Нарастание асцита, потребовавшего выполнения лапароцентеза, имело место у 3 (6,4%) больных. Увеличение степени печеночной энцефалопатии, связанное с нарушением диеты, отмечалось у 3 (6,4%) больных. У 8 пациентов (17,0%) выявлен тромбоз внутрипеченочного стента, что потребовало выполнения эндоваскулярной реканализации. 1 (4,5%) пациент скончался от прогрессирующей печеночно-клеточной недостаточности (рис. 5. А, Б).

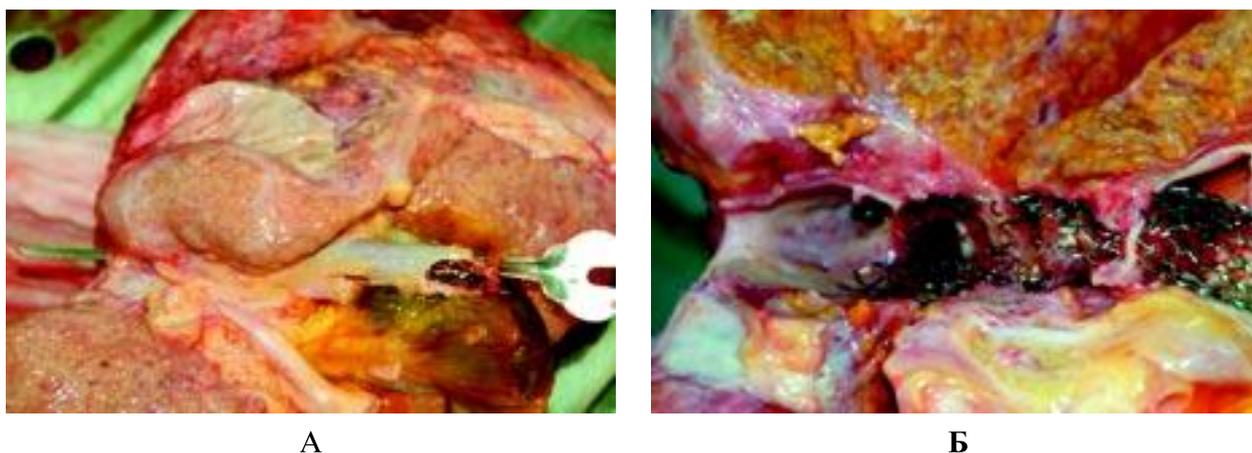


Рис. 5. Секционный материал.

А - зонд проведен внутрь стента, Б - проходимый внутрипеченочный шунт.

Через 3 месяца результаты были прослежены у 45 пациентов. У 4 (8,9%) из них выявлен рецидив кровотечения из ВРВП, потребовавший проведения дополнительного сеанса эндоскопического лигирования вен пищевода. 2 (4,4%) пациентам потребовалось проведение лапароцентеза. Нарастание степени печеночной энцефалопатии имело место у 2 (4,4%) больных. Проявления печеночной энцефалопатии были купированы назначением препаратов лактулозы. Тромбоз внутрипеченочного стента диагностирован у 2 (4,4%) пациентов (рис. 6), что потребовало проведения повторного вмешательства для восстановления просвета TIPS. Умерли 7 (15,6%) больных. Вследствие нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

В отдаленные сроки (до 18 мес.) результаты прослежены у 38 пациентов. Рецидив желудочно-кишечного кровотечения наблюдался у 5 (13,2%) больных. Им выполнено эндоскопическое лигирование ВРВП. Нарастание асцита, потребовавшее выполнения лапароцентеза, имело место у 3 (7,9%) больных. Увеличение степени печеночной энцефалопатии выявлено у 3 (7,9%). Проявления энцефалопатии у них, которые удалось купировать, не оказали влияния на качество жизни после выписки из стационара. Тромбоз стента диагностирован у 3 (7,9%) пациентов. В дальнейшем у 1 из них была выполнена реканализация, а 2 другим осуществить реканализацию не удалось технически. За 18 месяцев умерли 3 (7,9%) больных вследствие декомпенсации цирроза печени. 1 пациенту в Германии выполнена ортотопическая трансплантация печени.



Рис. 6. Тромбоз TIPS. Ангиограмма.
а) тромбированный стент; б) воротная вена; в) тромбированная левая желудочная вена (установлены спирали Gianturco).

Таким образом, в 1 группе из 47 больных рецидивы кровотечения наблюдались у 12 (25,5%), нарастание асцита - у 8 (17,0%), увеличение печеночной энцефалопатии - у 8 (17,0%). Тромбозы внутрипеченочного стента возникали у 13 (27,7%) пациентов. Умерли 11 (23,4%) больных вследствие печеночно-клеточной недостаточности.

Для оценки динамики со стороны варикозно расширенных вен всем больным выполнялась эзогастроуденоскопия (ЭГДС) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Результаты ЭГДС у больных 1-й группы, абс (%)

Срок обследования, мес.	Отсутствие ВРВП	Степень ВРВП			Всего
		I	II	III	
До TIPS	-	1 (2,1)	6 (12,8)	40 (85,1)	47 (100)
1-й	5 (10,6)	2 (4,3)	8 (17,0)	32 (68,1)	47 (100)
3-й	9 (20,0)	4 (8,9)	9 (20,0)	23 (51,1)	45 (100)
18-й	9 (23,7)	5 (13,2)	14 (36,8)	10 (26,3)	38 (100)

У 28 пациентов первой группы (59,6%) уменьшилась степень варикозно расширенных вен пищевода, как следствие выполненной декомпрессии системы воротной вены с помощью TIPS.

Результаты TIPS стент-графтом

Во 2-й группе результаты TIPS через 1 месяц прослежены у всех 17 пациентов. Рецидивов кровотечения из ВРВП в этой группе не наблюдалось. Нарастание левостороннего гидроторакса, потребовавшего плевральной пункции, выявлено у 1 (5,9%) больного. Нарастание степени печеночной энцефалопатии, связанное с нарушением диеты (употребление белка животного происхождения, алкоголя), отмечалось у 1 (5,9%) больного. Все внутрипечёчные шунты были проходимы. 1 (5,9%) больной погиб во время трансплантации печени из-за развития ДВС-синдрома.

Через 3 месяца результаты TIPS прослежены у 16 пациентов. У 1 (6,3%) из них выявлен рецидив кровотечения из ВРВП, что потребовало проведения дополнительного сеанса эндоскопического лигирования вен пищевода. Нарастание асцита/гидроторакса и увеличение

степени печеночной энцефалопатии в эти сроки не наблюдались. Все внутривенные шунты были проходимы. 1 (6,3%) больной умер вследствие нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

В отдаленные сроки (до 18 мес.) прослежены 13 пациентов. Рецидив желудочно-кишечного кровотечения, потребовавший проведения повторного эндоскопического лигирования ВРВП, отмечался у 1 (7,7%) больных. Нарастание асцита/гидроторакса и увеличение степени печеночной энцефалопатии в эти сроки не выявлены. Все внутривенные шунты были проходимы. Летальных исходов из-за прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности не наблюдалось.

Таким образом, из 17 пациентов 2-й группы рецидивы кровотечения наблюдались у 2 (11,8%), нарастание асцита у 1 (5,9%), увеличение печеночной энцефалопатии также у 1 (5,9%) больного. Умерли 2 (11,8%): 1 во время трансплантации печени, другой из-за нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

Результаты ЭГДС, выполненной у больных 2-й группы для оценки динамики со стороны варикозно расширенных вен, представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2

Результаты ЭГДС у больных 2 группы, абс. (%)

Срок обследования, мес.	Отсутствие ВРВП	Степень ВРВП			Всего
		I	II	III	
До TIPS	-	1 (5,9)	2 (11,8)	14 (82,4)	17 (100)
1-й	3 (17,6)	6 (35,3)	5 (29,4)	3 (17,6)	17 (100)
3-й	5 (31,3)	8 (50,0)	2 (12,5)	1 (6,3)	16 (100)
18-й	8 (61,5)	4 (30,8)	1 (7,7)	-	13 (100)

У 13 (76,5%) пациентов после TIPS стент-графтом степень варикозно расширенных вен пищевода вследствие выполненной декомпрессии системы воротной вены с помощью TIPS уменьшилось.

Результаты TIPS оценивались нами с помощью стандартного медицинского статистического анализа "Kaplan-Meier" по таким показателям, как проходимость шунта (рис. 7) и выживаемость (рис. 8).

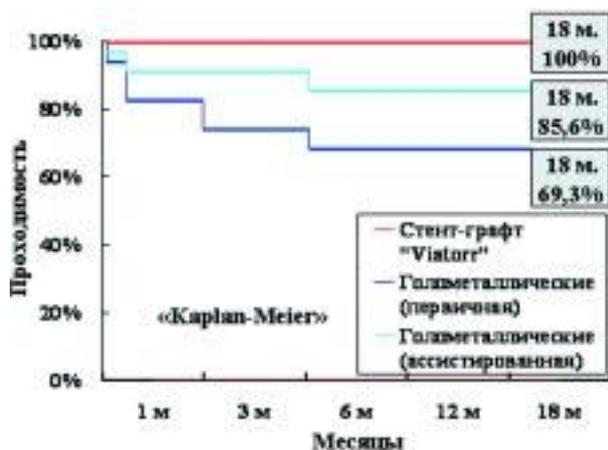


Рис. 7. Кривая проходимости шунта, $p < 0,01$.

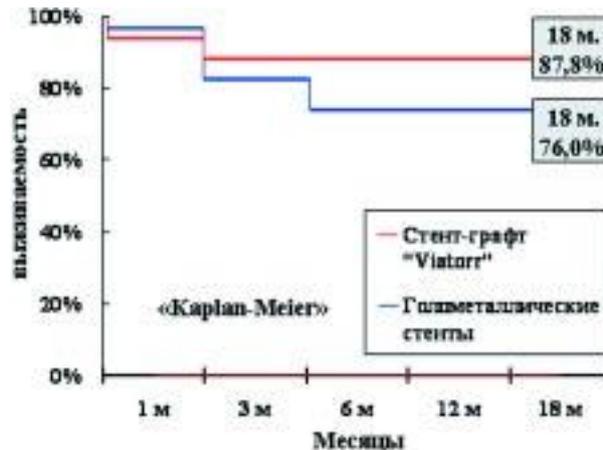


Рис. 8. Кривая выживаемости.

У наших больных после TIPS с использованием стент-графта случаев тромбоза или гемодинамического значимого стеноза не наблюдалось, т.е. проходимость шунта составила 100%. У больных в течение недели после TIPS с голым металлическим стентом первичная проходимость составила 93,6%, вторичная ассистированная проходимость - 97,9% (тромбировались из 47 стентов). В сроки от недели до одного месяца первичная и вторичная проходимость снизились до 82,7 и 91,3% (тромбоз наблюдался ещё у 5 больных). В сроки от одного до трех месяцев первичная и вторичная проходимость составила 75,3 и 91,3% (2 случая тром-

боза). В отдаленном периоде, в сроки от трех до 18 месяцев первичная и вторичная проходимость составила 69,3 и 85,6% (3 случая тромбоза).

Через 1 месяц после TIPS голометаллическим стентом 1 пациент погиб от декомпенсации цирроза печени, т.е. выживаемость составила 97,8%. Через 3 месяца еще 7 пациентов 1-й группы умерли от декомпенсации цирроза печени, выживаемость составила 82,6, и 76,0%. В отдаленном периоде через 18 месяцев умерли еще 3 больных.

Во 2-й группе в течение первых трех месяцев было два летальных исхода: 1 больной погиб во время трансплантации печени из-за развития ДВС-синдрома, второй - вследствие декомпенсации цирроза печени. В этот срок выживаемость составила 94,1%. Через 3 месяца и в отдаленном периоде (18 мес.) выживаемость была равна 87,8%.

Обсуждение

Одной из важнейших проблем TIPS является тромбоз стента, который составляет 18-78 % в течение 12 месяцев после операции, встречается в 18-78% случаев. Тромбоз стента приводит к рецидиву кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка [3]. Наиболее частыми причинами тромбоза шунта после TIPS были поступление желчи в просвет шунта из паренхимы печени [3,4] и формирование неоинтимы внутри стента.

Экспериментальные исследования, направленные на сохранение проходимости шунтов, продолжаются. Одним из наиболее перспективных методов является использование пористых скелетных стентов с биосовместимыми материалами [5]. По мнению большинства специалистов, стент-графт - это будущее в развитии TIPS.

Наши наблюдения показали, что применение стент-графта "Viatorr" при TIPS принципиально улучшает проходимость внутрипеченочного шунта. На фоне сохраненной проходимости шунта значительно уменьшается вероятность повторных кровотечений из ВРВП, уменьшается количество асцитической жидкости. Печеночная энцефалопатия, возникновение которой, как правило, было связано с нарушением диеты пациентами, купирована медикаментозно. Применение стент-графта увеличило показатели выживаемости у наблюдаемых нами пациентов. Следует отметить, что стент-графт является единственным спасительным методом при редком, но возможном драматическом осложнении TIPS - разрыве внепеченочной части воротной вены. В этом случае экстренная имплантация стент-графта позволяет избежать подкапсульного или профузного внутрибрюшного кровотечения.

В ы в о д ы

Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование является малоинвазивным эффективным методом, что позволяет применять его у тяжелого контингента больных, прежде всего, у пациентов с циррозом печени класса В и С (по классификации Child-Pugh), большинству из которых традиционные открытые оперативные вмешательства противопоказаны. TIPS с использованием стент-графта Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis значительно улучшает проходимость внутрипеченочного шунта в ближайшем и отдаленном периоде, что снижает вероятность повторных кровотечений из ВРВП, уменьшает количество асцитической жидкости. Применение стент-графтов Gore Viatorr TIPS Endoprosthesis является принципиально новым этапом на пути совершенствования результатов TIPS.

Литература

1. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. - 2-е изд., доп. - Ташкент: Медицина, 1984. - 319 с.
2. Шерлок Ш., Дули Д.Ж. Заболевания печени и желчных путей: Практ. руководство/ Пер. с англ.; Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. - С. 162-189.
3. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baleno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension // J. Hepatol. - 2000. - Vol. 33. - P. 846-852.
4. Hulek P., Krajina A. Current Practice of TIPS / Czech society of Hepatology (1 st ed.). - 2001. - P. 48-55.
5. Bureau C. et al. A randomized study comparing the use of polytetrafluoroethylene (PFTE) covered stents and non-covered stents for TIPS: long term patency // Hepatology. - 2004. - Vol. 40 (suppl. 1). - P. 186A.

СОСТОЯНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Ф.К. Зияева

STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

F.K. Ziyaeva

Ташкентская медицинская академия

Хавф омиллари комплексини аниқлаш, юрак-томирлар йиғма хавфиниваутоиммун яллиғланиш билан боғлиқ омилларни баҳолаш СКВ (ТҚВ) да томирларнинг эрта атеросклеротик шикастланиши ва асоратларини пасайтиришга қаратилган профилактик тадбирларни ўз вақтида ўтказиш имкони беради.

Determination of complex of risk factors and assessment of total cardiovascular risks and factors due to autoimmune inflammation allow carrying out preventive measures aimed at reducing early development of vascular atherosclerotic lesions and their complications in SLE.

Высокая сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность в результате атеросклеротического поражения сосудов вызывает пристальный интерес ученых различных специальностей. В свете воспалительной теории атеросклероза особенно актуально изучение его взаимосвязи с аутоиммунными заболеваниями, такими как системная красная волчанка (СКВ) и антифосфолипидный синдром (АФС) [1,2].

Системная красная волчанка (СКВ) - аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушения функций внутренних органов [3].

Частота СКВ в популяции составляет от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения. В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике, фармакотерапии, внедрены интенсивные методы лечения этого заболевания [4], что увеличило продолжительность жизни больных СКВ во всех странах. Социальное значение СКВ возрастает в связи с тем, что 70% больных - лица молодого трудоспособного возраста 14-40 лет, а пик заболеваемости приходится на 14-25 лет [5].

Сердечно-сосудистая патология занимает третье место среди основных причин смерти больных СКВ, уступая инфекционным осложнениям и заболеванием почек. Известно, что выживаемость больных ухудшается при присоединении ИБС, поражений клапанов или миокарда [6]. Тромбоэмболические осложнения, такие как венозные и артериальные тромбозы, наиболее значимы для больных СКВ с наличием антифосфолипидных антител. Частота и характер осложнений зависит от активности и длительности СКВ. Согласно классификации L.A. Rubin (1985), все смертельные исходы делят на "раннюю" (в первые 5 лет от начала болезни) и "позднюю" смерть (при длительности заболевания более 5 лет). В соответствии с этой классификацией ряд исследователей выделяют позднюю стадию СКВ [7]. "Ранняя" смертность наиболее часто связана с активностью заболевания и присоединением вторичной инфекции, по мере увеличения продолжительности заболевания на одно из первых мест (примерно у трети пациентов) выходит сердечно-сосудистая патология.

По данным проспективных исследований, примерно у 10% пациентов с СКВ наблюдаются клинические проявления атеросклероза (АС): стенокардия, ИМ, поражение мозговых или периферических артерий, а при аутопсии АС выявляют более чем у половины пациентов [8].

Увеличение риска сердечно-сосудистой смерти при СКВ составляет от 4 до 76%, причем особенно это касается пациентов молодого и среднего возраста. Риск развития ИМ у больных СКВ выше, чем в общей популяции в 5-9 раз, а у молодых женщин (35-44 лет) более чем в 50 раз [9,10].

Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) при СКВ связаны с иммуновоспалительными механизмами, лежащими в основе патогенеза этой болезни. Полагают, что воспаление, способствуя отложению липидов в сосудистой стенке, играет существенную роль в "дестабилизации" атеросклеротической бляшки и последующих атеротромботических осложнениях [11].

Общность патогенеза, вероятно, является одной из причин ускоренного развития АС при СКВ. Маркерами кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) считают различные иммунологические медиаторы, в том числе С-реактивный белок (СРБ), растворимые рецепторы фактора некроза опухоли- α (рФНО α), растворимый (р) CD40 лиганд (L) [5]. Небольшое увеличение концентрации СРБ отражает субклиническое воспаление в сосудистой стенке, связанное с атеросклеротическим процессом. Поэтому определение СРБ с помощью высокочувствительных методов рассматривается как информативный лабораторный тест для оценки риска развития и прогрессирования АС [12].

В последние годы опубликован ряд работ, в которых оценивалась связь между развитием атеросклеротического поражения сосудов и концентрацией СРБ при СКВ. В клинических исследованиях показано, что увеличение концентрации ФНО α (или его рецепторов) коррелирует с развитием АС и его осложнений в основной популяции. Повышение сывороточного уровня рCD40L является маркером атеросклеротического поражения сосудов и имеет важное клиническое значение для прогнозирования риска развития ССО при СКВ и расшифровки роли активации клеточного иммунитета в развитии АС при этом заболевании [13].

Если клинические проявления АС (стенокардия, ИМ, поражение мозговых и периферических артерий) наблюдаются у 20-25% пациентов с СКВ [5], то субклинические (ранние, бессимптомные) регистрируются значительно чаще, достигая 35-50%, причем степень выраженности этих изменений возрастает с увеличением длительности болезни [14]. Среди наиболее "ранних" маркеров субклинически текущего АС рассматривается увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий. Одним из методов его определения является ультразвуковое исследование сонных артерий с высоким разрешением, позволяющее оценить толщину КИМ, диаметр сонных артерий и выявить атеросклеротические бляшки. Увеличение толщины КИМ общей сонной артерии на каждые 0,1 мм сопряжено с нарастанием риска развития ИМ на 11%. В диапазоне значений толщины КИМ от 0,6 до 1 мм частота ИБС у мужчин возрастает в 4,3 раза, у женщин - в 9,5 раза, при значениях толщины КИМ - 0,75-0,91 мм риск первого инсульта увеличивается в 4,8 раза [15].

При аутоиммунных ревматических заболеваниях "раннее" развитие АС обусловлено накоплением традиционных факторов риска (ТФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); аутоиммунным воспалением, составляющим основу патогенеза этих заболеваний; побочными эффектами противоревматической терапии [16]. В ряде исследований подчеркивается важная роль ТФР (возраст, артериальная гипертензия - АГ, дислипидемия - ДЛП, сахарный диабет - СД, курение, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, отягощенная наследственность по ССЗ, менопауза и др.) в развитии АС у пациентов с СКВ. Однако при исключении всех традиционных факторов риска риск атеросклеротического поражения сосудов при СКВ остаётся высоким. Это даёт основание предположить, что факторы, обусловленные самим заболеванием, вносят свой вклад в ускоренное развитие АС и его осложнений. Авторы ряда работ ранние проявления атеросклеротического поражения сосудов связывают с активностью и длительностью СКВ, тяжестью повреждения внутренних органов, нефритом, кумулятивной дозой глюкокортикостероидов (ГКС) [17].

Нарушение липидно-белкового спектра сыворотки - один из важнейших факторов, predisposing к развитию тромбоза. При СКВ встречается дислипидемия двух основных типов, причем оба являются атерогенными. Один развивается уже в начале заболевания у лиц молодого и даже детского возраста до назначения ГКС, ассоциируется с воспалительной активностью болезни и проявляется снижением концентрации ЛПВП, увеличением уровня липопротеинов низкой плотности и триглицеридов (ТГ). Другой тип характеризуется увеличением уровня общего ХС и ТГ и связан с длительным лечением ГКС. Он часто сочетается с другими факторами риска развития АС, такими как избыточная масса тела и артериальная гипертензия. Полагают, что при СКВ развитие дислипидемии на фоне высокой активности иммуновоспалительного процесса и в отсутствие терапии ГКС в первую очередь связано со снижением активности липазы липопротеинов [18].

Антифосфолипидный синдром является важным дополнительным фактором, влияющим на характер сердечно-сосудистой патологии при СКВ [5]. Антифосфолипиды (аФЛ) - гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с антигенными детерминантами, формирующимися в процессе взаимодействия фосфолипидов и фосфолипидсвязывающих сывороточных белков. Оказалось, что аФЛ являются серологическим маркером своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тром-

боцитопению, разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые и гематологические нарушения. При СКВ частота тромбозов выше у тех больных, у которых гиперпродукция аФЛ сочетается с гипертриглицеридемией. У больных СКВ и первичным АФС увеличение уровня аФЛ в сыворотке ассоциируется со снижением концентрации ХС, ХС-ЛВП и апоА1, а также увеличением Лп(а) в сыворотке. У больных СКВ, особенно на фоне гиперпродукция аФЛ и увеличения Лп(а), наблюдается ослабление фибринолитической активности крови, часто сочетающееся с увеличением концентрации ингибитора активатора плазминогена 5. По данным ряда авторов, при СКВ синтез аФЛ коррелирует с увеличением концентрации антигена фактора Виллебранда. Известно, что увеличение концентрации ингибитора активатора плазминогена и фактора Виллебранда (а также фибриногена) являются факторами риска атеротромбоза в популяции [1].

Течение АФС, тяжесть и распространенность тромботических осложнений непредсказуемы. Васкулит коронарных сосудов как основная причина сосудистых катастроф у больных СКВ молодого возраста остается спорным вопросом, который требует дальнейшего изучения. Возможность поражения мелких сосудов миокарда (микротромбоз, воспаление, невоспалительная некротизирующая васкулопатия миокарда) также требует дальнейшего уточнения и определения связей между данной патологией и активностью СКВ, полом и возрастом больных, наличием сопутствующих заболеваний, длительностью терапии ГКС, нарушением липидно-белкового спектра крови и наличием аФЛ [5].

Таким образом, высокая частота клинических проявлений атеросклероза и атеросклеротического поражения сосудов у больных СКВ свидетельствует о необходимости формирования групп высокого риска развития атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений. Определение комплекса факторов риска, оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и факторов, обусловленных аутоиммунным воспалением, позволяет своевременно проводить профилактические мероприятия, направленные на снижение раннего развития атеросклеротического поражения сосудов и их осложнений.

Литература

1. Насонов Е.Л. (ред.). Антифосфолипидный синдром. - М.: Литтерра, 2004.
2. Ильина А.Е. Кардиоваскулярная патология при системной красной волчанке у мужчин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2006. - С. 2.
3. Насонов Е.Л. Ревматология: Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 647-660.
4. Соловьев С.К. Интенсивная терапия ревматологических болезней: Пособие для врачей. - М.: Мик, 2001.
5. Черных Т.М. Факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов системной красной волчанкой // Рус. мед. журн. - 2008. - Т. 7, П 3. - С. 592-595.
6. Кроуфорд М.Х. (ред.). Диагностика и лечение в кардиологии/Пер. с англ. Р.Г. Оганова. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - С. 689-698.
7. Карпенко Ю.Ю. Патология внутренних органов при поздней стадии системной красной волчанки (по данным регионального регистра): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2008.
8. Abu-Shakra M., Urowtz M.B., Gladman D.D. et al. Morbidity studies in systemic lupus erythematosus: results from a single center. I. Causes of death // J. Rheumatol. - 1995. - Vol. 22. - P. 1259-1264.
9. Esdaile J.M., Abramowicz M., Grozicky T. et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // Arthr. Rheumatol. - 2001. - Vol. 44. - P. 2231-2237.
10. Попкова Т. В. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке и ревматоидном артрите: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2008.
11. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 1135.
12. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Высокочувствительный метод определения СРБ (Обзор литературы) / Клин. лаб. диагностика. - 2004. - П 11. - С. 16-18.
13. Попкова Т.В., Панафидина Т.А., Александрова Е.Н. и др. Растворимый СД40-лиганд при системной красной волчанке: связь с атеросклеротическим поражением сосудов // Тер. арх. - 2008. - П 5. - С. 37-41.
14. Asanuma Y., Oeser A., Shintani A.K. et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // New Engl. J. Med. - 2003. - Vol. 349. - P. 2407-2415.
15. Клюквина Н.Г., Ильина А.Е., Александрова Е.Н. и др. Связь между концентрацией С-реактивного белка (СРБ) и толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) при системной красной волчанке (СКВ) у мужчин // Науч.-практ. ревматол. - 2005. - П 3. - С. 60.
16. Bruce I.N., Urowtz M.B., Ibanez D., Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus // Arthr. Rheumatol. - 2003. - Vol. 48. - P. 3159-3167.
17. Ильина А.Е., Клюквина Н.Г., Александрова Е.Н. и др. Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме у мужчин // Клин. мед. - 2006ю - П 4. - С. 23-28.
18. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Алекберова З.С., Собенин И.А. Атерогенные холестеринсодержащие циркулирующие иммунные комплексы - один из компонентов сыворотки крови больных системной красной волчанкой // Клин. мед. - 2003. - П 9. - С. 39-41.

**РОЛЬ РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА
В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМОЙ**

**С.Н. Наврузов, Д.А. Пулатов,
С.Р. Абдиганиева, Д.А. Абдурахманов, Ж.М. Ибрагимов**

**ROLE OF REGULATORS OF APOPTOSIS
IN DETERMINATION OF TACTICS FOR TREATMENT
OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN'S LYMPHOMA**

**S.N. Navruzov, D.A. Pulatov,
S.R. Abdiganieva, D.A. Abdurakhmanov, J.M. Ibragimov**

Республиканский онкологический научный центр

Агрессив ва индолент лимфомалари бўлган беморларда bcl-2 гиперэкспрессияси даволашга қониқарсиз жавоблар, тез-тез асоратлар юз бериши ва нохуш прогноз билан корреляцияланади, бу - дастурли кимётерапияни индивидуаллаштиришни тақозо қилади.

Overexpression of bcl-2 in patients with aggressive and indolent lymphomas correlates with poor response to treatment, frequent complications and poor outcomes. This indicates the need for individualization of program chemotherapy.

Основными достижениями последних лет в лечении пациентов с неходжкинской лимфомой (НХЛ) стало увеличение частоты полных ремиссий и безрецидивной выживаемости. При НХЛ 5-летняя выживаемость в зависимости от морфологического варианта опухоли колеблется от 70 до 38% [1]. Дальнейшая интенсификация программ противоопухолевой терапии ограничена высокой и несовместимой с жизнью токсичностью. Препятствием на пути улучшения эффективности лечения пациентов НХЛ является резистентность опухолевых клеток к химиотерапии [2,3].

Установлено, что циторедуктивный эффект, независимо от механизма действия химиотерапевтических препаратов, осуществляется через активацию в опухолевых клетках программы апоптоза - программируемой клеточной гибели. С этой точки зрения резистентность опухолевых клеток к терапии может быть следствием двух процессов: во-первых, неспособности противоопухолевого препарата запустить программу апоптоза (недостаточная внутриклеточная концентрация активной формы препарата, отсутствие внутриклеточных мишеней, воспринимающих действие препарата и включающих программу апоптоза); во-вторых, нарушений механизмов апоптоза в самих опухолевых клетках [4,5]. Опухоль - это неконтролируемая пролиферация или/и замедленный апоптоз клеток.

Наиболее частыми причинами лекарственной резистентности опухоли является мутация и/или недостаток гена p53 и гиперэкспрессия генов bcl-2, приводящие к ингибированию апоптоза с ростом продолжительности жизни клеток и их накоплением, а также невосприимчивости к химиотерапевтическим препаратам [3,5,6].

Несомненно, механизмы лекарственной устойчивости и апоптоза достаточно сложны и глубоки, однако индивидуализации лечения с учетом исходно низкой вероятности достижения ремиссии и/или высоким риском рецидива является перспективным направлением лечения пациентов НХЛ.

Цель исследования

Выявление прогностической роли маркеров p53 и bcl-2 и оценка их влияния на эффективность полихимиотерапии у больных НХЛ.

Материал и методы

В отделении химиотерапии РОНЦ МЗ РУз у 22 пациентов с НХЛ в IIIA и VB стадии заболевания, получавших полихимиотерапию, были изучены показатели апоптоза и химиорезистентности. Мужчин было 14 (63,6%), женщин - 8 (36,4%). Средний возраст пациентов составил 35±0,33 года. У 12 (54,5%) больных иммуноморфологически была верифицирована

на диффузная В-крупноклеточная НХЛ, у 10 (45,5%) выявлены индолентные фолликулярные лимфомы. Диагностика и определение стадии лимфомы проводились на основании данных стандартного обследования пациентов со злокачественными лимфомами, включающее обязательное определение ЛДГ, КТ-исследование грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, а также стерильную пункцию. Окончательный диагноз устанавливался на основании данных гистологического и иммуногистохимического исследований биопсированного лимфоузла, которое включало оценку состояния регуляторов апоптоза (bcl-2, p53).

Режим полихимиотерапии зависел от варианта НХЛ. У пациентов с агрессивной диффузной В-крупноклеточной лимфомой использовались протоколы комбинированного лечения, включавшие 6 циклов режима СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) или СНОЕР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, этопозид, преднизолон). У пациентов с индолентной фолликулярной лимфомой применялись протоколы комбинированного лечения, включавшие 6 циклов режима СОР (циклофосфамид, винкристин, преднизолон) или СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон). Контрольную группу составили 19 практически здоровых доноров.

