

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ **1**

2011 йилдан чиқа бошлаган

2013

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 Э.А. (Тошкент), проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент), проф. Ирсалиев Х.И. (Тошкент), проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тошкент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент), проф. 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)

©Ташкентская медицинская академия, 2011

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ

УДК: 15

СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЕ ЭТАПЫ ОБУЧЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИМ НАВЫКАМ КАК СЛЕДСТВИЕ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

О.Р. Тешаев, Ш.С. Гулямова

SYSTEMATIZED STAGES OF TEACHING PRACTICAL SKILLS AS A RESULT OF HIGH EFFICIENCY OF MEDICAL EDUCATION

O.R. Teshayev, Sh.S. Gulyamova

Ташкентская медицинская академия

Талабалар билан ишлашдаги шахсий тажриба негизда муаллифлар ўқитишнинг системалаштирилган босқичларини қўлланишга асосланган амалий кўникмаларга асосан ўқитиш моделини тавсия қилганлар. Бу амалий машғулотларда ўқитиш самарадорлигини оширишни кафолатлайди.

Based on practice of working with students, the authors propose a model of training practical skills, which is based on the use of systematized stages of teaching that guarantees high efficiency of training in practical lessons.

Несмотря на широкое применение современных педагогических технологий, наличие необходимых обучающих и тренирующих ресурсов, огромного арсенала учебной и медицинской литературы, широкого доступа к материалам Интернета, на данном этапе медицинского образования освоение студентами знаний, умений и практических навыков происходит не на должном уровне. Поставленные в обучении цели и задачи достигаются не в полном объеме. Практика показывает, что студенты, окончившие медицинские вузы и получившие диплом врача общей практики, не в достаточной степени соответствуют его квалификационной характеристике. Поэтому население зачастую не доверяет семейному врачу в полной мере.

Случается, что, обращаясь к участковому врачу, пациенты переправляются на прием к различным узким специалистам, в результате чего они попадают в некий замкнутый круг. Им назначают целый ряд исследований (нужных и ненужных) и, как минимум, 7-10 лекарственных препаратов, хотя известно, что нельзя принимать одновременно 7 или 10 наименований лекарств, что к тому же требует значительных экономических затрат. А ведь этот процесс может регулировать семейный врач. Он обслуживает всех членов семьи и поэтому должен уметь грамотно разбираться во всех заболеваниях и патологических состояниях, широко распространенных среди населения. Кроме того, он обязан диагностировать редко встречающиеся и тяжелые, трудно поддающиеся лечению заболевания, чтобы своевременно направить таких пациентов на обследование, консультацию и лечение к соответствующим специалистам. Направив своего пациента на стационарное лечение или к узкому специалисту на консультацию и координируя услуги 2-й категории, семейный врач может скорректировать рекомендации, назначенные специалистом с учетом особенностей его организма или наличия хронических заболеваний. В этом и есть одна из главных преимуществ семейного врача, который становится доверенным лицом семьи только в том случае, когда он владеет глубокими и непротиворечивыми знаниями и демонстрирует компетентные клинические/практические навыки.

Итак, семейный врач - это специалист, оказывающий первичную медико-санитарную помощь населению независимо от пола, возраста, социального положения и стадии заболевания. В этом контексте целесообразно помнить, что для осуществления квалифицированной медицинской помощи студенту, будущему семейному врачу, необходимо владеть умениями и навыками по часто встречающимся заболеваниям среди населения на высоком уровне.

не. В связи с этим преподавателям клинических кафедр необходимо иметь четкое представление об объеме практических навыков, входящих в блоки по соответствующим дисциплинам. Они также должны уметь обучать студентов комплексному синдромальному объективному осмотру с применением медицинского оборудования.

Наши наблюдения за практическими действиями студентов выпускных курсов, в том числе с использованием специального инструментария, выявили ряд недостатков, требующих коррекции и серьезной доработки. Их можно сгруппировать в следующие разделы:

- 1) знания студентов в определении практических навыков, проведение которых возможно на амбулаторном этапе, требуют усовершенствования;
- 2) цели проводимых практических исследований желательнее конкретизировать;
- 3) студенты слабо ориентированы в показаниях и противопоказаниях соответствующего практического навыка;
- 4) владение навыком определения ожидаемых результатов в норме и/или при патологии после проведенного обследования не на должном уровне;
- 5) знания дифференциальной диагностики нормы и патологии или различных патологий после полученных результатов проведенного соответствующего практического навыка необходимо углубить;
- 6) анализ и интерпретация полученных данных проводится не полностью;
- 7) навык определения тактики ведения пациентов при выявлении той или иной патологии с определением категории услуг и оказанием качественной медицинской помощи в условиях семейной поликлиники или сельского врачебного пункта требует практической доработки;
- 8) соблюдение последовательности исполнения и технические шаги соответствующего клинического/практического навыка не доведены до компетентности;
- 9) автоматизм и скорость исполнения практических шагов умений и навыков требуют усиления;
- 10) студенты не в полном объеме владеют навыком проведения профилактических мероприятий и диспансеризации, часто встречающихся заболеваний, выявленных при обследовании пациентов.

Умения и навыки, которые демонстрируют студенты для клинического осмотра, а это эпизоды или фрагменты из определенного объема практических знаний, не позволяют в будущем всецело применять их на практике, т.е. при определении и решении проблем пациентов в условиях семейной поликлиники или сельского врачебного пункта. Так, не владея техникой офтальмоскопии, невозможно осмотреть глазное дно. Осмотр пациента с болью в ухе требует не только наружного осмотра, но и осмотра среднего уха с помощью отоскопа. Взятие мазка по Папаниколау у женщин фертильного возраста с целью предупреждения рака шейки матки требует специальных условий и инструментов, таких как, зеркало Куско, шпатель Айрэ, предметное стекло, фиксатор и др., которыми семейный врач должен владеть мастерски. Объективный осмотр беременной женщины и новорожденного ребенка требуют от семейного врача еще более углубленных знаний и навыков, без которых своевременное выявление факторов риска и аномалий развития представляет большие сложности, а значит, и проведение профилактических мероприятий на уровне первичного звена здравоохранения будет ограниченным и неполноценным. Грамотное владение навыками поликлинической хирургии повышает доверие пациента к семейному врачу и к семейной медицине в целом, как к отдельной дисциплине. Этот список можно продолжать до бесконечности, так как семейный врач не делит человека на органы и системы. Он является комплексным врачом, рассматривающим организм человека как единое целое и оказывающим всестороннюю медицинскую помощь. Но, не владея клиническими и практическими навыками на хорошем уровне, врач общей практики **ВСЕГДА БУДЕТ НУЖДАТЬСЯ** в офтальмологе, оториноларингологе, акушер-гинекологе, педиатре, хирурге и других специалистах. Тогда какой же он семейный врач?

Проведенный анализ позволяет сказать, что на данном этапе медицинского образования назрела необходимость в усилении и систематизации процесса обучения студентов практическим навыкам. Обучая и одновременно акцентируя внимание на глубине и качестве специального объема знаний, практические занятия необходимо направлять на достижение **КОМПЕТЕНТНОСТИ**, которая основывается на наблюдении и неоднократном исполнении. Обучение, направленное на достижение компетентности, в значительной степени превосхо-

дит традиционный стиль, который фокусируется на оценке того, какую информацию усвоил студент. Сегодня наибольшее значение имеет то, как каждый студент выполняет задание, т.е. совокупность знаний, умений и практических навыков.

Следовательно, обучение, направленное на достижение компетентности, обеспечивает будущих семейных врачей знаниями и навыками, необходимыми для успешного выполнения своих повседневных обязанностей. Оно не заключается в предоставлении сугубо теоретических знаний в надежде на то, что в нужный момент в будущем специалист сможет вспомнить и использовать эту информацию по назначению, т.е. в своей практической деятельности.

Предлагаемый нами метод обучения **СИСТЕМАТИЗИРУЕТ ЭТАПЫ ОСВОЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ/ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ** с целью достижения высокого качества исполнения практических действий студентами. Здесь необходимо отметить, что в выборе учебного стиля для реализации программы обучения студентов важно использовать технику, которая подходит к данному занятию или к данной ситуации. Нет техники, которая была бы "лучшей" на любом практическом занятии. Искусство опытного педагога заключается в том, что он часто использует несколько различных учебных моделей, которые являются наиболее эффективными в каждом конкретном случае.

По нашему мнению, для коррекции выявленных недостатков в обучении практическим навыкам необходимо определить конкретные цели и поставить перед собой ряд задач, выполнение которых проводить в идеальных условиях. В таких условиях студент быстро и эффективно усваивает тот или иной практический навык, сначала наблюдая за его исполнением специалистом, далее имея возможность самостоятельно под наблюдением педагога неоднократно повторить его выполнение сначала на волонтере или на муляже, а затем на пациенте.

В идеальные условия входят присутствие педагога/наставника, который поощряет и направляет студента, а не ограничивается лишь ролью лектора. Не исключаются условия и ресурсы, с помощью которых осуществляется обучение. Используемые на практических занятиях вспомогательное оборудование, специальные тренажеры и инструментарий должны быть в функционирующем состоянии и доступны для каждого студента. Содержание практических занятий целесообразно составлять так, чтобы способствовать учебному процессу и активно вовлекать студентов во все его стадии. Выступая в роли наставника-эксперта и координируя весь учебный процесс, преподаватель должен стараться создать благоприятную для обучения обстановку и способствовать тому, чтобы студенты успешно усвоили новые знания и навыки.

Систематизированные этапы освоения практических умений и навыков

Yoaï	Nï aãðæáí èà ï ðæèðè-ãñèè ò áæèñòæé
Ï ðèí áðáðáí èà í áâú èà	Nïóááí ò ï ï í èí áâò è ñòáðáðòñý ï ï çí àðü áñá ýòàí ù è ï ï ñèááí áà-òæèí ï ñòü áú ï ï èí áí è ý ððááóáí ï ãñ ï ðæèðè-ãñèè ãñ í áâú èà, í ï Í ÓÆÀÀÁÒÑΒ Æ Î Î Î Î Û È Î ÁÁÁÁÎ ÆÀ/Í ÆÑÒÁÎ È ÈÀ
Èí ï ï áðáí òí ï ñòü í áâú èà	Nïóááí ò ï ñáí è è ãñá ýòàí ù è ï ï æáò ï ï ä èí í ððí èáí ï ááááí áà ÑÀ-Ì Î ÑÒÌ Β ÒÆÈÛÍ Î ÆÛ Î Î ÈÍ È ÒÛ ððááóáí ù è ï ðæèðè-ãñèè è í áâú è
Ï ðí ò áññèí í æèí ï ñòü í áâú èà	Nïóááí ò çí áâò áñá ýòàí ù è ÓÑÎ Æ Ò Í Î ÆÛ Î Î ÈÍ Β Æ Ò ððá-áóáí ù è ï ðæèðè-ãñèè è í áâú è ñí à-æè à í à ãñ èí ï ðáðá/í òèýæá, à çà-òáí í à ï àðèáí ðá
Áí àèèçí ï èó-áí í ù ð ðáçóèüðàòí á	Nïóááí ò ÆÈ ÆÁÁÁÒ ÆÐÀÌ Î ÒÌ Û Ì Î ÐÌ ÁÁÁÁÎ È ÁÌ ÁÍ ÆÈÈÇÀ ï ï èó-áí í ù ð ááí í ù ð á ðáçóèüðàòá áú ï ï èí áí ï ï ãñ èèè è-ãñ-èí ãñ èèè ï ðæèðè-ãñèè ãñ í áâú èà (á ðýáá ñèó-ááá ñ ï ï ï ï ù ù ð ï á-áááí áà/í áñòááí èèà)
Òæèðèèà ñáí áéí í ãñ áðá-à	È ñí ï èüçóý ï ï èó-áí í ù á ðáçóèüðàòü, ñòóááí ò ÓÌ ÁÁÒ ÑÁÎ ÆÆÐÀÌ ÁÍ Î Î Î Î ÐÁÁÁÈÈ ÒÛ í áí áóí æèí ò ð ï áæèèèí ñèò ð ï ï ï ï ù ù è èáðááí ðè ð òñèóá ñí æèáñí ï èááèè ò èèáðèè í ï è ðáðáèðáðè-ñòèèà áðá-à í áú áé ï ðæèðèèè

На наш взгляд, практические действия на волонтерах или на муляжах, а не на пациентах улучшают возможность начального приобретения навыка в полноценном и последователь-

ном освоении каждого этапа, затем дают возможность практики/тренировки до тех пор, пока не будет достигнута компетентность (автоматизм и высокое качество исполнения). И только тогда, когда достигнута компетентность, применение клинических и практических навыков на пациентах (ЭТО ДОЛЖНО БЫТЬ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ!) является более интересным для студентов, так как они понимают и успешно выполняют все этапы обследования. Такое обучение уменьшает эмоциональное напряжение и стресс студентов, ограничивает количество пациентов для достижения компетентности в выполнении навыка. Это особенно важно тогда, когда пациентов бывает недостаточно для практических занятий в клинике.

Таким образом, предложенное нами обучение клиническим и практическим навыкам составлено так, чтобы позволить студентам принять самое активное участие в практических занятиях. В то же время, систематизируя этапы обучения на своих занятиях, умение и мастерство преподавателя совершенствуется, и он также становится компетентным в своей области.

Используя собственный педагогический опыт работы со студентами, основанный на применении систематизированных этапов обучения, мы можем утверждать, что данная модель освоения клинических/практических навыков гарантирует повышение эффективности обучения на практических занятиях. Студенты поощряются к тому, чтобы поделиться своими знаниями и достижениями по всем изучаемым этапам и вопросам. Эти знания студентов так же важны, как и знания преподавателей. Поэтому, наряду с традиционными формами проведения занятий, мы рекомендуем применять созданные нами десять алгоритмических шагов обучения практическим умениям с применением навыков межличностного общения.

Литература

1. Гараев В.М., Куликов С.И., Дурко Е.М. Принципы модульного обучения // Вестн. высшей школы. - 1997. - № 8.
2. Селевко Г.К. Педагогические технологии на основе активизации и интенсификации деятельности учащегося. - М., 1998.
3. Куклин В.Ж., Наводнов В.Г. О сравнении педагогических технологий // Высш. образование в России. - 1999. - № 1.
4. Зимняя И.А. Педагогическая психология. - М., 2001.
5. Пальцев М.А., Перфильева Г.М., Денисов И.Н., Чекнев Б.М. Высшая медицинская школа России и болонский процесс. - М., 2006.
6. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Интегрированный осмотр для качественного решения проблем пациентов на уровне первичного звена здравоохранения: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2011.
7. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Современные педагогические технологии в организации учебного процесса на клинических кафедрах медицинских вузов: Руководство для преподавателей и студентов мед. вузов. - Ташкент, 2012.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Анатомические представления начали формироваться в Китае в глубокой древности. Однако после утверждения в качестве официальной идеологии конфуцианства (около II в. до н.э.) рассечение тел умерших было прекращено. Представления о здоровье и болезнях в Древнем Китае также базировались на традиционной китайской философии. Здоровье понималось как результат равновесия начал инь и ян и пяти стихий у шин, а болезнь - как нарушение их правильного взаимодействия. Многообразие заболеваний объяснялось широтой взаимодействий организма с окружающим миром и природой, особенностями самого организма, длительным пребыванием в одном из эмоциональных состояний (гнев, радость, печаль, размышление, огорчение, боязнь и страх) и другими естественными причинами. Учение о пульсе стало вершиной искусства диагностики в Древнем Китае.

ОБЗОРЫ

УДК: 617.764.1-008.8:612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Ю.Б. Салихова

IMMUNOLOGICAL COMPONENTS OF HUMAN TEARS

Yu.B. Salihova

Ташкентская медицинская академия

Инсон кўз ёши суюқлиги - кўп сонли функцияларни бажарадиган ва шох парданинг структуравий ва функционал тўла қимматлигини таъминлайдиган кўп қатламли ва кимёвий мураккаб структурани ўрганишга бағишланган замонавий илмий адабиёт таҳлили ўтказилган.

There was analyzed current scientific literature on the study of human tear fluid - layered and complex chemical structure that performs multiple functions and provides structural and functional fullness of cornea.

Поверхность человеческого глаза покрыта слезой, называемой также предроговичной слезной пленкой и известной еще как слезная жидкость [1]. Сложная по составу слезная жидкость образуется различными железами, ассоциированными с человеческим органом зрения. Эти железы секретируют слезу на поверхность глазного яблока через систему радиально расположенных трубок [1]. Считалось, что слезная жидкость состоит из трех дискретных слоев. Эта трехслойная структура впервые была описана E. Wolff [2]. Внешний, липидный слой образован секретом мейбомиевых желез дорсальной пластинки верхних и нижних век; средний водный слой состоит из различных протеинов, электролитов и воды, произведенной слезным железами и, наконец, внутренний, слизистый, или муциновый слой, покрывает роговичный и конъюнктивальный эпителий [2-4]. Роговичный и конъюнктивальный эпителий синтезирует подобный муцину гликопротеин в апикальной поверхности эпителия, образуя гликокаликс [4] (рис.).

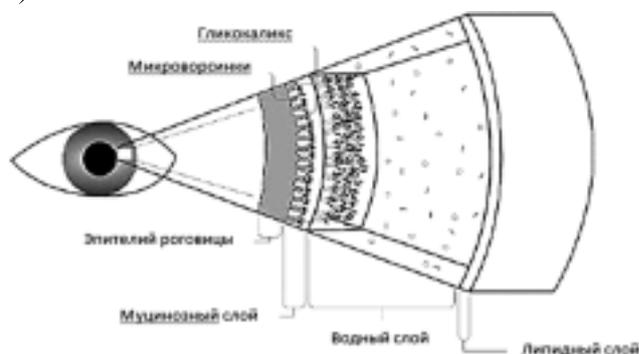


Рис. Схема дискретного строения слезной жидкости человека по M. Rolando, M. Zierhut.

В 1973 г. Holly были предложены новые понятия о структуре слезной жидкости, впоследствии усовершенствованные J.P. McCulley, W. Shine [5]. Согласно этим понятиям, внешний, липидный слой слезной жидкости состоит из двух фаз: первая полярная фаза, смежная с водно-муциновым слоем, вторая утолщенная неполярная фаза, разделяющая первую фазу с воздухом.

Другая структура слезного покрова описана М.А. Lemp [6]. По его мнению, водный слой образован метастабильным образованием муцина, градиент концентрации которого снижается от поверхности глаз к наружному липидному слою. Это предположение объясняет механизм взаимодействия подлежащего к орбите водного слоя с муцином. Однако в этой работе автор описывает роль иммунологических и антибактериальных компонентов, входящих в состав слезной жидкости.

Функции слезной жидкости. Каждый из трех слоев слезы играет важную биохимическую роль. Первый, внешний липидный слой слезы является гидрофобным барьером [7], который обеспечивает оптически гладкую поверхность для роговицы и предотвращает испарение водного слоя [8], обеспечивает водонепроницаемость при закрытых веках во время сна [7,9]. Недостаточность секреции липидов мейбомиевыми железами может привести к потерям слезной жидкости, что может стать одной из причин синдрома сухого глаза [10].

Самым большим по объему является основной, водный (средний) слой. Он обеспечивает доставку нутриентов и кислорода к роговой оболочке, движение отторгнутых эпителиальных клеток, токсичных элементов и инородных тел по поверхности глаз [11]. Этот слой содержит многие защитные белки и антитела. Состав водного слоя достаточно быстро меняется в ответ на изменения экологических, природных условий и оказывают влияние на состояние пролиферации, дифференциации и миграции поверхности эпителиальных клеток [4]. Белковый состав этого слоя обычно изучается, чтобы выявить различные глазные болезни [12]. Этот слой является местом накопления несметного числа иммунологически активных веществ, которые являются объектом настоящего обзора.

Наконец, функция внутреннего муцинового слоя сводится к тому, что слеза покрывает всю глазную поверхность, обеспечивая постоянство водного слоя на глазной поверхности, что крайне важно для надлежащего увлажнения поверхности глаз [4]. Этот внутренний слой муцина предотвращает прилипание чужеродных веществ, клеток и болезнетворных микроорганизмов к поверхности глаз. Муциновые вещества, произведенные конъюнктивой, играют важную роль в формировании слоя слезы между воздухом и эпителиальной выстилкой поверхности глаз. Механизм мигания до конца не исследован, но известно, что мигательные движения играют важную роль в поддержании целостности и сохранности роговицы путем рассеивания слезы. Немедленно после мигания слеза начинает аккуратно покрывать глазную поверхность, поддерживая полное и непрерывное увлажнение до следующего мигания, восстанавливая должную толщину слезной пленки.

Иммунологические и антибактериальные составляющие человеческой слезы. Несомненно, состав слезы может быть полезным для диагностики различных заболеваний глаз, но с биохимической точки зрения важнее динамика изменений состава слезы при конкретных формах патологии глаз. В последнее время биохимический анализ состава слезы используется для диагностики патологии глаз и установлении этиологии болезней. К настоящему времени состав слезы исследован всесторонне [8]. В слезе в большом количестве содержатся белки, меньше пептидов, метаболитов, электролитов, углеводов, комплексов липидов и других низко- и высокомолекулярных веществ [11,13]. Слезные железы секретируют различные белки, которые сами могут действовать как антибактериальные факторы или придают слезе иммунологические свойства, обеспечивая слезной жидкости как бактериостатические, так и бактерицидные свойства. Это лактоферрин (ЛФ), лизоцим, секреторный иммуноглобулин А (sIgA), колоколообразные иммуноспецифические белковые рецепторы, липокалин, гликопротеины, муцин [3,14].

Иммунологические и антибактериальные молекулы играют важную роль в поддержании нормального состояния глаз, защищая их от воздействия различных болезнетворных микроорганизмов и инородных частиц, так как глаза являются очень уязвимыми [12]. Иммунная система, обеспечивающая защиту глазной поверхности, состоит из врожденных и приобретенных факторов иммунитета [3].

Врожденный и приобретенный иммунитет

Врожденный, или неспецифический иммунитет рассматривается как первая линия защи-

ты от действия патогенных агентов. Активация факторов врожденного иммунитета приводит к стимулированию специфических иммунных факторов. Неспецифический иммунный ответ на инфицирование может быть опосредован макрофагами, нейтрофилами, моноцитами, макрофагами, натуральными киллерами, Т- и В-лимфоцитами. После воздействия болезнетворных микроорганизмов различные медиаторы стимулируют развитие каскадных реакций. Например, макроциты образуют фактор некроза опухолей (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6, фактор, стимулирующий образование колоний макрофагов, и гистамин, которые оказывают разностороннее действие на Т-, В-лимфоциты, другие иммунные клетки и рецепторы в нервных и эндокринных тканях [15]. Приобретенный иммунитет обусловлен Т- и В-лимфоцитами и их совместной деятельностью. Приобретенный иммунитет делится на два класса: гуморальный и клеточный. Клеточные факторы иммунитета активируются под воздействием антигена, представленного антиген презентующими клетками, такими как моноциты, макрофаги и В-лимфоциты. Эти Т-лимфоциты образуют комплексы с другими клетками, несущими тот же самый антиген (инфицированные клетки) и затем начинают нейтрализовать их. В-клетки - факторы гуморального иммунитета - представлены иммунными белками на поверхности своей мембраны, известными как иммуноглобулины (Ig) или антитела (Ab). Антитела на В-клетках только распознают определенные антигены. После распознавания антигена В-лимфоциты активируются иммуноглобулиновыми рецепторами [16,17]. Активация вызывает дифференциацию В-лимфоцитов, которые трансформируются в плазмочиты и начинают секретировать антитела в кровь или лимфу. В-клетки могут также делиться и дифференцироваться в клетки иммунной памяти, чтобы защитить организм при повторном проникновении антигена [17].