Результаты и обсуждение

На основании изучения показателей регуляторов апоптоза среди больных НХЛ гиперэкспрессия гена bcl-2 зарегистрирована у 15 (68,2%). У 7 (58,3%) пациентов установлена диффузная В-крупноклеточная НХЛ (с агрессивным течением процесса). У 8 (80%) больных выявлены фолликулярные индолентные лимфомы. Этот факт свидетельствует о том, что гиперэкспрессия гена bcl-2 имеется у подавляющего большинства пациентов с фолликулярными лимфомами и примерно у половины пациентов с диффузной В-крупноклеточной НХЛ. Из 12 больных, ответивших на терапию, у 4 (33%) отмечалась гиперэкспрессия уровня bcl-2, а из 10 пациентов с отсутствием эффекта - у 8 (80%). Это показывает, что гиперэкспрессия гена bcl-2 приводит к повышению резистентности НХЛ к полихимиотерапии.

Из 15 обследованных пациентов с высоким уровнем экспрессии bcl-2 у 12 (80%), кроме резистентности к проводимой терапии, наблюдалась и высокая частота осложнений (нейропатия, миокардиодистрофия, пневмония, гепатиты) - у 8 (66,6%) пациентов.

Из 7 больных с низким уровнем экспрессии bcl-2 хороший общий ответ на лечение (число полных и частичных ремиссий) был достигнут у 5 (71,4%), что более чем в 3 раза больше, чем среди больных с высоким уровнем экспрессии. Осложнения в период проведения ПХТ наблюдались у 3 (42,8%) пациентов, что меньше, чем в группе больных с гиперэкспрессией bcl-2.

С учетом результатов анализа экспрессии bcl-2 можно сделать заключение о большей резистентности к химиотерапии пациентов с индолентными лимфомами.

Повышение экспрессии белка p53 отмечалось у 5 (22,7%) пациентов с НХЛ, причем у 3 - с диффузной В-крупноклеточной НХЛ и у 2 - с индолентными лимфомами. У всех пациентов независимо от иммуногистохимического варианта наблюдалась частичная ремиссия процесса. Особой зависимости клинического эффекта от уровня экспрессии p53 не выявлено. Проведенное исследование показало, что повышенные уровни bcl-2 у больных агрессивными и индолентными лимфомами коррелируют с неудовлетворительными ответами на лечение, частыми осложнениями и плохим прогнозом. Особой зависимости клинического эффекта и иммуногистохимического варианта от уровня экспрессии p53 не выявлено. Оценка уровня экспрессии маркеров апоптоза, наряду с международным прогностическим индексом, является показателем для выбора адекватного (агрессивного) режима полихимиотерапии.

Выводы

1. Гиперэкспрессия bcl-2 у больных агрессивными и индолентными лимфомами коррелирует с неудовлетворительными ответами на лечение, частыми осложнениями и плохим прогнозом. Особой зависимости клинического эффекта и иммуногистохимического варианта от уровня экспрессии p53 не выявлено.
2. При высоком уровне данных маркеров в качестве терапии 1-й линии целесообразно применение агрессивных режимов полихимиотерапии.

Литература

1. Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах // Современная онкология (Экстра-выпуск). - 2002. - С. 15-19.

2. Владимирская Е.Б. Причины и пути преодоления лекарственной резистентности при лейкозах и лимфомах у детей // Гематол. и трансфузиол. - 1998. - П 6. - С. 3-8.
3. Sonneveld P. Multi-drug resistance in hematological malignancies // J. Intern. Med. - 2000. - Vol. 247. - P. 521-534.
4. Владимирская Е.Б. Механизмы апоптотической смерти клеток // Гематол. и трансфузиол. - 2002. - П 2. - С. 35-40.
5. Dalton W.S. Mechanism of drug resistance in hematological malignancies // Suppl. Sem. Hematol. - 1997. - Vol. 34, П 4. - P. 3-8.
6. Consoli U., Santonocito A., Stagno F. et al. Multidrug resistance mechanisms in chronic lymphocytic leukemia // Brit. J. Hematol. - 2002. - Vol. 116. - P. 774.

УДК: 616-018-002-02.3-089:616.379-008.64

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ПОРАЖЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**У.И. Пулатов, Б.Д. Бабаджанов,
С.С. Атаков, У.К. Касимов, А.Р. Бобобеков**

**WAYS TO IMPROVE OUTCOMES
OF TREATING PATIENTS WITH
PURULENT-INFLAMMATORY LESIONS
OF SOFT TISSUES IN DIABETES MELLITUS**

**U.I. Pulatov, B.D. Babajanov,
S.S. Atakov, U.K. Kasimov, A.R. Bobobekov**

*Ташкентская медицинская академия,
Республиканский центр гнойной хирургии
и хирургических осложнений сахарного диабета*

Қандли диабетни бўлган беморларда йирингли асоратларни даволашда Г-КСФ (филграстим) йирингли-яллиғланиш жараёни оғирлашишининг олдини олади, бу - унинг юқори самарадорлигидан далолат беради.

G-CSF (filgrastim) is suggested as highly effective for the treatment of purulent complications in diabetic patients, preventing progression of purulent-inflammatory process.

Хирургические инфекции мягких тканей - наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью. Так, в Великобритании они являются причиной госпитализации 10% пациентов, в США - 330 тыс. госпитализаций в год. В России это патология встречается примерно у 700 тыс. пациентов. Это указывает на то, что диагностика и лечение хирургических инфекций остается одной из актуальных проблем современной хирургии [1-4]. Летальность при тяжелых формах хирургических инфекций колеблется от 28 до 56%, а при сепсисе достигает 90% [1].

Хирургическая инфекция у больных на фоне нейроэндокринных нарушений, в частности сахарного диабета, имеет атипичное, агрессивное течение [3,5].

В настоящее время сахарный диабет рассматривается как аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением клеточного и гуморального иммунитета. Механизм повреждения связан с иммунологическими нарушениями в организме больного. У трети больных сахарным диабетом выявлена клеточная антипанкреатическая гиперсенсibilизация, нарушение фагоцитарной функции лимфоцитов, снижение числа Т-супрессоров и Т-хелперов. Нейтрофильные лейкоциты, фагоцитируя патогены, являются критическим компонентом естественной защиты организма. Нейтропения приводит к тому, что бактериальные и грибковые возбудители, попадая во внутреннюю среду, получают возможность беспрепятственно размножаться, формировать локальный очаг поражений мягких тканей и вызывать быстротекущий сепсис [6-8]. В связи с этим в последние годы большое внимание уделялось профилактическому применению препаратов, способных уменьшить продолжительность и выживаемость нейтропении. Эти препараты, называемые миелоцитокинами (гранулоцитарный

и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующие факторы (Г-КСФ и ГМ-КСФ), появились в клинической практике в начале 80-х годов [7,9-11]. Однако в доступной литературе мы не обнаружили сведений об использовании Г-КСФ (Филграстим) в комплексном лечении гнойной хирургической инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом.

Цель работы

Оценка эффективности Г-КСФ (Филграстим, Нейпоген (Neupogen), производитель F. Hoffman-La Roche Ltd, Швейцария) в комплексной терапии больных с острой гнойной хирургической инфекцией мягких тканей на фоне сахарного диабета.

Материал и методы

Под наблюдением находились 132 больных с гнойно-некротическими поражениями мягких тканей на фоне сахарного диабета, проходивших стационарное лечение в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета в 2005-2011 гг. В зависимости от характера проводимых лечебных мероприятий все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу (контрольная) составили 73 (55,3%) пациента с гнойно-некротическими заболеваниями мягких тканей, развившимися на фоне сахарного диабета, которые находились на лечении в нашем центре в 2005-2007 гг. Эти больные получали традиционное комплексное лечение. Во 2-ю группу (основная) включены 59 (44,7%) больных, находившихся на стационарном лечении в 2007-2011 гг. Этим больным дополнительно назначали гранулирующий колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) Нейпоген по 30 млн ЕД × мл /сут. в течение 5-7 дней.

Среди пациентов обеих групп преобладали лица пожилого и старческого возраста. Так, больных в возрасте от 41 года до 60 лет в контрольной группе было 32 (44%), в основной - 28 (39%), от 61 года до 80 лет - соответственно 36 (49%) и 28 (47%). Мужчин было 65 (49%), женщин - 67 (51%). Распределение больных в зависимости от нозологической формы представлено в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Распределение больных по группам, абс. (%)

Заболевание	Группа		Всего
	основная	контрольная	
Флегмоны нижних конечностей	10 (17)	13 (7,8)	23 (17,4)
Флегмоны верхних конечностей	2 (3,3)	4 (5,5)	6 (4,5)
Флегмоны шеи, медиастинит	2 (3,3)	3 (4,2)	5 (3,8)
Карбункулы различной локализации	17 (29)	15 (20,5)	32 (24,2)
Абсцессы и флегмоны туловища	12 (20,3)	20 (27,3)	22 (16,6)
Парапроктиты, флегмоны промежности и ягодиц	10 (17)	10 (13,6)	20 (15,1)
Нагноение послеоперационных ран	1 (1,7)	3 (4,2)	4 (7,57)
Мастит	-	3 (4,2)	3 (2,2)
Гнойно-некротические поражения стопы	5 (8,4)	2 (2,7)	6 (4,5)
Итого	59 (100)	73 (100)	132 (100)

У 125 (94,7%) больных выявлен сахарный диабет 2-го типа, в том числе у 55 (93,3%) - 2-й группы и у 70 (95,9%) - 1-й. Сахарным диабетом 1-го типа страдали 7 (5,3%), в том числе 4 (6,7%) - 2-й группы и 3 (4,1%) - 1-й.

Результаты и обсуждение

При поступлении, после кратковременной предоперационной подготовки, всем больным проводилось оперативное вмешательство, включавшее вскрытие патологического очага и адекватную некрэктомию. Всего 132 больным выполнено 150 операций: 59 больным основ-

ной группы - 63, 73 пациентам контрольной группы - 87. Данные о характере произведенных оперативных вмешательствах приведены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2

Распределение больных в зависимости от характера оперативного вмешательства, абс. (%)

Операция	Группа		Количество операций	
	контрольная	основная	контрольная	основная
Вскрытие абсцесса	2 (2,7)	-	2 (2,3)	-
Некрэктомия	21 (29,1)	28 (47,5)	29 (33,3)	33 (52,3)
Вскрытие флегмоны с некрэктомией	28 (52,7)	24 (40,7)	44 (50,6)	23 (36,5)
Ампутация на уровне стопы	-	3 (5,0)	-	3 (4,8)
Ампутация на уровне голени и едра	8 (11,1)	2 (3,4)	8 (9,2)	2 (3,2)
Ревизия ран	4 (5,4)	2 (3,4)	4 (4,6)	2 (3,2)
Всего	73 (100)	59 (100)	87 (100)	63 (100)

На 3-и сутки лечения у пациентов основной группы, получавших Г-КСФ (Нейпоген), показатели интоксикации, за исключением количества лейкоцитов, приблизились к значениям нормы (табл. 3). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) зависел от выраженности и распространенности раневой инфекции и был равен 3,8 в контрольной и 4,2 - в основной группе. При этом у больных основной группы к 7-м суткам ЛИИ снизился до $1,6 \pm 0,36$. Одним из важных диагностических критериев оценки тяжести течения патологического процесса является температурная реакция, которая была равна соответственно $38,6 \pm 0,09$ и $38,0 \pm 0,09^\circ\text{C}$.

Этот показатель на фоне проводимого лечения равномерно снижался у пациентов обеих группах, однако в контрольной группе к 3-м суткам лечения он сохранялся на высоких цифрах ($38,0 \pm 0,07^\circ\text{C}$), что говорит о сохранении воспалительных явлений. Нормализации температурной реакции удавалось достичь лишь на 7-е сутки (табл. 4).

Лейкоцитоз крови при поступлении был высоким у больных обеих групп. В динамике, на фоне применения Г-КСФ (Нейпоген) отмечается нарастание лейкоцитоза, причем у пациентов основной группы этот показатель был выше за счет увеличения зрелых форм (табл. 4).

К 14-м суткам лечения он был в пределах нормы у больных обеих групп. Развернутое изучение периферической крови показало, что незрелые нейтрофилы у лиц контрольной группы к 1-7-м суткам лечения сохраняются в большом количестве. В основной группе количество палочкоядерных нейтрофилов достоверно уменьшалось. Такая же картина наблюдалась и с сегментоядерными нейтрофилами. Несколько иная картина была у больных контрольной группы, у которых содержание палочкоядерных нейтрофилов постепенно увеличивалось к 5-м суткам.

Сравнительный анализ микробной обсемененности аэробами и анаэробами показал, что их содержание у больных двух групп было одинаковым. При этом в основной группе на фоне проводимого лечения их количество уменьшалось уже на 3-и сутки. К 5-м суткам лечения уровень аэробов у пациентов основной группы снижался до критического уровня, тогда как в контрольной группе сохранялся на уровне $3,4 \pm 0,21$ lg КОЕ/мл.

Одним из точных критериев оценки течения раневого процесса является системная воспалительная реакция. О результатах проводимого лечения мы судили на основании критериев, разработанных Чикагской согласительной конференцией. При поступлении тяжесть состояния больных обеих групп была практически одинаковой. В контрольной группе гнойные очаги на фоне ССВР имелись у 30 (41%) больных, в основной - у 21 (35,5%). Больных с сепсисом в контрольной группе было 19 (26%), в основной 15 (25,4%). Больных с тяжелым сепсисом было соответственно 11 (15%) и 9 (15,2), полиорганная недостаточность отмечалась лишь у 2 (3,38%) больных основной группы. Так, на фоне проводимого лечения к 3-м суткам отмечалось равномерное снижение тяжести состояния за счет уменьшения доли больных с тяжелым сепсисом и доминированием больных с ССВР. К данному сроку благодаря применению Г-КСФ (Нейпоген) в основной группе доля больных с ССВР составляла 47,3%,

в контрольной 40,2%, полиорганная недостаточность не зарегистрирована. К 7-м суткам у пациентов основной группы явления тяжелого сепсиса отсутствовали, сепсис наблюдался лишь у 10% пациентов, при этом в ране к этому сроку имелся гнойный налет. В контрольной группе явления септического шока сохранялись у 1 (1,8%) больного, у 34 (63%) больных была ССВР, у 19 (35,2) сепсис на фоне сохраняющегося вялотекущего гнойного процесса.

Т а б л и ц а 3

Клинико-биохимические показатели у больных основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, М±m

Показатель	Срок наблюдения, сут.				
	1-е	3-и	5-е	7-е	14-е
Пuls, уд/мин	110,4±0,97	90±0,70	82±0,52	80±0,91	70±0,62
	106±1,15	110±,92	103±0,83	94±0,87	84±0,60
ЧДД	27±0,22	20,7±0,22	18,5±0,22	19,05±0,23	18,2±0,09
	24,2±0,18	26±0,21	24,6±0,15	21,9±0,19	20,6±0,16
АД сист., мм рт. ст.	142±2,51	135±1,30	124±1,42	130±1,82	130±1,21
	140±2,64a	138±2,02a	132±1,60	126±2,18a	128±12,04
АД диаст., мм рт. ст.	100±2,19	88±1,40	85±1,50	81±1,55	82±1,26
	100±1,87	90±1,14	88±1,19	80±1,33	80±1,31
Температура, °С	38,6±0,09	37,5±0,09	37,1±0,07	36,7±0,06	36,6±0,06
	38,0±0,09	38,0±0,07	37,6±0,04	37,1±0,05	36,8±0,05
Лейкоцитоз x10 ⁹ /л	11,6±0,65	18,2±0,78	17,2±0,74	21±1,53	7,1±0,21
	10,7±0,35	9,4±0,33	9,3±0,31	8,4±0,25	9,6±0,35
СОЭ, мм/ч	37,0±2,68	34,0±2,43	31,6±2,14	33,5±2,91	26,4±1,26
	35,5±1,78	35,2±1,79	34,06±1,96	32,8±,12	30,6±1,88
ЛИИ	4,2±0,21	2,8±0,35	2,1±0,47	1,6±0,36	1,0±0,25
	3,8±0,77	3,1±0,68	2,7 ±0,41	2,2±0,39	1,2±0,22
Общий белок	49,8±0,21	52,7±1,09	56,8±0,79	58,4±1,16	-
	49,2±0,78	53,77±0,61	54,35±0,63	53,96±0,76	7,5±0,31
Сахар крови	13,3±0,47	10,4±0,47	9,3±0,30	8,5±0,36	7,9±0,41
	12,6±0,61	11,8±0,52	12,1±0,59	10,9±0,49	-
АЛТ	0,73±0,04	0,61±0,03	0,48±0,02	0,38±0,02	-
	0,59±0,02	0,55±0,02	0,53±0,02	0,55±0,02	-
АСТ	0,53±0,02	0,47±0,01	0,35±0,01	0,30±0,01	-
	0,37±0,02	0,3±0,02	0,37±0,02	0,35±0,01	-
Мочевина, ммоль/л	8,4±0,26	7,2±0,29	5,7±0,25	5,7±0,34	-
	7,5±0,23	6,9±0,27	6,1±0,27	5,9±0,28	-
Креатинин, мкмоль/л	156,0±3,47	133±2,69	111±2,42	96±2,26	-
	112,7±2,11	119±1,88	104,1±1,93	93,71,91	-
Билирубин, мкмоль/л	17,41±0,71	16,7±0,78	15,2±0,62	13,4±0,67	-
	15,0±0,51	14,4±0,44	14,4±0,41	14,5±0,44	-

Примечание. а - p<0,05.

Относительное содержание лейкоцитов у больных основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, $M \pm m$

Показатель	Сроки наблюдения, сут.				
	1-е	3-и	5-е	7-е	14-е
Лейкоциты	11,6±0,65	18,2±0,78	17,2±0,74	21±,53	7,1±0,21
	10,7±0,35	9,4±0,33	9,3±0,31	10±1,2	9,63±0,35
Палочкоядерные	4,6±0,3	3,9±0,2	1,6±0,07	-	-
	4±0,2	5±0,3	5,9±0,25	4,9±0,3	4,6±0,21
Метамиелоциты	1,6±0,14	1,0±0,07	-	-	-
	6,4±0,38	5,7±0,27	5,3±0,4	4,6±0,34	-
Миелоциты	2,7±0,19	1,2±0,11	-	-	-
	2,2±0,15	1,8±0,13	1,8±0,17	1,6±0,16	-
Сегментоядерные	74,0±1,02	80,2±0,7	83,8±0,6	84,7±1,3	78,20±0,5
	75,0±1,4	72±0,83	71±0,92	72±0,82	75,5±0,42
Лимфоциты	16,2±1,08	10,2±0,60	10,4±0,75	8,6±1,1	12,2±0,65
	14,9±1,03	17,1±1,1	16,7±0,8	17,1±1,2	14,0±0,54
Моноциты	3,5±0,18	4,0±0,31	4,8±0,35	4,8±0,40	4,2±0,31
	3,9±0,23	3,8±0,21	3,8±0,23	3,9±0,25	3,9±0,24
Эозинофилы	1,7±0,10	1,6±0,07	1,0±0,04	2,20±0,21	2,0±0,18
	2,2±0,12	2,1±0,12	2,1±0,12	2,07±0,11	2,0±0,12

Отличные результаты получены у 4 (6,7%) больных основной группы и у 3 (4,1%) контрольной, хорошие - соответственно у 50 (84,7%) и 54 (74%), удовлетворительные - у 2 (3,38%) и 8 (11%), неудовлетворительные (летальный исход) - у 3 (5) и 7 (9,6).

Таким образом, благодаря назначению Г-КСФ (Нейпоген) пациентам с гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей на фоне сахарного диабета, отмечалось значительное улучшение качества жизни этого тяжелого контингента. Назначение Г-КСФ обязательно в случае комбинации нейтропении с тяжелой бактериальной и грибковой обсемененностью, а также при сепсисе, причем основанием для его применения является наличие документированной инфекции.

Литература

1. Руднов В.А., Ножкин С.Н., Галеев Ф.С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования // Инфекции в хирургии. - 2003. - П 2. - С. 45-53.
2. Стручков В.И., Григорян А.В., Гостищев В.К. Гнойная рана. - М.: Медицина, 1975. - 310 с.
3. Уринов А.Я., Мирзаев К.К., Норбоев А.А., Баженов Л.Г. Роль неклостридиальной анаэробной инфекции в патогенезе развития гнойно-некротических поражений мягких тканей у больных сахарным диабетом // Раны и раневая инфекция: Материалы Респ. конф. - Андижан, 1995. - С. 37.
4. Яковлев В.П. Применение ципрофлоксацина при лечении и профилактике хирургической инфекции // Антибиотики и химиотерапия. - 1999. - П 7. - С. 38-44.
5. Блатун Л.А., Светухин А.М., Митиш В. и др. Современные йодоформы в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов в ранах // Врач. - 2000. - П 11. - С. 22-25.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизмы действия и некоторые аспекты их клинического применения // Иммунология. - 1996. - П 8. - С. 7-12.

7. Jung Kh., Chu K., Lee S.T. et al. G-CSF protects human cerebral hybrid neurons against in vitro ischemia // Neurosci. Lett. - 2006. - Vol. 394. - P. 168-173.
8. Schabitz W.R., Kollmar R., Schwaninger M. et al. Neuroprotective effect of granulocyte colony-stimulating factor after focal cerebral ischemia // Stroke. - 2003. - Vol. 34. - P. 745-746.
9. Asano T., Khanna A., Lagman M. et al. Immunostimulatory therapy with anti-CD3 monoclonal antibodies and recombinant interleukin-2: heightened in vivo expression of mRNA encoding cytotoxic attack molecules and immunoregulatory cytokines and regression of murine renal cell carcinoma // J. Urol. - 1997. - Vol. 157, П 6. - P. 2396-2401.
10. Shyu W.C., Lin S.Z., Yang H.I. et al. Functional recovery of stroke rats induced by granulocyte colony-stimulating factor-stimulated cells // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 1847-1854.
11. Wheeler J.G., Bogle M.X., Shema S.J. et al. Impact of dietary yogurt on immune function // Amer. J. Med. Sci. - 1997. - Vol. 313, П 2. - P. 120-123.

УДК: 616.831-005.1:616-02(575.1)

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Г.С. Рахимбаева, Д.М. Кусаева

EVALUATION OF MAIN RISK FACTORS FOR STROKE DEVELOPMENT IN UZBEK POPULATION

G.S. Rakhimbaeva, D.M. Kusaeva

Ташкентская медицинская академия

Тошкент вилоятининг Тўйтепа шаҳри аҳолиси ўртасида сўровнома ўтказилганда аҳолининг инсульт ривожланиши хавф омиллари тўғрисида етарли даражада маълумоти йўқлиги, инсульт номедикаментоз профилактикаси билан етарлича фаол шуғулланмаслик аниқланди. Бирламчи бўғин шифокорлари инсультнинг бирламчи профилактикаси бўйича ишларни тўғри тарзда олиб борадилар.

The survey carried out has revealed that population of Toy-tepa city of Tashkent region is not adequately informed about risk factors for stroke and is not actively engaged in non-pharmacological prevention of stroke. At the same time, primary care physicians have been carried out insufficient work on primary prevention of stroke.

Мозговой инсульт - одно из самых распространенных неврологических заболеваний, приобретающих всё большую медико-социальную и экономическую значимость. Это обусловлено непрерывным ростом частоты острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) во всех возрастных группах, частой инвалидизацией и высокой летальностью больных [1]. Ежегодно в мире инсульт переносят около 6 млн человек, из них в России - более 450 тыс. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям (World Development Report), в мире от инсульта умирают ежегодно 4,7 млн человек. В Узбекистане инсульт ежегодно переносят 48 тыс. человек [2]. Это 131,5 человека в день. Эта проблема является большим бременем для экономики страны. Ежегодные затраты на лечение инсульта обходятся в огромные суммы.

Инвалидизация после инсульта составляет 3,2 на 100 тыс. населения, к труду возвращается не более 20% больных, перенесших инсульт, причём 1/3 из них - люди трудоспособного возраста [3]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения предсказывают, что к 2015 г. вследствие инсультов будет потеряно более 50 млн человеко-лет "здоровой" жизни во всем мире. Наряду с этим, ВОЗ подчеркивает, что до 80% всех смертей от заболеваний сердца, инсульта и сахарного диабета можно предупредить. Многие профилактические мероприятия можно осуществлять без крупных капиталовложений, а их эффективность многократно окупает затраты на разработку и внедрение в практику клинических и эпидемиологических стратегий [4].

Снижение заболеваемости и смертности от инсульта - одна из сложных и неотложных социальных задач. Эффективность профилактики инсульта всецело зависит от знаний врачей и населения о заболевании и способах его предотвращения, следовательно, от усилий не только медиков, но и всех социальных служб, а в целом - от осознания обществом проблемы и от желания решить ее.

Цель исследования

Изучение состояния информированности населения о факторах риска инсульта и мерах по его первичной профилактике.

Методы исследования

Проведено сплошное исследование населения г. Той-тепа Ташкентской области методом анкетирования по специально разработанной нами анкете, включающей 28 вопросов, охватывающих основные факторы риска развития инсульта, такие как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение, гиподинамия, избыточная масса тела.

В анкету вошли также вопросы, касающиеся информированности населения об этих факторах риска и необходимости их коррекции, степени их сотрудничества с врачами первичного звена.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере типа Pentium IV с использованием электронных таблиц Excel Windows 2003. Данные описывались в виде $M \pm SD$, где M - среднее арифметическое, SD - величина стандартного отклонения.

Результаты и обсуждение

Были опрошены 1346 человек, средний возраст которых составил $42 \pm 3,2$ года. Среди опрошенных женщин было 911 (67,6%), мужчин - 435 (32,4%). Женщины в основном были в возрасте от 30 до 39 лет, мужчины - от 40 до 49 лет (табл.).

Одним из основных факторов риска развития инсульта является повышенный уровень артериального давления [5]. В то же время высокое артериальное давление, непосредственно связанное с сосудистой и общей смертностью, - наиболее важный корректируемый фактор риска развития инсульта. В крупномасштабных контролируемых международных исследованиях (LIVE) показано, что антигипертензивная терапия снижает риск развития инсульта на 40% [6]. При анкетировании было установлено, что 49,71% опрошенных не знают уровень своего артериального давления. 50,29% опрошенных знали уровень своего артериального давления, причем у 87 из них он был повышен. Из 87 человек, страдающих артериальной гипертензией лишь 18 (20,69%) регулярно принимали гипотензивные препараты, 20 (22,99%) принимали их только при повышении артериального давления, 17 (19,54%) - нерегулярно, а 32 (36,78%) вообще не принимали гипотензивные препараты.

392 (29,12%) опрошенных указали на периодическое повышение артериального. Эти лица принимали гипотензивные препараты только при повышении АД. Наиболее распространенной группой гипотензивных препаратов, принимаемых населением, являются ингибиторы АПФ, а также не входящие в стандарты лечения артериальной гипертензии раунатин, дибазол, папаверин (рис.1).

Т а б л и ц а

Возрастная характеристика опрошенного населения, абс. (%)

Возраст, лет	Женщины	Мужчины
До 30 лет	14 (1,04)	-
30-39 лет	538 (39,97)	139 (10,32)
40-49 лет	261 (19,39)	215 (15,97)
50-59 лет	70 (5,2)	66 (4,92)
60 и старше	28 (2,08)	15 (1,11)
Всего:	911 (67,68)	435 (32,32)

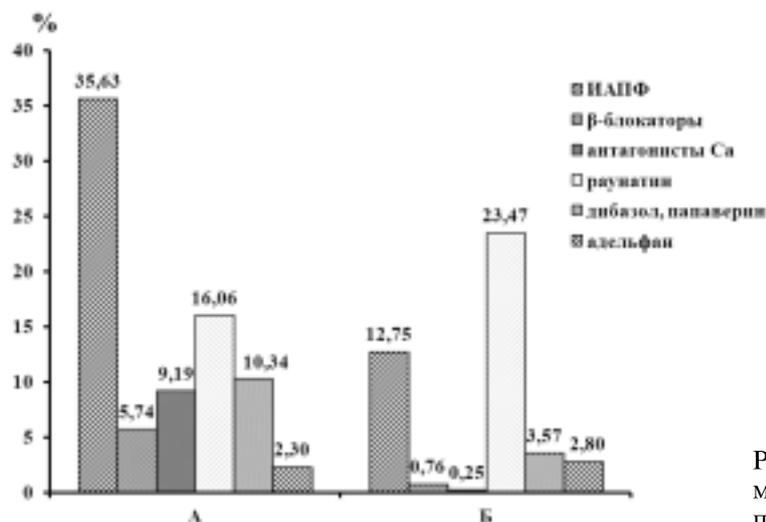


Рис.1. Гипотензивные препараты, принимаемые лицами с повышенным АД (А) и с периодическим повышением АД (Б), %.

На вопрос: "Контролируете ли Вы свое артериальное давление в домашних условиях?" положительно ответили лишь 38% опрошенных.

Следующим профилактическим мероприятием по снижению риска инсульта является терапия антитромбоцитарными препаратами. В 2009 г. были опубликованы результаты крупного мета-анализа, организованного Международной группой по изучению испытаний антитромбоцитарных препаратов, в котором аспирин достоверно снижал риск ишемического инсульта на 14% [7]. Среди опрошенных нами лиц в возрасте старше 40 лет лишь 14 (1,04%) принимали антитромбоцитарные препараты, все - с повышенным артериальным давлением.

На процесс развития атеросклероза церебральных артерий влияет стабилизация липидного обмена. В крупнейшем исследовании 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) под влиянием статинов отмечалось достоверное снижение суммарной частоты ишемических инсультов. Частота ишемических инсультов и транзиторных нарушений мозгового кровообращения уменьшалась соответственно на 51 и 35% [8]. В ходе нашего опроса было выявлено, что лишь 2% опрошенных знают свой уровень холестерина в крови. Гиполипидемические препараты с профилактической целью не принимает ни один из опрошенных.

Доказано, что высокий уровень глюкозы в крови увеличивает риск развития сосудистых нарушений, в том числе и острых инсультов [5]. Из 1348 опрошенных уровень глюкозы крови знали только 17,16% резидентов. 7,2% принимали гипогликемические препараты в связи с повышенным уровнем глюкозы в крови.

Следующим независимым корригируемым фактором риска инсульта является курение. По данным европейских рекомендаций по ведению инсульта, курение увеличивает риск развития инсульта в 2-3 раза, а отказ от курения независимо от стажа снижает риск его развития на 23% [5]. По данным анкетирования, 17,75% опрошенных курят, из них среди мужчин курящие составляют 48,5%, среди женщин - 3,07%.

На вопрос "Как Вы оцениваете массу своего тела?" 29,92% резидентов ответили, что страдают избыточной массой той или иной степени. 19,46% опрошенных стараются соблюдать диету, 80,54% диету не соблюдают. Нормализация массы тела на каждые 10 кг снижает уровень артериального давления от 5 до 20 мм рт. ст., а использование диет с низким уровнем соли в значительной степени уменьшает риск инсульта [5].

Среди опрошенных 6,9% резидентов оценили свою физическую активность как низкую, 58,24% - как средней активности, 11,44% - как высокую, 23,4% не смогли ответить на этот вопрос.