Есть пять различных классов циркулирующих антител: IgG, IgM, IgA, IgD и IgE. Основная часть антител - это мономер с Y-образной структурой, который содержит четыре субъединицы. Это две идентичные легкие и две идентичные тяжелые цепи, связанные друг с другом дисульфидными мостиками. Эти момеры могут образовывать химические соединения с другими мономерами, чтобы сформировать полимерные антитела. Например, IgA, который встречается в виде мономера, димера или тримера [18].

Иммунологические и антибактериальные белки

Секреторный иммуноглобулин А.

Слезная железа содержит различные виды лимфоцитов, включая плазмочиты, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, дендритные клетки и макрофаги [19]. IgA-положительные плазмочиты составляют большинство одноядерных клеток в слезной железе. Секреторный IgA служит основным медиатором специфических иммунных реакций в слезной жидкости, больше всего в то время, когда глаза долго закрыты веками [19]. По сравнению с sIgA слезная жидкость содержит меньше полимерного IgA, мономерных IgA, IgG, IgM и IgE. Концентрация различных антител в слезной жидкости может резко повышаться во время инфицирования глаз. Увеличение концентрации иммуноглобулинов А, G и M может быть признаком острого аденовирусного конъюнктивита, острого бактериального конъюнктивита, острого фолликулярного конъюнктивита, хронического конъюнктивита и пр. Увеличение уровня IgE может иметь место при аллергическом конъюнктивите, атопическом конъюнктивите, гигантском папиллярном конъюнктивите и кератиконъюнктивитах [19,20].

Колоколообразные иммуноспецифические рецепторы.

Врожденные и приобретенные иммунные реакции активируются после распознавания болезнетворного фактора специфическими патогенассоциированными молекулярными паттернами (СПАМП), специфическими молекулами, которые остаются неизменными в ходе эволюционного развития организма. Образцами СПАМП могут служить гликопептиды, липополисахариды, флагеллин [21]. На сегодняшний день установлено десять функциональных типов колоколообразных иммуноспецифических рецепторов [22] с присущей каждому из них уникальной функцией. Возбуждение колоколообразных иммуноспецифических рецепторов приводит к активации врожденной иммунной системы посредством производства цитокинов и хемокинов. Цитокины и хемокины - важные молекулы, стимулирующие инфильт-

рацию иммуноцитов и клеток воспаления в область воздействия патогенного агента, чтобы нейтрализовать его повреждающее действие. Колоколообразные иммуноспецифические рецепторы могут также активировать приобретенную иммунную систему, стимулируя активность клеток II класса главного комплекса тканевой совместимости в роговой оболочке и конъюнктиве [22]. Иммунная система могла бы предотвратить влияние болезнетворных микроорганизмов от нанесения ущерба глазам, но некоторое число воспалительных медиаторов все же могут повредить поверхность глазного яблока [22]. Колоколообразные иммуноспецифические рецепторы вовлекаются в патогенез различных повреждений поверхности глаз, таких как кератит при простом герпесе (СПАМП 2, 3, 4, 7, 9), синдром Шегрена (СПАМП 1, 2, 3, 4) и синдром сухого глаза (СПАМП 2, 4, 5, 9).

Цитокины.

Исследователи в области глазной иммунологии вплотную стали изучать содержание цитокинов слезы и их роль в динамике воспалительных заболеваний глаз [23]. Цитокины - общий для любых видов связующих молекул термин. Эти молекулы образуются в ничтожно малых концентрациях и действуют на местном уровне в ответ на ранение и воспаление. Одна из их основных функций - передача сигнала или посредничество между клетками для контроля иммунного ответа [24].

Провоспалительный цитокин интерлейкин-1 является важным медиатором воспаления, пролиферации, иммунных реакций [25]. Типичные причины воспалительных заболеваний приводят к ухудшению физиологических процессов, которые защищают глаз, таких как недостаточное покрытие глазной поверхности слезной пленкой при мигании, снижение секреции слезы и недостаток антибактериальных веществ в составе слезной жидкости [26]. ИЛ-1 включает две провоспалительные формы (ИЛ-1 α и ИЛ-1 β) и одну противовоспалительную - антагонист рецепторов ИЛ-1 [27]. ИЛ-1 β регулирует секрецию роговичным эпителием провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α при микробном воздействии [25]. Хотя ИЛ-1 играет существенную роль в воспалении и пролиферации, увеличение его уровня в глазной поверхности свидетельствует о повреждении эпителия у пациентов с дефицитом слезной жидкости или синдроме сухого глаза.

В нормальной слезе были исследованы провоспалительные цитокины: ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор трансформации роста, фактор роста эндотелия сосудов [23]. Эти медиаторы воспаления обеспечивают привлечение и сохранение воспалительных клеток в конъюнктиве. Сопоставление уровней цитокинов в слезной жидкости пациентов с нормальными параметрами здоровых, несомненно, позволит определить ряд заболеваний глаз. Имеются сообщения о повышении уровня ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-5, интерферона в слезной жидкости при сухом кератоконъюнктивите, синдроме Шегрена, сезонных аллергических конъюнктивитах и атопическом кератоконъюнктивите [23].

Лактоферрин (ЛФ).

В слезной жидкости ЛФ - железосвязывающий негемовый белок семейства трансферрина [28], секретируется ацинарными клетками слезной железы [14]. Эти белки выполняют различные функции: антибактериальную, антиоксидантную, антиканцерогенную, противовоспалительную, участвуют в иммунных реакциях [9,12]. Антибактериальная активность ЛФ обусловлена двумя механизмами. Первый механизм вызывает бактериостатический эффект, блокируя железо в области инфекции, препятствуя использованию микроорганизмами железа как питательного вещества. Второй механизм - это лизис мембран бактерий, вирусов, грибов и паразитов. Этот эффект достигается за счет положительно заряженных аминокислот в ЛФ, которые взаимодействуют непосредственно с анионами на поверхности возбудителей, ломая их структуру. Хотя установлена роль ЛФ как противовоспалительного и иммуномодулирующего средства, механизм его действия изучен недостаточно. Концентрация ЛФ в слезе здорового человека составляет приблизительно 2,2 мг/мл [12], в слезе человека с синдромом Шегрена концентрация ЛФ снижается более чем в два раза [24]. Низкий уровень ЛФ выявлен также при идиопатическом сухом глазе, миотонической мышечной дистрофии и др.

Лизоцим.

Лизоцим - белок с щелочными свойствами в слезах, секретируемый клетками слезных желез, составляющий 20-40% от белкового состава слезы [29]. Лизосомы секретируют более высокие уровни этого фермента в слезную жидкость, чем в любую другую жидкую среду организма. Лизоцим, играющий важную роль во врожденном иммунитете от бактерий, называют еще антибактериальным ферментом. Разрушая гликопептиды стенок бактериальных клеток, лизоцим уничтожает их. Грамположительные бактерии, вторгающиеся в глазную поверхность, в основном уничтожаются лизоцимом. Известно, что с возрастом концентрация лизоцима в слезе снижается. Сравнительно низкие концентрации лизоцима выявляются также при синдроме Шегрена и кератоконусе [30].

Липокалин.

Липокалин - полифункциональный белок, в основном производимый слезными железами, может также синтезироваться железами Von Ebner и мейбомиевыми железами. Липокалин, как правило, вместе с лизоцимом и лактоферрином содержится в гранулах и секретируется из слезных желез в слезную жидкость. Показано, что липокалин, взаимодействуя с лизоцимом и лактоферрином, обеспечивает совместную усиленную функцию этих трех ферментов [31]. Липокалин играет разностороннюю роль в обеспечении нормального состояния поверхности глазного яблока. Например, он поддерживает вязкость и низкое поверхностное напряжение слезы, что обеспечивает стабильность водного покрова глаз. Недостаток липокалина служит причиной преципитации (осаждения) слезы, в результате чего образуется мукозная прядь (полоса) и в итоге нарушения стабильности слезной пленки [32].

Не претендуя на всеобъемлющее освещение вопросов защиты глазной поверхности от повреждающих и инфекционных агентов, мы попытались проанализировать результаты исследований последних лет. Изучение концентрации биохимических и иммунологических компонентов слезной пленки стало возможным с появлением высокочувствительных методов спектроскопии, масс-спектрометрии и др. Определение возможных патологических изменений концентраций иммунологических компонентов и их роли в патогенезе различных форм патологии глаз, несомненно, будут служить объективными и надежными диагностическими критериями состояния органа зрения.

Литература

1. Dartt D.A. Regulation of mucin and fluid secretion by conjunctival epithelial cells // *Prog. Retin. Eye Res.* - 2002. - Vol. 21. - P. 555-576.
2. Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid // *Trans. Ophthalmol. Soc. UK.* - 1946. - Vol. 66. - P. 291-308.
3. Lemp M.A. Advances in understanding and managing dry eye disease // *Amer. J. Ophthalmol.* - 2008. - Vol. 146. - P. 350-356.
4. Rolando M., Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease // *Surv. Ophthalmol.* - 2001. - Vol. 45. - P. 203-210.
5. McCulley J.P., Shine W. A compositional based model for the tear film lipid layer // *Trans. Amer. Ophthalmol. Soc.* - 1997. - Vol. 45. - P. 79-93.
6. Lemp M.A. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes // *CLAO J.* - 1995. - Vol. 21. - P. 221-232.
7. Nicolides N., Kaitaranta J.K., Rawdah T.N. et al. Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipid // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1981. - Vol. 20. - P. 522-536.
8. Bron A.J., Tiffany J.M., Gouveia S.M. et al. Functional aspects of the tear film lipid layer // *Exp. Eye Res.* - 2004. - Vol. 78. - P. 347-360.
9. Goto E., Endo K., Suzuki A. et al. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2003. - Vol. 44. - P. 533-539.
10. Ong B.L., Larke J.R. Meibomian glands dysfunction: some clinical, biochemical and physical observations // *Ophthalm. Physiol. Opt.* - 1990. - Vol. 10. - P. 144-148.
11. Filik J., Stone N. Analysis of human tear fluid by Raman spectroscopy // *Analytica Chimica Acta.* - 2008. - Vol. 616. - P. 177-184.
12. Flanagan J.L., Willcox M.D.P. Role of lactoferrin in the tear film // *Biochimie.* - 2009. - Vol. 91. - P. 35-43.
13. Butovich I.A. On the lipid composition of human meibum and tears: comparative analysis of nonpolar lipids // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2008. - Vol. 49. - P. 3779-3789.