Известно, что в проведении профилактической работы с населением важная роль принадлежит врачам первичного звена. Одной из основных задач врача общей практики является проведение первичной профилактики заболеваний. В отличие от специалистов другого профиля, у врача общей практики есть уникальная возможность для выявления всех факторов риска патологии, а также борьбы с ними [9]. По данным проведенного анкетирования, 53,8% знают своего участкового ВОП и медсестру, а 46,2% опрошенных не знают. 39,15% опрошенных указали на то, что участковый ВОП/медсестра посещали их дом и проводили беседы. Тематами бесед были грипп и ОРЗ (36,8%), здоровье (14%), повышенное артериальное давление (9,29%). Нужно отметить, что из числа 87 человек с повышенным артериальным давлением беседы по поводу повышенного артериального давления проводились всего с 22 (25,58%). Рекомендации по снижению артериального давления получили 47,6% опрошенных с повышенным артериальным давлением.

В ы в о д ы

1. Анализ анкетирования 1346 жителей г. Той-тепа Ташкентской области указывают на недостаточное знание населения о таких факторах риска инсульта, как артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз, сахарный диабет.
2. Население в возрасте 40 лет и старше не достаточно активно занимается немедикаментозной профилактикой заболевания, заключающейся в отказе от курения, борьбе с гиподинамией и избыточной массой тела.
3. Необходимо большее внимание обратить на работу по первичной профилактике острых цереброваскулярных заболеваний со стороны врачей общей практики городских и сельских врачебных пунктов.
4. С целью профилактики развития мозговых сосудистых катастроф необходимо целенаправленно вести пропаганду здорового образа жизни среди лиц молодого и среднего возраста.

Литература

1. Варакин Ю.Я. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга // Очерки ангионеврологии; Под ред. З.А. Суслиной. - М.: Атмосфера, 2005. - С. 66-83.
2. Каримов Ш.И., Рахимбаева Г.С., Атанязов М.К. Анализ отдаленных результатов операций каротидной эндартерэктомии при стенозирующих поражениях сонных артерий // Ангиол. и сосуд. хирургия. - 2010. - Т. 16, № 3. - С.103.
3. Маджидова Ё.Н., Пономарёва Н.М., Абдуллаева М.С. Инсульт корковой локализации: изучение эффективности кортексина // Неврология. - 2010. - № 4. - С. 13.
4. Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Шеховцова К.В., Скворцова В.И. Дифференцированная вторичная профилактика инсульта: дополнение к рекомендациям // Consilium Medicum. Неврология. - 2009. - № 1. - С. 16.
5. Ведение больных с ишемическими инсультами и транзиторными ишемическими атаками. Рекомендации ESO // Medicine rev. - 2008. - № 4. - С. 16-24.
6. Махкамова Н.У., Ходжаев А.И. и др. Антагонисты кальция в терапии больных артериальной гипертензией с хроническими цереброваскулярными осложнениями // Кардиология Узбекистана. - 2009. - № 1-2. - С.17.
7. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials // Lancet. - 2009. - Vol. 373. - P. 1849-1860.
8. The Scandinavian Simvastatin Survival Study group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. - 1994. - Vol. 344. - P. 1383-1389.
9. Гадаев А.Г., Гуломов Ш.С., Нуриллаева Н.М. Роль врача общей практики в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Узбекистана // Кардиология Узбекистана. - 2006. - № 1. - С. 44.

УДК: 618.39-02-076.5

СОСТОЯНИЕ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА МАТКИ ПРИ НЕРАЗВИВА" ЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Д.Д. Саиджалилова

STATE OF RECEPTOR APPARATUS OF THE UTERUS IN NON-DEVELOPING PREGNANCY OF VARIOUS ORIGINS

D.D. Saidjalilova

Ташкентская медицинская академия

Ҳомиладорлиги ривожланмайдиган аёлларда эндометрий тўзимасига эстрадиол ва прогестерон рецепторлари экспрессияси ўрганилаётган патологиянинг генезига бўли±.

Expression of estradiol and progesterone receptors in endometrial tissue of women with non-developing pregnancy depends on genesis of the studied pathology.

Неразвивающаяся беременность (НБ) представляет собой чрезвычайно актуальную клиническую и социальную проблему, ибо приводит к высоким репродуктивным потерям [1,2]. В проведенных ранее исследованиях [3,4] при НБ было выявлено недостаточное количество рецепторов к прогестерону в децидуальной ткани, но ученые пока не могут доказать наличие взаимосвязи между рецепторным статусом и ограниченным образованием при стимуляции экзогенными половыми гормонам. Установлено, что для стероидов каждого класса в клетке-мишени имеются соответствующие рецепторные системы. Количество рецепторов зависит как от содержания соответствующего гормона в крови, так и от концентрации стероидов других классов [2,5]. Более глубокое понимание механизмов гормон-рецепторного взаимодействия будет способствовать появлению новых эффективных методов прогнозирования многих патологических состояний, в том числе и развивающейся беременности.

Материал и методы

С целью оценки рецепторного статуса у 100 женщин с НБ и у 10 пациенток контрольной группы без патологии эндометрия иммуногистохимическим методом определяли уровень экспрессии рецепторов эстрадиола (РЭ) и прогестерона (РП) в железистом эпителии. Для исследования использовали световой микроскопа, в основном при увеличении объектива 10х и лишь в пограничных случаях 1+/2+ - объектива 20х.

Результаты

Результаты исследований показали, что экспрессия РЭ и РП в ткани эндометрия у женщин с НБ зависела от генеза изучаемой патологии (табл.). У7 (70%) из 10 пациенток контрольной группы в ткани эндометрия присутствуют рецепторы эстрадиола и прогестерона (РЭ+/РП+), у 1 (10%) отсутствуют рецепторы прогестерона (РЭ+/РП-) и у 2 (20%) - рецепторы эстрадиола (РЭ-/РП+).

Т а б л и ц а

Частота встречаемости рецепторов эстрадиола и прогестерона в ткани эндометрия у пациенток с НБ, абс. (%)

Группа	РЭ+/РП+	РЭ+/РП-	РЭ-/РП+	РЭ-/РП-
Контроль, n=10	7 (70)	1 (10)	2 (20)	-
НБ воспалительного генеза, n =29	5 (17,2)	14 (48,3)	6 (20,7)	4 (13,8)
НБ гормонального генеза, n=26	3(11,5)	15 (57,7)	2 (7,7)	6(23,1)
НБ аутоиммунного генеза, n=14	10(71,4)	1 (7,2)	3 (21,4)	-
НБ хромосомного генеза, n=8	5 (62,5)	2 (25)	1 (12,5)	-
НБ сочетанного генеза, n=23	4 (13)	9 (43,6)	5 (21,7)	5 (21,7)

"Рецепторположительная ткань" (РЭ+/РП+) в группе женщин с НБ воспалительного генеза отмечалась лишь у 17,2%. Такие же низкие значения были характерны для женщин с гормональной и сочетанной патологией, тогда как при НБ аутоиммунного и хромосомного генеза она определялась у большинства женщин (71,4, 62,5%).

"Рецепторотрицательная ткань" (РЭ-/РП-) при НБ воспалительного, гормонального и сочетанного генеза выявлена лишь у 13,8; 23,1 и 21,7% обследованных. Среди женщин с НБ аутоиммунного и хромосомного генеза "рецепторотрицательная ткань" не определялась, что также было характерно и для контрольной группы. Так, соответственно у 57,7, 48,3 и 43,6% женщин с НБ гормонального, воспалительного и сочетанного генеза рецепторы прогестерона (РЭ+/РП-) отсутствуют. Высокие значения изучаемого показателя отмечались также в группе пациенток с хромосомной патологией: они были выше контроля в 2,5 раза, но были ниже, чем у женщин с воспалительной и гормональной патологией. Среди женщин с аутоиммунной патологией рецепторы прогестерона отсутствовали лишь у 1, что достоверно не отличалось от контроля. Рецепторы эстрадиола отсутствовали у 20,7% женщин с НБ воспалительного генеза. Аналогичные показатели наблюдались и у женщин с НБ аутоиммунного и сочетанного генеза (соответственно 21,4 и 21,7%). Примечательно, что рецепторы эстрадиола не обнаружены лишь у 7,7 и 12,5% женщин с НБ гормонального и хромосомного генеза.

Как показал анализ полученных результатов, степень экспрессии мембранных рецепторов к эстрадиолу и прогестерону зависела от генеза НБ. У женщин с НБ воспалительного генеза преобладали РЭ+/РП-, которые превышали контроль на 38,3%; РЭ-/РП- - на 13,8%, реже встречались РЭ+/РП+, уровень которых превышал контроль на 52,8%. У женщин с НБ гормонального генеза преобладали РЭ+/РП+, количество которых было выше контроля на 47,7%; РЭ-/РП- - на 23,1%, реже встречались РЭ+/РП- - на 58,5% и РЭ-/РП+ - на 12,3%. При исследовании экспрессии рецепторов у женщин с аутоиммунной патологией различий в рецепторном аппарате по сравнению с контролем не выявлено, а при сочетанной патологии НБ чаще выявлялись РЭ+/РП-, уровень которых превышал контрольные значения на 33,6%; РЭ-/РП- - на 21,7%, реже РЭ+/РП+ - на 57,0%.

В ы в о д ы

Различия уровня экспрессии рецепторов к эстрадиолу и прогестерону являются одним из важнейших факторов нарушений функций железистого эпителия эндометрия, обуславливающих особенности формирования НБ у женщин с воспалительным, гормональным и смешанным генезом заболевания.

Литература

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журн. акуш. и жен. бол. - 2004. - Т. L2, вып. 1. - С. 37-41.
2. Милованов А.П., Болтовская М.Н., Фокина Т.В. Неразвивающаяся беременность: гистологические и иммуногистохимические маркеры эндокринных нарушений в соскобах эндометрия // Арх. пат. - 2008. - П 6. - С. 22-25.
3. Агаркова Л.А., Логвинов СВ., Диш О.Г., Дикке Г.Б. Морфологические особенности плаценты при гиперандрогении // Рос. вестн. акушерства-гинекол. - 2006. - Т. 6, П 5. - С. 16-19.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., Тарасов В.Н. Патогенетические основы гормональной гипотрофии эндометрия при ранних самопроизвольных выкидышах // Арх. пат. - 2005. - П 5. - С. 28-31.
5. Wulff C., Dickson S.E., Wilson H., Wiegand S.J. Hemochorial placentation in the primate: expression of vascular endothelial growth factor, angiopoietins and their receptors through out pregnancy // Biol. Reprod. - 2002. - Vol. 66. - P. 802-812.

УДК: 617.7-001.4:617.731-002:616-08-07

**ШОХ ПАРДАНИНГ ТЕШИБ ЎТМАГАН ЖАРОҲАТЛАРИ
ВА УЛАРНИНГ АСОРАТЛАРИНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ**

Ў.Х. Саидов, Х.М. Комилов, М.С. Касимова

**RESULTS OF TREATMENT OF NONPENETRATING
CORNEAL INJURIES AND THEIR COMPLICATIONS**

U.H. Saidov, H.M. Komilov, M.S. Kasimov

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Непроникающие ранения роговицы, которые встречаются на разных участках роговицы, проявляются в форме эрозий разной глубины и инородных тел и часто осложняются кератитом, кератouveитом, язвами и абсцессами роговицы, которые становятся причинами слабовидения и слепоты.

Nonpenetrating corneal injuries, which are found in different parts of the cornea, are manifested in the form of erosions of varying depth and foreign bodies, and are often complicated by keratitis, keratouveitis, corneal ulcers and abscesses, which are causes of low vision and blindness.

Кўрув азбоси жароҳатлари орасида кўзнинг олдинги қисми, асосан, шох парда жароҳатлари кўпроқ учрайди. Шох пардани тешиб ўтмаган жароҳатлари жойлашувига кўра шох парданинг турли қисмида бўлиши мумкин. Жароҳатлар шох пардада турлича чуқурликдаги эрозиялар шаклида ҳамда турли ёт жисмлар (металл, чўп ва ҳоказолар) билан биргаликда учраши мумкин. Шох пардани тешиб ўтмаган жароҳатларнинг бактериал инфекциялар билан асоратланиши кўриш ўткирлигининг пасайиши ёки йўқолишининг асосий сабабчиси бўлиб қолмоқда [1].

Шох парданинг тешиб ўтмаган жароҳатларида 12,8% дан 42,3% гача, конъюнктивадан ёт жисм олинганда эса 17, 0% гача асоратлар учрайди [2].

Жароҳат шох парданинг оптик зонаси ва стромаси шикастланганда кўриш ўткирлигига жиддий зарар етади. Шох парда яллиғланган майдонида шиш ва хираликнинг пайдо бўлиши ҳамда тузалиш жараёнида бу ерда чандиқли хиралик пайдо бўлиши кўриш ўткирлигининг пасайишига сабаб бўлади. Шох парданинг тешиб ўтмаган жароҳатларида кератит, иридоциклит, шох парда яраси, абсцесси ва эндофтальмитлар жиддий асоратлар саналади [2].

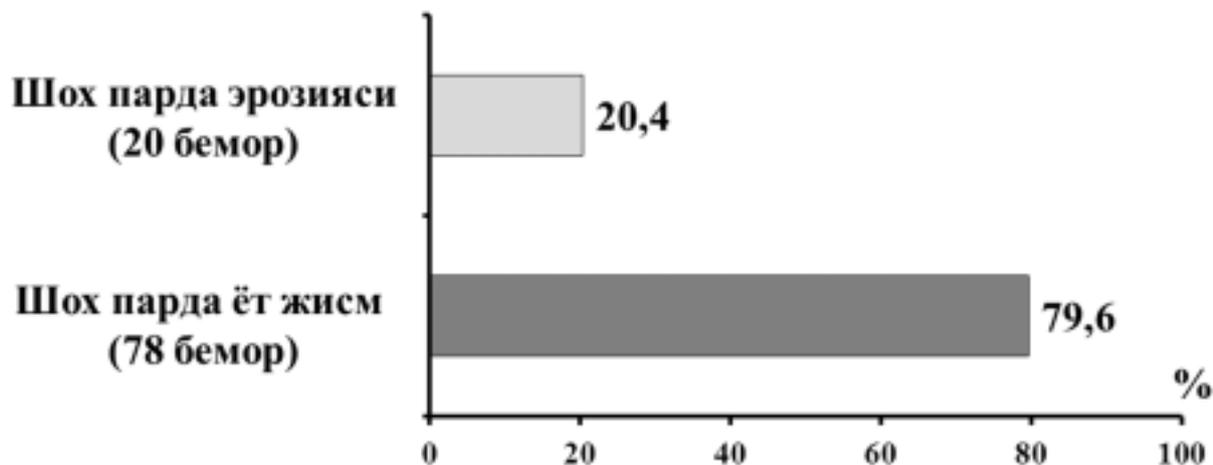
Мақсад. Шох пардани тешиб ўтмаган жароҳатлари ва уларнинг асоратларидан шикоят қилган беморларга ташхис қўйиш ва даволаш натижаларини таҳлил қилиш.

Материал ва текшириш усуллари. Самарқанд вилоят кўз касалликлари шифохонасида 2010-йил мобайнида шох пардани тешиб ўтмаган жароҳатлари билан 272 бемор қабул қилинди ва даволанди. Ҳамма беморлар икки гуруҳга бўлинди. Биринчи (асосий) гуруҳда 98 бемор (98 та кўз) ни ташкил этди.

Текширув жараёнида қуйидаги усуллардан фойдаланилди: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия, ультратовуш текшируви, рентгенография, биомикроскопиянинг камерали туридан фойдаланилди.

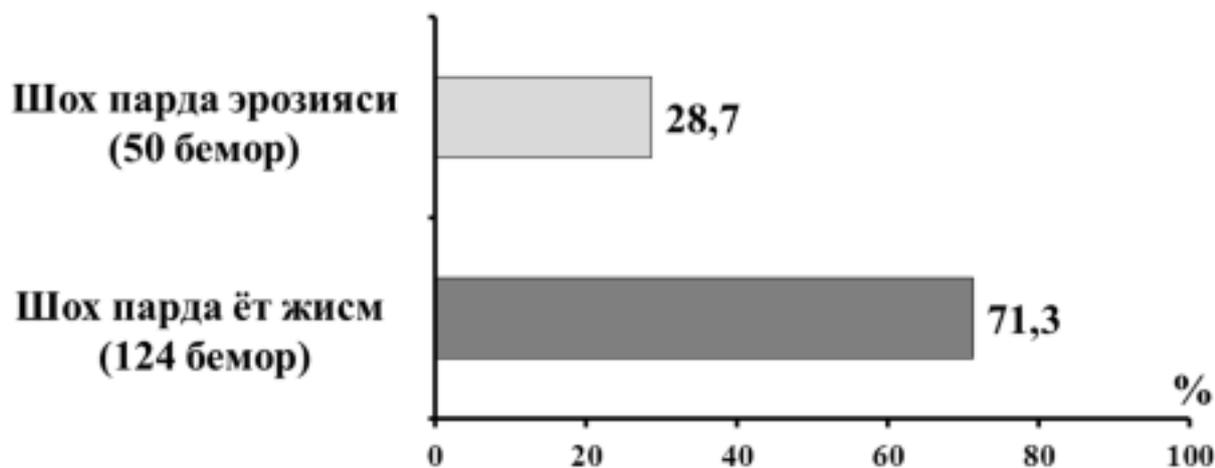
Натижалар. Асосий гуруҳнинг 78 тасида шох пардада ёт жисм бор эди. 20 та беморда эса шох парда эрозияси кузатилди. Ёт жисм билан мурожаат қилган беморларнинг 63 тасида металл ёт жисм, 8 тасида чўпли ёт жисм, 7 тасида оҳак ва қум зарралари каби ёт жис-

млар бор эди. Бу беморларнинг кўзидан ёт жисм стерил игналар орқали олинди. Беморларнинг 63 тасида ёт жисм билан биргаликда куйган тўқима (ёт жисм ўрни) тозалаб олиб ташланди. Бу беморларга тобрекс, солкосерил гели ва систеин препаратлари томизилди. Беморларнинг 1 тасида (1,02%) кератит кузатилди. Даволаш сўнггида кератит белгилари йўқолиб, 1,0 га тенг кўриш ўткирлиги билан беморларга жавоб берилди. 20 та шох парда эрозияси бўлган беморларга ҳам тобрекс ва систеин препаратлари томизилиб турилди. Шох пардадаги регенерация жараёни бу беморларда асоратсиз тугалланди. 14 та беморда регенерация 1 суткада, 6 та беморда 2 суткада тугалланди.



1-расм. Шох пардадаги ўзгаришлар: шох парда эрозияси - 20 бемор (20,4%), шох пардада ёт жисм - 78 бемор (79,6%).

Иккинчи гуруҳда 121 та шох парда ёт жиеси, 3 тасида чала олинган ёт жисм (яллиғла-ниш ва инфильтрация жараёни билан) ва 50 та шох парда эрозияси бўлган беморлар қабул қилинган. Бу беморларга ципролет, оксиал ва солкосерол гели қўлланилган.

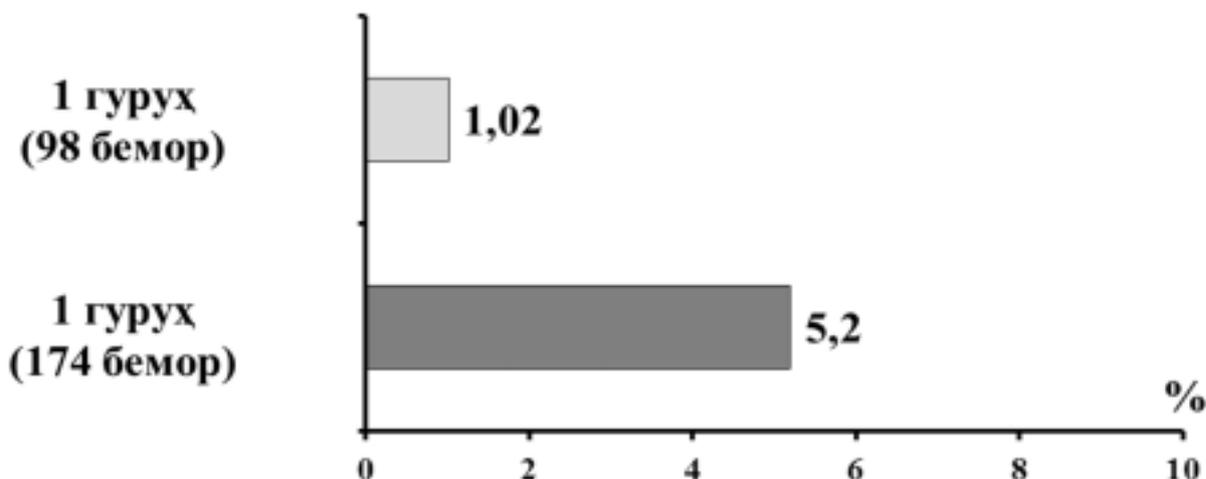


2-расм. Шох пардадаги ўзгаришлар: шох парда эрозияси - 50 бемор (28,7%), шох парда ёт жиеси - 124 бемор (71,3%).

Беморларнинг 9 (5,17%) тасида асоратлар кузатилган. Уларнинг 4 (2,29%) тасида пост-травматик кератит кузатилган. Уларнинг биттасида эрозиядан сўнг кератит ривожланган, уч беморда шох пардадаги ёт жисм кератит ривожланишига сабаб бўлган. Ҳамма беморларда даво муолажалари ўтказилгач кўриш ўткирлиги 1,0 га тенг бўлди.

Беморларнинг 2 (1,14%) тасида кератоиридоциклит кузатилган, иккаласи ҳам даволаш учун қайтадан мурожаат этишган. Уларнинг биттасида шох парда оқи ҳосил бўлиб, 0,04 кўриш ўткирлиги билан жавоб берилган. Иккинчи беморга эса 0,4 кўриш ўткирлиги билан жавоб берилган.

Беморларнинг 3 (1,72%) тасида шох парда яраси кузатилган. Учта бемор ҳам яшаш жойида ёт жисми олдирган. Чала олинган ёт жисм ўрнида яра ҳосил бўлган. Яра олд камерадаги перфорация сабабли гипопион ҳосил бўлган. Олд камера парацентез қилиб ювилган, йиринг тозаланган. Шох пардада оқ (4-даражали) ҳосил бўлган. Уйга кўриш ўткирлиги қўл ҳаракати (юз олдидан) ҳолатида жавоб берилган.



3-расм. Шох парданинг жароҳатидан сўнг учраган асоратлар: 1-гуруҳ - 98 бемор, асорат - 1,02%, 2-гуруҳ - 174 бемор, асорат - 5,2%.

Х у л о с а

Шох парданинг тешиб ўтмаган жароҳатларида асосий гуруҳда замонавий текширув усуллари ҳамда даволаш муолажаларини олиб бориш натижасида асоратлар сони камайди, беморларда тобрекс ва системн препаратларини қўллаш натижасида шох пардадаги регенерация жараёни тезроқ тугалланди.

Адабиётлар

- 1.Егоров Е.А. Неотложная офтальмология. - М., 2007.
- 2.Гундорова Р.А.Травмы глаза. - М., 2009.

НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.02 ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Турсунов Ботиржон Кодирович, Гомеостаз пищеварительных ферментов при хирургическом лечении дуоденальных язв в зависимости от сроков кишечной аспирации. 14.00.16 - Патологическая физиология 14.00.27 - Хирургия

Алимов Тимур Рауфович, Отдельные аспекты взаимосвязи нарушения костномозгового кровообращения и экспериментальной патологии печени и почек 14.00.16 - Патологическая физиология

ОСОБЕННОСТИ НУТРИЕНТНОГО СОСТАВА ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ

О.С. Ташбаев, Ш.К. Хакимов, Г.Р. Адилова, Г.Т. Нуритдинова

FEATURES OF NUTRIENT COMPOUND OF BREAST MILK OF WOMEN WITH ANEMIA

O.S. Tashbaev, Sh.K. Hakimov, G.R. Adilova, G.T. Nuritdinova

Андижанский государственный медицинский институт

Ҳар хил даражадаги анемияси бўлган эмизикли аёлларнинг кўрак сутида озиқ-овқат ингредиентлари (оқсиллар, ёғлар, углеводлар) ва калориялар миқдорининг пасайиши қайд этилади, булар оналарнинг ёшига, туғруқлар паритети, лактация даврига ва ЖДА даражасига боғлиқ.

In breast milk of lactating women with anemia of different severity is marked reduction of food ingredients (proteins, fats, carbohydrates) and calories, which depend on the age of mothers, parity of birth, lactation, and degree of iron-deficient anemia.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о крайне тревожной ситуации в состоянии здоровья и нутритивном статусе кормящих женщин в странах СНГ. Разбалансированность и дефицит многих пищевых ингредиентов [1] приводит к развитию у кормящих матерей гипогалактии [2-4]. Так, по данным С.М. Мальцева и соавт. [5], дефицит витаминов и микроэлементов выявляется у 28-60% кормящих женщин, а содержание белка в зрелом молоке снижается до 0,99-0,88 г/100 мл. Сопоставимые результаты получены и у женщин с анемиями, проживающими в регионе Приаралья [6]. Также было доказано [7], что у женщин с анемией значительно снижается активность гидролитических ферментов, принимающих непосредственное участие в поддержании оптимального уровня пищевых ингредиентов (белков, жиров и углеводов) в грудном молоке (ГМ).

Цель исследования

Изучение содержания пищевых ингредиентов и калорийной ценности ГМ у женщин с анемией.

Материал и методы

Под наблюдением находилась 241 женщина с железодефицитной анемией (ЖДА) различной степенью тяжести; из них с I степенью - 132, со II - 84, с III - 25. Степень тяжести ЖДА устанавливали на основании содержания гемоглобина, количества эритроцитов, сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС). Контролем служили показатели ингредиентного состава ГМ 30 здоровых кормящих матерей. При этом учитывался возраст матерей, паритет родов, период лактации и объем суточного молока (ОСМ). Белки, жиры и углеводов в ГМ определяли по методике Я.Ю. Домбровского и соавт. (1986).

Результаты и обсуждение

Данные о содержании пищевых ингредиентов в составе ГМ у женщин с анемией представлены в таблице. Как видно из таблицы, у женщин с анемией I степени статистически значимых различий в содержании пищевых ингредиентов по сравнению со здоровыми не обнаруживалось ($p > 0,05$), но энергетическая стоимость молока существенно снижалась ($p < 0,05$). У больных женщин со II и III степенью анемии в составе ГМ существенно уменьшалось содержание белков ($p < 0,05-0,001$), жиров ($p < 0,05-0,001$) и углеводов ($p < 0,05-0,01$). При этом основная "потеря" энергетической ценности молока происходила за счет белков (15,7 и 30,9%, $p < 0,01$) и жиров (8,0 и 22,5%, $p < 0,01$), меньше за счет углеводов (4,5 и 5,46%, $p < 0,05$). С усугублением тяжести анемии (рис.) калорийная ценность белков и жиров уменьшается, а калорийная ценность углеводов относительно увеличивается ($p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,05$), что подтверждается увеличением соотношения углеводов в составе молока у женщин при II (1:2,9:6,9) и III степени анемии (1:3,0:8,3) по сравнению со здоровыми (1:2,7:6,1) и больными женщинами с I степенью анемии (1:2,8:6,4).

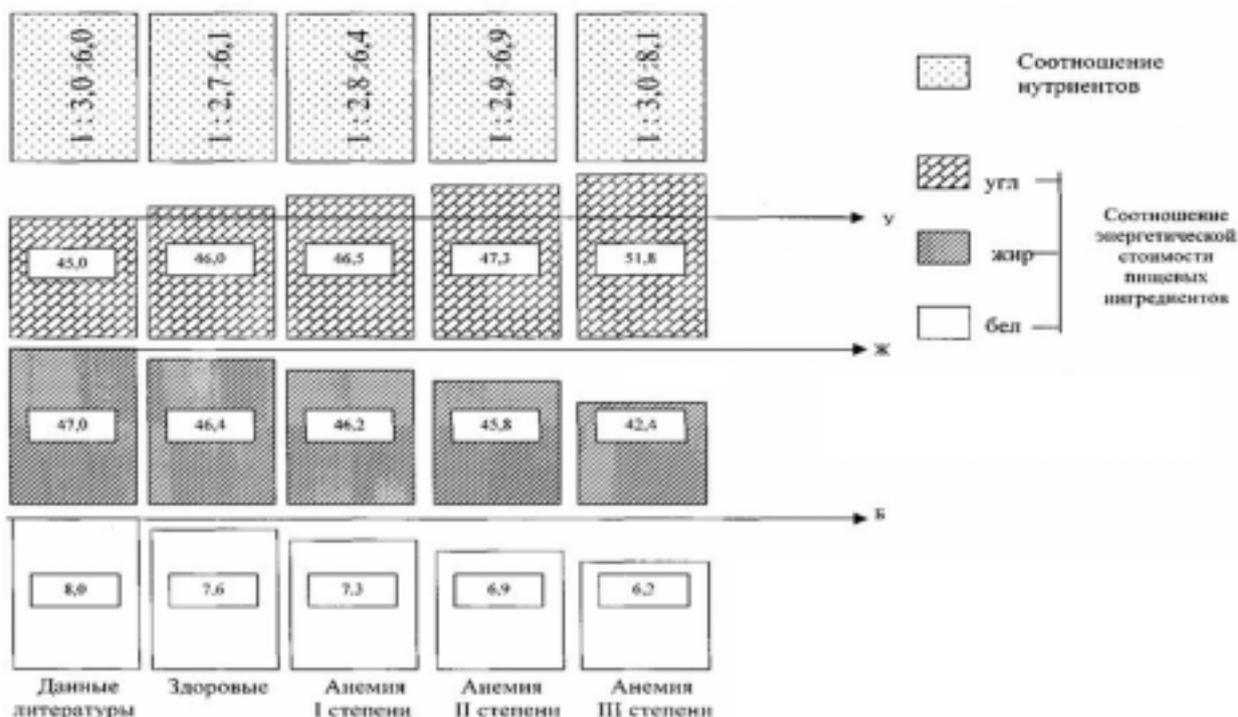


Рис. Соотношение пищевых ингредиентов грудного молока и их энергетическая ценность у женщин с анемией

Анализ ингредиентного состава ГМ больных женщин с анемией в зависимости от возраста, паритета родов и периода лактации показал, что у многих женщин с I степенью анемии молоко не отличается от ГМ здоровых женщин (табл.). Однако через 6 месяцев лактации содержание белка в составе ГМ снижалось до $11,3 \pm 0,14$ г/л ($p < 0,05$), хотя в начале лактации составило $11,7 \pm 0,12$ г/л. Содержание жиров у женщин в возрасте 30 лет и старше было ниже, чем у женщин с анемией в возрасте 21-29 лет (соответственно $30,3 \pm 1,02$ и $32,9 \pm 0,48$ г/л), а у женщин с паритетом 3 и более родов ниже, чем у женщин с 1-2 родами в анамнезе (соответственно $31,4 \pm 0,74$ и $33,0 \pm 0,44$ г/л, $p < 0,05$).

Т а б л и ц а

Содержание пищевых ингредиентов в составе грудного молока у женщин с анемией, $M \pm m$

Контингент обследованных	Белок, г/л	Ккал/л	Жир, г/л	Ккал/л	Углеводы, г/л	Ккал/л	Общая калорийность, ккал
Здоровые, n=30	$12,1 \pm 0,18$	$49,61 \pm 0,58$	$32,5 \pm 0,33$	$302,25 \pm 1,29$	$73,2 \pm 0,25$	$300,12 \pm 1,29$	$652,0 \pm 3,27$
Анемия I ст., n= 132	$11,45 \pm 0,55$	$46,45 \pm 1,11^a$	$31,9 \pm 1,08$	$296,67 \pm 4,5$	$72,9 \pm 0,59$	$298,89 \pm 2,35$	$642,51 \pm 3,02^a$
Анемия II ст., n=84	$10,2 \pm 0,20^{ab}$	$41,82 \pm 2,70^a$	$29,9 \pm 0,85^a$	$278,1 \pm 3,6^{ab}$	$69,9 \pm 0,35^{ab}$	$286,59 \pm 2,03^{ab}$	$606,51 \pm 4,4^{ab}$
Анемия III ст., n=25	$8,36 \pm 0,26^{abv}$	$34,28 \pm 1,25^{abv}$	$25,2 \pm 1,14^{abv}$	$234,36 \pm 3,29^{abv}$	$69,2 \pm 0,85^{ab}$	$283,72 \pm 3,58^{ab}$	$552,4 \pm 4,35^{abv}$

Примечание. $p < 0,05$: ^a - по сравнению со здоровыми; ^b - по сравнению с женщинами с анемией I ст.; ^v - по сравнению с женщинами с анемией II ст.

Таким образом, у женщин с анемией I степени общая калорийная ценность ГМ снижалась через 6 месяцев после лактации с $654,4 \pm 2,99$ до $635,7 \pm 3,5$ ккал/л, ($p < 0,05$). У женщин в возрасте 30 лет и старше и у женщин в возрасте от 21 года до 29 лет общая калорийная

ценность составляла соответственно $627,8 \pm 5,77$ и $653,7 \pm 3,05$ ккал/л, а у женщин с паритетом 3 и более родов и 1-2 родов - $638,1 \pm 4,93$ и $648,0 \pm 2,34$ ккал/л. Вследствие такого дефицита у женщин с анемией I степени значительно изменялось пропорциональное соотношение пищевых ингредиентов - белков/жиров/углеводов: у женщин в возрасте 30 лет и старше этот показатель был равен 1:2,7:6,5, с паритетом 3 родов и более - 1:2,8:6,5, при лактации более шести месяцев - 1:2,8:6,4, а у женщин в возрасте 21 года - 29 лет - 1:2,83:6,51, с паритетом родов 1-2 - 1:2,84:6,5, с лактационным периодом до 6 месяцев - 1:2,7:6,5. У них также отмечалась диспропорция в калорийной ценности основных пищевых ингредиентов: у женщин 30 лет и старше - 7,4:45:48,2, с 3-мя родами и более - 7,5:46,0:47,04, в период лактации более 6 месяцев - 7,8:46,0:47,0%. У здоровых женщин этот показатель составил 7,6:46,4:46,0%, а согласно нормативам, равен 8,0:47,0:45,0%.

У женщин с анемией II степени в ГМ снижалось содержание белков, жиров, углеводов и калорий ($p < 0,05-0,001$), в контроле - 12,1, 32,5, 73,2 г/л и 652,0 ккал/л). При этом значительный дефицит белков, жиров, углеводов и калорий выявляется и в группе кормящих матерей в возрасте 30 лет и старше ($10,1 \pm 0,26$ г/л, $p < 0,01$; $28,5 \pm 1,37$ г/л, $p < 0,01$; $72,9 \pm 0,48$ г/л, $p > 0,05$; $605,4 \pm 6,2$ ккал/л, $P < 0,01$), с паритетом 3 родов и более ($9,7 \pm 0,22$ г/л, $p < 0,001$), а также с периодом лактации более 6 месяцев ($19,8 \pm 0,19$ г/л, $p < 0,001$; $28,5 \pm 0,55$ г/л, $p < 0,01$; $71,4 \pm 0,54$ г/л, $p < 0,01$; $596,1 \pm 3,55$ ккал/л, $p < 0,01$). В связи с этим, у кормящих женщин с анемией II степени значительно уменьшалось соотношение калорийности (8,0, 47,0, 45,0%) основных пищевых ингредиентов (белков/жиров/углеводов), особенно женщин в возрасте 30 лет и старше (6,84, 45,8 и 49,4%), с паритетом 3 родов и более (6,65, 44,4 и 48,9%) и в период лактации более 6 месяцев (6,74, 44,2 и 49,4%). При этом выявлено значительное снижение калорийной ценности молока по белкам, жирам и увеличение ее за счет высокого содержания углеводов. Так, соотношение белков/жиров/углеводов в группе женщин 30 лет и старше составляло 1:3,0:7,2, с паритетом 3 родов и более - 1:3,0:7,4, в период лактации более 6 месяцев - 1:3,0:7,5, а в контрольной группе - 1:2,6:6,1.

У женщин с анемией III степени содержание белков, жиров значительно снижалось, что привело к уменьшению общей калорийной ценности молока ($p < 0,01-0,001$). При этом, как и у женщин с анемией II степени, дефицит ингредиентного состава молока был в группе женщин в возрасте 30 лет и старше, с паритетом 3 и более родов и периодом лактации более 6 месяцев обусловлен за счет белков (7,96; 7,56 и 7,55 г/л, $p < 0,001$), жиров (24,3; 24,1 и 23,9 г/л, $p < 0,001$) и энергии (546,0; 542,5 и 532,5 ккал/л, $p < 0,001$), в контроле (12,1; 30,5 г/л и 652 ккал/л). У женщин с анемией III степени в отмечалось дальнейшее (по сравнению с I и II степенью) снижение энергетической ценности белков, жиров ($p < 0,01-0,001$) и увеличение относительной калорийной стоимости молока за счет углеводов ($p < 0,01-0,001$). При этом наиболее значительный дефицит энергии за счет белков (5,48, 5,71 и 5,82% против 7,6% у здоровых) и жиров (41,4, 41,3 и 41,7% против 46,4% в контроле) наблюдался также в составе ГМ женщин в возрасте 30 лет и старше, с паритетом 3 родов и более и в период лактации более 6 месяцев. Снижение энергетической стоимости белков (6,24, 6,38 и 6,35%) и жиров (42,6, 43,3 и 41,6%) в составе ГМ женщин старше 20 лет, 21 года-29 лет и первородящих, не отмеченный нами при анемии I и II степени, свидетельствует о значительном ухудшении здоровья кормящих матерей при более тяжелой степени анемии.

Таким образом, среди кормящих матерей с анемией I степени имеется категория женщин, у которых в составе ГМ снижается содержание белков, жиров, углеводов и калорийной стоимости.

У женщин с анемией II степени в составе ГМ происходит значительное снижение содержания пищевых ингредиентов и калорий, более выраженное в группах женщин 30 лет и старше, с паритетом 3 родов и более и периодом лактации более 6 месяцев. Энергетическая же стоимость ГМ при этом поддерживается за счет углеводов.

У больных женщин с анемией III степени во всех группах происходит значительное "падение" содержания всех пищевых ингредиентов и калорийной ценности грудного молока, что приводит к значительному дефициту потребления пищевых веществ и энергии их детьми, что может служить основой развития алиментарно-дефицитных состояний.

Литература

1. Воронцов И.М., Фатева Е.М. Естественное вскармливание детей. - СПб., 1998. - 270 с.
2. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Шубина М.Э. Современные взгляды на проблемы гипогалактии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2000. - П 4. - С. 28.

3. Зелинская Д.Н., Ладодо К.С. Организационная поддержка грудного вскармливания в России // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2000. - П 2. - С. 44-45.
4. Нетребенко О.К. Современные проблемы вскармливания детей грудного возраста // Педиатрия. - 2002. - П 1. - С. 63-64.
5. Мальцев С.Р., Заболотная Л.М., Спорина Л.З. Современные проблемы естественного вскармливания // Педиатрия. - 2002. - П 1. - С. 61-62.
6. Бисалиев Н., Лябина К.С., Кеймоллаева Д.Н. и др. Состояние лактации и содержание пестицидов в грудном молоке в зоне Аральской катастрофы // Вестн. Каракалпак. отд. АН РУз. - 1999. - П 1-2. - С. 71-74.
7. Хакимов Ш.К., Тошбоев О.С., Нуриддинова Г.Т. и др. Изменение активности пищеварительных ферментов в грудном молоке у женщин с анемией // Журн. теорет. и клин. мед. - 2006. - П 3. - С. 90-94.

УДК: 616.831-053.2:616.611-002-036.12

ЧАСТОТА ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Р.Х. Умаров, Г.С. Рахимбаева, У. Н. Каримова

RATE OF ENCEPHALOPATHY IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

R.H. Umarov, G.S. Rakhimbaeva, U.N. Karimova

Ташкентская медицинская академия

ХГН бўлган болаларда буйраклар азот ажратиш функциясининг бузилишларига ва энцефалопатия белгилари ривожланишига кўра сийдикда ГАТ миқдори ортади, бу - буйраклар интерстициал ва тубуляр аппарати деструкция даражасидан далолат беради. Энзимурия яъни оллиги экскретор функциянинг пасайиши натижасида нормал ва токсик метаболитлар йиғилиши билан мос келади.

In children with chronic glomerulonephritis, depending on violation of renal nitrogen-excreting function and sign of encephalopathy, the content of GAT in urine is increased, which indicates the degree of degradation of interstitial and tubular apparatus of the kidneys. Expression of enzimuria coincides with accumulation of normal and toxic metabolites due to reduction of excretory function.

Лечение хронического гломерулонефрита (ХГН) у детей - одна из наиболее актуальных проблем современной педиатрии [1]. ХГН является ведущей причиной формирования хронической почечной недостаточности, ранней инвалидизации и даже детской смертности [2,3]. В патогенезе ГН одно из ведущих мест отводится дисметаболическим изменениям [4-6]. Для оценки развития дисметаболических расстройств в почках используют скрининговые методы исследования, в частности определение органоспецифического фермента глицинамидинотрансферазы (ГАТ), который характеризует функциональное состояние почек [7]. ГАТ - маркер повреждения гломерулярного и тубулярного аппаратов почек, связан со щеточной каемкой и цитоплазматической мембраной тубулярного эпителия проксимальных канальцев. Определение ГАТ используется для оценки степени повреждения цитоплазматических мембран почек. Повышение активности ГАТ в моче свидетельствует о глубоких повреждениях мембранных структур тубулярного эпителия с выходом в просвет канальцев компонентов цитолиза [8]. В механизмах мембранодеструкции почечной ткани важное место занимают токсичные молекулы средней массы (МСМ) [7-9]. Циркулируя в крови, МСМ могут проникать в гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и быть причиной нарушения функций центральной нервной системы при различных формах ХГН. Однако в литературе сведения о взаимосвязи ГАТ и МСМ в процессе лечения у больных детей ХГН без нарушения функций почек и на стадии хронической почечной недостаточности практически отсутствуют.

Цель исследования

Изучение роли структурно-функциональных нарушений почек в формировании энцефалопатии у детей с различными клиническими формами ХГН.

Материал и методы

Под наблюдением находились 120 детей с ХГН нефротической, гематурической и смешанной формы в возрасте от 7 до 15 лет, из них 46 (38,3%) девочек и 74 (61,6%) мальчика.

Диагноз верифицировался на основании анамнеза, клинических данных, результатов клинических исследований крови, мочи, функции почек, УЗИ почек. У 60 (50%) обследованных нарушений функций почек не выявлено, у 60 (50%) обнаружено нарушение азотовыделительной функции почек.

В крови и моче определяли содержание МСМ [9], мочевины и креатинина с использованием наборов фирмы "Берингер Мангейм" (Германия), в моче - активность ГАТ [10]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по клиренсу эндогенного креатинина. У детей с СКФ больше или равной 90 мл/мин/1,73м² диагностировали I, 89-90 мл/мин/1,73 м² поверхности - II стадию ХГН [11,12].

В зависимости от клинико-неврологических проявлений дети методом случайной выборки были разделены на 3 группы по 30 в каждой. 1-ю группу составили дети без нарушений функций почек и без поражения ЦНС, во 2-ю группу включены больные с нарушениями азотовыделительной функции почек и без поражения ЦНС, в 3-ю вошли пациенты с нарушениями функции почек и поражением ЦНС. Оценку неврологического статуса проводили совместно с невропатологами. Контрольную группу составили 20 условно здоровых детей сопоставимого возраста. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы Excel-70 с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из общего числа обследованных нами больных дети в препубертатном периоде составили 69%, в пубертатном - 31,0%. ХГН средней тяжести диагностирован у 60 (50,0%) больных, у 20 (16,6%) из них заболевание протекало с нарушением функцией почек (НФП). Тяжелое течение заболевания наблюдалось у 60 у (50,0%) больных, из них функция почек была нарушена у 40 (33,3±%). При поступлении в стационар общее состояние больных с нефротической и смешанной формами чаще расценивалось как тяжелое, с гематурической формой - как средней степени тяжести.

Больные дети с гематурической формой ХГН предъявляли жалобы на изменение цвета мочи - "цвет мясных помоев" (10,8%). У пациентов с нефротической формой ХГН чаще жаловались на уменьшение разового количества мочи и редкие мочеиспускания (63,3%), жажду и сухость во рту (61,6%). Смешанная форма ХГН наблюдалась у 4,1% больных с сохранной функцией почек и у 21,6% с НФП. У этих больных имели место сочетание гематурии, отеков, гипертензии, массивной протеинурии. Эта форма ХГН протекала особенно неблагоприятно, у детей рано отмечалось НФП, у 19,1% развилась хроническая почечная недостаточность. У 27,6% больных к упомянутым симптомам присоединилась гипертензии (боли в пояснице, головная боль, головокружение, раздражительность или вялость, ухудшение зрения).

Соответственно у 100, 76,9, 53,8 и 50,0% больных с НФП наблюдались протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, увеличение относительной плотности мочи. Среди детей с СФП эти изменения имели место соответственно у 90,3, 41,7, 23,3 и 45,6%.

При обследовании больных обращала на себя внимание диффузность неврологических расстройств, характеризовавшихся разнообразием клинических симптомов. Однако все многообразие симптомов четко сгруппировалось в 3 основных синдрома: астено-вегетативный, интеллектуально-мнестический и энцефалопатический.

Астено-вегетативный синдром складывался из таких субъективных симптомов, как головная боль, головокружение, нарушение сна, эмоциональная лабильность. Наблюдалась также объективная симптоматика: мраморность кожных покровов, выраженный дермографизм, гипергидроз ладоней и стоп.

Интеллектуально-мнестический синдром характеризовался нарушением памяти, внимания и восприятия.

В рамки энцефалопатического синдрома укладывалась различная рассеянная очаговая неврологическая симптоматика: оживление сухожильных и периостальных рефлексов, аннзорефлексия, координаторные нарушения, центральные парезы 7 и 12 пары черепно-мозговых нервов.

Головная боль наблюдалась у 75 детей. У 78% из них она носила характер головной боли напряжения (ГБН), у 22% была гипертензионная. ГБН возникала чаще после 2-го или 3-го уроков, локализовалась в височно-затылочных и лобно-височных отделах, усиливаясь при нагрузках и перемене погоды. Боль гипертензионного характера сопровождалась ощущением давления на глазные яблоки, носила распирающий характер, возникала ночью или утром.

Головокружение наблюдалось у 20% больных гломерулонефритом. Головокружение несистемного характера имело место у 17 детей. Пациенты воспринимают головокружение несистемного характера как ощущение "проваливания", дурноты, неустойчивости, потери равновесия. При головокружении системного характера (7 пациентов) возникают ощущения смещения предметов при фиксации взгляда, вращении туловища, покачивании. Нарушения сна, имевшие место у 28 пациентов, больше характеризовались трудностью засыпания.

Эмоциональная лабильность встречалась у 65 больных детей. Мраморность кожных покровов наблюдалось у 25. Дермографизм был красным и возвышенным у 18, белым или розовым - у 11 обследованных. Гипергидроз ладоней и подошв отмечался у 31 больного.

Проведенные исследования показали, что энзимурия возрастала по мере прогрессирования патологии почек (табл. 1). Так, при сохраненной почечной функции содержание фермента в моче статистически значимо возрастала в 1,89 раза, у больных с нарушением функций почек и без признаков энцефалопатии - в 2,91 раза, у детей с нарушенной азотовыделительной функцией почек и наличием признаков энцефалопатии - в 3,78 раза. Учитывая, что ГАТ является маркером повреждения гломерулярного и тубулярного аппаратов почек, можно предположить более выраженное повреждением мембранных структур тубулярного эпителия с выходом в просвет канальцев компонентов цитолиза отмечается при нарушении азотовыделительной функции почек [8]. Подтверждением этому служит снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у детей 2-й и 3-й групп соответственно в 1,39 и 1,84 раза ($p < 0,001$).

Т а б л и ц а 1

Экскреторная функция почек у детей ГН и различными нарушениями ЦНС

Показатель	Контроль, n=20	Группа больных		
		1-я, n=30	2-я, n=30	3-я, n=30
Активность ГАТ, МЕ/мл	3,38±0,12	6,40±0,13	9,59±0,22	12,78±0,31
Содержание мочевой кислоты, г/сут.	0,059±0,004	0,107±0,004 ^а	0,166±0,007 ^{а,б}	0,136±0,007 ^{а,б}
Содержание МСМ: в моче, УЕ/мл	0,097±0,002	0,175±0,002 ^а	0,220±0,004 ^{а,б}	0,057±0,003 ^{а,б,в}
СКФ, мл/мин/1,73м ²	120,5±7,47	101,6±6,11	53,0±5,03 ^{а,б}	22,3±6,12 ^{а,б,в}

Примечание. $p < 0,05$: а - по сравнению с контрольной группой, б - по сравнению с данными 1-й группы, в - по сравнению с данными 2-й группы.

Одним из проявлений нарушения функции почек является накопление нормальных и токсичных метаболитов в организме больных. Действительно, в сыворотке крови обследованных детей содержание мочевой кислоты было выше, чем у здоровых соответственно в 1,59; 2,34 и 2,71 раза (табл. 2). Причем у детей 1-й и 2-й групп экскреция данного метаболита возрастала в 1,81 и 2,81 раза, а 3-й группы - в 2,3 раза. Такая же динамика отмечалась и в содержании молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови и моче детей с ХГН. Содержание МСМ в сыворотке крови у пациентов трех статистически значимо возрастало соответственно в 1,63; 2,13 и 2,15 раза, а их мочевая экскреция увеличивалась лишь у больных 1-й и 2-й групп в 1,8 и 2,27 раза. У детей 3-й группы наблюдалось снижение его мочевой экскреции в 1,7 раза ($p < 0,001$), что свидетельствует о выраженных нарушениях экскреторной функции почек. Подтверждением этому является повышение содержания мочевины у пациентов 2-й и 3-й групп в 3,16 и 4,75 раза, креатинина - в 2,75 и 4,18 раза.

Следовательно, проведенные исследования показали, что у детей ХГН в зависимости от выраженности нарушения функции почек и поражения ЦНС наблюдается различный уровень в моче и крови показателей, характеризующих состояние структуры мембран паренхимы и тубулярного эпителия проксимальных канальцев почек, ее выделительной функции. Наибольшие изменения содержания МСМ в сыворотке и крови и нарушение их экскреции

характерны для детей 3-й группы. Накопление данного продукта свидетельствует об интенсификации процессов протеолиза и накоплении токсических продуктов их метаболизма в организме. При этом имеется четкая сильная обратная корреляционная зависимость между снижением уровня МСМ₂₅₄ в моче и увеличением его в крови ($r=-0,91$, $p<0,001$), активностью ГАТ ($r=-0,96$, $p<0,001$), содержанием мочевой кислоты в крови и моче ($r=-0,93$ и $0,95$, $p<0,001$), креатинина в крови ($r=-0,90$, $p<0,001$) и прямая зависимость с снижением СКФ ($r=-0,91$, $p<0,001$).

Т а б л и ц а 2

Показатели функции почек у детей с ХГН и различными нарушениями ЦНС

Показатель	Контроль, n=20	Группа больных		
		1-я, n=30	2-я, n=30	3-я, n=30
Содержание мочевой кислоты, моль/л	0,101±0,005	0,161±0,007 ^a	0,236±0,004 ^{а,б}	0,274±0,008 ^{а,б,в}
Содержание мочевины: в крови, ммоль/л	5,12±0,32	5,5±0,032	16,2±0,27 ^{а,б}	24,3±0,25 ^{а,б,в}
Содержание МСМ в крови, УЕ/мл	0,199±0,004	0,324±0,004 ^а	0,424±0,003 ^{а,б}	0,427±0,007 ^{а,б,в}
Креатинин, мкмоль/л	0,044±0,004	0,052±0,004	0,111±0,006 ^{а,б}	0,269±0,007 ^{а,б,в}

Примечание. То же, что и к табл. 1.

По-видимому, различная направленность изменения показателей в моче и крови у детей с ХГН 3-й группы обусловлена особенностью повреждения почечной ткани, что в конечном итоге определяет выраженность поражения ЦНС и клиническую симптоматику заболевания. Ряд исследователей считают, что уменьшение в моче уровня МСМ₂₅₄ обусловлено снижением экскреторной функций почек [11]. Это связано с нарушением регуляторной роли мембран интерстиция тубулярного аппарата почек. Подтверждением этому являются низкая СКФ, повышение активности ГАТ с нарушением экскреторной функций почек у детей 3-й группы. С этим мы связываем увеличение в сыворотке крови содержания мочевой кислоты, мочевины, МСМ₂₅₄, креатинина, которые, циркулируя в кровотоке в высоких концентрациях и проникая через гематоэнцефалический барьер, оказывают токсическое воздействие на ЦНС.

Таким образом, проведенные исследование показали, что выраженность клинических проявлений ХГН зависит от степени мембранодеструкции клеток паренхимы интерстициального и тубулярного аппарата почек, глубины нарушения экскреторной функции, которая определяется по элиминации из организма токсических МСМ и других нормальных метаболитов.

В ы в о д ы

1. У детей с ХГН в зависимости от нарушения азотовыделительной функции почек и развития признаков энцефалопатии возрастает содержание ГАТ в моче, что свидетельствует о степени деструкции интерстициального и тубулярного аппарата почек.
2. Выраженность энзимурии совпадает с накоплением нормальных и токсичных метаболитов в организме больных детей вследствие снижения экскреторной функции. Более выражено это проявляется у детей с нарушением азотовыделительной функции почек и развитием признаков энцефалопатии.

Л и т е р а т у р а

1. Игнатова М.С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века // Педиатрия. - 2007. - Т. 86, № 6. - С. 6-14.
2. Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. - 2004. - Т. 5, № 1. - С. 64-68.

3. Ярошевская О.И., Гуревич О.Е., Щербакова М.Ю. Клинические маски хронической почечной недостаточности и возможные ошибки в трактовке ее симптомов у детей // Педиатрия. - 2006. - П 2. - С. 41-46.
4. Игнатова М.С., Турпитко О.Ю., Харина Е.А. и др. Результаты многоцентрового изучения эффективности циклоспорина А при нефротическом синдроме у детей // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, П 5. - С. 93-97.
5. Игнатова М.С. Актуальные вопросы педиатрической нефрологии // Нефрология. - 2011. - Т. 15, П 1. - С. 11-16.
6. Ignatova M., Prikhodina L., Golitsina E. et al. Association of thin basement membrane nephropaty and glomerulonefritis in children // *Pediatr. Nephrol.* - 2006. - Vol. 21, П 10. - С. 357.
7. Сигитова О.Н., Максудова А.Н., Мясоутова Л.И. Тесты дестабилизации клеточных мембран в оценке активности прогрессирования хронического гломерулонефрита // Тер. арх. - 2000. - Т. 36. - С. 26-30.
8. Голованов С.А., Яненко Э.К., Ходырева Л.А. и др. Диагностическое значение показателей ферментурии, перекисного окисления липидов и экскреции среднемолекулярных токсинов при хроническом пиелонефрите // Урология. - 2001. - П 6. - С. 3-6.
9. Габриелян А.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. - 1984. - П 3. - С. 138-140.
10. Рябов С.И., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезни почек. - Л., 1979. - С. 39-45.
11. Лучанинова В.Н. К дискуссии о хронической болезни почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях в педиатрической нефрологии // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, П 3. - С. 131-135.
12. Морозов Ю.А., Чарная М.А., Гладышева В.Г., Савостьянова Н.М. Сравнительная оценка использования разных расчетов скорости клубочковой фильтрации у кардиохирургических больных // Клини. лаб. диагностика. - 2008. - П 2. - С. 33-35.

УДК: 616.33-002.44:616.33.342

ФАКТОРЫ РИСКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У КУРЯЩИХ ТАБАК «НАС»

Ф.Х. Худойкулова, Р.Б. Абдуллаев, Д.С. Маткаримова

RISK FACTORS OF PEPTIC ULCER IN «NAS» TOBACCO SMOKING

F.H. Hudoykulova, R.B. Abdullaev, D.S. Matkarimova

Ургенчский филиал ТМА

Зарарли одатлардан носвой чекиш ЯБЖДК зўрайишининг хавф омили ҳисобланади, бу ярамас одатни тарк этиш эса беморлар аҳволи яхшиланишига, стационарда ётиш муддатларини камайитиришга ва ремиссия даври узайишига олиб келади.

«Nas» tobacco smoking is a risk factor for progression of ulcer disease. Getting rid of this habit leads to improvement of the patients' condition, reduction of stays in hospital and extension of remission period.

До настоящего времени на огромной территории, охватывающей Среднюю Азию и Казахстан, некоторые страны Среднего и Ближнего Востока, широко распространена вредная привычка - закладывание под язык приготовленного особым способом табака «наса». Его готовят на водно-масляном основании. В состав «наса» входят зола, известь, растительное хлопковое и кунжутное масло. Для подкрашивания «наса» применяют зеленую медную краску, в которой содержится мышьяк, иногда подмешивают угольную пыль, сажу, анилиновые краски, автол, мазут, машинное масло. Процентный состав ингредиентов «наса» зависит от местности, где он изготовлен.

Распространенность употребления «наса» населением республик и областей среднеазиатского региона различна. Так, по данным Н.М. Александровой (1970), из 10135 человек в Джамбульской области «наса» употребляли 14,3%, в Чимкентской области - 4,5%, в Таджикистане - 19,7%, в Туркменистане - 13,6% [1].

Слово «наса» - арабского происхождения, в переводе оно означает «забыться», «забыть себя». После закладывания табака под язык у человека появляется чувство успокоения - эйфория. 1-2 г «наса», закладываемого под язык, вызывает ощущение жжения, резкое ограничение саливации, через определенный срок сменяющееся обильным выделением слюны, после которого табак обычно сплевывают. Закладывание его под язык вызывает ощущение легкого головокружения, легкую степень опьянения. Употребляют его от 5 до 25 раз в день. «Нас» вызывает химическое и механическое раздражение слизистой полости рта. Через 2-5 минут после его употребления наступает возбужденное состояние, повышается артериаль-

ное давление, учащается пульс и появляется эйфория, способствующая закреплению этой привычки. Жгучий и резкий вкус «наса» обусловлен не только никотином, но и большей частью содержащейся в нем известью, аммиаком и рядом других оснований (NaOH, KOH).

В литературе имеются единичные сведения о влиянии «наса» на слизистую полости рта и желудок [2-6]. В эксперименте на собаках было показано, что длительное введение 1,5% водного раствора «наса» в желудок приводит к уменьшению общей и свободной кислотности в 2-3 раза, переваривающая сила пепсина уменьшается в 3-7 раз [7]. Учитывая увеличение числа употребляющих «нас», особенно в молодом возрасте, а также омоложение и относительно тяжелое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) в условиях экологического неблагополучия, изучение течения ЯБЖДК у больных, употребляющих табак «нас», является важной задачей.

Цель работы

Изучение факторов риска и особенностей течения ЯБЖДК у больных, употребляющих табак «нас», в нашем регионе.

Материал и методы

Обследованы 113 больных с ЯБЖДК в возрасте 16-65 лет, которых разделили на 3 группы, сопоставимые по возрасту и полу: 1-я группа - 50 (44,2%) больных с ЯБЖДК, употребляющих табак «нас»; 2-я группа - 40 (35,4%) больных, не имеющих эту вредную привычку; 3-я группа - 23 (20,4%) больных, которые во время нахождения в стационаре и лечения воздерживались от употребления табака «нас».

Клинико-лабораторные и статистические исследования проводились по общепринятой схеме.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что больные 1-й группы находились в стационаре несколько более длительное время, чем больные 2-й группы (соответственно $29,8 \pm 0,8$ и $23,5 \pm 1,5$ койко-дня). Интересно отметить тот факт, что у больных 3-й группы, которые воздержались от употребления табака «нас», сроки пребывания в стационаре составляли $27,4 \pm 0,5$ койко-дня, что в среднем на 2,4 дня меньше, чем у больных 1-й группы. Сокращение сроков пребывания в стационаре хотя бы на этот срок указывает на большую экономическую эффективность лечения при воздержании от этой вредной привычки.

Другим критерием клинической эффективности является рубцевание язв, после чего больные выписывались домой. Рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки определяли на основании эндоскопических данных. Выявлено, что в группе больных, которые воздержались от употребления табака «нас» в период нахождения в стационаре, и у не употребляющих «нас», рубцевание язв и купирование клинических проявлений происходило быстрее, чем у больных, которые продолжали употребление «наса» (табл.). Это обстоятельство указывает на негативное влияние табака «нас» на течение ЯБЖДК и увеличение расхода на лечение больных с этой вредной привычкой.

Т а б л и ц а

Влияние употребления табака "нас" на течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, $M \pm m$

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Сроки пребывания в в стационаре, койко-день	$29,8 \pm 0,8$	$23,5 \pm 1,5$	$27,4 \pm 0,5$
Сроки рубцевания язв, день	$23,8 \pm 0,8$	$18,5 \pm 0,9$	$22,4 \pm 0,5$
Сроки купирования клинических проявлений, день	$19,0 \pm 1,1$	$13,0 \pm 0,9$	$18,0 \pm 0,9$

Таким образом, употребление табака «нас» утяжеляет течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а избавление от этой вредной привычки приводит к уменьшению сроков пребывания в стационаре, улучшению клинического течения, более продолжительным ремиссиям, что определяет экономическую эффективность.

Полученные нами данные показали, что употребление «наса» является фактором риска прогрессирования ЯБЖДК. Профилактика и предупреждение развития этого заболевания является актуальным направлением гастроэнтерологии.

Литература

1. Абдуллаев Р.Б. Хронический гастрит у лиц, употребляющих «наса» // Мед. журн. Узбекистана. - 1976. - № 12. - С. 53-54.
2. Александрова Н.М. Роль «наса» в возникновении патологических процессов полости рта // Эпидемиология злокачественных опухолей. - Алма-Ата, 1970. - С. 24-32.
3. Аронский А.И. и др. К вопросу снижения канцерогенной активности «наса» // Здоровоохр. Туркменистана. - 1974. - № 11. - С.13-19.
4. Хасанов Т.Х., Данилова Р.К. Предраковые заболевания и рак слизистой оболочки рта в связи с употреблением наса: Материалы научной конференции. - Ташкент, 1975. - С. 166-167.
5. Kaugars G.E. et al. Smokeless tobacco use oral epithelial dysplasia // Cancer. - 2006. - Vol. 64, № 7. - P. 1527-1530.
6. Ярашева Г.А. Экспериментальное изучение функциональных и морфологических изменений желудка у собак под влиянием наса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Самарканд, 1971. - 27 с.
7. Main J.H. et al. Smokeless tobacco and oral diseases. A review // Canad. Dent. Assos. - 2008. - Vol. 54, № 8. - P. 568-591.