14. Maltseva I.A., Fleiszig S.M.J., Evans D.J. et al. Exposure of human corneal epithelial cells to contact lenses in vitro suppresses the upregulation of human b-defensin-2 in response to antigens of *Pseudomonas aeruginosa* // *Exp. Eye Res.* - 2007. - Vol. 85. - P. 142-153.
15. Hook G.E.R., Lucier G.W. *Reviews in Environmental Health: Toxicological Defense Mechanics* // North Carolina: Diane Publishing, 1998. - 88 p.
16. Chervin A.S. *The Role of T-Cell Receptor: Peptide MHC Affinity in T-Cell Activation.* - New Jersey: Proquest, 2009. - P. 4-5.
17. Welsh D.M. *Alcohol's Effect on Organ Function.* - Springfield: Diane Publishing, 1997. - 33 p.
18. Voet D., Voet J.G., Pratt C.W. *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular level.* - New Jersey: John Wiley & Sons, 2006.
19. Zierhut M., Dana M.R., Stern M.E., Sullivan D.A. *Immunology of the lacrimal gland and ocular tear film* // *Trends Immunol.* - 2002. - Vol. 23. - P. 333-335.
20. Gorskova E.N., Tarasova L.N., Teplova S.N. et al. State of local immunity in keratoconus // *Vestn. Oftalmol.* - 1998. - Vol. 114. - P. 26-28.
21. Pleyer U., Zierhut M., Behrens-Baumann W. *Immuno-ophthalmology.* - Basel: Karger Publishers, 1999. - 56 p.
22. Kumar A., Zhang J., Yu F.X. Toll-like receptor 2-mediated expression of b-defensin-2 in human corneal epithelial cells // *Microb. Infect.* - 2005. - Vol. 8. - P. 380-389.
23. Yamagami S., Yokoo S., Amano S., Ebihara N. Characterisation of bone marrow derived cells in the substantia propria of the human conjunctiva // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2007. - Vol. 48. - P. 4476-4481.
24. Cook E.B., Stahl J.L., Lowe L. et al. Simultaneous measurement of six cytokines in a single sample of human tears using microparticle-based flow cytometry: allergics vs. non-allergics // *J. Immunol. Methods.* - 2001. - Vol. 254. - P. 109-1180.
25. Solomon A., Dursun D., Liu Z. et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2001. - Vol. 42. - P. 2283-2292.
26. Narayanan S., Glasser A., Hu Y., McDermott A.M. The effect of interleukin-1 on cytokine gene expression by human corneal epithelial cells // *Exp. Eye Res.* - 2005. - Vol. 80 175-183.
27. Elliott D., Aitken L., Chaboyer W. *ACCCN's Critical Care Nursing.* - Chatswood, NSW: Elsevier, 2007. - 108 p.
28. Luo L., Li D.Q., Doshi A. et al. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2004. - Vol. 45. - P. 4293-4301.
29. Lema I., Brea D., Rodriguez-Gonzalez R. et al. Proteomic analysis of the tear film in patients with keratoconus // *Mol. Vis.* - 2010. - Vol. 16. - P. 2055-2061.
30. Mann A.M., Tighe B.J. Tear analysis and lens-tear interactions Part I. Protein fingerprinting with microfluidic technology // *Cont. Lens. Anterior. Eye.* - 2007. - Vol. 30. - P. 163-173.
31. Gorskova E.N., Tarasova L.N., Teplova S.N. et al. State of local immunity in keratoconus // *Vestn. Oftalmol.* - 1998. - Vol. 114. - P. 26-28.
32. Glasgow B.J., Abduragimov A.R., Farahbakhsh Z.T. et al. Tear lipocalins bind a broad array of lipid ligands // *Curr. Eye Res.* - 1995. - Vol. 14. - P. 363-372.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Китайская медицина возникла в далекой древности. Принято считать, что ее основателями являются Шеньнунь и Фуси. Шеньнунь испытывал лечебные свойства растений, в то время как Фуси изготавливал иглы. Так появилось иглоукалывание, лечебное действие которого в настоящее время не вызывает сомнений.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ТРИПСИНА НА ИЗМЕНЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНЬЮ ПЕНТАГАСТРИНА

В.А. Алейник, С.М. Бабич

EFFECT OF TRYPSIN DIFFERENT DOSES ON CHANGE OF PENTAGASTRIN UTILIZATION BY LIVER

V.A. Aleynik, S.M. Babich

Анджжанский государственный медицинский институт

Итлардаги сурункали тажрибаларда трипсин ҳар хил дозаларининг жигар томонидан қисқа занжирли пептид пентагастриннинг утилизация даражаси таъсири ўрганилганда трипсин дозаси ошган сайин аъзонинг қисқа занжирлиги пептид пентагастриннинг утилизация қиладиган қобилияти пасайиши аниқланди, бу меъда секретор функцияси бузилишида намоён бўлади.

In chronic experiments on dogs the study of effect of trypsin different doses on the degree of utilization of short chain peptide pentagastrin by liver has shown that the increase of trypsin dose decreases the ability of liver to utilize short chain peptide pentagastrin. This is manifested with increased gastric secretory function.

Основная часть трипсиногена, выделяемого поджелудочной железой человека, на основании изоэлектрической точки и по электрофоретической подвижности состоит из двух основных изоформ, которые называются катионный трипсиноген-I и анионный трипсиноген-II. Третья промежуточная изоформа получила название мезотрипсиногена. Найдена экстрапанкреатическая изоформа мезотрипсиногена - трипсиноген-IV, который отличается по строению и не отличается по свойствам от мезотрипсиногена. Мезотрипсиноген вырабатывается поджелудочной железой исключительно в секреторной форме, а в экстрапанкреатических тканях - в форме трипсиногена-IV [1].

Все трипсины вырабатываются в неактивной или зимогенной форме. Панкреатические трипсиногены (трипсиноген-I, трипсиноген-II и мезотрипсиноген) активируются энтеропептидазой - энтерокиназой в кишечнике, а трипсиноген-IV совместно с энтеропептидазой вырабатывается во многих эпителиальных клетках и тканях, действие их может происходить при аутокринной или паракринной активации [2].

Особый интерес вызывает устойчивость мезотрипсина и трипсин-IV к воздействию большинства белковых ингибиторов трипсина, что позволяет оказывать действие длительное время [1].

Трипсины встречаются во многих клетках, в том числе в эндотелиальных и эпителиальных, нервной системе, в опухолях. Однако, несмотря на широкое распространение, почти ничего не известно о функциональном значении, механизмах секреции и активации влпанкреатических форм трипсина.

Разделение на панкреатические и экстрапанкреатические трипсины основано в основном по месту их выработки, так как панкреатические трипсины, как и экстрапанкреатические, за счет инкреции могут доставляться в кровь и оказывать влияние на различные клетки организма.

Ранее нами было установлено, что под влиянием панкреатической вытяжки и отдельно

трипсина уменьшается способность печени утилизировать короткоцепочные пептиды, сделан вывод, что эти эффекты реализуются через активируемые протеазами рецепторы [3].

Цель исследования

Изучение влияния различных доз трипсина на степень утилизации печенью короткоцепочного пептида пентагастрина по степени влияния его на секреторную функцию желудка.

Материал и методы

В качестве модели короткоцепочного гастрин использовался синтетический пентагастрин, содержащий 5 аминокислот, а также фармакологический препарат трипсина. Проведена серия хронических экспериментов (60) на собаках (3) с фистулой желудка по Басову и катетером, введенным через мезентериальную вену в портальную вену, выведенным наружу через дополнительную фистулу, вставленную в брюшную стенку. У собак учитывался объем желудочной секреции через 30-минутные периоды в течение 3 ч. Показатели 1 ч после начала введения пентагастрина, принятые за 100%, использовались как фоновые. Со второго часа учитывали эффекты пентагастрина, а также совместно пентагастрина и трипсина. В составе желудочного сока определяли выделение протеаз по общей протеолитической активности (ОПА) спектрофотометрическим методом [4], выделение белка по Лоури [5], дебит соляной кислоты [6]. В одних экспериментах пентагастрин в дозе 0,1 мкг/кг/ч вводили перистальтическим насосом в периферическую вену, в других - в портальную вену. Проведена серия экспериментов с совместным введением пентагастрина в той же дозе и трипсина в различных дозах (300 мкг/кг, 1,5 и 7 мг/кг) в портальную вену болюсно. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$ и менее.

Результаты и обсуждение

Эксперименты показали, что введение только пентагастрина в портальную вену вызывало значительное достоверное уменьшение стимуляторного эффекта его на выделение пищеварительных желез желудка, по сравнению с таковым при введении пентагастрина в периферическую вену, что указывает на значительную утилизацию его в печени. При совместном введении пентагастрина и трипсина в дозе 300 мкг/кг в портальную вену отмечалось достоверное увеличение показателей выделения пищеварительных желез желудка по сравнению с показателями при введении только пентагастрина в портальную вену, что указывает на достоверное увеличение стимуляторного эффекта пентагастрина и достоверное снижение утилизации его в печени. При совместном введении пентагастрина и трипсина в дозе 1,5 мг/кг в портальную вену также отмечалось достоверное увеличение показателей выделения пищеварительных желез желудка по сравнению с показателями при введении только пентагастрина в портальную вену: эти показатели были выше, чем при введении трипсина в дозе 300 мкг/кг в портальную вену. Это указывает на значительное увеличение стимуляторного эффекта пентагастрина и уменьшение утилизации его в печени при совместном введении с трипсином в дозе 1,5 мг/кг по сравнению с дозой 300 мкг/кг. При совместном введении пентагастрина и трипсина в дозе 7 мг/кг в портальную вену отмечалось достоверное увеличение показателей выделения пищеварительных желез желудка, которые были выше, чем показатели при введении трипсина в дозах 300 мкг/кг и 1,5 мг/кг (рис.).

Полученные результаты показывают, что трипсин дозозависимо увеличивает стимуляторный эффект пентагастрина и уменьшает утилизацию его в печени. Механизм этих эффектов, по нашему мнению, реализуется через рецепторы, активируемые протеазами.

Основанием для обоснования предполагаемых механизмов является то, что в последние годы появилось много данных о связи трипсинов с рецепторами, активируемыми протеазами (РАК рецепторы), которые встречаются на поверхности большинства клеток человеческого организма и через которые трипсины могут изменять функциональное состояние различных клеток. В настоящее время идентифицировано 4 члена семейства РАК рецепторов (РАК1, РАК2, РАК3, РАЯ4), три из которых активируются тромбином (РАКЛ, РАЮ, РАК4), а два (РАЯ2, РАК4) - трипсином [7,8].

Разные протеазы за счет протеолиза РАЯ способны в различных положениях активировать, либо инактивировать рецептор, тем самым повышать или снижать функциональную

активность клеток. При этом РАЯ2 в зависимости от типа ткани и модели повреждения может выступать как провоспалительный, так и противовоспалительный фактор [7].

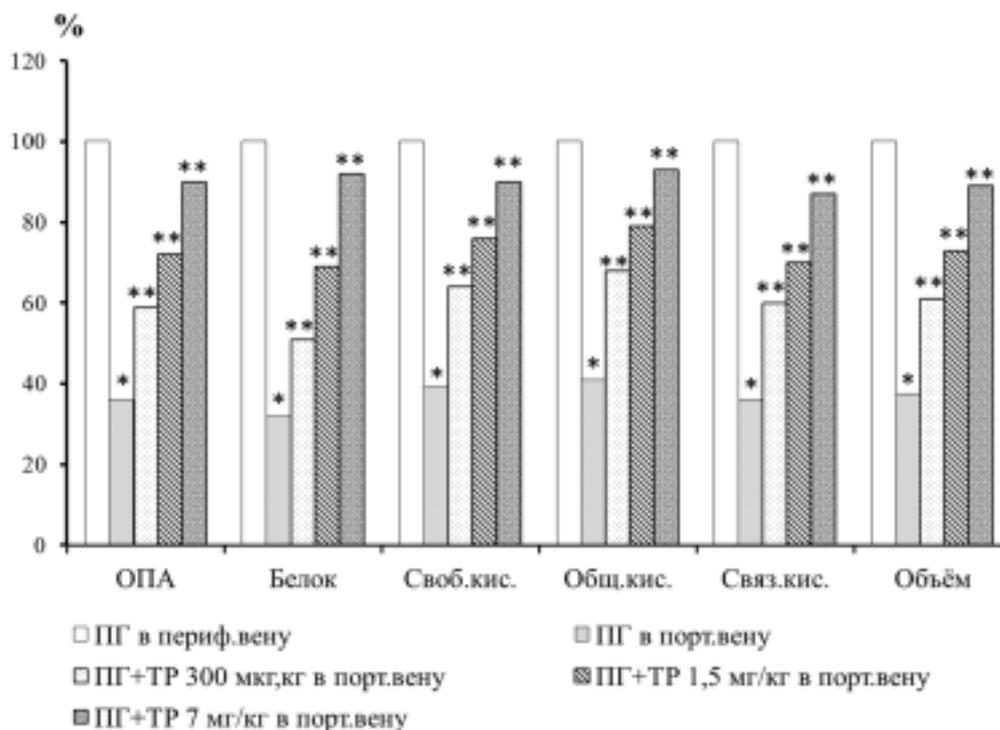


Рисунок. Изменение показателей желудочной секреции, при введении в периферическую и портальную вену пентагастрин (0,1 мкг/кг/ч), а также пентагастрин совместно с трипсином (300 мкг/кг, 1,5 и 7 мг/кг), в % к показателям введения пентагастрин в периферическую вену. * - достоверное отличие от показателей при введении пентагастрин в периферическую вену. ** - достоверные отличия от показателей при введении пентагастрин в портальную вену.

Мощная активация различных типов РАК высокими концентрациями активирующих протеаз приводит к перегрузке цитоплазмы клетки кальцием и развитию деструктивных процессов, в то время как низкие концентрации вызывают умеренную активацию рецепторов [2].

Высказывается мнение, что панкреатические протеазы в настоящее время не следует рассматривать только с традиционной точки зрения как пищеварительные ферменты, но дополнительно в качестве сигнальных молекул, которые активно участвуют в спектре физиологических и патологических состояний как желудочно-кишечного тракта, так и других систем организма. В целом протеазы предлагается теперь рассматривать как гормон, а формирование в связи с этим новых сигнальных путей - как новые механизмы регуляции в физиологических условиях или новые патогенетические звенья в условиях патологии [9].

В объяснении механизмов полученных нами эффектов можно предположить как прямое, а так и не прямое, с участием кофакторов тканевой энтеропептидазы и трипсиногена-IV, воздействие трипсина на РАЯ рецепторы, расположенные на мембранах гепатоцитов и гастроцитов. За счет влияния на гепатоциты уменьшается утилизация печенью короткоцепочных пептидов, влияющих на функциональную активность желудочных желез, и увеличивается их содержание в периферической крови, что способствует повышению секреторной деятельности желудка. За счет влияния трипсина на гастроциты повышается также функциональная активность желудочных желез. То есть проявляется суммарный эффект трипсина путем прямого влияния и через печень на секреторную деятельность желудочных желез.

В ы в о д ы

Печень утилизирует короткоцепочные пептиды. С увеличением дозы протеолитических панкреатических гидролаз снижается способность печени утилизировать короткоцепочный пептид пентагастрин, что проявляется усилением секреторной функции желудка.

Литература

1. Sahin-Toth M. Human mesotrypsin defies natural trypsin inhibitors: from passive resistance to active destruction // Protein Pept Lett. - 2005. - Vol. 12, № 5. - P. 457-464.
2. Knecht W., Cottrell G.S., Amadesi S. et al. Trypsin IV or Mesotrypsin and p23 Cleave Protease-activated Receptors 1 and 2 to Induce Inflammation and Hyperalgesia // J. Biol. Chem. - 2007. - Vol. 282, № 36. - P. 26089-26100.
3. Бабич С.М. Роль печени в эффектах пентагастрина и панкреатических протеаз, влияющих на желудочную секрецию // Вестн. ТМА. - 2011. - № 4. - С. 25.
4. Нортроп Д., Кунитц М., Херриот Р. Кристаллические ферменты. - Москва-Ленинград, 1950. - 347 с.
5. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. - 1951. - Vol. 193, № 1. - P. 265-275.
6. Шевченко А.Н. Лабораторные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения. - Л.: Медицина, 1982. - 200 с.
7. Ossovskaya V.S., Bunnett N.W. Protease-Activated Receptors: Contribution to physiology and disease // Physiol Rev. - 2004. - Vol. 84. - P. 579-621.
8. Kawabata A., Matsunami M., Sekiguchi F. Gastrointestinal roles for proteinase-activated receptors in health and disease. Review // Brit. J. Pharmacol. - 2008. - Vol. 153. - P. 230-240.
9. Ramachandran R., Hollenberg M.D. Proteinases and signaling: pathophysiological and therapeutic implications via PARs and more // Brit. J. Pharmacol. - 2008. - Vol. 153. - P. 263-282.

УДК: 612.419.392-014.4

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПАРАТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ КОСТНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ГЕЛИОТРИНОВОГО ГЕПАТИТА

Т.Р. Алимов

FEATURES OF CHANGE OF REPARATIVE POTENTIAL OF IMMUNE SYSTEM IN MODELING BONE MARROW DYSPLASIA ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HEPATITIS

T.R. Alimov

Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

Экспериментал гелиотрин гепатитнинг қон яратилишининг дисплазияси фонида 3,5 Гр дозада сичқонларни нурлатиб моделланган айрим иммунитет кўрсаткичларининг таъсирини ўрганиш кўрсатдики, гепатит иммун тизимининг нурдан моделланган шикастланишининг пасайишни кучайтирибгина қолмай, балки иммун тизимнинг ҳам гуморал, ҳам ҳужайра компонентлари репаратив потенциаллигини ҳам пасайтиради.

We studied the influence of experimental heliotrine hepatitis on certain indicators of immunity on the background of erythropoiesis dysplasia, which was modeled by irradiation of mice at the dose of 3.5 G. The study showed that hepatitis not only enhances inhibition of the immune system simulated by radiation injury, but also reduces the reparative potential of both humoral and cellular components of the immune system.

Гепатиты различной этиологии являются одной из самых распространенных и изучаемых патологий. Многочисленные нарушения со стороны иммунной системы были описаны в различных исследованиях, посвященных изучению проблемы гепатитов [1,2]. Успешное применение иммунологических методов терапии при гепатитах также может служить подтверждением взаимосвязи патологии печени и нарушений иммунитета [2].

Репаративные возможности иммунной системы определяют адаптационные способности организма, в том числе и к воздействию таких факторов внешней среды, как токсические агенты, радиационное и иные виды излучения, являющихся как компонентом природного радиационного фона, так и фактором индустриального загрязнения [3]. Нельзя забывать и о

тесной взаимосвязи иммунной и кроветворной систем. Немаловажное значение имеют депрессии кроветворения, довольно часто являющиеся осложнениями других нозологий или формирующиеся под воздействием внешних факторов, в числе которых присутствует и γ -облучение.

Известно, что нарушения со стороны иммунитета и кроветворения также могут развиваться на фоне гепатитов или на их фоне может усугубляться тяжесть нарушений гемопоэза [4,5].

Цель исследования

Оценка влияния экспериментального гепатита на репаративный потенциал отдельных компонентов иммунной системы при ионизирующем излучении.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 120 беспородных мышах массой 20-22 г. Хронический токсический (гелиотриновый) гепатит воспроизводили общепринятым способом [6]. Для создания модели гипоплазии кроветворения мышей подвергали облучению в дозе 3,5 Гр на аппарате Theraplanus [7]. Животных забивали на 3-, 7-, 14- и 21-е сутки после облучения.

В ходе исследования изучали антителообразующую активность клеток селезенки (АОК), подсчитывали ядросодержащие клетки селезенки (ЯСКС), определяли активность розеткообразования Т- и В-лимфоцитов (Е-РОК, ЕАС-РОК), активность эндогенного колониобразования селезенки (КОЕс).

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием программ Excel и Biostat.

Результаты и обсуждение

На 3-и сутки у животных опытной группы регистрировались значительные изменения. Количество АОК на селезенку уменьшилось на 46,6%. Доля АОК на 10^6 клеток снизилась на 42,4% (табл. 1). Количество ЯСКС также понизилось на 40,5%. Экспериментальный токсический гепатит, несомненно, оказал угнетающее влияние на иммунные процессы и в частности на антителообразующую, т. е. гуморальную его составляющую.

Т а б л и ц а 1

Показатели антителообразования и количество ЯСКС у животных контрольной (числитель) и опытной (знаменатель) групп

Ñđí ê äëñï ëàçèè, òòò	ÀĬ Ê ĭ à ñâëâçáĭ éó	ÀĬ Ê ĭ à 10 ⁶	В ÑĖÑ 10 ⁶ / ñâë.
Ë ĭ òàèòĭ ù â	6225,0±126,4	46,2±2,9	166,7±2,5
3-è	2812,0±28,2 ^a 1503,0±42,2 ^{aa}	19,1±1,0 ^a 11,0±0,5 ^{aa}	70,9±1,3 42,2±2,5 ^{aa}
7-â	3081,0±27,6 ^a 1880,0±16,7 ^{aaa}	21,3±1,5 ^a 13,3±0,3 ^{aaa}	89,5±1,5 ^a 50,6±3,4 ^{aaa}
14-â	3672,0±39,6 ^a 2472,0±17,5 ^{aaaa}	27,8±2,6 ^a 18,1±1,3 ^{aaaa}	96,9±2,7 ^a 66,7±3,7 ^{aaaa}
21-â	4295,0±103,6 ^a 2961,0±38,0 ^{aaaaa}	31,5±3,4 ^a 22,7±0,4 ^{aaaa}	116,7±6,2 ^a 78,7±4,8 ^{aaaa}

Примечание. p<0,05: а - по сравнению с показателями интактной группы; б - по сравнению с контролем; в - по сравнению с показателями 3-х суток; г - по сравнению с показателями 7-х суток; д - по сравнению с показателями 14-х суток.

К 7-м суткам исследования у животных опытной группы наблюдалось увеличение количества АОК на селезенку на 25,1%, АОК на 10^6 клеток на 20,9%. Количество ЯСКС возросло на 19,9%.

Полученные данные свидетельствуют о восстановлении гуморального компонента иммунитета. При этом изучаемые показатели оставались достоверно ниже контроля соответ-

ственно на 39, 37,6 и 43,5%. На 14-е сутки отмечается увеличение количества антителообразующих клеток на селезенку на 31,5%.

Количество антителообразующих клеток на 10^6 также повысилось на 36,1%. Доля ядросодержащих клеток селезенки возросла на 31,8%. В этот срок изучаемые показатели также оставались ниже контроля соответственно на 32,7, 38,5 и 31,2%. На 21-е сутки количество антителообразующих клеток на селезенку повысилось на 19,8%. Доля АОК на 10^6 выросла на 25,4%. Количество ядросодержащих клеток селезенки увеличилось на 18,0%. Наблюдаемые изменения свидетельствуют о процессах восстановления иммуногенеза селезенки. Однако и в этот срок изучаемые показатели были достоверно ниже контроля соответственно на 31,1, 27,9 и 32,6%, поэтому восстановление следует считать неполным.

Активность розеткообразования Т-лимфоцитов (Е-РОК) (табл. 2) у животных контрольной группы на 3-и сутки была заметно ниже, чем у интактных мышей на 56,2%. Показатели активности розеткообразования В-лимфоцитов в этот срок были ниже, чем у интактных животных более чем наполовину. Показатели Е-РОК в опытной группе на 3-и сутки были ниже контроля на 43,3%, а активность розеткообразования В-лимфоцитов (ЕАС-РОК) - на 46,4%. На 7-е сутки показатели Е-РОК были ниже контроля почти наполовину, ЕАС-РОК на 43,6%, а на 14-е сутки - соответственно на 36,0 и 34,9%. Количество Е-РОК на 7-е сутки дисплазии кроветворения у животных опытной группы повысилось на 17,5%. Доля ЕАС-РОК также возросла на 18,9%. Тенденция, прослеживаемая в предыдущие сроки, продолжалась и даже усиливалась на 14-е сутки, что подтверждалось увеличением количества Е-РОК почти на треть. Доля ЕАС розеток также увеличилась на 27,3%. К 21-м суткам произошло также увеличение количества Е-розеток, но уже на 19,7%, а активность образования В-розеток повысилась уже на 21,4%.