УДК: 616.233:616.23]-036.12:616.71-007.233-008.6-036-07-085.2

СУРУНКАЛИ НОСПЕЦИФИК БРОНХ-ЎПКА КАСАЛЛИКЛАРИДА ОСТЕОПЕНИК СИНДРОМНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА ДАВОЛАШ БОСҚИЧЛАРИ

О.А. Шарипова

CLINICAL-DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT STAGES FOR OSTEOPENIC SYNDROME IN CHRONIC NONSPECIFIC BRONCHOPULMONARY DISEASES

O.A. Sharipova

Самарқанд давлат тиббиёт институти

Постоянным спутником хронических неспецифических заболеваний легких у детей является остеопенический синдром, для коррекции которого с высокой фармакологической эффективностью применяются Кальций-Д₃ и аевит.

Calcium-D₃ and Aevitum are used with high pharmacological efficiency for the correction of osteopenic syndrome which is constant companion of chronic nonspecific lung diseases in children.

Болаларда остеопеник синдром кенг тарқалганлиги, мўътадил ошиб бораётганлиги туфайли бу синдром педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади [1-4]. Сўнгги ўн йилликларда ўтказилган текширишлар натижаларига асосланган ҳолда айтиш мумкин-ки, катталарда учрайдиган остеопороз муаммоси қатъиян болалик даври билан боғлиқ [5], чунки айнан болалик даврида, яъни жинсий балоғатга етиш даврида суяк моддасининг юқори даражада ошиши кузатилади. Сурункали касалликлар туфайли суяк тўқимаси ҳосил бўлиш жараёнининг бузилиши, болалик даврлариданоқ остеопеник синдромнинг шаклланишига, остеопороз ва оқибатда суяк синишигача олиб келади [6,7].

Сўнгги йилларда суяк тўқимасининг камайиши билан кечадиган клиник ҳолатлар сони ошиб бормоқда, аммо шу билан бирга болаларда сурункали носпецифик бронх-ўпка касалликларида кузатиладиган остеопеник синдром эътибордан четда қолмоқда.

Болаларда сурункали бронх-ўпка касалликлари педиатриянинг тиббий-ижтимоий муаммоларидан бирини ташкил қилади. Жаҳоннинг турли давлатларида олиб борилган эпидемиологик текширувларга кўра пастки нафас йўллари касалликлари мўътадил ошиб бораётганлиги, кўп ҳолларда ногиронлик ва ўлимга сабаб бўлиши туфайли ўзига кучли эътибор жалб қилади. Сурункали бронх-ўпка касалликларида бронхлар ўтказувчанлигининг қайтмас бузилишлари натижасида нафас етишмовчилиги, гипоксия ва оқибатда патобиокимёвий силжишлар кузатилади. Бундан ташқари, сурункали бронх-ўпка касалликларининг клиник кечиши фақатгина респиратор симптомлар билан чегараланиб қолмасдан, балки экст-

рапулмонал кўринишлар билан ҳам кечади, шулардан энг кам ўрганилгани, ўпкага тааллуқли (пульмоноген) остеопения ва остеопороз ҳисобланади. Бу ҳолат касалликнинг клиникасида етакчи ўринни тутмайди, бироқ бемор болаларнинг яшаш даражасининг пасайишига ва шу тариқа асосий касалликнинг оғир кечишига олиб келади. Шунинг учун болаларда сурункали бронх-ўпка касалликларида суяк тўқимасида кечадиган патологик жараёнларни ўрганиш ва унинг олдини олиш чора-тадбирларини йўлга қўйиш ҳозирги замон пульмонологиясининг асосий вазифаларидан бири ҳисобланади.

Тадқиқот мақсадипканинг

Сурункали носпецифик касалликлари (ЎСНК) мавжуд болаларда суяк тўқимасида кечадиган патологик жараёнларни ўрганиш, уни олдини олиш ва даволаш чора-тадбирларини йўлга қўйишдан иборат бўлди.

Материал ва услублар

Тадқиқот сурункали пневмония, сурункали бронхит ва бронхиал астма билан хасталанган 11 ёшдан 16 ёшгача бўлган 104 нафар болаларни ультратовушли денситометрия ёрдамида суякнинг минерал қатламини ўрганишга, қонда кальций, фосфор ва ишқорий фосфатаза микдорини ўрганишга асосланди.

Суяк тўқимаси минерал қатламини товон суягини денситометр ёрдамида текширишга асосланди. Денситометрия «DPX-MD+» аппаратида (Жанубий Корея) ўтказилди. Фоизда ифода қилинадиган суякнинг қаттиқлик индекси STI ни (stiffness index) ўргандик. Ультратовушли остеометрия натижалари 42 та соғлом болалар натижалари билан билан таққосланди. Остеопения даражалари Т-мезон таҳлил услуби бўйича аниқланди. Бунда суяк минерал моддаси ўртача чекланишдан (SD) -1 ва 2,5 доирасида фарқ қилганда остеопения ва SD -2,5 ва бундан баланд бўлган ҳолатларда остеопороз деб ҳисобладик.

Қон зардобиди Са, Р ва умумий ишқорий фосфатаза микдори қаттиқ фаза иммунофермент таҳлил услуби билан «Human» ускунасида аниқланди.

Натижалар ва муҳокамаси. Текширувдаги болаларда STI нинг ўртача кўрсаткичи 55,4% ни ташкил қилиб, суяк тўқимаси қаттиқлигининг муътадил кўрсаткичларидан анча паст эди (STI>78,4%).

Ультратовушли денситометрия 104 та СНЎК билан касалланган беморларда ўтказилди. СНЎК клиник шаклларига кўра бемор болалар қуйидагича бўлинди. Сурункали зотилжам билан- 33та бемор, сурункали бронхит билан - 35та ва бронхиал астма билан 36та беморлардан иборат.

Суяк тўқимаси минерал моддаси камайиши (BMD - Bone Mineral Density) 84(80,7%) та СНЎК билан хасталанган беморларда аниқланди. Улар сурункали зотилжам билан - 29(87,8%) та, сурункали бронхит - 32 (91,4%) та ва 23 (63,8%) та бронхиал астма билан касалланган беморларда аниқланди. Остеопения учраш частотаси 52 (61,9%) та бемор болаларда ва 32 та беморларда остеопороз (38,1%) аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

□ СНЎКга чалинган болаларда суяк тўқимасининг ультратовушли остеометрия натижалари, %

СНЎКнинг клиник шакллари	Суяк тўқимасининг муътадил ±атти±лиги	Остеопения - 1 дан 2,5 SDгача	Остеопороз SD -2,5дан баланд
Сурункали зотилжам, n=33	4 (3,8)	19 (18,3)	10 (9,6)
Сурункали бронхит, n=35	3 (2,9)	19 (18,3)	13 (12,5)
Бронхиал астма, n=36	13 (12,5)	14 (13,5)	9 (8,6)
Жами, n=104	20 (19,2)	52 (50,1)	32 (30,7)

Демак, олинган маълумотлар ўпканинг сурункали носпецифик касалликларининг негатив оқибатлари болаларда суяк тўқимасининг минерал қаттиқлигига жиддий таъсир қилишини кўрсатади.

Остеопороз кузатилган 32 та (32,1%) беморларда касалликнинг оғир кечиши ва клиник

белгиларининг эрта бошланиб, тез-тез касаллик хуружлари такрорланиши кузатилди. Бу гуруҳдаги беморлар бел соҳасида ва оёқларидаги оғриқлар каби остеопеник синдромнинг яққол клиник белгиларига шикоят қилишди. СНУК га чалинган бемор болаларда суяк тўқимасининг минерал қаттиқлигига касалликнинг клиник шакллари, оғирлик даражалари ва касалликнинг давомийлиги ўз таъсирини кўрсатганлиги аниқланди. Суяк тўқимасининг жуда паст кўрсаткичлари бронхоэктаз билан кечган сурункали зотилжам ва обструктив синдром билан кечган сурункали бронхит касаллигида ҳамда доимий нафас йўлига глюкокортикоид воситаларни (5-бйилдан кўп) қабул қиладиган бронхиал астма касаллигида аниқланди.

Қон зардоби таркибида Са, Р ва ишқорий фосфатаза миқдорини текширганимизда суяк тўқимасининг минерал моддаси камайиши кузатилган барча бемор болаларда Са, Р ($P < 0,001$) миқдори пасайганлиги ва ишқорий фосфатаза ($P < 0,001$) миқдори ошганлиги кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

□ СНКга чалинган беморларда суяк тўқимаси қаттиқлик даражасига кўра кальций-фосфор алмашинуви ва ишқорий фосфатаза ҳолати

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	Суяк минерал моддаси камайиши кузатилган беморлар, n=84	Суяк минерал моддаси мўътадил бўлган беморлар, n=20
Са, ммоль/л	2,5±0,03	1,74±0,04	2,1±0,1 ^{аб}
Р, ммоль/л	1,25±0,02	0,8±0,14	0,98±0,09 ^б
УИФ, Е/л	290±8,92	360±9,67	235±7,42 ^{аб}

Эслатма. $p < 0,001$: а - назорат гуруҳи кўрсаткичларига солиштиригандда фарқлар ишончлилиги; б - суяк минерал моддаси камайиши ва мўътадил гуруҳлар кўрсаткичларига солиштиригандда фарқлар ишончилиги.

Шундай қилиб, ЎСНКга чалинган бемор болаларда кузатилган кальций-фосфор алмашинувининг бузилиши, суякда модда алмашинувининг салбий оқибатларига ва бунинг натижасида суяк тўқимасида дистрофик-дегенератив ўзгаришлар шаклланишига олиб келади.

Хулоса қилиб айтганда ЎСНКга чалинган беморларда Са, Р миқдорининг пасайиши, суяк тўқимаси биокимёвий маркерларидаги ўзгаришлар мутаносиблиги ўз вақтида даволаш ва профилактика ишлари ўтказалишини тақозо этади.

Юқорида кўрсатиб ўтилганларни инобатга олиб ЎСНКда Кальций-Д₃ ва аевит препаратини умумий қабул қилинган даволаш усуллари билан биргаликда остеопеник синдромни даволаш ва профилактика мақсадида қўлладик.

Комплекс даволаш самарасини аниқлашда беморлар 2 гуруҳга бўлинди.

I-гуруҳ 100та бемордан иборат бўлиб (34 та сурункали зотилжам, 28та сурункали бронхит ва 38та бронхиал астма), бу гуруҳдаги беморлар традицион даволаш билан биргаликда аевит ва Кальций Д₃ препаратларини қабул қилишди. Комплекс даволаш 3 этапдан иборат бўлиб, 1-этап даволанишни беморлар шифохона шароитида қабул қилишди. 2 ва 3 чи этап даволанишни иккиламчи профилактика мақсадида 6, 12 ойдан сўнг умумий даволаниш ўтказилмасдан туриб қабул қилишди (3-жадвал).

II-гуруҳ беморлар 102 та бўлиб (31та сурункали зотилжам, 30та сурункали бронхит ва 41та бронхиал астма), бу гуруҳдаги беморлар фақат традицион даволанишда бўлишди.

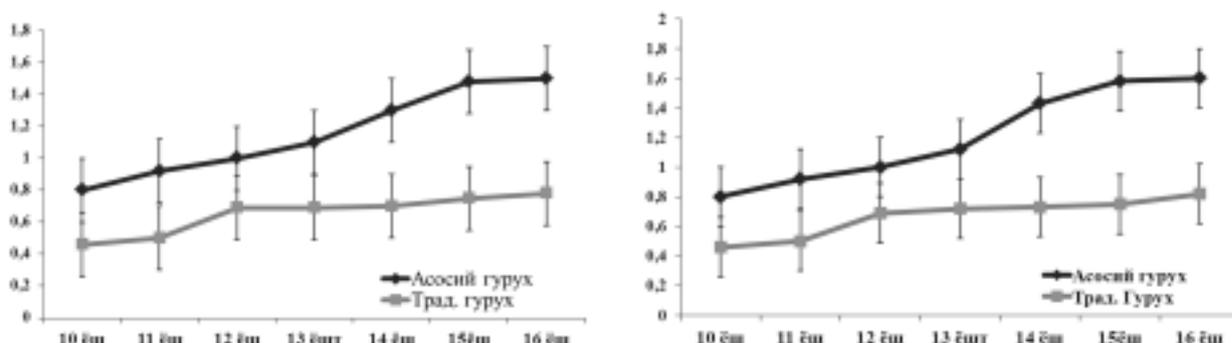
Бирламчи текширишлар натижаси шуни кўрсатдики, I ва II-гуруҳдаги беморларда ҳам суяк тўқимаси минерал моддасининг тикланиши кузатилмади, бироқ кейинги кузатувларимизда суяк минерал қаттиқлигининг ошиб бориши иккала гуруҳдаги беморларда ҳам кузатилди, лекин асосий гуруҳдаги беморларда бу кўрсаткич юқори даражада аниқланди.

Иккиламчи профилактиканинг самарадорлиги 6 ой ва 1 йилдан сўнг баҳоланди. Иккиламчи профилактикаси самарадорлигини аниқлашда беморларнинг ёшига аҳамият берилди. Асосий гуруҳдаги беморларда STI статистик юқори ишончли кўринишга эга бўлди ($p < 0,001$), 70,5% ни ташкил қилди, анъанавий гуруҳдаги беморларда эса бу кўрсаткич 58,9%ни ташкил қилди. Шунингдек, асосий гуруҳдаги беморларда 11 ёшдан 16 ёшгача суяк минерал қаттиқлигининг ошиши 0,8дан 1,8г/см² гачани ташкил қилган бўлса, бу кўрсаткич анъанавий гуруҳдаги беморларда 0,3г/см² ни кўрсатди (Расм.).

СНП Кга чалинган беморларда остеопеник синдромни даволаш
ва олдини олиш схемаси

Даволаш бос±ичлари	Дори воситалари, дозаси ва берилиш тартиби	Давомийлиги
1	2	3
Сурункали зотилжам бронхлар деформацияси билан		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамина D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 1 ой
Сурункали зотилжам бронхоэктазлар билан		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамина D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 2 ой
Бронхиал астма енгил ва Ўрта оғир кечиши		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 1 ой
Бронхиал астма оғир кечиши билан		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 2 ой
Сурункали бронхит обструктив синдромсиз		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 1 ой
Сурункали бронхит обструктив синдром билан		
I-бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 2 ой
Сурункали зотилжам бронхлар деформацияси билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 2 ой
Сурункали зотилжам бронхоэктазлар билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	2 ой 2 ой
Бронхиал астма енгил ва Ўрта оғир кечиши билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан ҳар куни, ичиш учун. - Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ ва 400 ХБ витамин D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	1 ой 2 ой

1	2	3
Бронхиал астма оғир кечиши билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан хар куни, ичиш учун.	2 ой
	- Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ и 400 ХБ витамина D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	3 ой
Сурункали бронхит обструктив синдромсиз кечиши билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан хар куни, ичиш учун.	1 ой
	- Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ и 400 ХБ витамина D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	2 ой
Сурункали бронхит обструктив синдром билан		
II ва III - бос±ич	- Аевит 1 капсуладан хар куни, ичиш учун.	2 ой
	- Кальций Д ₃ (500 мг Са ⁺⁺ и 400 ХБ витамина D) 1 таблеткадан кунига 2 марта, ичиш учун.	3 ой



Расм. Комплекс даволашнинг бир йилдан сўнг суяк тўзимаси ±атти±лигига таъсири

Бундан ташқари, иккиламчи профилактика ўтказилган беморларда суякда модда алмашинуви жараёнлари яхшиланди, бу эса Са ($2,2\pm 0,08$ ммоль/л, $p < 0,001$), Р ($1,09 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,001$) миқдорининг статистик юқори ишончли кўринишга кирганлиги ва ишкорий фосфатаза ($279 \pm 8,94$ Е/л $p < 0,001$) концентрациясининг мўътадиллашганлиги билан характерланади.

Хулосалар

1. Сурункали носпецифик ўпка касаллигининг негатив оқибатлари болаларда суяк тўқимасининг минерал қаттиқлигига жиддий таъсир қилади.
2. Сурункали носпецифик ўпка касаллигига чалинган беморларда Са, Р миқдорининг пасайиши, суяк тўқимаси биокимёвий маркерларидаги ўзгаришлар мутаносиблиги ўз вақтида даволаш-олдини олиш ишлари ўтказалишини тақозо этади.
3. Сурункали носпецифик ўпка касаллигига чалинган беморларда кальций-Д₃ ва аевит препаратини комплекс даволаш усуллари билан биргаликда қўллаш суяк минерал моддасининг тикланишига олиб келади.

Адабиётлар

1. Астафьева Н.Г. Медико-социальная экспертиза подростков с хроническими заболеваниями легких // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2003. - П 6. - С. 22-26.
2. Беляева Л.М. Рахит и остеопении в педиатрической практике // Мед. новости. - 2008. - П 14. - С. 17-22.
3. Baroncelli G.I., Bertelloni S. et al. Osteoporosis in children and adolescents: etiology and management // Pediatr. Drugs. - 2005. - Vol. 7, П 5. - P. 295-323.
4. Campos L.M.A. et al. Osteoporosis in childhood and adolescence // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. - 2004. - Vol. 39, П 2. - P. 129-140.
5. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // Рус. мед. журн. - 2003. - Т. 11, П 27. - С. 1554-1556.
6. Почкайло А.С., Жерносек В.Ф. Остеопенический синдром и аллергические заболевания у детей и подростков // Мед. панорама. - 2007. - П 14 (82). - С. 24-29.
7. Сытый В.П. Остеопороз: практическое пособие для врачей. - Минск, 2004. - 96 с.

АНТЕГРАДНАЯ РЕКАНАЛИЗАЦИЯ И СТЕНТИРОВАНИЕ ОБЩЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ

В.Н. Шиповский, Ш.Р. Джуракулов, Ш.Г. Магомедов

ANTEGRADE RECANALIZATION AND STENTING OF COMMON ILIAC ARTERY

V.N. Shipovskiy, Sh.R. Djurakulov, Sh.G. Magomedov

Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Бугки кунда эндоваскуляр хирурглар ихтиёрида мавжуд бўлган оёқ артерияларнинг сурункали окклюзияларини реканализация қилиш усуллари тасвирланган, амалиёт ўтказишдаги қийинчиликлар ва хатолар ҳам кўрсатиб ўтилган.

The authors described methods of recanalization of chronic occlusions of arteries of lower extremities existing today in the arsenal of endovascular surgeons, as well as identified difficulties and errors during the intervention.

Пациент М., 49 лет, поступил с диагнозом: окклюзия подключичной артерии слева, состояние после стентирования передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (SatingFlix 2,75 mm 35 mm, июнь 2010 г.), синдром Лериша, окклюзия подвздошной артерии справа, стеноз подвздошной артерии слева, диффузное поражение артерий голени слева.

Жалобы при поступлении на боль в икроножных мышцах правой нижней конечности при ходьбе до 100 м, чувство онемения и похолодания в пальцах стоп обеих нижних конечностей.

Анамнез: считает себя больным с декабря 2009 года, когда в икроножных мышцах обеих нижних конечностей при ходьбе до 100 м появились боли, чувство онемения и похолодания в пальцах стоп. В июне 2010 года доставлен во 2-е хирургическое отделение ГКБ № 57 с диагнозом ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь II степень, риск IV. В июне 2010 года выполнена коронарография, на которой выявлен критический стеноз передней межжелудочковой ветви средней трети, окклюзия огибающей ветви дистальной трети на всем протяжении и слабо развитая правая коронарная артерия на всем протяжении. Пациенту выполнено стентирование коронарных артерий передней межжелудочковой ветви на уровне средней трети (SatingFlix 2,75 mm 35 mm). Был проведен курс консервативного лечения с положительной динамикой. В настоящий момент поступил в плановом порядке для проведения обследования, консервативного лечения и принятия решения о возможной операции.

Результаты осмотра.

Правая нижняя конечность: стопа прохладная, бледной окраски, голень и бедро обычного цвета тёплые. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Активные и пассивные движения сохранены. Пульсация отсутствует на всем протяжении. Отека, трофических расстройств нет.

Левая нижняя конечность: обычного цвета, тёплая. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Активные и пассивные движения сохранены. Пульс на общей бедренной, подколенной артериях, задней передней большеберцовых артериях ослабленный на всем протяжении, над общей бедренной артерией выслушивается систолический шум. Трофических расстройств нет.

Левая верхняя конечность: кисть, предплечье, плечо обычной окраски. Чувствительность и движения сохранены в полном объеме, отека, трофических расстройств нет. Подкожные вены заполнены. Пульсация отсутствует на всем протяжении.

После повторной консультации с кардиологом решено выполнять контрольную коронарографию и при положительном результате одновременно стентировать подвздошный сегмент.

Протокол операции: под местной анестезией раствором новокаина 0,5% 20,0 из левого трансфеморального доступа установлен интродьюсер 6 F в общей бедренной артерии. Проведена коронарография, ранее стентированный сегмент передней межжелудочковой артерии проходим, адекватен (рис. 1).

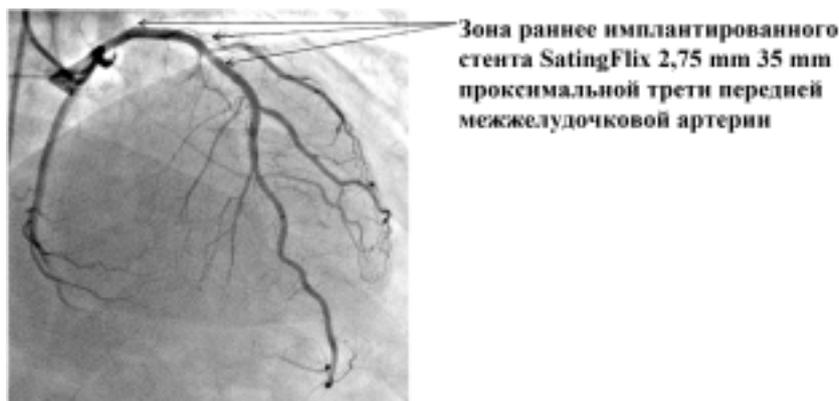


Рис. 1. Коронарография левой коронарной артерии, ранее имплантированный стент (июнь 2010 г.) передней межжелудочковой ветви проходим, просвет адекватен.

Произведена ангиография аортоподвздошного сегмента, где выявлена тотальная окклюзия общей подвздошной артерии (ОПА) справа на всем протяжении (рис. 2). С учетом адекватного состояния коронарного русла, решено выполнить эндоваскулярную реконструкцию общей подвздошной артерии.

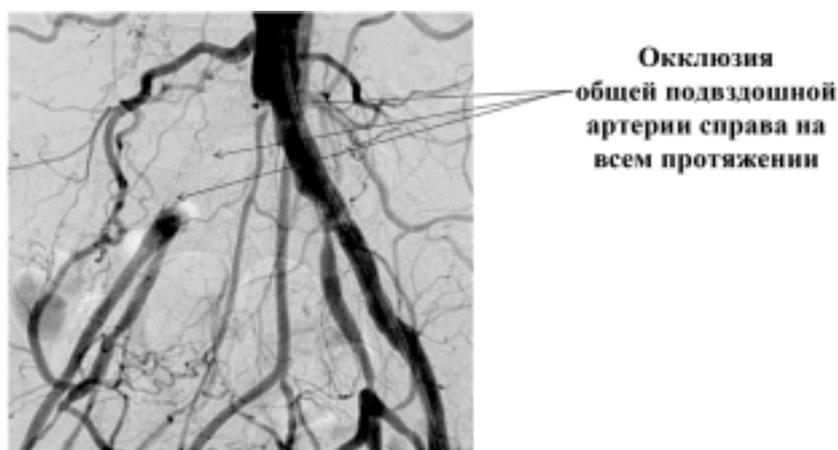


Рис. 2. Тазовая аортоартериограмма, окклюзия правой ОПА на всем протяжении справа.

Под местной анестезией раствором новокаина 0,5% 20,0 из правого ретроградного трансфеморального доступа катетеризирована общая бедренная артерия. Установлен интродьюсер 6F. Введено 5 тыс. Ед. гепарина. Произведена попытка реканализации (Roadrunner PC Wire Guid 0,035) сверхскользящим проводником, который провести в просвет аорты не удалось (рис. 3).

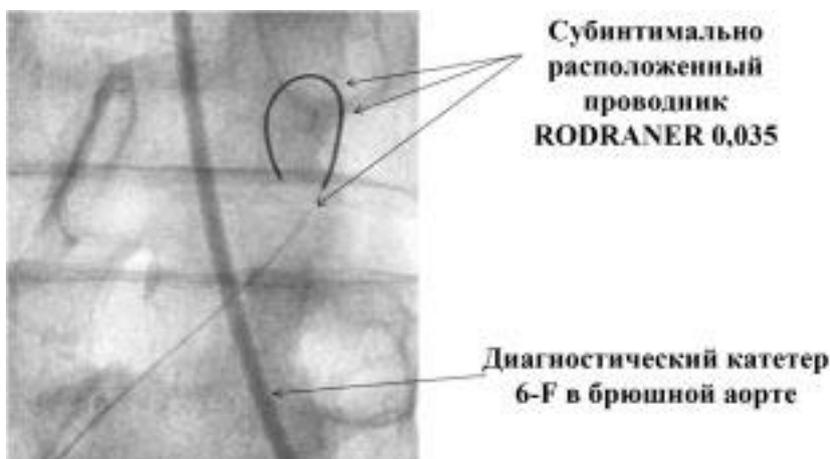


Рис. 3. Обзорная рентгенограмма при неудаче реканализации ОПА справа.

Многочисленные повторные попытки реканализации общей подвздошной артерии из этого доступа успехом не увенчались.

Принято решение об антеградной реканализации через правую подмышечную артерию.

Под местной анестезией раствором новокаина 0,5% 20,0 из трансаксиллярного доступа справа левая подключичная артерия окклюзирована, без технических проблем произведена антеградная реканализация общей подвздошной артерии справа. Для устойчивости проводника (Roadrunner PC Wire Guid 0,035) использовался правый коронарный катетер 6 F. Проводник (рис. 4) выведен через общую бедренную артерию, где расположен интродьюсер 6 F (рис. 5). Кончик проводника проведен в просвет интродьюсера 6 F.



Рис. 4. Кончик проводника проведен в интродьюсер из трансаксиллярного доступа.



Рис. 5. Проводник RODRANER 0,035 проведен через подмышечную артерию, окклюзированный сегмент ОПА справа и интродьюсер 6 - F на бедре.

По проводнику произведена замена интродьюсера 6F на интродьюсер 7F, по сверхскользящему проводнику Roadrunner PC Wire Guid 0,035 проведен катетер. Из катетера удален сверхскользящий проводник Roadrunner PC Wire Guid 0,035 и произведена его замена на STANDARD J - TIP 0,035. По проводнику выполнена предилатация с баллоном-катетером 6 мм х 6 см, замена на доставочную систему со смонтированным стентом PERICO 8 х 75 мм на 80 мм. С левой стороны проведен БК 8 х 6 см. По методике (Kissing) стента и баллонной были одномоментно раскрыты до 9 атм (рис. 5). После имплантирования ангиопластики выполнена контрольная аортоартериография (рис. 6).

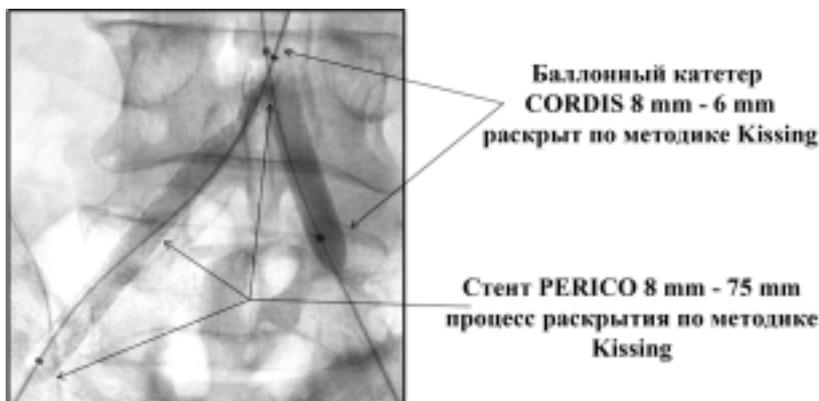


Рис. 6. Этап стентирования подвздошной артерии.

При контрольной ангиографии просвет полностью восстановлен (рис. 7). Баллон-катетер и интродьюсеры удалены. Гемостаз. Давящие повязки на трех конечностях.

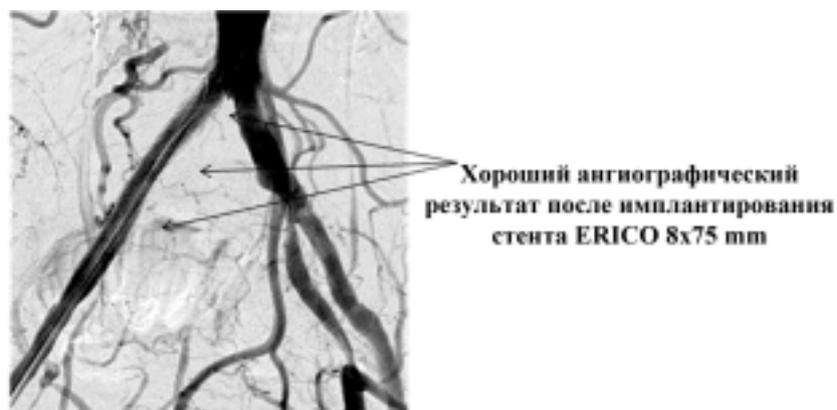


Рис.7. Тазовая аортоартериография после стентирования стентом PERICO 8 x 75 mm на 80 мм) справа.

Обсуждение

Хроническая ишемия нижних конечностей в последние 20-30 лет стала одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний [1]. По данным Министерства здравоохранения РФ, хронические облитерирующие поражения артерий нижней конечности занимают 2-е место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, которыми страдают 5-15% населения страны [2].

Постоянное совершенствование эндоваскулярного инструментария на основе новейших технологий приводит к постоянному улучшению результатов реканализации хронических тотальных окклюзий [3]. В последние десятилетия в мировой практике широкое распространение получили эндоваскулярные методы лечения, в том числе и при поражении подвздошных артерий. При выборе доступа следует придерживаться двух основных принципов - это выбор более крупной артерии (для снижения риска местных осложнений) и по возможности ближе к окклюзированному сегменту для увеличения успеха реканализации. Эндоваскулярные хирурги периодически сталкиваются с проблемой попадания проводника субинтимально. При определении шанса реканализации можно использовать роторную реканализацию (Kensey Aterectomy, Trac Wright Sistem). Методика для клинического использования предложена американским хирургом С.Кензи в 1979 г. Это гибкий катетер диаметром 8 F с вращающимся на дистальном конце металлическим бужом [4]. Скорость вращения бура до 100 тыс. об/мин. Механизм образования просвета заключается во фрагментации атеросклеротических фрагментов в результате воздействия энергии вращающейся головки бура. В области головки бура расположены каналы для пульверизации литической смеси (реополиглюкин, трентал, контрастное вещество, гепарин и др.). За счет высокой скорости вращения бура бляшки распадаются до фрагментов, меньших, чем форменные элементы крови. Одной из особенностей вращающегося ротора является его низкая способность к перфорации структур с сохраненными упругоэластическими свойствами (нормальная неизменная артерия).