К последнему сроку исследования отмечается некоторое замедление восстановления показателей, что можно объяснить истощением ресурсов иммунной системы и депрессивным влиянием облучения, усугубляющимся токсическим гепатитом, а также неспецифичностью воздействия экспериментального гепатита на клеточный и гуморальный компоненты иммунной системы.

Полученные результаты позволяют сделать заключение, что экспериментальный токсический гепатит оказывает значительное влияние на иммунную систему. Облучение приводит к сдвигам со стороны как гуморального, так и клеточного звена, а также подавляет процессы восстановления, происходящие в иммунной системе после прекращения действия индуцирующего дисплазию кроветворения фактора.

Для оценки миграционной активности иммунокомпетентных клеток нами изучены показатели колониеобразующей активности селезенки, характеризующие эндогенное колониеобразование (рис.).

У животных с гелиотриновым гепатитом показатели КОЕс были достоверно ниже контроля на 38,3%, что может быть связано с серьезными метаболическими нарушениями, наблюдаемыми при гелиотриновой интоксикации.

В ы в о д ы

1. Гепатит не только усиливает моделируемое лучевым поражением угнетение иммунной системы, но и снижает репаративный потенциал как гуморального, так и клеточного компонентов иммунной системы.

Т а б л и ц а 2

Показатели розеткообразования лимфоцитов у животных контрольной (числитель) и опытной (знаменатель) групп

Ñõî è äèñî èà- çèè, ñòò.	Å-ÐĬ Ê	ÅÀÑ-ÐĬ Ê
È í òàè ò ì ù à	45,9±1,4	14,6±0,4
3-è	20,1±0,7 ^a 11,4±0,5 ^{aa}	6,9±0,5 ^a 3,7±0,2 ^{aa}
7-å	26,7±1,1 ^a 13,4±0,7 ^{aaa}	7,8±0,5 ^a 4,4±0,2 ^{aa}
14-å	27,8±1,2 ^a 17,8±1,2 ^{aaaa}	8,6±0,6 ^a 5,6±0,1 ^{aaaa}
21-å	31,2±1,1 ^a 21,3±1,1 ^{aaaaa}	9,9±0,6 ^a 6,8±0,2 ^{aaaa}

Примечание. То же, что и к табл. 1.

2. Патология печени нарушает миграционную активность иммунокомпетентных клеток, т.е. в целом оказывает угнетающее воздействие, приводящее к дисфункции иммунной системы.

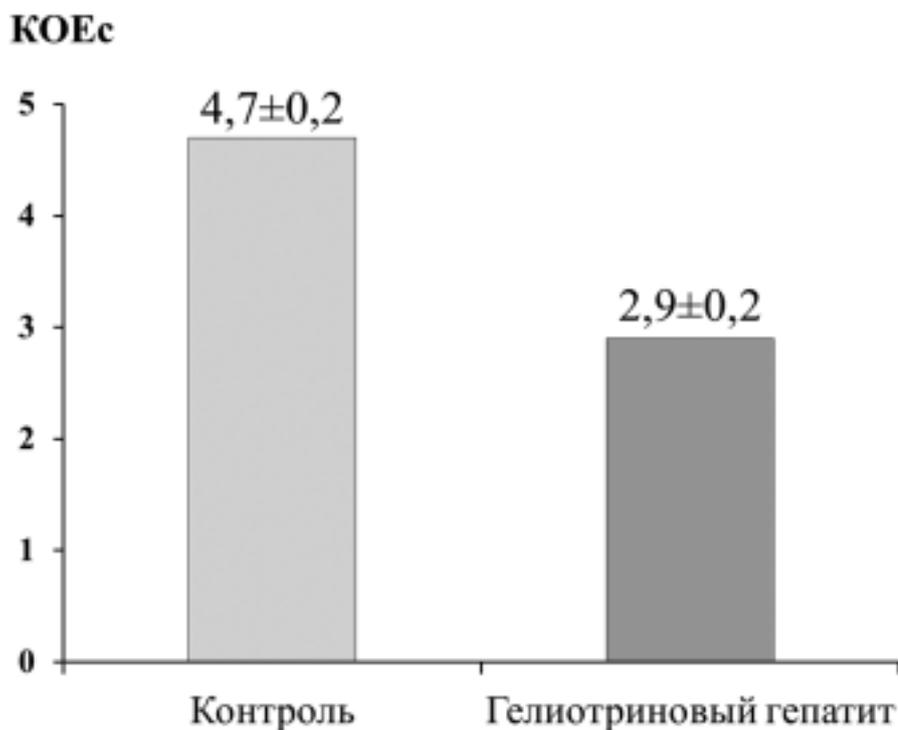


Рисунок. Показатели эндогенного колониеобразования при дисплазии кроветворения на фоне экспериментального гелиотринового гепатита.

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

Литература

1. Lu J., Basu A., Melenhorst J.J., Young N.S., Analysis of T-cell repertoire in hepatitis-associated aplastic anemia // *Blood*. - 2004. - Vol. 103, Suppl 12. - P 4588-4593.
2. Kullavanuaya P., Treeprasertsuk S., Thong-Ngam D. et al. The combined treatment of interferon alpha-2a and thymosin alpha 1 for chronic hepatitis C: the 48 weeks end of treatment results // *J. Med. Assoc. Thai*. - 2001. - Vol. 84, Suppl. 1. - P. 462-468.
3. Ayala A., Chung C.S., Grutkoski P.S. et al. Mechanisms of immune resolution // *Crit. Care. Med*. - 2003. - Vol. 31, Suppl. 8. - P. 558-571.
4. Brown K.E., Tisdale J. Barret A.J. et al Hepatitis-associated aplastic anemia // *New Engl. J. Med*. - 1997. - Vol. 336, Suppl. 15. - P. 1059-1064.
5. Wong S., Young N. S., Brown K.E. et al. Prevalence of parvovirus B19 in liver tissue: no association with fulminant hepatitis or hepatitis associated aplastic anemia // *J. Infect. Dis*. - 2003. - Vol. 187, Suppl 10. - P. 1581-1586.
6. Абдурахманов М., Тухтаев К.Р., Тухтаев Н.К., Турдиев Ш.И. Морфологические закономерности иммуноэндокринных взаимоотношений при хроническом гелиотриновом гепатите // *Патология*. - 2003. - П 2. - С. 8-11.
7. Сафонова В.Ю. Иммунобиологическая оценка состояния облученных животных и способы повышения радиорезистентности организма: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - Оренбург, 2009. - 46 с.

**ДОЗОЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ
ПЕНТАГАСТРИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ
ПРИ ВНУТРИПОРТАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ**

С.М. Бабич

**DOSE-DEPENDENT EFFECTS
OF PENTAGASTRIN ON GASTRIC
SECRETION IN INTRAPORTAL ADMINISTRATION**

S.M. Babich

Андижанский государственный медицинский институт

Муаллифлар томонидан олинган маълумотлар жигарга пентагастрин тушганда концентрация кўпайганда унинг утилизацияси камаяди, бу жигарнинг ҳазм безларини бошқариш пептидерлик механизмларидаги иштирокини тасдиқлайди.

The author's data support the well-known opinion that the increase of concentration of pentagastrin in the liver decreases its utilization. This confirms the liver involvement in peptidergic mechanisms of regulation of digestive glands.

Известно, что гастрин, вырабатываемый О-клетками, неоднороден и включает, в зависимости от содержания аминокислот, гастрины -71, -52, -34, -17, -14, и -6 [1,2]. Роль печени в метаболизме короткоцепочечных регуляторных пептидов гастрина (Г-6, Г-14) привлекает внимание исследователей в связи с тем, что большая часть образовавшихся форм пептидов утилизируется в печени и не попадает в периферический кровоток [3-6]. Возникает вопрос о физиологической необходимости образования этих форм пептидов и их роли в регуляторных механизмах. Регуляторные пептиды на пути от клеток продуцентов до центрального кровотока, проходя через печень, утилизируются за счет короткоцепочечных пептидов, их количество уменьшается, а соотношение может меняться в сторону увеличения длинноцепочечных. Однако физиологическое значение этого процесса не изучено.

Снижение утилизации короткоцепочечных пептидов печенью при различных ее патологических состояниях может являться причиной нарушения функциональной активности пищеварительных желез, а также нарушения деятельности различных систем организма, вызывая в них всевозможные патологические изменения [7].

Цель исследования

Изучение возможной степени утилизации печенью короткоцепочечных пептидов гастрина и влияние этого механизма утилизации на секреторную функцию желудка.

Материал и методы

Проведено 3 серии хронических экспериментов (30) на собаках (3) с фистулой желудка по Басову, и катетером, введенным через мезентериальную вену в портальную вену, выведенным наружу через дополнительную фистулу, вставленную в брюшную стенку. У собак исследовалась желудочная секреция 30-минутными периодами, в составе желудочного сока определяли содержание протеаз спектрофотометрическим методом [8], уровень белка по Лоури [9], дебит соляной кислоты [10]. В качестве модели короткоцепочечного гастрина использовался синтетический пентагастрин, содержащий 5 аминокислот. Пентагастрин в дозах 0,1, 1,0 и 5,0 мкг/кг/ч вводили перистальтическим насосом (фирма 2aНтр, ПНР) в периферическую вену голени и в портальную вену. В 1-й серии экспериментов сравнивали показатели желудочной секреции при введении пентагастрина в периферическую и портальную вену в дозе 0,1 мкг/кг/ч, во 2-й серии - в дозе 1,0 мкг/кг/ч, в 3-й серии - в дозе 5,0 мкг/кг/ч в периферическую вену и портальную вену.

Результаты и обсуждение

В хронических экспериментах, где пентагастрин в дозах 0,1, 1,0 и 5,0 мкг/кг/ч вводился

гической, отмечается и менее выраженное уменьшение стимулирующего влияния его на секреторную деятельность пищеварительных желез желудка по сравнению с введением пентагастрина в дозе 0,1 мкг/кг/ч. При введении пентагастрина в дозе 5,0 мкг/кг/ч в портальную вену, которая является фармакологической, отмечается наименьшее снижение стимулирующего влияния его на секреторную деятельность пищеварительных желез желудка, чем при введении в дозе 0,1 и 1,0 мкг/кг/ч.

Таким образом, при увеличении концентрации поступления пентагастрина в печень его утилизация уменьшается.

Литература

1. Hansen C.P., Goetze J.P., Stadil F., Rehfeld J.F. The metabolism of gastrin-52 and gastrin-6 in pigs // Amer. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2000. - Vol. 279, № 3. - P. 552-560.
2. Rehfeld J.F., Friis-Hansen L., Goetze J.P., Hansen T.V. The biology of cholecystokinin and gastrin peptides // Curr. Top. Med. Chem. - 2007. - Vol. 7, № 12. - P. 1154-1165.
3. Feurle G.E., Winkler C., Encke A. et al. Elimination of porcine heptadecapeptide gastrin (G17) and human leu big gastrin (G34) by the perfused pig live // J. Digestion. - 1984. - Vol.29, № 3. - P. 183-189.
4. Christiansen L.A. The metabolism of gastrin-34, gastrin-17, and gastrin-14 in the isolated perfused pig liver // Scand. J. Gastroenterol. - 1984. - Vol. 19, № 2. -P. 131-138.
5. Hansen C.P., Stadil F., Rehfeld J.F. Hepatic and intestinal elimination of endogenous gastrin in pigs // J. Digestion. - 1996. - Vol. 57, № 5. - P. 356-361.
6. Doyle J.W., Wolfe M.M., McGuigan I.E. Hepatic clearance of gastrin and cholecystokinin peptides // J. Gastroenterology. - 1984. - Vol. 87, № 1. - P. 60-68.
7. Yurdaydin C., Karavelioglu D., Onaran O. et al. Opioid receptor ligands in human hepatic encephalopathy // J. Hepatol. - 1998. - Vol. 29, № 5. - P. 796-801.
8. Нортроп Д., Кунитц М, Херриот Р. Кристаллические ферменты. - М.-Л., 1950. - 347 с,
9. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Parr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chim. - 1951. - Vol. 193, № 1- P. 265-275.
10. Шевченко А.М. Лабораторные методы исследования при заболеваниях органов пищеварения. - Л.: Медицина, 1982. - 200 с.

УДК: 616.13.004.6

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ АЮСТАНОМ НАРУШЕННОГО ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Г.И. Исмаилова, З.А. Хушбактова, В.Н. Сыров

PHARMACOCORRECTION OF LIPID METABOLISM WITH AYUSTAN IN RABBITS WITH EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

G.I. Ismailova, Z.A. Hushbaktova, V.N. Syrov

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

Ajuga turkestanica таркибидаги экистероидлар ва иридоидлар негизида яратилган аюстан препарати экспериментал атеросклерози бўлган қуёнларда қон зардоби, аорта, юрак ва жигарда умумий холестерин, триглицеридлар, пре-β- ва β-липопротеидлар миқдорини сезиларли пасайтиради, бу атерогенлик коэффициенти ва аортада атеросклеротик шикастланиш индексининг нормаллашувига имкон беради. Самарадорлиги бўйича аюстанни статинлар гуруҳидаги маълум дори препарати ловастатин билан таққосласа бўлади.

Drug ayustan was produced on the basis of ecdysteroids and iridoids, which are contained in Ajuga turkestanica. In rabbits with experimental atherosclerosis it significantly reduces the levels of total cholesterol, triglycerides, pre-β- and β-lipoproteins in blood serum, aorta, heart and liver. This contributes to the normalization of atherogenic coefficient and index of atherosclerotic lesion of aorta. By effectiveness ayustan is similar to known drug of statin group lovastatin.

Несмотря на большое количество лекарственных препаратов, применяющихся для лечения атеросклероза, эта проблема еще далека до своего разрешения [1]. Поэтому поиск новых эффективных средств, способных оказывать фармакокорректирующее действие на нарушенный липидный обмен, остается весьма актуальной задачей. Нами изучалось влияние разработанного в Институте химии растительных веществ АН РУз метаболически-активного препарата аюстана (состоящего из экдистероидов и иридоидов) [2] на липидный метаболизм у кроликов с экспериментальным атеросклерозом. Оценку его эффективности как возможного гипополипидемического средства проводили в сравнении с известным препаратом из группы статинов ловастатином [3].

Материал и методы

Экспериментальный атеросклероз вызывали у кроликов породы шиншилла обоего пола массой 2,5-3,0 кг введением им масляного раствора холестерина (в хлопковом масле) через специальный зонд орально в течение 120 дней в дозе 0,3 г/кг. Через 60 дней от начала введения у кроликов определяли уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови (кровь брали из краевой вены уха животных). Кролики, у которых содержание холестерина и триглицеридов в среднем составляло 12-14 и 3,5-4,5 ммоль/л, были разделены на 3 группы: 1-я группа - контрольные, продолжающие получать холестерин; 2-я и 3-я - опытные кролики, которым наряду с холестерином вводили также орально аюстан в дозе 10 мг/кг и ловастатин, произведенный фирмой "Др. АБИДИ Фармацевтические лаборатории ИРИ" (Тегеран, Иран) в дозе 5 мг/кг. По окончании эксперимента в сыворотке крови животных на биохимическом анализаторе Basic Secoman определяли уровень холестерина, α-холестерина, триглицеридов с помощью биохимических наборов Cypress diagnostics (Belgium), а также сумму β-липопротеидов [4] и малоновый диальдегид (МДА) [5]. Непосредственно в аорте, сердце и печени животных определяли также содержание холестерина и триглицеридов [6,7]. По полученным данным рассчитывали коэффициент атерогенности (общий холестерин - α-холестерин/α-холестерин) и индекс атеросклеротического поражения аорты [8].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проведенные эксперименты показали, что у кроликов с экспериментальным атеросклерозом к окончанию опыта содержание общего холестерина в сыворотке было более чем в 10 раз выше, чем у интактных животных. Содержание триглицеридов возросло в 9,8 раза, пре-β-и β-липопротеидов увеличилось в 10,4 раза. Расчетный коэффициент α-холестерин/общий холестерин был ниже, чем у интактных животных на 80,7%, а α-холестерин/пре-β- и β-липопротеиды уменьшился на 77,1% (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Показатели липидного обмена в сыворотке у кроликов с экспериментальным атеросклерозом, получавших аюстан и ловастатин (n=6-8), M±m

Όñîí àèÿ ÿñîñ àðèí áí òà	Õî èãñòà- ðèí, ì ì ì èÿ/è	Òðèãèèè òá- ðèäÿ, ì ì ì èÿ/è	Ï ðá-β- è β- èèí ì ì ðí òáè- äÿ, ì ì ì èÿ/è	Êî ÿò ð è ò è- áí ò à ò ä ò ì - ääí ì ì ñ è	Ì àèí ì ì äÿ é äè à èÿ ä ä ä ä ä, ì ì ì èÿ/è	α-ðî èãñòà- ðèí / ì äÿ è è òî èãñòà ð è í	α-ðî èãñòà- ðèí / ì ðá-β- è β-èèí ì ì - ðí òáè äÿ
Èí òàèòí ù á æèáí òí ù á (èí ì òðí èÿ)	1,98±0,04	0,79±0,03	1,54±0,08	2,65±0,20	2,42±0,43	0,28±0,017	0,357±0,02
Àòäðí ñèèäðí ç	22,60±1,40 ^á	7,73±0,44 ^á	16,1±0,81 ^á	18,53±1,84 ^á	6,47±0,33 ^á	0,054±0,012 ^á	0,074±0,005 ^á
Àòäðí ñèèä- ðí ç+àð ñòàí	7,72±0,69 ^{áá}	3,74±0,18 ^{áá}	7,4±0,39 ^{áá}	9,79±0,72 ^{áá}	3,02±0,29 ^{áá}	0,095±0,01 ^{áá}	0,097±0,006 ^{áá}
Àòäðí ñèèä- ðí ç+èí àáñòà- èèí	6,20±0,40 ^{áá}	1,99±0,23 ^{áá}	6,3±0,35 ^{áá}	8,72±0,29 ^{áá}	4,12±0,31 ^{áá}	0,102±0,04 ^{áá}	0,103±0,09 ^{áá}

Примечание. p<0,05: а - по сравнению с интактными животными; б - по сравнению с животными с атеросклерозом.

Серьезные нарушения липидного обмена выявлялись и непосредственно в ткани аорты, сердце и печени (табл. 2). Содержание общего холестерина в них было в 13,8, 1,9 и 4,6 раза, а триглицеридов в 11,7, 1,7 и 4,7 раза выше, чем у интактных животных.

Т а б л и ц а 2

Содержание холестерина и триглицеридов в аорте, сердце и печени у кроликов с экспериментальным атеросклерозом (n=6-8), M±m

Όπεί αέϋ υέπī άδèì áí òà	Όί έάπòάδèí		Όβèääèòάδèäü	
	ì ā/ā	% î ò êî í òðî ёϋ	ì ā/ā	% î ò êî í òðî ёϋ
ÀÍ ÐÒÀ				
È í òàèòì ù á æèâî òí ù á	1,213±0,04		1,49±0,12	
Àðáðî ñèèáðî ç (êî í òðî ёü)	16,8±0,33 ^á		17,5±0,93 ^á	
Àðáðî ñèèáðî ç+àρ ñòáí	9,7±0,53 ^{áá}	-40,5	8,7±0,37 ^{áá}	-35,1
Àðáðî ñèèáðî ç+êî áàñòàðèí	8,0±0,45 ^{áá}	-48,6	7,8±0,23 ^{áá}	-39,6
ÑÁÐÄÖÀ				
È í òàèòì ù á æèâî òí ù á	2,93±0,18		3,4±0,18	
Àðáðî ñèèáðî ç (êî í òðî ёü)	5,6±0,23 ^á		5,8±0,50	
Àðáðî ñèèáðî ç+àρ ñòáí	3,7±0,24 ^{áá}	-33,9	4,9±0,21 ^{áá}	-15,5
Àðáðî ñèèáðî ç+êî áàñòàðèí	3,5±0,20 ^{áá}	-37,5	3,7±0,11 ^{áá}	-36,2
Ï Å×ÁÍ Ü				
È í òàèòì ù á æèâî òí ù á	7,6±0,22		7,92±0,21	
Àðáðî ñèèáðî ç (êî í òðî ёü)	35,23±1,98 ^á		37,6±1,39 ^á	
Àðáðî ñèèáðî ç+àρ ñòáí	17,02±0,46 ^{áá}	-51,7	20,62±0,42 ^{áá}	-45,2
Àðáðî ñèèáðî ç+êî áàñòàðèí	13,7±0,31 ^{áá}	-61,1	17,6±0,89 ^{áá}	-53,2

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Введение животным аюстана, как и референс-препарата ловастатина, оказывало нормализующее влияние на все изучаемые показатели. Так, у животных, получавших оба этих препарата, в сыворотке крови содержание общего холестерина было ниже контрольного уровня на 65,8 и 72,6%, а триглицеридов на 51,6 и 71,2%. Содержание пре-β- и β-липопротеидов уменьшилось на 54 и 60,1%. Соотношение α-холестерин/общий холестерин и α-холестерин/пре-β- и β-липопротеиды имело явную тенденцию к нормализации (табл. 1). Значительно сниженным оказался и коэффициент атерогенности. Если у интактных животных он составлял 2,65±0,20, а при атеросклерозе 18,53±1,64, то при введении животным аюстана и ловастатина он равнялся 9,79±0,72 и 8,72±0,29 (т.е. снижался по сравнению с контролем на 47,2 и 54%; p<0,05).

Введение аюстана кроликам с экспериментальным атеросклерозом способствовало снижению содержания холестерина в аорте на 40,5%, в сердце - на 33,9%, в печени - на 51,7%. Уровень триглицеридов в этих органах уменьшался на 15,5-45,2%. Под действием ловастатина содержание холестерина и триглицеридов в аорте уменьшилось на 48,6 и 39,6%, в сердце - на 37,5 и 36,2%, в печени - на 61,1 и 53,2% (табл. 2).

Аюстан при введении кроликам с атеросклерозом на 26% уменьшал индекс атеросклеротического поражения аорты, эффект ловастатина составлял 37% (p<0,05). Под действием обоих препаратов на 18 -31%, уменьшалось количество животных с макроскопическими изменениями интимы аорты. Необходимо также отметить, что аюстан способствовал значительному снижению содержания МДА в сыворотке крови (на 53,3%), и по этому показателю препарат достоверно отличался от ловастатина (на 36,3%). Это свидетельствовало о выраженном ингибировании процессов перекисного окисления липидов, резко активизирующих-

ся при атеросклерозе и играющих негативную роль в течении заболевания.

Таким образом, препарат аюстан проявляет четкую тенденцию к нормализации нарушенного липидного обмена в органах и тканях. По своему гиполипидемическому и антиатеросклеротическому действию в эксперименте он сопоставим с эффектом известного препарата из группы статинов ловастатином. Полученные данные позволяют существенно расширить показания к использованию аюстана в клинической практике.