Показанием к применению катетера является атеросклеротическая окклюзия выраженной протяженности прямолинейного сегмента. При мультицентровых исследованиях выявлено, что через год после динамической ангиопластики с использованием катетера Кензи проходимость артерии сохраняется в 40% случаев. Такой результат объясняет малое число случаев применения метода в клинической практике.

Ротационное атерэктомическое устройство Auth Rotablator было предложено D.D. Hensen в 1987 г. Это проводниковая катетерная система с оливообразным буром на конце. Диаметр бура 1,25-4,5 мм, поверхность его покрыта множеством алмазных кристаллов размерами 22-45 мкм. Скорость вращения устройства при прохождении окклюзии 100-200 тыс. об/мин. При работе устройства одновременно производится пульверизация внутренней стенки артерии, позволяющая оливе занимать центральную позицию в артерии.

Используется также лазерная реканализация удаления бляшки. Ряд клиник получили прекрасные результаты исследования устройств последнего поколения при сложной анатомии артерий ниже пупартовой связки, но преимущества их перед стентированием и баллонной ангиопластикой пока не доказаны. Так, при реканализации окклюзий подвздошных ар-

терий, существует много проблем. Во-первых, пункция непальпирующей общей бедренной артерии производится вслепую. В этих случаях хирургу может помочь пальпаторная оценка общей бедренной артерии, знание её скелетотопических ориентиров, предварительная маркировка бедренной артерии под УЗИ-контролем и в некоторых случаях флюороскопическая визуализация бедренной артерии.

В заключение следует отметить, что решение этих вопросов зависит от внедрения высоких технологий.

Литература

1. Покровский А.В. и др. Российский консенсус. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. - М., 2001. - 16 с.
2. Sabet R.R. et al. Novel intravascular ultrasound-guided method to create transintimal arterial communications: initial experience in peripheral occlusive disease and aortic dissection // J. Endovasc. Ther. - 2004. - Vol. 11, № 3. - P. 274-280.
3. Гуч А.А., Верещагин С.В., Кондратьев В.А. Определение показаний к первичному рентгеноэндоваскулярному протезированию артерий подвздошного сегмента // Эхография. - 2000. - Vol. 1, № 2. - P. 155-158.
4. Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Золкин В.Н. Баллонная ангиопластика при ишемии нижних конечностей. - М.: Медицина, 2004.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.01.04
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Индиаминов Сайит. Судебно-медицинская оценка сосудисто-тканевых изменений головного мозга при смерти от острой кровопотери и геморрагического шока 14.00.24 - Судебная медицина

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук:**

Якубжонов Равшанжон Дадамирзаевич. Соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишдаги нуқсонларнинг суд-тиббий жиҳатлари 14.00.24 - Суд тиббиёти, т.ф.н. даражасини олиш учун ёзилган диссертация

Хасанова Мухаррама Алмаредановна. Возможности использования фитагглютининов семян некоторых сортов винограда для определения группы крови системы АВО 14.00.24 - Судебная медицина

Рузиева Нилуфар Кароматовна. Сравнительная характеристика антропометрических показателей у детей первого и второго периода детства с детским церебральным параличом 14.00.02 - Анатомия человека

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.03
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Тухтаров Бахром Эшназарович. Гигиеническое обоснование рационализации питания профессиональных спортсменов 14.00.07 - Гигиена

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук:**

Мўминов Равшан Давронович. Вилоят соғлиқни сақлаш тизими мисолида тез тиббий ёрдам кўрсатиш хизматини мувофиқлаштириш ва ташкил қилиш 14.00.33 - Жамият саломатлиги ва соғлиқни сақлаш

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 616-006-053.2:614.7

БОЛАЛАР АҲОЛИСИ ЎРТАСИДА ОНКОПАТОЛОГИЯ ДИНАМИКАСИНИНГ ТАҒЛИЛИ

Х.Е. Рустамова, Д.А. Зупарова

ANALYSIS OF DYNAMICS OF ONCOPATHOLOGY AMONG PEDIATRIC POPULATION

H.E. Rustamova, D.A. Zuparova

Тошкент тиббиёт академияси

Ретроспективный анализ динамики онкопатологии, проведенный среди детей разных регионов Республики Узбекистан за 2000-2009 гг., выявлен рост онкологической заболеваемости в республике, который значительно варьирует в зависимости от региона.

Retrospective analysis of dynamics of oncopathology conducted among children from different regions of the Republic of Uzbekistan in the period of 2000-2009 has revealed the growth of oncological incidence in the country, which varies greatly depending on the region.

Сўнги ўн йилликларда ҳамма мамлакатларда клиник амалиётга замонавий диагностика аппаратлари - ультратовуш билан сканирлаш, толали оптикадан фойдаланилган эндоскоплар, компьютер ва магнит резонанс томографлар, шунингдек молекуляр диагностика усуллари, хавфли ўсмаларни (ХЎ) аниқлашнинг иммунологик ва биокимёвий усуллари жорий қилинди [1]. Бу фақат диагностика (ташхис қўйиш) сифатини яхшилашга эмас, балки жаҳонда онкологик шароитга таъсир кўрсатиб, профилактика чораларини, касалланиш даражасини ва онкопатологиядан ўлимни камайтиришга имкон берди [2,3]. ХЎ га қарши фаол курашиш ва уларнинг профилактикасини ишлаб чиқиш учун аввало ушбу муаммонинг статистик жиҳатларини пухта билиб олиш зарур. Онкоэпидемиологлар болаларда ХЎ учраш сонини ўрганиб, сўнги 30-40 йил ичида унинг ўсишга мойиллигини аниқладилар [2-5]. Буни фақат диагностиканинг яхшиланиши билан эмас, балки бола организмга турли хил ташқи омилларнинг (физик, кимёвий ва биологик) таъсири билан ҳам боғлайдилар [6,7]. Бироқ уларнинг пайдо бўлишида фақат ташқи омиллар эмас, балки ички (генетик) омиллар ҳам шубҳасиз рол ўйнайди. Ҳозирги вақтга келиб, она ва бола организмга таъсир қиладиган экзоген ва эндоген хавф омиллари пухта аниқланган [7,8].

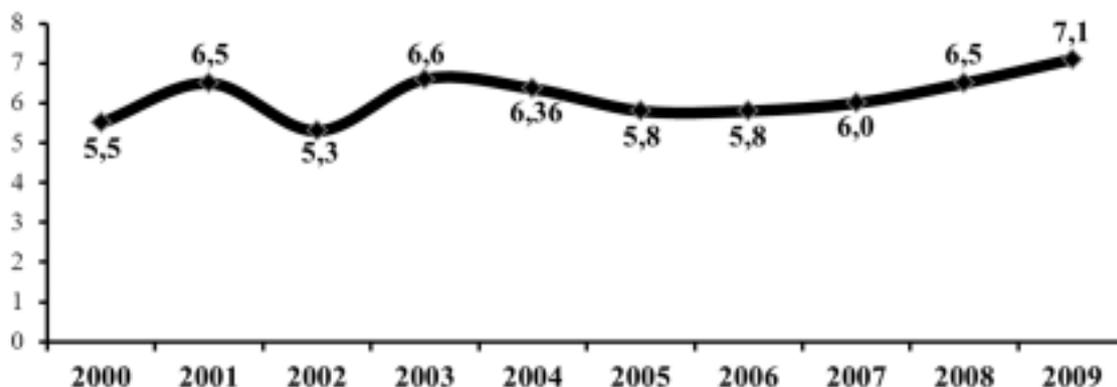
Педиатрия хизматини ривожлантиришда болалар ўртасида онкологик, шу жумладан хавфли ўсма касалликларининг эҳтимол тутилган сабаблари ва ривожланиш омилларини, тарқалганлиги ва ижтимоий жиҳатларини ўрганиш муҳим вазифа ҳисобланади. Шу борадаги илмий ишларнинг мавжудлиги умумий амалиёт шифокорлари, педиатрлар, болалар хирурглари, отоларингологлар ва педиатрия тармоғининг ҳар хил бўғинларидаги бошқа мутахассисларга ўз вақтида диагностика қилиш даражасини ва онкологик хушёрликни ошириш бўйича мақсадга йўналтирилган ишларни мунтазам олиб бориш имконини беради.

Ишнинг мақсади: Ўзбекистон Республикасида болалар ўртасида онкологик касалликлар билан касалланиш бўйича асосий статистик маълумотларни таҳлил қилишдан иборат.

Материаллар ва усуллар. Ўзбекистон Республикасининг турли минтақаларида болалар ўртасида онкопатология динамикаси ва структурасини таҳлил қилиш учун 1998-2008 йилларда мазкур патология билан касалланишнинг ретроспектив таҳлили ўтказилди. Бунинг учун Республика Онкология Илмий Маркази (РОИМ) нинг статистик материалларидан фойдаландик. Минтақалар бўйича касалланиш динамикасининг асосий тенденциясини аниқлаш учун динамик қатор кўрсаткичлари ҳисоблаб чиқилди.

Олинган натижалар. РОИМ маълумотларига биноан республикада ҳар йили 600 дан (лейкозлардан ташқари) ортиқ хавфли ўсма касаллиги билан оғриган 14 ёшгача бўлган болалар рўйхатга олинади. 2009 йилда бу кўрсаткич 100 000 болалар аҳолисига 7,1 бемор бола тўғри келишини кўрсатди, зеро 3 йил олдин 2006 йилда бу кўрсаткич 5,8 га тенг эди. Бу Ўзбекистон болалар онкологик касалликлари кўрсаткичлари юқори бўлган ривожланган мамлакатлар қаторига аста-секин яқинлашиб бораётганини кўрсатади. Бу кўрсаткич Россияда - 9-10, Украинада - 10-12, АҚШ ва Европа мамлакатларида - 14-15 ни ташкил қилади [2,9].

Олинган натижалар таҳлили 2000-2009-йиллар мобайнида онкологик касалланиш даражасининг 100 000 болалар аҳолисига 5,5 дан 7,1 гача кўтарилаётганини кўрсатди (1-расм).

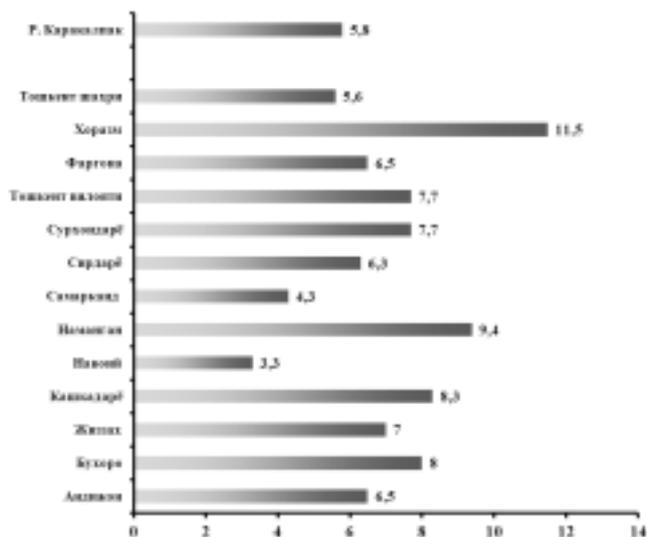


1-расм. Бирламчи онкологик касалланиш даражаси динамикаси (100 000 болалар аҳолисига)

Кўриниб турганидек, болалар ўртасида ХЎ билан касалланишнинг тўлқинсимон ҳаракатига қарамасдан, касалликнинг кўпайишга булган мойиллиги сақланиб қолган.

Адабиёт маълумотларига биноан [1,4] онкологик касалланиш сони (частотаси) ва ўзига хос структурасида экология ва яшаш жойининг географик жойлашиши катта таъсирга эгаллиги қайд этилган. Дарҳақиқат, ЎзР вилоятларининг минтақасига боғлиқ ҳолда болаларда онкологик касалликлар билан касалланишнинг ўртача ўн йиллик даражаси ҳар бир вилоятда ҳар хил (2-расм).

Болаларда онкологик касалликлар кўпинча экологик нохуш регионларда: Хоразм вилоятида (100 000 болалар аҳолисига 11,5) ва Бухоро вилоятида (8,0) рўйхатга олинган. Қорақалпоғистон Республикаси гарчи экологик жиҳатдан нохуш минтақа ҳисобланса-да онкокасалликлар даражаси нисбатан паст бўлган. Бизнинг фикримизча, бундай шароит фақат касаллик динамикасини эмас, балки унинг структурасини, касаллик ривожланишига сабаб



2-расм. Вилоятлар бўйича 2009-йилда болаларда онкологик касалланиш кўрсаткичи.

бўладиган омилларни, шунингдек мазкур минтақалардаги онкологик хизмат, айниқса онкопедиатрик хизмат савиясини, беморларни онкологик ҳисобга вақтида қўйишни, соғлиқни сақлаш бирламчи бўғинининг изчиллигини бирмунча чуқур ўрганишни талаб қилади.

Наманган вилояти гарчи экологик нохуш минтақалар қаторига кирмаса-да 2009-йилда болалар ўртасида ХЎ касаллиги билан касалланиш даражаси республика бўйича иккинчи ўринга чиқиб олди. Бу минтақага чегарадош республикаларнинг таъсири оқибатида ижтимоий-сиёсий ҳаётнинг оғирлиги, яъни аҳоли орасида стресс даражасининг юқорилиги деб изоҳланмоқда [9]. Болалар аҳолиси ўртасида онкологик касалликлар билан касалланиш даражаси кўпайишга мойиллигига қарамай, республика

ликанинг баъзи бир минтақаларида унинг пасайиши кузатилди. Мазкур кўрсаткичнинг кескин камайиши Навоий (2000 - 10,8, 2009 - 3,3), Самарқанд вилоятларида (2000 - 7,1, 2009 - 4,3) қайд этилган. Онкопатология билан бирламчи касалланишнинг барқарор кўрсаткичлари Фарғона вилоятида (2000 - 6,3, 2009 - 6,5) рўйхатга олинган.

Тошкент шаҳридаги болалар ўртасида онкологик касалликлар билан бирламчи касалланишнинг ўзига хос динамикаси аниқланган. Шаҳарда вилоятларга нисбатан онкопедиатрик хизмат кўрсатиш даражасининг юқорилиги ва намунали йўлга қўйилганлиги, шунингдек соғлиқни сақлашнинг ҳар бир бўғини замонавий диагностика аппаратлари билан таъминланганлигига қарамадан касалланиш динамикаси тушунарсиз тарзда ҳаракатланмоқда. Бу минтақада мазкур кўрсаткич 2000-йилдан 2009-йилгача нотабиий равишда кескин ошиб, кескин пасайиши вилоятлардан келаётган беморлар ҳисобига деб тахмин қилинмоқда. Тошкент шаҳридаги болалар ўртасида кузатувнинг ҳамма йилларида бирламчи касалланиш ҳар хил бўлганлигини таъкидлаб ўтиш зарур.

Бизнинг текширишимиз натижаларини онкологик касалланишнинг тегишли жойнинг экологик ҳолати билан боғлиқлиги тўғрисидаги кўпгина муаллифларнинг фикрлари [7,8,10] тасдиқлайди. Чунончи, Бухоро ва Хоразм вилоятлари сингари республиканинг экологик жиҳатдан нохуш минтақаларида ўрганилаётган йиллар ичида касалланиш кўрсаткичи бошқа вилоятларга нисбатан юқори бўлганлиги бунга далилдир.

Х у л о с а л а р

1. Ўзбекистон Республикасида ХЎ касалликлари билан касалланган болалар сони ошиб бормоқда. 2000-йилда 100 000 болага 5,5 бемор бола тўғри келган бўлса, 2009 йилда бу кўрсаткич 7,1 га тенг.
2. Статистик маълумотларни таҳлил қилиш негизда Ўзбекистон Республикасида деярли барча вилоятларда (Самарқанд ва Навоий вилоятларидан ташқари) касалланиш ошиб бораётганлиги аниқланди. Касалланишнинг ўртача ўн йилликда энг баланд кўрсаткичлари Хоразм ва Бухоро вилоятлари, энг паст кўрсаткич эса Навоий вилоятида аниқланди.

Адабиётлар

1. Дурнов Л.А., Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология. - Курск: КГМУ; М.: Литера, 1997. - 400 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2000 г. (заболеваемость и смертность); Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. - М., 2002. - 180 с.
3. Аксель Е.М., Горбачева И.А. Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и странах СНГ // Вестн. РОНЦ. - 2008. - Т. 19, П 2 (прил. 1). - С. 135- 152.
4. Кравец Б.Б., Тюрина М.В. Результаты информационного мониторинга онкологических заболеваний детского населения // Современные проблемы информатизации в непромышленной сфере и экономике. - Воронеж, 2003. - Вып.8. - С. 51-53.
5. Умаров Б.А. Комплексное социально-гигиеническое исследование заболеваемости злокачественными Новообразованиями городского населения Республики Узбекистан и пути их профилактики: Дис. ...канд. мед. наук. - Ташкент, 2001. - 113 с.
6. Хасанов Р.Ш., Низамов И.Г., Шакиров К.Т. Пути повышения эффективности выявления злокачественных новообразований // Бюл. Нац. НИИ общественного здоровья РАМН. - 2007. - Вып. 7. - С. 70-74.
7. Печерских М.В. Влияние факторов окружающей среды на заболеваемость детей злокачественными новообразованиями в области // Современные проблемы гигиены и эпидемиологии и пути их решения: Науч. тр. Федерального науч. центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. - Воронеж, 2008. - Вып. 20. - С. 83-85.
8. Пичужкина Н.М., Кравец Б.Б., Печерских М.В., Карелин А.Ф. Экологическая обусловленность злокачественных новообразований у детей в Воронежской области // Экология человека. - 2009. - П 4. - С. 8-14.
9. Smith M.A., Freidlin B., Ries L.F. Trends in reported incidence of primary tumors in children in U.S // J. Nat. Cancer Inst. - 1998. - Vol. 90. - P. 1269-1277.
10. Киреев Г.В., Баленков О.Ю. Изучение канцерогенной загрязненности атмосферного воздуха жилых микрорайонов г. Ташкента // Материалы 5-го съезда онкологов и радиологов СНГ. - Ташкент, 2008. - С. 30.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.1/.4-616.72-002.77-036.82

РОЛЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ

Х.С. Ахмедов

ROLE OF REHABILITATION MEASURES BY GENERAL PRACTITIONERS FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

H.S. Akhmedov

Ташкентская медицинская академия

СВП ва оилавий поликлиника шароитларида анъанавий медикаментоз терапия фонида мақсадга йўналтирилган эрта ва узлуксиз ЛФК бўғимларнинг функционал фаоллигини ва эффектив реабилитацияни қувватлаб туришни таъминлайди, бу - клиник ремиссиянинг узайишига, беморларнинг соғлиқ муаммолари билан РА билан мурожаат қилишларини ва госпитализацияга эҳтиёжни пасайтиришга имкон беради.

Goal-directed early and continuous exercise therapy on a background of traditional medical treatment conducted by GPs and in conditions of family polyclinic maintains the functional activity of joints and effective rehabilitation. This contributes to lengthening of clinical remission, reduction of referring of patients with RA on health problems and needs for hospitalization.

Реформирование здравоохранения в Узбекистане предусматривает развитие общеврачебной практики. Врач общей практики (ВОП) - самый значительный отряд работников здравоохранения, обеспечивающий населению Узбекистана доступную, квалифицированную медицинскую и социальную помощь. Поэтому улучшение и усовершенствование работы ВОП является требованием времени.

Известно, что первоначальная диагностика ревматологических заболеваний осуществляется терапевтами и ревматологами, иногда другими узкими специалистами. Основные лечебные процедуры осуществляются в условиях вторичного уровня здравоохранения: стационарах или специализированных клиниках. После выписки часть больных находятся под наблюдением узких специалистов или получают неполноценное лечение в условиях поликлиник, особенно в сельских местностях, что нередко приводит к прогрессированию заболевания и снижению качества жизни. Этим больным необходимы пожизненное наблюдение и вторичная и третичная профилактика в условиях первичного звена здравоохранения.

Одной из форм ревматологической патологии, протекающей с суставным синдромом, является ревматоидный артрит (РА). РА характеризуется поражением функционально важных суставов, что приводит к инвалидизации больных. Среди больных РА много лиц молодого и среднего возраста, что придает этой проблеме социальное значение. Проявление суставного синдрома при РА связано с поражением синовиальной оболочки суставов, ее гиперплазией и быстрым увеличением объема синовиальной ткани, сопровождающихся прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани [1,2]. Вместе с тем происходит также поражение сухожилий и изменения мышц, которые играют ведущую роль в формировании стойких деформаций. Такое поражение приводит к тугоподвижности вплоть до анкилоза в суставах, вследствие чего качество жизни (КЖ) больных значительно снижается. Поэтому одним из ключевых моментов в лечении больных РА является активная профилактика функциональных нарушений суставов.

Известно, что только благодаря ранней диагностике и правильно выбранному лечению можно в течение достаточно длительного времени сохранить двигательную функцию конеч-

ностей [3,4]. Не последнюю роль в этом играют реабилитационные мероприятия на основе лечебной физкультуры (ЛФК) [5]. Применение ЛФК в комплексе с консервативным лечением значительно ускоряет сроки выздоровления, способствует профилактике осложнений. Согласно литературным данным, лечение и профилактика РА становятся более эффективными при использовании ЛФК. Применение комплекса упражнений значительно отодвигает срок развития анкилозов либо предотвращает их. Улучшая функциональные возможности локомоторного аппарата, ЛФК увеличивает амплитуду движений в суставах. Поэтому, наряду с консервативной терапией, при РА реабилитационные мероприятия проводятся в амбулаторных условиях.

Введение института общеврачебной практики в Узбекистане дает уникальную возможность им решать различные проблемы больных. Однако до настоящего времени основные принципы медицинской реабилитации больных РА и комплексно-консервативного лечения данной патологии в условиях общеврачебной практики не разработаны.

Цель исследования

Оценка отдаленных результатов активных реабилитационных мероприятий, проводимых у больных РА, на основе ЛФК в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы

Под наблюдением находились 125 больных РА, из них 88 женщин и 37 мужчин, в возраст от 24 до 44 лет ($34,6 \pm 3,7$ года) с длительностью заболевания от 8 месяцев до 7 лет. Больные были разделены на основную (105) и контрольную (20) группу, сопоставимые по возрасту, степени активности и тяжести заболевания. В исследование не включались лица с явными висцеральными проявлениями. Все больные в период активности клинико-лабораторных проявлений находились на лечении в стационарных условиях. В межстационарный период больным основной группы в условиях СВП Наманганской и Сурхандарьинской областей, а также семейной поликлиники № 32 г. Ташкента был проведен комплекс реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление двигательной функции конечностей. Больные контрольной группы находились под диспансерным наблюдением в других поликлиниках. Всем больные получали базисную терапию (купренил, плаквенил, НПВП, при необходимости преднизолон).

Комплекс реабилитационных мероприятий в межстационарный период включал обязательный контроль приема больными базисных препаратов; своевременное активное вмешательство в период активности клинико-лабораторных проявлений (направление к ревматологу или госпитализация); ЛФК; в период ремиссии физиотерапевтические процедуры; при явных признаках артрита - внутрисуставное ведение глюкокортикоидов; психологическую поддержку.

При составлении индивидуальных лечебно-профилактических программ придерживались следующих принципов:

1. При высокой активности заболевания и выраженной боли в суставах после выписки из стационара на фоне традиционной медикаментозной терапии проводился комплекс умеренных или мягких упражнений на дому индивидуально для каждого больного.
2. После снижения общей активности заболевания и уменьшения интенсивности суставной боли больные получали физиотерапевтические процедуры с переходом на активные упражнения в группах.
3. При полной ремиссии (минимальная боль) пациентам назначаются постоянные активные упражнения. Положительные результаты закреплялись элементами трудотерапии.

Во всех случаях основу ЛФК составили элементы сгибания и разгибания суставов, которые выполнялись без предметов и с предметами: палки, скакалки, мячи и шарики. ЛФК носила непрерывный характер.

В отдаленные сроки (через 3 года) у больных оценивали качество жизни, определяли процент больных, нуждающихся в госпитализации; процент больных часто обращающихся к ревматологу по поводу проблем со здоровьем; процент больных с ремиссией заболевания более 6 месяцев.

Изучение качества жизни больных проводилось методом анкетирования с использованием вопросника SFB36 [6]. Результаты оценивались в баллах (100) и распределялись по 8 шкалам. Большее число баллов указывало на более высокий показатель КЖ.

При оценке эффективности лечения было выделено три результата: хороший, удовлет-

ворительный и плохой, при этом учитывалась динамика суставного синдрома:

Хорошие результаты восстановления функционального состояния конечностей: нет анкилоза, контрактур; функциональная способность суставов соответствует 0 степени;

Удовлетворительные результаты восстановления функционального состояния конечностей: наличие частичного анкилоза или его отсутствие, умеренная контрактура или ее отсутствие; функциональная способность суставов соответствует I степени;

Плохие результаты восстановления функционального состояния конечностей: наличие анкилоза или выраженной контрактуры; функциональная способность суставов соответствует I или II степени.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Результаты и обсуждение

В результате ретроспективного изучения амбулаторных карт в СВП и семейных поликлиниках было выявлено, что 89% больных РА получают стационарное лечение 2-3 раза в год. После стационарного лечения (71,5%) больных в период диспансерного наблюдения ограничиваются только медикаментозным лечением (использование НПВС, далагила или плаквенила). В амбулаторных условиях практически не используются внутрисуставные инъекции кортикостероидов (5,5%). ЛФК применялась в стационарных условиях и в период снижения общей активности заболевания (75,4%).

У 125 больных поражение суставов влияло на их функциональное состояние. Анализ некоторых видов движений в суставах показал, что в каждом случае двигательные нарушения были индивидуальными и зависели от локализации и выраженности поражения. Как правило, снижение двигательной функции коррелировало с выраженностью рентгенологических изменений и интенсивностью болевого синдрома.

При оценке отдаленных результатов на фоне вмешательства, т.е. через 3 года, в первую очередь проводили анализ КЖ больных. В последние годы оценке качества жизни с использованием вопросника придается большое значение, так как она истинно отражает влияние патологического процесса на жизнедеятельность больного [7].

Т а б л и ц а 1

Сравнительный анализ результатов анкетирования по SFB-36 у больных РА основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, балл

Показатель	В начале	Через год
Физическое функционирование	34,4±3,1 35,5±4,7	69,4±4,8в 43,1±7,3
Ролевое функционирование	19,7±3,4 20,5±4,5	45,9±3,8в 29,8±6,8
Влияние боли	51,5±4,2 50,3±5,3	70,1±4,4а 59,4±6,9
Общее состояние здоровья	31,6±3,1 32,5±2,6	63,7±3,9б 55,1±2,4б
Жизнеспособность	31,7±2,5 32,4±1,9	59,8±4,1 38,9±4,5
Социальное функционирование	29,5±3,2 25,5±3,1	56,9±4,3в 28,8±5,4
Эмоциональное состояние	35,9±3,4 33,9±4,2	60,5±4,5б 55,6±5,9а
Психическое здоровье	18,5±2,7 16,9±3,4	69,8±4,7а 21,2±5,4

Примечание. а p<0,05; б p<0,02; в p<0,001 - по сравнению с данными до вмешательства.

Как видно из таблицы 1, между группами имелись различия по физическому функционированию (PF). Так, у пациентов основной группы имело место достоверное повышение изучаемых показателей (p<0,001). В свою очередь за счет улучшения PF в этой группе отмечалось достоверное увеличение показателей ролевой функции (RF) (p<0,001). Положительная динамика (p<0,05) регистрировалась и по показателю влияния интенсивности боли на способность заниматься повседневной деятельностью (BP). Вместе с тем, наблюдалось отсутствие различия по показателю общего состояния здоровья (GH), т.е. оценки больным своего состояния в настоящий момент. Достоверное повышение показателей прослеживалось у пациентов обеих групп, но в основной группе (p<0,001) прирост по отношению к контролю составил 12,6% (p<0,02). Анализ оценки жизнеспособности (VT - «ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным») выявил отсутствие особой динамики этого показателя у лиц контрольной группы, тогда как в основной группе прослеживалось достоверное его увеличение (p<0,001). Вместе с тем, показатели социального функционирования (SF) были достоверно выше (p<0,001) у больных РА, с которыми проводилась работа в

амбулаторных условиях. Показатель SF у больных основной группы был на 28,1% выше, чем в контрольной. По показателю эмоционального состояния (RE) между группами различий не выявлено, изучаемые показатели достоверно повышались в обеих группах, при этом в основной группе прирост составил 4,9%. Значительный увеличение (на 48,6%) показателей психического здоровья (MH) регистрировалось у больных основной группы.

Т а б л и ц а 2

Изучаемые показатели через 12 месяцев у больных основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, %

Показатель	Обследованные больные
Клиническая ремиссия более 6 мес.	62,1 31
Необходимость госпитализации	24,2 57
Обращения по поводу проблем со здоровьем	25,6 71

Т а б л и ц а 3

Результаты лечебно-профилактических мероприятий у больных основной (числитель) и контрольной (знаменатель) групп, %

Результат	Обследованные больные
Хороший	62 15
Удовлетворительный	21 34
Плохой	17 52

Как видно из таблицы 2, число больных, у которых в течение 3-х лет сохранялась клиническая ремиссия, в основной группе было на 31,1% больше, чем в контрольной группе. В основной группе в госпитализации в течение года нуждались на 32,8% меньше больных, чем в контрольной. Число больных, которые обращались в течение года к ревматологу по поводу проблем со здоровьем, в контрольной группе было на 45,4% больше, чем в основной.

Количество хороших результатов среди больных основной группы было больше, чем в контрольной, а плохие результаты чаще наблюдались у пациентов контрольной группы (табл. 3).

Таким образом, реабилитационные мероприятия в условиях общей врачебной практики у больных РА имеют большое значение в оптимизации профилактики функциональных нарушений суставов.

Выводы

1. Лечебно-восстановительная тактика у больных РА, включающая целенаправленную раннюю и непрерывную ЛФК на фоне традиционной медикаментозной терапии в условиях СВП и семейной поликлиники, способствует поддержанию функциональной активности суставов и эффективной реабилитации.
2. Наблюдается положительная динамика показателей качества жизни, что благоприятно влияет на психическое здоровье.
3. Реабилитационные мероприятия в условиях общей врачебной практики способствуют удлинению клинической ремиссии, снижению обращаемости больных с РА по поводу проблем со здоровьем и потребности их в госпитализации.

Литература

1. Клинические рекомендации. Ревматология; Под ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 288 с.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики // Тер. арх. - 2009. - Т. 81, № 6. - С. 5-10.
3. Majithia V., Geraci S.A. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management // Amer. J. Med. - 2007. - Vol. 1016, № 10. - P. 120.
4. O'Dell J., O'Dell J.R. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis // New Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 1056, № 25. - P. 602.
5. Rheumatology Information: Therapeutics for Rheumatoid Arthritis // Fda. gov. - 2011. - P. 110.
6. Грехов Р.А., Александров А.В., Алехина И.Ю., Зборовский А.Б. Использование показателей качества жизни при восстановительной терапии воспалительных и дегенеративных ревматических заболеваний // Тер. арх. - 2009. - Т. 81, № 12. - С. 51-54.
7. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey // Med. Care. - 1992. - Vol. 30, № 6. - P. 473-483.

**ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
АЛИМЕНТАРНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МАСТОПАТИИ**

Г.И. Шайхова, А.В. Ходжаев, Г.О. Тошматова

**HYGIENIC SUBSTANTIATION
OF ALIMENTARY PREVENTING MASTOPATHY**

G.I. Shayhova, A.V. Khodjayev, G.O. Toshmatova

Ташкентская медицинская академия

Мастопатия ва сут беи раки онкогенезида парҳез омиллариға катта эътибор берилади. Кўп миқдорда ёғ ва гўшт маҳсулотларини сақлаган парҳез овқатлар қон плазмасида андрогенлар пасайишига ва эстрогенлар даражаси ошишига олиб келади, бундан ташқари, канцероген моддалар ишланиши ортади. Парҳез жигар, ичаклар функциясини нормаллаштиришга, метаболит ва гормонал дисбалансни бартараф этишга имкон беради.

In the oncogenesis of mastopathy and breast cancer dietary factors have the great importance. A diet containing large amounts of fat and meat products leads to decrease of androgens levels and increase of estrogens levels in blood plasma, as well as increase of production of carcinogenic substances. The diet allows normalizing the functions of liver and intestine, as well as eliminating metabolic and hormonal imbalance.

Онкологическая патология молочных желез занимает лидирующее место в структуре онкологических заболеваний женщин. Ежегодно число диагностируемых случаев рака молочной железы (РМЖ) увеличивается. В мире в год выявляют около 1 млн новых случаев РМЖ. В России число женщин, впервые заболевших раком молочной железы, в 2002 г. достигло 45857. Злокачественная опухоль молочной железы ежедневно диагностируется у 102 женщин [1,2]. В Узбекистане в 2010 г. заболеваемость РМЖ составила 8,1 на 100 тысячи населения. При профилактическом осмотре выявляется более 41% больных раком молочной железы [3]. Наряду с этим отмечается тенденция к увеличению доброкачественных заболеваний молочной железы, которые диагностируются у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет. У женщин старшего возраста патологическое состояние молочных желез выявляется в 60% случаев. Наиболее часто наблюдается диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (ДФКМ), которой, по данным разных авторов, страдают от 50 до 90% женщин [3].

По определению Всемирной организации здравоохранения, мастопатия - это дисгормональный гиперпластический процесс в молочной железе, характеризующийся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканых компонентов [4].

Мастопатия - многопричинное заболевание, связанное как с генетическими факторами, так и с факторами окружающей среды и образа жизни пациенток. Симптомы начинающейся мастопатии - боль и дискомфорт в груди перед критическими днями - знакомы практически каждой женщине. Разные формы мастопатии имеют разную вероятность перерождения в злокачественную опухоль груди: от 0,1% при узловатых типах дисгормональных гиперплазий до 40% при некоторых видах фиброаденоматоза [2,5]. Первостепенное значение имеет наследственный фактор, в первую очередь - наличие доброкачественных и злокачественных заболеваний у родственниц по материнской линии [2]. Появление мастопатии связано с нарушением гормонального баланса. Женский организм запрограммирован природой на большое количество родов (5 и более), частое грудное вскармливание. Если этого не происходит, то в организме, в том числе и в груди, скапливается большое количество женского гормона эстрогена, что часто провоцирует боли в груди, особенно во второй половине менструального цикла [1,2].

Одним из наиболее частых неблагоприятных факторов является воспаление придатков матки, т.к. в результате воспаления дезорганизуется выработка половых гормонов. У большинства пациенток с различными формами мастопатии выявлена патология щитовидной железы. Гипофункция щитовидной железы повышает риск возникновения мастопатий в 3,8 раза. Немаловажной причиной, способствующей возникновению мастопатии, являются различные заболевания печени, желчевыводящих протоков и желчного пузыря. Печень играет

очень важную роль в разрушении избытка вырабатываемых эстрогенов. Еще одним фактором риска развития дисгормональных изменений в молочных железах является йодная недостаточность, способствующая нарушениям в системе гипоталамус - молочная железа. Большему риску заболеть женщина подвергается при стрессе, неврозе, депрессии. Длительный психический стресс является одним из ведущих причинных факторов возникновения мастопатии [5,6].

Нарушения гормонального равновесия в женском организме вызываются также нерегулярный половой жизнью. Развитию патологических процессов в груди способствует женское одиночество, отсутствие стойких семейных отношений [2]. Частые ОРВИ, ангины и фарингиты, стрессы, смена климата и «биологических часов», курение, также могут разбалансировать гормональный фон организма. Одной из первой на гормональные сбои в организме реагирует грудь [3]. Серьезными последствиями грозят травмы молочной железы. Опасны даже микротравмы, когда в метро, в автобусе прижали, сдавили, случайно ударили в грудь локтем или сумкой. Значительно повышает риск развития патологии молочных желез искусственное прерывание беременности. У женщин, которым произведено 3 медицинских аборта и более, риск развития мастопатий возрастает в 7,2 раза.

В онкогенезе мастопатии и рака молочной железы большое значение придается диетическим факторам. Характер питания и диета оказывают влияние на метаболизм стероидных гормонов. Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению уровня эстрогенов, кроме того, повышается выработка канцерогенных веществ. История изучения мастопатии насчитывает более ста лет, тем не менее до настоящего времени не существует общепринятой точки зрения на лечение этой патологии. Не разработана единая модель патогенетической терапии, позволяющая практическому врачу дать рекомендации по выбору рациональных медикаментозных комплексов. Поэтому терапия в каждом конкретном случае должна определяться индивидуально [7].

Женщинам с умеренной циклической или постоянной формой мастопатии и диффузными фиброзно-кистозными изменениями структуры молочной железы (без явных макроцист) лечение можно начинать с назначения диеты, немедикаментозных методов, фитотерапии, гормонопатических средств [8].

Сегодня врачи широко применяют фитотерапию. Но для успешного лечения подойдут только качественные растительные препараты, разрешенные для лечения мастопатии. В первую очередь стоит обратить внимание на капусту, которая содержит особые вещества, блокирующие проникновение эстрогенов в ткани. Такой же способностью обладают апельсины, абрикосы, брусника, черника, виноград, вишня, мандарины, яблоки, киви, помидоры, укроп и шпинат. На столе у «эстрогенной» женщины желательны также бобы, гречка, горох, ячмень, фасоль и грибы [9].

Надо отметить, что риск развития мастопатии увеличивается при потреблении высококалорийной пищи, жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина и сахара. «Рискованным» продуктом можно назвать и мясо, так как иногда в корм скоту и птице, чтобы увеличить их массу добавляют гормоны, большая часть которых переходит затем в жир и мясо. Кроме того, установлено, что при таком питании в жировой ткани человека происходят изменения метаболизма гормонов в сторону увеличения образования эстрогенов. Избыточная масса - значимый фактор, увеличивающий вероятность мастопатии, на фоне которой могут развиваться различные дополнительные заболевания. Гормональные сбои и мастопатию может вызвать и переизбыток андрогенов. Женщинам с такой проблемой рекомендуется отдавать предпочтение бананам, грушам, грейпфрутам, инжиру, картофелю, кабачкам, луку, моркови, перцу, редису, свекле, тыкве, финикам, хурме. В них содержатся эстрогены, которые помогут стабилизировать гормональный дисбаланс в организме. Хрен и чеснок должны получить постоянно [10].

Из напитков нужны молоко и чай. Отвары душицы, крапивы, липы, мяты, ромашки, шалфея и эвкалипта, хлеб, мучные продукты, сахар в разумных пределах также поднимают уровень эстрогенов.

Если женщина с избытком мужских гормонов курит, необходимо отказаться от никотина. Ведь табак в прямом смысле слова убивает женственность, угнетая функцию яичников. К фактором риска, безусловно, стоит отнести и чрезмерную инсоляцию, длительное нахождение под прямыми солнечными лучами вредно не только и не столько для молочной железы,

сколько, прежде всего, для кожи. Негативное влияние могут оказывать стрессы. И еще один момент: риск заболеть выше у женщин, регулярно употребляющих алкоголь.

Из негормональных методов терапии наиболее широкое распространение получило использование йодистых препаратов.

В литературе имеются многочисленные сведения о благоприятном воздействии витаминотерапии у больных диффузной мастопатией [10]. Витамины улучшают функцию печени, принимающей участие в инактивации избытка эстрогенов, которые могут провоцировать мастопатию.

Витамин А и его аналоги (ретиноиды) приводят к нормализации функциональных показателей эпителия, обладают способностью регулировать процессы дифференцировки эпителия. В эксперименте доказано, что ретиноиды проявляют действие, обратное канцерогеном. Витамин А содержится в коровьем молоке, сливочном масле, яйцах, почках, жире рыб. Каротин (провитамин А) находится в зеленом горошке, в красном сладком перце, петрушке, щавеле, абрикосах, персиках, облепихе, шиповнике [6].

Витамин С является ингибитором «эндогенно канцерогенеза», благодаря чему снижается уровень азотистых соединений в организме. Ингибирует превращение аммиачных солей в нитраты, способствует регрессии или предотвращению злокачественной трансформации клеток в культуре. Витамин С как антиоксидант препятствует образованию свободных радикалов, которые повреждают клетки молочной железы и повышают вероятность развития опухоли.

Витамин Д увеличивает продолжительность жизни больных, страдающих раком молочной железы, хотя причины такого эффекта пока неясны. Известно лишь, что этот витамин способен подавлять размножение опухолевых клеток в лабораторных экспериментах [6].

Витамин Е (L-токоферол) ингибирует образование кислородных радикалов, оказывает антиканцерогенное действие. У больных с дисплазией отмечается нормализующее влияние L-токоферола на содержание гормонов в крови. Рекомендуются при дисгормональных метаплазиях молочных желез, в основе которых лежит гиподисфункция желтого тела. Витамин Е содержится в зеленых частях растений, особенно в молодых ростках злаков, растительных маслах (подсолнечном, кукурузном, хлопковом, соевом, облепиховом, арахисовом). Витамин Е уменьшает риск развития предраковых опухолей (которые затем могут стать злокачественными) на молочных железах [9].

Витамин В6 (пиридоксин) уменьшает секрецию пролактина. Под влиянием пролактина увеличивается число рецепторов эстрогенов в молочной железе, ускоряется рост эпителиальных клеток, что оказывает большое влияние на развитие доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез.

Йод также подавляет выделение тиреоидных гормонов, повышающих чувствительность ткани молочной железы к эстрогенам. Селен действует вместе с витамином Е как антиоксидант, снижает риск развития рака [3].

Несмотря на огромный арсенал лекарственных средств, достичь желаемого результата удается не всегда. Иногда даже при успешном лечении через какой-то промежуток времени женщины вновь приходят к маммологу с жалобами на возникшие боль, выделения и уплотнения в молочных железах. Характер питания человека, являясь неотъемлемой частью жизни, оказывает существенное влияние на течение любого заболевания, в том числе мастопатии, и составляет 30-50% эффективности проводимой терапии [3,6]. Коррекция диеты должна быть направлена на нормализацию функции печени, кишечника, устранение метаболического и гормонального дисбаланса.

Нормализации метаболизма, преодолению стрессовых ситуаций, улучшению психоэмоционального состояния способствует активный образ жизни. При выборе оптимального способа лечения необходимо учитывать и диетические факторы. Так, известно отрицательное воздействие на молочную железу как переизбыток, так и недоедание. Диета, содержащая большое количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в крови мужских гормонов (андрогенов) и повышению уровня женских половых гормонов (эстрогенов), увеличивается выработка канцерогенных эстрогенов и других канцерогенов. Волокна способствуют снижению риска заболевания, поскольку связывают женский половой гормон эстроген в кишечнике и выводят его из организма. Известно, что эстроген стимулирует рост опухоли молочной железы, поэтому даже небольшое снижение его уровня с помощью волокон может сыграть важную роль, если семье были случаи заболевания раком молочной железы [1].

Основной способ повысить потребление волокон - это есть больше богатых волокнами

фруктов и овощей, таких как салат, брокколи, цветная капуста, спаржа и волокнистая фасоль, и избегать продуктов с большим содержанием крахмала, таких как картофель и изделия из очищенной муки, заменив их цельными зёрнами, рисом, овсом и бобовыми [11].

Как было отмечено выше, рак молочной железы и предраковые образования встречаются чаще при низком поступлении йода в организм. Добавление йода в рацион может помочь снизить риск заболевания.

К продуктам, способным блокировать проникновение эстрогенов в ткань, относятся брусника, черника, абрикосы, вишня, мандарины, помидоры, шпинат, а также капуста, груши, бананы, хурма, грейпфруты, кабачки, морковь, картофель, редис, свекла - содержащиеся в них эстрогены восстанавливают гормональный баланс. Желательно уменьшить употребление соли, так как, задерживая воду в тканях, она создает угрозу отечности желез [9].

Опасность возникновения мастопатии увеличивается при употреблении жирной пищи, богатой калориями. При употреблении ее увеличивается количество эстрогена в организме, а избыточная масса тела способствует возникновению дополнительных заболеваний. Поэтому необходимо отказаться от употребления животных продуктов, углеводов или значительно уменьшить долю их потребления. Мучные изделия, сахар, мёд нужно заменить на несладкие ягоды, овощи и фрукты. Важно много пить целебного травяного чая.

Ограничивать употребление кофе, черного чая, колы и других содержащих кофеин напитков. Они вредно воздействуют на женский организм, и в частности на ткани молочной железы. Из напитков для здоровья груди превосходны овощные и фруктовые соки, желативно, свежеприготовленные.

Применение натуральных растительных препаратов, таких как отвар душицы, липы, мяты или ромашки благоприятно сказывается на состоянии организма, способствуя выведению жидкости из организма. Важным компонентом диеты при мастопатии является прием витаминов А, Е, С и кальция, содержащегося в твороге, кефире, йогуртах, а также зелёного чая, который является ценным источником антиоксидантов - веществ, необходимых организму для профилактики и лечения опухолей груди. На женское здоровье хорошего действуют травяные чаи с мёдом во второй половине дня. Жизненно необходимой остаётся вода.

Необходимым условием, гарантирующим получение желаемого результата, является ведение здорового образа жизни: достаточная и регулярная физическая нагрузка, сбалансированное питание, пребывание на свежем воздухе, отказ от алкоголя и, главным образом, от курения, которые вызывают дополнительные риски возникновения рака молочной железы.

Наряду с питанием, большое значение имеет санация кишечника, применение энтеросорбентов (в течение первых 10 дней комплексного лечения) и препаратов, поддерживающих нормальную микрофлору кишечника, а также иммуномодуляторов и растительных препаратов [7, 11].

Рекомендуемые и исключаемые продукты:

1. Хлеб и мучные изделия. Рекомендуются: хлеб с пшеничными отрубями, хлеб ржаной вчерашней выпечки или подсушенный. Исключаются: свежий хлеб, в жареном виде, изделия из сдобного теста, торты с кремом.
2. Мясо и птица: нежирные сорта (говядина, кролик, куры, индейка): отварные, запеченные с предварительным отвариванием, куском или рубленые, нежирная ветчина, докторская и диетическая колбасы. Исключаются: жирные сорта, гусь, утка, дичь, мозги, почки, консервы, копчености, жареные блюда.
3. Рыба: нежирные виды, куском, отварная, запеченная с предварительным отвариванием, заливная (на овощном отваре) фаршированная. Исключаются: жирные виды, копченая, соленая, консервы, икра зернистая (осетровая, кеты, севрюжья).
4. Яйца: омлет белковый запеченный, не более 1 желтка в день в блюдах. Исключаются: крутые, жареные.
5. Молочные продукты: молоко, кефир, простокваша, сметана как приправа к блюдам, некислый творог и блюда из него (пудинг, запеканка, ленивые вареники), неострый сыр. Исключаются: сливки, творог с повышенной кислотностью.
6. Жиры: масло сливочное в натуральном виде и масло растительное: подсолнечное, оливковое, кукурузное. Исключаются: топленое масло, пережаренные жиры, свиное, говяжье, баранье сало, маргарин, кулинарные жиры.

7. Крупы, макаронные изделия и бобовые: крупы в полном ассортименте (особенно овсяная и гречневая) в виде каш, запеченных пудингов с добавлением творога, моркови, сушеных фруктов, плов с овощами или фруктами, бобовые. Исключаются: вермишель и лапша.
8. Овощи: в сыром, отварном, тушеном и запеченном виде, лук после отваривания, некислая квашеная капуста, чеснок. Исключаются: маринованные овощи.
9. Супы: молочные, на овощном отваре с крупами, фруктовые, борщ и вегетарианские щи. Овощи для заправки не поджаривают. Исключаются: на мясном и рыбном бульоне, грибном отваре, окрошка.
10. Фрукты, сладкие блюда и сладости: фрукты и ягоды некислых сортов, компоты, кисели, желе, муссы из них, снежки, меренги, мед, варенье. Исключаются: шоколад, мороженое, изделия с кремом, сахар.
11. Соусы и пряности: петрушка, укроп, корица, ванилин. Исключаются: острые соусы, на мясном и рыбном бульоне, грибном отваре, перец.
12. Количество потребляемой жидкости в сутки должно составлять не менее 1,5-2 л.
13. Напитки: чай с лимоном, овощные, фруктовые и ягодные соки, отвар шиповника. Исключаются: кофе, какао, холодные напитки.

Таким образом, комплекс лечебных мероприятий при диффузной мастопатии должен быть направлен, прежде всего, на устранение нейрогормонального дисбаланса в организме и лечение сопутствующих заболеваний.

литература

1. Андреева Е.Н. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочных желез // Рос. вестн. акуш.-гинеколог. - 2002. - № 6. - С. 7-10.
2. Летагин В.П. Мастопатия // Рус. мед. журн. - 2000. - Т. 8, № 11. - С. 28-34.
3. Миррахимова Д.Т. Мастопатия // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2006. - № 5. - С. 73-76.
4. Глухов Н.В. Фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента как проявление метаболического синдрома // Эфферентная терапия. - 2007. - Т. 13, № 1. - С. 14-16.
5. Габуния М.С., Братик А.В. Факторы риска развития доброкачественных заболеваний молочной железы на фоне гинекологических заболеваний // Маммология. - 2001. - № 2. - С. 21-26.
6. Ли Л.А. Размышления онколога о смысле и содержании лекарственного лечения мастопатии // Рос. онкол. журн. - 2003. - № 4. - С. 35-36.
7. Есенкулов А.Е., Есенкулова С.А. Новые методы лекарственной терапии мастопатии и их результаты // Вопр. онкол. - 2002. - Т. 45, № 4. - С. 296-298.
8. Загрекова Е.И., Мещеряков А.А. Лекарственное лечение рака молочной железы // Рус. мед. журн. - 2002. - Т. 10, № 14. - С. 605-608.
9. Давыдов М. О питании здорового и больного человека // Гиг. и сан. - 2005. - № 2. - С. 34-37.
10. Мустафин Ч.К. Актуальные аспекты лечения мастопатии // Леч. врач. - 2008. - № 3. - С. 43-46.
11. Беспалов В.Г., Бараш Н.Ю. Изучение антиоксидантной биологически активной добавки к пище «Каринат» у больных с фиброаденоматозом молочных желез // Вопр. онкол. - 2004. - Т. 50, № 4. - С. 467-470.

**НА ЗАСЕДАНИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО
УЧЕНОГО СОВЕТА Д 087.09.01
ПРИ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

**Защищены диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Сайипов Руслан Махаматрахимович. Пути повышения эффективности методов детоксикации у больных острым разлитым перитонитом 14.00.37 - Анестезиология и реаниматология

Тен Дмитрий Олегович. Усовершенствование и обоснование хирургических методов лечения острой непроходимости сигмовидной кишки. 14.00.27 - Хирургия

Чилгашов Анвар Широкович. Чрескожная чреспеченочная холецистостомия в лечении острого холецистита у пациентов с высоким операционным риском 14.00.27 - Хирургия

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПУЛЬСИЙ ВНУТРИМАТОЧНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ш.А. Атаханова

SOME ASPECTS OF EXPULSIONS OF INTRAUTERINE CONTRACEPTION IN FERTILE WOMEN

Sh.A. Atahanova

Андижанский государственный медицинский институт

Репродуктив ёшдаги аёлларда ВМК экспульсияларининг айрим сабаблари муҳокама қилинади, энг янги контрацептив технологиялар тўғрисидаги ахборотни доимо алиштириб туриш орқали уларни бартараф этиш мумкин.

This article discusses some of the reasons for expulsions of IUCs in women of reproductive age, which can be avoided due to constant exchange of information on the latest developments of contraceptive technologies.

Репродуктивное здоровье является фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальной и экономической политики государства, поскольку от него зависит здоровье человека на всех этапах жизни. В современном обществе сохранению репродуктивного здоровья женщин уделяется большое внимание. С обретением независимости в Республике Узбекистан успешно реализуется процесс реформирования системы здравоохранения. Одним из приоритетных направлений этих реформ является охрана репродуктивного здоровья женщин. С целью дальнейшего укрепления репродуктивного здоровья населения в Республике Узбекистан созданы все необходимые условия для рождения и воспитания здорового ребенка, формирования физически и духовно развитого подрастающего поколения. Исполняется постановление Президента Узбекистана П ПП1096 от 13 апреля 2009 года «О дополнительных мерах по охране здоровья матери и ребенка, формированию здорового поколения».

Социально-экономические условия накладывают определенный отпечаток на выбор средств контрацепции. В настоящее время во многих странах мира, в том числе и в нашей республике, широкое распространение получила внутриматочная контрацепция (ВМК).

ВМК является современным эффективным методом, отвечающим основным требо-

ваниям, предъявляемым к противозачаточным средствам. Они высокоэффективны (92-97%), не оказывают системного влияния на организм, просты в применении, доступны и экономически выгодны. Кроме того, они не требуют от женщин дополнительных методов контрацепции, могут применяться длительно и непрерывно, восстановление фертильности после их удаления происходит весьма быстро. По данным ВОЗ, существует более 60 видов ВМК, которыми в мире пользуются 160 млн женщин [1-3].

Существует несколько теорий действия ВМК: теория асептического воспаления, энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, что делает невозможным имплантацию оплодотворенной яйцеклетки.

Однако ВМК имеют и ряд недостатков. Так, перед их введением требуется тазовый осмотр и обследование на наличие инфекций половых путей. Необходимо проверять наличие во влагалище усиков спирали после каждой менструации, т.к. иногда ВМК может самопроизвольно выпасть. Женщина с ВМК должна находиться на диспансерном учете. Пациентки-носительницы ВМК осматриваются через 7 дней и 1 месяц после вставления спирали, а затем 1 раз в 6 месяцев. Удаление контрацептива производится по желанию женщины или по истечению срока использо-

вания, а в ряде случаев по медицинским показаниям - боли, кровотечения, воспалительные заболевания органов малого таза, экспульсии и беременность.

Осложнения, связанные с ВМК, принято делить на 3 группы:

1) осложнения, возникшие в момент введения ВМК (разрыв шейки матки, кровотечение, перфорация матки, вазогусный рефлекс);

2) осложнения, возникшие в процессе контрацепции (болевой синдром, монометроррагии, экспульсия ВМК, воспалительные осложнения, наступление беременности);

3) осложнения, возникшие на фоне применения и сохраняющиеся после извлечения ВМК (хронические эндометриты и сальпингоофориты, бесплодие, эктопическая беременность).

Перфорация матки при введении ВМК, которая встречается в 0,04-1,2% случаев, как правило, развивается в результате экспульсии ВМК, вследствие чего при гинекологическом обследовании с помощью зеркала ВМК часто обнаруживается в одном из сводов влагалища. При возникновении боли внизу живота у женщин с ВМК необходимо исключить внематочную беременность. Ранним симптомом, указывающим на серьезные осложнения экспульсии ВМК, является кровотечение [4-6]. Экспульсия ВМК может быть частичной и полной. Приблизительно в 2-8% случаев самопроизвольная экспульсия ВМК происходит в течение первого года ее применения. К признакам экспульсии ВМК относятся необычные влагалищные выделения, боли внизу живота, межменструальные кровотечения, кровянистые выделения после полового сношения, диспареуния (у мужчин или у женщин), удлинение нитей ВМК, ощущение ВМК во влагалище или в области наружного зева шейки матки [7,8].

К объективным признакам экспульсии относятся наличие ВМК в цервикальном канале или во влагалище, удлинение нитей ВМК (при частичной экспульсии), невозможность визуализации нитей ВМК (при полной экспульсии ВМК), неспособность обнаружить ВМК при использовании разных методов зондирования полости матки, а также при ультразвуковом или рентгенологическом исследовании органов полости таза и живота. В случаях частичной экспульсии ВМК нужно извлечь. ВМК можно заново вводить непосредственно после его удаления или во время последующей менструации при отсутствии воспалительного процесса или беременности

[9]. При полной экспульсии ВМК возможно введение нового ВМК. Экспульсия ВМК, содержащих прогестины, наблюдается реже, чем ВМК других типов.

Известно, что число неудач ВМК достоверно уменьшается с увеличением возраста пользователей. Очевидно, это зависит от физиологического снижения женской фертильности с возрастом. У нерожавших пациенток осложнения наблюдаются чаще, чем у рожавших. У многорожавших старше 30 лет частота экспульсий почти в два раза меньше, чем у молодых до 30 лет [6]. Экспульсия чаще всего встречается во время первых 3-4 менструаций, когда женщина должна следить, не выпал ли контрацептив. Чаще всего экспульсия возникает у женщин с отягощенным акушерским анамнезом: невынашиванием, многоплодной беременностью, многоводием, беременностью крупным плодом, TORCH-инфекцией и воспалительными заболеваниями органов малого таза. Важно правильно выбрать время введения ВМК. Введение ВМК непосредственно после родов повышает риск экспульсий. Риск снижается, если контрацептив введен через неделю и позже. Частота экспульсий ВМК сразу после самопроизвольного и искусственного аборта в I триместре беременности такая же, как и после традиционного введения ВМК в межменструальном периоде, но она увеличивается, если операцию проводят сразу после аборта во II триместре беременности [7,10,11].

Частота экспульсий ВМК зависит также от состояния цервикального канала матки. При использовании медьсодержащих ВМК она колеблется от 5,8 до 16,2%. Имеет значение размер контрацептива и его соотношение с величиной полости матки, а также вид и форма ВМК и материала, из которого он изготовлен. Экспульсия ВМК могут возникать в результате маточных сокращений, встречаются с частотой 2,2-9%. Экспульсия более вероятна во время менструации, в послеродовом периоде, когда шейка матки немного приоткрыта, чаще наблюдается в течение первых дней или 1-3-х месяцев после введения ВМК. Предполагают, что присутствие инородного тела повышает тонус миометрия (реакция на присутствие инородного тела). В этом случае возникают сокращения матки, которые можно либо прекратить, либо значительно уменьшить с помощью медикаментозных средств. Кроме того, причиной экспульсий может быть функциональная или анатомическая истмико-цервикальная недостаточность, но объяснение экспульсии толь-

ко анатомическими особенностями половых органов представляется недостаточным [3,8,12]. Принципиальное отличие миометрия от других висцеральных мышц заключается в том, что на потенциал покоя, обуславливающего возбудимость мышечного волокна, в значительной степени влияют гормональные факторы. Механизм сократительной активности миометрия чрезвычайно сложен и до конца не изучен. Функциональное состояние матки определяется равновесием защитных и активирующих ее мышцы систем. Под их воздействием мембрана мышечного волокна деполяризуется, изменяется его проницаемость не только для Na K, но и для иона Ca²⁺, чрезвычайно важного для возбуждения мышц. Ca, находящийся во внеклеточном пространстве, поступает в депо, связанное с клеточной мембраной, а затем во внутриклеточное пространство. Мобилизация Ca из депо и, возможно, его транспорт осуществляются с помощью эндогенного простагландина, синтезируемого клеточной мембраной. Вероятно, под влиянием активирующих систем, к которым относится и ВМК, активируется система простагландин-Sa, и мышца матки сокращается [1,10]. Для снижения сократительной активности миометрия используются спазмолитические препараты, например, но-шпа - производное изохинолина. Считают, что но-шпа - ингибитор фермента фосфодиэстеразы, накапливает цАМФ, что ведет к расслаблению гладкой мускулатуры при спастических состояниях. Существует мнение, что этот препарат является антиагрегантом и снижает уровень простагландинов, ока-

зывая, таким образом, терапевтический эффект. Помимо но-шпы в качестве ингибитора фосфодиэстеразы используются гормоны желтого тела и их производные, β -симпатомиметики, препараты опиоидов и т.д. [5,9].

Более половины случаев экспульсии ВМК происходит в первые часы, либо в первые месяцы после его введения. Более поздние экспульсии возникают сравнительно редко. Их симптомами служат обильные бели, боли внизу живота, межменструальные кровянистые выделения, кровянистые выделения после полового акта, диспареуния, удлинение нити ВМК, ощущение его во влагалище.

Несмотря на все описанные осложнения эффективность ВМК значительно выше, чем других методов контрацепции. Частота осложнений и побочных эффектов ВМК остаётся низкой и может быть дополнительно снижена при тщательном соблюдении показаний, противопоказаний и условий введения ВМК и осуществлении своевременного наблюдения за женщинами, применяющими ВМК. Так, в 1-й день введения ВМК пациенткам с целью профилактики назначают нестероидные противовоспалительные средства в виде вагинальных свеч и таблетки, что объясняется их выраженным антипростагландиновым действием.

Таким образом, охрана репродуктивного здоровья женщин, являясь одним из приоритетных направлений здравоохранения, выполняет самую главную функцию - оздоровления и воспроизводства здорового поколения, что очень важно для дальнейшего углубления преобразований в нашей стране.

Литература

1. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Ревазова Ф.С. Влияние медь- и левоноргестрелсодержащих внутриматочных контрацептивов на эндометрий, шейку матки и микрофлору цервикального канала // Контрацепция и здоровье женщины. - 2001. - № 1. - С. 3-13.
2. Campbell S.J., Cropsey K.L., Matthews C.A. Intrauterine device use in a high-risk population: experience from an urban university clinic // Amer. J. Obstet. Gynec. - 2007. - Vol. 197, № 2. - P. 193.
3. Balci O., Mahmoud A.S., Capar M., Colakoglu M.C. Diagnosis and management of intra-abdominal, mislocated intrauterine devices // Arch. Gynecol. Obstet. - 2010. - Vol. 16.
4. Пестова Т.И., Брюхина Е.В., Дюкарева А.М. Проблемы статистической регистрации некоторых методов контрацепции // Пробл. репродукции. - 2004. - № 2. - С. 77-80.
5. Радзинский В.Е., Радзинский Е.В. Выбор метода контрацепции // Справочник фельдшера и акушерки. - 2008. - № 3. - С. 56-64.
6. Guillebaud J. Intrauterine contraception-what now and what? // Europ. J. Contracept. Reprod. Health Care. - 2001. Vol. 6 (Supp 1:11). - P. 34-39.
7. Алиева Д.А. Особенности репродуктивного здоровья женщин пользующихся контрацепцией // Ўзбекистон врачлар уюшмаси. - 2001. - № 1. - С. 29-31.
8. Названцева И.В., Субботина Н.А. Негормональная контрацепция: выбор метода // Справочник фельдшера и акушерки. - 2006. - № 6. - С. 18-25.
9. Внутриматочная контрацепция; Под ред. В.Н. Прилепской. - М., 2000. - С. 71-86.
10. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Тагиева А.В. Внутриматочная контрацепция.

ИСТОКИ

СОДЕРЖАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ПАПИРУСОВ

Наши знания о древнеегипетской медицине основаны на текстах древних медицинских руководств и сборников предписаний, свидетельствующих о эрудиции врачей и их отношении к больным. До наших дней сохранилось всего десять медицинских папирусов, получивших свои названия по имени первых владельцев (Эдвин Смит, Херст, Чес-тер-Битти, Карлсберг), или по месту находки (Кахунский, из Рамсессума), или по названию города, где хранятся (Берлинский, Лондонский, Лейденский), или по имени первого издателя (Г.Эберс). Наиболее древним медицинским папирусом является Кахунский, датируемый примерно 1950 г. до н.э., в котором в основном содержатся гинекологические рецепты, а также рецепты, касающиеся определения беременности (по состоянию женских грудей, цвету лица и глаз), выяснения пола будущего ребенка. Столь же древними являются два папируса из Рамсессума IV и V. Папирус IV – магиико-медицинский. Приведенные в нем рецепты касаются родов, ухода за новорожденным, прогноза его жизнеспособности. Папирус V – чисто медицинский, в нем приводятся рецепты, в основном касающиеся болезни, называемой «негибкость членов».

В Берлинском папирусе, написанном примерно в 1300 г. до н.э., имеются главы о ревматизме и о кровеносных сосудах, приводится способ определения пола будущего ребенка, дается совет, как определить, сможет ли женщина родить.

В папирусе Херста описано 260 случаев болезней. Имеется глава о болезнях костей, лечении переломов конечностей и мерах предосторожности при укусах ядовитыми насекомыми.

В Лейденском папирусе, написанном примерно в 1250 г. до н.э., приводятся рецепты и описаны приемы магического и эмпирического врачевания, аналогичные тем, которые приводятся в других папирусах.

В Лондонском папирусе основное внимание уделено магическим приемам лечения. Вместе с тем там приводятся и рациональные рецепты – такие, как применение для лечения куриной слепоты бычьей печени, в изобилии содержащей витамин А, как употребление при желудочных заболеваниях клещевины, имеющей в своем составе касторовое масло.

Огромное познавательное значение имеет папирус Эберса. Это справочник врачей-практиков, датированный 1500 г. до н.э. Он содержит рецепты лечения различных болезней, диагностические описания, советы, что надо предпринимать при укусах насекомых и крупных животных. В папирусе имеется косметический раздел, в нем даются советы по разглаживанию морщин, удалению родинок, изменению цвета кожи, окраске волос и бровей, усилению роста волос и даже исправлению косоглазия. В 877 параграфах папируса, помимо рецептов, излагаются мысли о проблемах жизни, здоровья и смерти. Дается теоретическое обоснование учения о сердце и кровеносных сосудах. Указывается, что от сердца кровь по 22 сосудам поступает ко всем членам.

Знаменитый хирургический папирус Эдвина Смита поражает своей исключительной научной точностью и ясностью изложения. Папирус содержит магические заклинания против вредителей, рецепты лечения гинекологических заболеваний, рецепты по уходу за кожей, приемы омолаживания.

Хирургический трактат состоит из последовательных и взаимосвязанных описаний 48 различных травм. По стилю это четкие указания учителя ученику. Каждое описание включает название травмы, описание симптомов, формулировку заключения, перечень рецептов лечения и разъяснение впервые использованных фраз и выражений.

Трактат четко систематизирован по случаям, начиная с повреждения головы, затем носа, горла, ключицы, грудной клетки, позвоночника.

Ко II тысячелетию до н.э. уровень развития медицины в Египте становится намного выше, чем у сопредельных с ним государств. Судя по сохранившимся документам, египетские фараоны посылают своих врачей в чужие страны не только для того, чтобы вылечить их правителей и членов их семей, но и произвести впечатление на своих союзников искусством своих врачей, а тем самым укрепить свой престиж. Благодарные пациенты после выздоров-

ления заказывали у известных и совсем неопытных скульпторов статуэтки Имхотепа, на постаментах которых выражали свою признательность великому богу-врачевателю. Статуэтки, большей частью бронзовые, отличались изяществом и тщательностью изготовления, встречаются статуэтки из фаянса, но более грубые. Как правило, Имхотеп представлен сидящим с развернутым на коленях папирусом. В редких случаях Имхотеп изображался без папируса или стоящим.

В музеях мира собрана богатая коллекция изображений египетского врачевателя. Долгое время считали, что Имхотеп – это мифический образ, созданный народной фантазией. Некоторые египтологи доказывали, что Имхотеп – это некая ипостась бога Птаха, вызванная потребностью в новых божествах, воплощающих проявление интеллектуальных способностей. Однако при более тщательном изучении документов, связанных с именем Имхотепа, египтологи получили множество свидетельств того, что Имхотеп – это реально существовавшая личность, удивительно талантливый и разносторонне одаренный человек. Сорок восемь веков назад Имхотеп был «обычным» смертным, современником фараона III династии Джосера. Затем Имхотеп является полубогом, то есть человеком, которому боги даровали бессмертие. А еще через несколько веков на протяжении почти трех тысячелетий его почитают как полноправного бога – бога врачевания. С IV века н.э. начинается период постепенного забвения Имхотепа, и только после расшифровки древнеегипетских иероглифов в XIX веке имя Имхотепа начинает постепенно возрождаться из небытия.

Известно, что в Древнем Египте число врачей было велико и занимали они очень высокое социальное положение. Врачи в Египте были, говоря современным языком, чиновниками, они жили при храмах и на доходы, получаемые от земель, принадлежащих храмам. Дополнительно на их содержание выделялась часть государственных сборов. Особо отмечается, что врачи не получали никаких вознаграждений от пациентов.

В своей практике врачи были обязаны строго придерживаться указаний, изложенных в медицинских руководствах и сборниках, подобных сохранившимся папирусам Г. Эберса и Эдвина Смита. Существует много свидетельств того, что египтяне верили в эффективность и применения медикаментов, и использования магии. Между этими двумя способами не было жесткого разделения: медицинское лечение, как правило, содержит только незначительные примеси магических процедур, в то время как магические меры против болезней используют традиционную фармакопею. Магические элементы, применяемые практикующими врачами, состоят из коротких заклинаний, уверенности в магии чисел, символических актов, требования определенного расписания для выполнения отдельных операций при приготовлении лекарств или помощи во время лечения детей.

Для лечения любой болезни существовало несколько рецептов, принималось во внимание то, что одни лекарства действуют быстро, другие – медленно, что не все лекарства могут быть применены во все времена года. Египтяне полагали, что каждый орган в большей степени, чем обычно предрасположен для воздействия в определенный час дня. Недавно современные специалисты по биоритмам подтвердили обоснованность наблюдений древних врачей. Так, часом биологического расслабления печени является 19 часов, а мочевого тракта – 3 часа ночи.

Египетский врач считался с возрастом больного. Лекарства из пивных дрожжей, зеленых фиг и некоторых растительных веществ, которые назначались взрослым, запрещено было давать детям. Для них чаще всего назначались припарки вокруг тела из папируса, пропитанного различными маслами. Все это дает основание утверждать, что серьезное внимание древнеегипетских врачей к обобщению практических результатов явилось началом медицинской науки.

Анализ содержания медицинских папирусов, замечаний в литературных памятниках и отдельных упоминаний в сборниках законов, а также археологические находки медицинских инструментов позволят представить уровень достижений египетских врачевателей по разделам, принятыми современной медицинской наукой.

В Древнем Египте одной из наиболее разработанных отраслей медицины являлась гигиена. Проведение в жизнь гигиенических предписаний было облегчено тем, что они имели форму религиозных правил и заповедей. При выработке этих правил четко прослеживался принцип, что болезнь легче предупредить, чем излечить. Для египтянина это было очевидным.

Это видно из того, что в профилактических целях и здоровому человеку рекомендовалось раз в десять дней принимать рвотные и слабительные лекарства. Египтянам предписывались умеренность в еде, опрятность, обязательность частых омовений и растираний тела мазями. Они обязаны были носить чисто выстиранное полотняное нижнее белье. Крайне не-

гитивно они относились к ношению шерстяной одежды, в такой одежде запрещалось входить в храм. Египтяне серьезно относились к закаливанию в детском возрасте, дети обязаны были ходить босиком. К области гигиены следует отнести и обязательное истребление насекомых в домах.

Очень трудно объяснить, каким образом египтяне узнали об антисептических и противомикробных действиях смол ладана и мирры, но применение их в храмах при больших скоплениях людей отмечалось еще в Древнем Царстве. Так как эти растения в Египте не произрастали, то для приобретения их снаряжались многотрудные и многомесячные экспедиции в страну Пунт (теперешнее Сомали).

Соблюдение гигиенических предписаний вместе с благоприятным климатом делало египтян самым здоровым из всех древних народов. Своим умением сохранить себя здоровым они казались до того искусными, что на каждого египтянина иностранцы смотрели как на врача-лечителя всех болезней.

В сохранившихся папирусах содержится множество рецептов лекарств. Травы – корни, стебли, листья, плоды – использовались либо сухими, либо свежими, растертыми и просеянными или размоченными и прокипяченными. Они смешивались с пивом, уксусом, медом или жиром. На основании изучения рецептов удалось расшифровать названия отдельных растений. Среди них встречаются такие, которые с успехом применяются и в наши дни: алоэ, анис, белена, семена льна, подорожник, лук, мак, финик, можжевельник. А вот примеры описаний из неразгаданных рецептов: растение «сенутетраста на животе», т.е. ползучее; растение «надет» – у него цветы, как у лотоса; а также «гиу», «шау» и т.п.

В качестве примера можно привести рецепт мази для ращения волос: «Когти борзой собаки, цветы финиковой пальмы, ослиные копыта сварить в масле до готовности, растереть и втирать в голову». В настоящее время установлено, что копыта, рога и когти состоят из рогового вещества, высоким содержанием сернистых соединений, при термической обработке которых выделяются сернистые соединения. А сера неизменно входит в состав различных современных лекарственных средств для ращения волос. Только для получения серы сейчас нет необходимости сжигать или варить рога и копыта.

В качестве примера можно привести и рецепт приготовления напитка из «диа-диа», приводящего человека в бесчувственное состояние на несколько часов. Судя по описанию в папирусе Эберса, – это мандрагора, бесстеблевое растение с длинными широкими листьями и сложным корнем. Напиток из мандрагоры действительно приводил человека в бесчувственное состояние на несколько часов.

Египетские врачи с древних времен стремились понять механизм осуществления функций живого организма и достигли в этой области больших успехов. По-видимому, они догадывались о важности системы кровообращения, но более важной субстанцией считали «пневму», понимаемую, как содержащееся в воздухе невидимое вещество. С вдыхаемым воздухом «пневма» поступает в легкие, оттуда в сердце, а затем по артериям разносится по всему телу. По убеждениям египтян, здоровье человека сохраняется лишь, до тех пор, пока свойства крови и «пневмы» нормальные. Болезнь – результат изменения этих свойств, имеющих характер гниения.

А вот еще один пример достижений египтян в области физиологии. До недавнего времени египтологи не могли объяснить значение слова «мету». Так в древнеегипетских текстах называли линии, связывающие некоторые части лица, носа, пальцев, ступней ног с внутренними органами. В частности, одна из таких «мету» связывала сердце и мизинец.

Отсюда и обычай погружать мизинец в жертвенные напитки как доказательство особой сердечности. Несколько десятков лет назад современная наука о жизнедеятельности организма выдвинула смелую гипотезу о существовании, помимо нервной и гуморальной, еще одной регулирующей системы. Функции этой системы состоят в передаче информации внутренним органам от периферийных частей тела, связанных с внешней средой.

Основываясь на этой гипотезе, президент английского общества акупунктуры Феликс Манн доказал, что на Лондонском папирусе изображена схема меридианов – «мету» тела человека. Выявить существование меридианов в наше время удалось только путем тщательного анализа воздействий на определенные участки тела. Невероятно, но оказывается открытие современной физиологией третьей регулирующей системы было достоянием египетских врачей-практиков три с половиной тысячи лет назад, а возможно, и ранее.

В Древнем Египте были известны методы лечения переломов костей, хотя описаний таковых мы и не найдем в сохранившихся папирусах. В данном случае основанием для такого утверждения являются многочисленные находки хорошо сросшихся костей у мумий, захоро-

ненных даже в начале III тысячелетия до н.э. В отдельных случаях сохранились и лубки вокруг конечностей с материалом, напоминающим бинты.

Судя по изображениям в храмах, египетские хирурги делали ампутации, перевязывали гноящиеся раны, ставили банки, для чего использовали рога животных. Отваживались они и на более сложное хирургическое вмешательство. Скальпели, ножи, иглы с тщательно отполированной поверхностью известны нам по находкам в гробницах. Там же найдены средства для прижигания, используемые для разрушения опухолей и остановки кровотечений.

Высокая степень светового изучения в Египте неблагоприятно действовала на органы зрения, по этой причине лечению глазных болезней с давних пор уделялось повышенное внимание.

Так, в папирусе Эберса болезням глаз посвящено 9 «страниц» текста. Кроме обычных определений страданий, таких, как слепота, кровь в глазу, воспаление глаз, описываются катаракта (помутнение хрусталика глаза), лейкома (бельмо) и т.п. В папирусе приводится описание приемов лечения глазных болезней. После некоторых рецептов в папирусе сделаны пометки красными чернилами: «Заметь это, так как это действительно хорошее средство».

Не так давно в руках ученых оказалось древнейшее лечебное средство. В оазисе Райоум в гробнице принцессы Нефру-Птах вместе с мумией был обнаружен флакон с каким-то косметическим средством. Химический анализ содержимого показал, что во флаконе находится смесь смол и сульфида свинца. Из расшифрованных иероглифов, вырубленных на стенах гробницы под рисунками молодой принцессы, ученые узнали, что ее в свое время лечили от «белых пятен в глазах». Специалисты полагают, что такое описание характерно для катаракты, а данная смесь смолы и сульфида свинца могла помочь при этом заболевании.

Обследование черепов, найденных во время раскопок могил III тысячелетия до н.э., показало, что египетские дантисты производили операции по удалению гноя при воспалении надкостницы, скрепляли шатающийся зуб с соседним золотой проволокой. Эти врачи в древнеегипетских текстах назывались «те, которые заботятся о зубах».

Для оздоровления полости рта, укрепления зубов и прекращения процесса воспаления десен врачи рекомендовали прикладывать пасты и проводить полоскание рта растворами и настоями некоторых трав.

А Египте тысячелетиями изучалась смерть, ее признаки, спомобы облегчения предсмертных страданий больного. Существовало специальное руководство «Книга мертвых». Помимо мифологических описаний, в нем содержатся наставления умирающему, а также правила поведения для тех, кто провожает человека в последний путь. В связи с тем что человек, как полагали египтяне, должен умереть в сознании, то жрецам предписывались активные манипуляции с его сонной артерией. Египетская танатология и теоретически и практически разработала основные положения того мировоззрения, которое избавляет человека от страха перед смертью. Невозможно придумать что-либо лучшее для успокоения отходящей души, чем предлагаемая древнеегипетской религией идея продолжения жизни в другом мире.

За смертью следовал новый вид «жизни», который должен продолжаться за барьером смерти посредством сохранения тела, внимания, проявляемого к мумии, и всего того, что предусматривалось в социальных, экономических и религиозных обычаях. По этой причине египтяне и достигли огромных успехов в бальзамировании трупов.

Первые попытки бальзамирования относятся к III тысячелетию до нашей эры. Это подтверждается раскопками древнего захоронения этого периода, проведенными английским археологом Джеймсом Квибеллом. В процессе этих раскопок и был обнаружен труп молодой женщины, который считается самой древней египетской мумией. Попытка выявить состав смол и трав, используемых при бальзамировании, была предпринята французскими учеными во время исследования мумии фараона Рамсеса II. Результаты этих исследований оказались настолько неожиданными, что было принято решение не информировать об этом широкую общественность. Причиной явилось обнаружение палеобиологом Мишелем Ласко пылинок табака и измельченного черного перца на бинтах, вынутых из брюшной полости фараона. Мало того, М. Ласко доказал, что непременной частью бальзамирующих смол является никотин.

Контрольные испытания подтвердили наличие алкалоида из листьев табака. Вместе с тем считается доказанным, что во времена Рамсеса II растения из семейства пасленовых, содержащие в своих листьях никотин, встречались только в Америке и на островах Тихого океана близ Австралии, а черный перец мог попасть в Египет только из районов Дальнего Востока. Если эти постулаты верны, то следует признать, что египтяне в древности совершали почти кругосветные экспедиции. Вот так попытка разгадать тайну бальзамирования породила еще более трудную задачу.



САДЫК АЛИЕВИЧ МАСУМОВ

К 110-ЛЕТИ" СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

13 мая 2012 г. исполняется 110 лет со дня рождения одного из видных хирургов Узбекистана, заслуженного деятеля науки Узбекистана, доктора медицинских наук, профессора С.А. Масумова.

С.А. Масумов родился 13 мая 1902 г. в г. Тавриз (Персия) в семье рабочего-маляра (по некоторым сведениям 17 мая 1901 г. в городе Ашхабаде). В 1909 г. поступил в Ашхабадскую мужскую гимназию, которую с отличием окончил в 1919 г. С 1919 по 1920 гг. служил в Красной Гвардии рядовым Черняевского полка.

В 1920 г. был откомандирован в Туркестанский университет, медицинский факультет которого окончил в 1926 г. (уже Среднеазиатского государственного университета). В студенческие годы он 1,5 года «бесплатно, исключительно из любви к делу, стремясь усовершенствоваться в хирургии» работал сверхштатным сотрудником, а затем ординатором хирургической больницы. В 1930 г. С.А. Масумов перешел на медицинский факультет САГУ ассистентом госпитальной, затем доцентом (1938 г.) факультетской хирургической клиники. Его учителями были профессора П.Ф. Боровский, И.И. Орлов, М.С. Астров.

В 1937 г. С.А. Масумов защитил диссертацию на степень кандидата медицинских наук на тему: «Повторные операции на желудке при язвенной болезни», в 1943 г. - докторскую диссертацию на тему: «Зоб Ферганской долины». В этом же году он принял кафедру общей хирургии. В 1952-1972 гг. - заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета Ташкентского медицинского института.

В годы второй мировой войны он был консультантом Ташкентской железнодорожной больницы и больницы г. Янгиюля.

Научная деятельность С.А. Масумова и руководимого им коллектива многогранна. В 1933 г., будучи старшим научным сотрудником Узбекского института экспериментальной медицины, по инициативе проф. М.И. Слонима он возглавил экспедицию по изучению эндемического зоба в Ферганской долине (долина реки Сох). В результате упорного труда был собран материал по этиологии и патогенезу, клиническим особенностям и морфологической структуре зоба в Ферганской долине. Результатом этой

работы явилась его докторская диссертация, кандидатские диссертации других членов экспедиции. С.А. Масумов участвовал в создании «Зобной карты Узбекистана», им была начата масштабная профилактика зоба с прекрасными результатами.

Он первым начал изучать морфологическое и функциональное состояние различных органов и систем при патологии щитовидной железы, гнойных процессах, портальной гипертензии.

Но делом всей его жизни была неотложная хирургия органов брюшной полости, патология желудка, печени и желчевыводящих путей, гнойная хирургия. Одним из первых в Узбекистане он стал изучать отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни и ее осложнений, причины постхолецистэктомического синдрома.

С.А. Масумов создал большую хирургическую школу и мог бы гордиться успехами своих учеников, ставших высококлассными хирургами, директорами вузов, институтов хирургии (академики В.В. Вахидов и К.Т. Таджиев), заведующими кафедрами вузов в различных городах Советского Союза (О.П. Тарасенко, С.М. Агзамходжаев, М.И. Гаспарян, А.С. Зарзар, Г.Л. Василенко, Ш.Ш. Ильясов, А.Е. Аталиев и др.), главными хирургами республики.

Под его руководством защищено 25 докторских и кандидатских диссертаций. Им опубликовано 4 монографии, более 70 научных работ по важнейшим проблемам хирургии.

Эрудированный педагог, прекрасный лектор, замечательный клиницист и хирург, обладавший глубокими знаниями по анатомии и патологии, требовательный к себе и сотрудникам, он всю свою жизнь посвятил воспитанию молодого поколения хирургов. Благодаря своему чуткому отношению к больным, самоотверженной работе, высокому профессионализму он, обладая огромным авторитетом, служил примером для подражания.

С.А. Масумов вел большую общественную работу, неоднократно избирался депутатом Ташкентского городского Совета депутатов трудящихся и в течение 10 лет возглавлял постоянную комиссию по здравоохранению, был заместителем главного редактора «Медицинского журнала Узбекистана», принимал активное участие в работе правления Республиканского хирургического общества, организации и проведения 1-го съезда хирургов Узбекистана (1965), участником всесоюзных съездов и конгрессов.

Правительство высоко оценило заслуги С.А. Масумова, заслуженного деятеля науки Узбекистана, наградив его дважды орденами Ленина и Трудового Красного Знамени, орденом «Знак Почета», 6 медалями, значком «Отличнику здравоохранения», Почетными грамотами.

С.А. Масумов умер 11.01.1977 г., похоронен на Боткинском кладбище г. Ташкента.

Замечательный врач, прекрасный педагог, наставник молодежи, блестящий клиницист и хирург, видный общественный деятель - таким остался в истории отечественной хирургии Садык Алиевич Масумов. Его жизнь - прекрасный образец самоотверженного служения народу и избранной профессии.

А.Е. Аталиев
доктор медицинских наук
профессор кафедры хирургических болезней
ВОП ТМА

СОДЕРЖАНИЕ

Новые технологии обучения.....	3-14
Тешаев О.Р., Азизова Ф.Х., Зайцева О.А. Новые технологии обучения перспективы внедрения английского языка в ташкентской медицинской академии	3
Гадаев А.Г., Ахмедов Х.С. Роль промежуточного контроля в подготовке врача общей практики	6
Краснов А.Н., Давыдкин И.Л., Моисеева О.Н., Зорина Е.В. Алгоритмизация принятия профессиональных решений как средство формирования клинического мышления теоретического уровня	8
Обзоры	15-23
Абдуллаев С.П., Хидоятова М.Р., Зарипов Н.Х. Роль метаболического синдрома в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности	15
Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Юнусов Д.С., Мирхамидова Н.Д. Современные представления об осложнениях при трансуретральной резекции доброкачественной гиперплазии предстательной железы	19
Экспериментальная медицина	24-50
Асилова С.У., Турғунова Г.Н., Назирова М.У., Юсупова К.А., Назаров Ж.Х., Милушева Р.Ю. Экспериментальная медицина. Влияние модифицированного хитозана на формирование костной ткани	24
Бозарипов С.Ж., Охунов А.О., Комарин А.С. Экспериментал сурункали буйрак етишмов-чилигида эндотоксемия жараёни ривожланишида Ппка нореспиратор фаолиятининг Прни	30
Вайс Е.В., Турсунова Н.В., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Шахидоятов Х.М. Оценка гепа-тотропной активности суммы полипrenoлов из <i>alcaeae nudiflora</i> в условиях парацетамолового гепатита	33
Зиякулов И.А. Состояние гипокоагулирующей функции легких при экспериментальном пневмосклерозе	36
Каримбердиев Б.И., Полванов Б.Б., Алматов К.Т. Роль фосфолипазы А ₂ и свободных жирных кислот в регуляции энергетической активности митохондрий печени при стенозе трахеи средней тяжести	39
Машарипов С.М., Курбанова Н.Н. Изменения активности ферментов антиоксидантной системы субклеточных фракций гепатоцитов при экспериментальном ишемическом инсульте	43
Рашидова С.Ш., Иноятова Ф.Х., Байкулов А.К., Милушева Р.Ю. Экспериментальное обоснование эффективности применения хитозановых гелей в лечении термической травмы	46
Клиническая медицина	50-113
Абдуллаев Р.Б., Султанов А.И, Рахимов С.Р. Перспективы дистанционного обучения в медицине клиническая медицина Хоразм вилояти аҳолиси орасида касалликларнинг ўзига хос кечиш хусусиятлари	51
Абдуллаева Н.Н. Оценка эффективности лечения базовыми противосудорожными препаратами больных пожилого возраста	53
Асомов Х.Х., Рискиев У.Р., Мирсидиков М.А., Рахимов А., Султанов П.К. Возможности релапароскопии в диагностике и лечении послеоперационного перитонита	56
Аюпова Ф.М., Иноятова Ф.Х., Хамдамова М.Т., Хамдамов И.Б. Некоторые биохимические показатели эритроцитов у женщин с внутриматочными контрацептивами	62
Гафарова Ф.М. Интерфероновая система у здоровых новорожденных детей с физиологическим течением раннего периода	65
Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Цициашвили М.Ш., Монахов Д.В., Джуракулов Ш.Р. Операция TIPS в лечении осложнений портальной гипертензии	70
Зияева Ф.К. Состояние сердечно-сосудистой системы при системной красной волчанке	77

Наврузов С.Н., Пулатов Д.А., Абдиганиева С.Р., Абдурахманов Д.А. Ибрагимов, Ж.М. Роль регуляторов апоптоза в определении тактики лечения больных неходжкинской лимфомой	80
Пулатов У.И., Бабаджанов Б.Д., Атаков С.С. Касимов, У.К., Бобобеков А.Р. Пути улучшения результатов лечения больных с гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей на фоне сахарного диабета	82
Рахимбаева Г.С., Кусаева Д.М. Оценка показателей основных факторов риска развития инсульта в узбекской популяции	87
Саиджалилова Д.Д. Состояние рецепторного аппарата матки при неразвивающейся беременности различного генеза	90
Саидов Ё.Х., Комилов Х.М., Касимова М.С. Шох парданинг тешиб Ётмаган жароҳатлари ва уларнинг асоратларини даволаш натижалари	92
Ташбаев О.С., Хакимов Ш.К., Адилова Г.Р., Нуриддинова Г.Т. Особенности нутриентного состава грудного молока женщин с анемией	95
Умаров Р.Х., Рахимбаева Г.С., Каримова У. Н. Частота энцефалопатии у детей с хроническим гломерулонефритом	98
Худойкулова Ф.Х., Абдуллаев Р.Б., Маткаримова Д.С. Факторы риска язвенной болезни у курящих табак "НАС"	102
Шарипова О.А. Сурункали носпецифик бронх-ўпка касалликлариди остеопеник синдромнинг клиник-диагностик мезонлари ва даволаш бошқичлари	104
Шиповский В.Н., Джуракулов Ш.Р., Магомедов Ш.Г. Антеградная реканализация и стентирование общей подвздошной артерии	109
Эпидемиология, санитария и гигиена	114-116
Рустамова Х.Е., Зупарова Д.А. Болалар аҳолиси ўртасида онкопатология динамикасининг таҳлили	114
В помощь практическому врачу	117-125
Ахмедов Х.С. Роль реабилитационных мероприятий у больных с ревматоидным артритом в условиях общей врачебной практики	117
Шайхова Г.И., Ходжаев А.В., Тошматова Г.О. Гигиеническое обоснование алиментарной профилактики мастопатии	121
Трибуна молодых	126-128
Атаханова Ш.А. Некоторые аспекты экспульсий внутриматочной контрацепции у женщин репродуктивного возраста	126
Истоки	129-132
Содержание медицинских папирусов	130
.К 110-летию со дня рождения Садыка Алиевича Масумова	133

МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

Қўлёзmani тайёрлаш шоидалари

I. Ма±ола ±ўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муассасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш ±атордан кам ва кўп бўлмаслиги керак) билан бирга топширилади.

II. Қўлёзма албатта компьютерда (ўзбек тилидагиси «ўзб. лексикон» дастурида, рус тилидагиси — «лексикон» ёки «Word-95» дастурида терилиши ва ани± ҳарфлар билан ±оғознинг (279x216 мм бичимли) бир томонига икки интервалда ва ±ирго± ±ўйиб босилиши шарт. Ма±ола ҳажми ҳар бип рубрика учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Ма±олада:

- кириш ±исми;
- тад±и±от усуллари;
- тад±и±от натижалари;
- муҳокамаси;
- хулоса;
- фойдаланилган адабиётлар рўйхати акс эттирилиши лозим.

Материалларни ани±, ±ис±а ва лўнда , узун кириш сўзисиз ифодалаш зарур, матнда ±айтари±лар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир ма±олада:

- 1) УДК шифри;
- 2) ма±оланинг тўли± номи;
- 3) муалифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасининг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб ра±амлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, ма±ола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;

7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаё± ёзув ±оғозининг чап қошиясига ёзилади;

8) ўлчов берликларини Хал±аро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бош±а системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин ±авсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар ±ора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг ор±асида «усти», расмнинг тартиб ра±ами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва ма±ола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича ра±амланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб ра±ами кўрсатилган ҳолда алоҳида ±оғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида ±оғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда ±атор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фа±ат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тад±и±от материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизи±ча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизи±ча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни ±изил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинади);
- ±атор ости ва ±атор усти ҳарфлар ва ра±амларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик ±оидаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак) ма±ола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб ра±амли бўйича ±авсда берилди.

IX. Мазкур ±оидаларга биноан тайёрланмаган ма±олалар ±абул ±илинмайди.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с дискетой, на узбекском или русском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере (на узбекском или русском языке - в программе Word) и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат 279x216 мм**) **через два интервала с полями 2 см, со всех сторон**. Объем статьи - 5 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

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;
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилию автора);
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа;
- 5) почтовый адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) 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.

V. Оформление иллюстраций. Диаграммы и схемы должны быть выполнены с указанием порядкового номера и подрисуночными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в TIF или JPEG. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VI. 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.

VII. 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.

VIII. Оформление списка использованной литературы. Список использованной литературы (не более 15 источников, за исключением обзорных статей) помещается в конце статьи по порядку появления ссылок в тексте.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

IX. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

X. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с дискетой, на узбекском или русском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере (на узбекском или русском языке - в программе Word) и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат 279x216 мм**) **через два интервала с полями 2 см, со всех сторон**. Объем статьи - 5 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

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;
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилию автора);
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа;
- 5) почтовый адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) 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.

V. Оформление иллюстраций. Диаграммы и схемы должны быть выполнены с указанием порядкового номера и подрисуночными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в GIF или JPEG. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VI. 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.

VII. 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.

VIII. Оформление списка использованной литературы. Список использованной литературы (не более 15 источников, за исключением обзорных статей) помещается в конце статьи по порядку появления ссылок в тексте.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

IX. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

X. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

1
2012

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе
«Apple Macintosh» - DELL редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов,

Редактор-дизайнер: В.Я. Литинецкий, И. Гайфулин

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу: 100019
Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, IV этаж, комната 444
Контактные телефоны: 795-71-56

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л.9,4. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.