Литература

1. Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств. - 20-й вып.; Гл. ред. Г.Л. Вышковский. - М.: Либрофарм, 2012. - 1368 с.
2. Сыров В.Н. Медикаментозные средства и биологически активные добавки на основе фитоэкдистероидов // Химия и медицина, Орхимед-2009: Тез. докл. 7-й Всерос. конф. - Уфа, 2009. С. 24.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: 2008. - 1359 с.
4. Ледвина М. Определение липопротеидов сыворотки крови турбидиметрическим методом // Лаб. дело. - 1960. - П 3. - С. 13-17.
5. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Методы определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии; Под ред. В.Н. Ореховича. - М., 1977. - С. 66-68.
6. Abell L.L., Levy B.B., Brodie B.B., Kendall F.E. A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem. 1952. Vol. 195. P. 357-366.
7. Neri B.P., Frings C.S. Improved method for determination of triglycerides in serum // Clin. Chem. 1973. Vol. 19, П 10. P. 1201-1202.
8. Автандилов Г.Г. Классификация и планиметрическая оценка атеросклеротического поражения сосудов. - Нальчик, 1980. - 130 с.

УДК: 577.125.53:616.12-003.96:616.152.21

ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ СЕРДЕЧНЫХ ТКАНЕЙ КАК ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГИПОКСИИ

Н.И. Мамадалиева, Т.С. Саатов, З.Р. Хайбуллина, О.И. Умеров

PHOSPHOLIPID COMPOSITION OF CARDIAC TISSUES AS A BASIS OF TOLERANCE TO HYPOXIA

N.I. Mamadaliyeva, T.S. Saatov, Z.R. Khaybullina, O.I. Umerov

*Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Институт биоорганической химии АН РУз*

Юксак интенсивликдаги сурункали гипоксия структуравий фосфолипидлар ўзгаришларини ва патологик табиатли ва шикастловчи омил узоқ таъсир қилганда ҳужайралар апоптози билан бирга учрайдиган юрак тўқимаси гипертрофиясини инициация қилади.

Chronic hypoxia of high intensity initiates changes of structural phospholipids and heart tissue hypertrophy, which have pathological nature and are associated with cell apoptosis in prolonged exposure of damaging factor.

Поиск эффективной кардиопротекции при ишемии-реперфузии сердца - одно из наиболее активно развивающихся направлений экспериментальной и клинической медицины. В мире наблюдается неуклонный рост заболеваний сердечно-сосудистой системы, смертность от которых занимает первое место [1]. Для решения этой проблемы необходима разработка новых подходов к ранней первичной и вторичной профилактике нарушений сократительной функции миокарда, в том числе путем повышения устойчивости сердечных тканей к ишемии/реперфузии [2].

Цель работы

Изучение фосфолипидного спектра сердечных тканей при гипоксии различной интенсивности и длительности на биологической модели гипобарической гипоксической гипоксии. Эта модель относится к категории хорошо управляемых состояний, так как, изменяя высоту подъема животного в барокамере или содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, можно воспроизводить заданные гипоксические условия, вызывать кислородную недостаточность определенной тяжести [3].

Материал и методы

Хроническая гипоксия создавалась путем адаптации белых беспородных крыс-самцов (n=218) массой 120-140 г к хронической гипобарической гипоксии различной интенсивности и длительности. Содержание животных и проведение экспериментов проводили в соответствии с международными правилами "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals". Животных подвергали гипоксии после определения индивидуальной устойчивости к гипоксии [4], использовали низкоустойчивых крыс. Животных ежедневно погружали в специальную камеру, снабженную манометром, предохранительным клапаном, смотровым окошком, щелочным поглотителем для устранения избытка углекислого газа, где создавалось давление ниже атмосферного соответственно подъему на высоту 6000 и 7000 м над уровнем моря: 47,218 кПа (354,2 мм рт. ст.; 6000 м); 41,105 кПа (308,3 мм рт. ст.; 7000 м). Скорость компрессии и декомпрессии составила 0,5 кПа/мин (в течение 80 мин). Экспозиция в условиях разрежения воздуха - 4 часа под контролем содержания CO₂ в воздухе.

Длительность воздействия - 10, 20, 30 дней. Было проведено 2 серии экспериментов, в результате которых были выделены группы животных в зависимости от интенсивности гипоксии: опытная (6000 м) - Оп-6, опытная (7000 м) - Оп-7. Внутри каждой опытной группы было выделено по 3 подгруппы в зависимости от длительности эксперимента: животные подгруппы а подвергались гипоксии 10-кратно, подгруппы б - 20-кратно, подгруппы в - 30-кратно. В каждой подгруппе было по 10-12 особей. Контрольную группу составили 12 крыс, содержащихся в идентичных условиях вивария, не подвергавшихся воздействию гипоксии. Гомогенизацию сердечной ткани проводили в жидком азоте непосредственно после забоя. Экстракцию общих липидов проводили по Фолчу [5] с рекомендациями М. Кейтс [6]. Фракционирование фосфолипидов осуществляли методом тонкослойной хроматографии на силикагеле КСК в системе растворителей хлороформ-метанол-вода-уксусная кислота (65:43:4:1). Фосфолипидные фракции идентифицировали с помощью стандартных "свидетелей" (Sigma). О количестве общих фосфолипидов и их отдельных фракций судили по содержанию в них фосфора, который определяли по Васьковскому.

Результаты

Моделирование гипоксии на высоте 6000 и 7000 м мы считали гипоксией умеренно сильной и сильной интенсивности. Такое условное разделение было принято нами в соответствии с литературными данными и собственными результатами, исходя из того, что помещение животных на высоту 8000 м и более сопровождается развитием несовместимых с жизнью изменений - отеком легких, гибелью. Остро наступающая дезоксигенация организма при снижении атмосферного давления в барокамере до 198 мм рт. ст. (10000 м над уровнем моря) детерминирует тяжелые сдвиги энергетического режима всех органов и исключает возможность мобилизации адаптационных механизмов. Кроме того, по данным А.З. Колчинской (1991), на высоте 8000-9000 м над уровнем моря проявляются не только функциональные, но и структурные повреждения.

Как показали полученные нами результаты, при гипоксии на высоте 6000 и 7000 м отмечается значительное снижение содержания кардиолипина (КЛ) и резкое увеличение уровня лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в составе сердечных тканей (рис.).

Содержание маркера митохондрий - КЛ в группе животных с Оп-6 было ниже контрольного независимо от длительности гипоксии с тенденцией к резкому снижению на 10-е сутки в 1,8 раза и стабилизацией после 20 сеанса гипоксии. То есть отличий между показателем на 20-е и 30-е сутки эксперимента мы не наблюдали (p 3:4>0,05), при снижении в 1,5-1,6 раза по сравнению с нормой.

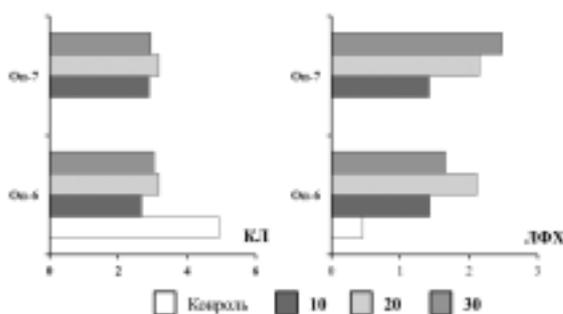


Рис. Содержание КЛ и ЛФХ в зависимости от интенсивности и длительности гипоксического воздействия, ммоль Р/кг тк.

Мы полагаем, что снижение абсолютного содержания КЛ в сердечных тканях обусловлено как его деградацией, так и снижением биосинтеза. Некоторые авторы указывают на то, что деградация КЛ при окислительном стрессе происходит под действием перекиси водорода с участием цитохрома с, который приобретает свойства КЛ оксигеназы [7]. Уровень ЛФХ во всех опытных группах значительно превышал контрольные показатели, причем с увеличением количества сеансов гипоксии содержание ЛФХ увеличивается, а затем снижается, что свидетельствует о развитии компенсаторных реакций и снижении липопероксидации при длительной гипоксии в группе Оп-6.

В группе Оп-7 наблюдалось прогрессирующее увеличение уровня ЛФХ, что указывает на срыв адаптации при гипоксии сильной интенсивности. Как известно, значительное повышение этого показателя в ткани сердца имеет отрицательное значение, так как лизофосфатиды повреждают сарколеммальную мембрану, вызывают в кардиомиоцитах накопление Ca^{2+} и одновременно приводят к нарушению биоэлектрической активности мембран ишемического миокарда [8]. Возможно, накопление в сердечных тканях лизофосфатидов, оказывающих детергентное действие на мембраны, увеличивает вероятность нарушений проводимости нервных импульсов и координации сердечного ритма.

Содержание индивидуальных фосфолипидов (ФЛ) в группе Оп-6 характеризуется появлением изменений в содержании сфингомиелина (СФМ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), чего не наблюдалось в группах животных, подвергавшихся гипоксии низкой и средней интенсивности на высоте 4000 и 5000 м (данные не представлены), а также выраженным увеличением количества фосфатидилинозитола (ФИ) и фосфатидилсерина (ФС) (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Содержание индивидуальных ФЛ в сердечных тканях при гипоксии умеренно высокой интенсивности (группа Оп-6), ммоль Р/кг ткани

Ôðàèòèÿ ÔË	Êîíòðîëü, Ð1	10 ñéó, Ð2	20 ñéó, Ð3	30 ñéó, Ð4
ËÏÏ	0,458±0,022	1,431±0,064 ^â	2,117±0,093 ^{â,ã}	1,662±0,068 ^{â,ã,ä}
ÑÏÌ	1,862±0,087	2,287±0,100 ^â	2,039±0,090	2,552±0,099 ^â
ÏÏ	14,567±0,671	13,681±0,607	14,209±0,662	14,636±0,613
ÏÑ	1,195±0,056	2,355±0,103 ^â	3,054±0,135 ^â	2,880±0,120 ^â
ÏË	1,882±0,090	2,777±0,124 ^â	2,364±0,104 ^{â,ã}	2,331±0,097 ^{â,ä}
ÏÙÀ	10,746±0,507	13,573±0,603 ^â	14,414±0,640 ^â	13,050±0,584 ^â
ËË	4,932±0,236	2,675±0,119 ^â	3,184±0,143 ^{â,ã}	3,048±0,127 ^{â,ã}
ÏË	0,437±0,021	1,137±0,050 ^â	1,152±0,054 ^{â,ã}	1,716±0,031 ^{â,ã}
Ñòì ì à	36,078±1,690	39,916±1,771	42,532±1,921 ^â	41,873±1,738 ^â

Примечание. ^â p<0,001, ^ã p<0,01, ^ä p<0,05 - по сравнению с контролем; ^å p<0,001, ^â p<0,05 - по сравнению с показателями 10-х сут.; ^ç p<0,01, ^ð p<0,05 - по сравнению с показателями 20-х сут.

Как видно из таблицы 1, после 10, 20 и 30 сеансов гипоксии содержание ФС по сравнению с контролем увеличивалось соответственно в 2,0, 2,6 и 2,4 раза. Примечательно отсутствие достоверной разницы в увеличении ФС после 20 и 30 сеансов гипоксии, что свидетельствует о развитии стабильных адаптационных изменений после гипоксии умеренной силы и длительности. Мы полагаем, что увеличение количества ФС в фосфолипидном спектре кардиомиоцитов, возможно, является защитно-приспособительной реакцией и происходит за счет образования ФС из фосфатидилхолина (ФХ) и ФЭА путем обменных реакций холина и этаноламина на серин, катализируемых ферментами холин-специфической фосфатидилсеринсинтетазой и этаноламин-специфической фосфатидилсерин - синтетазой [8,9].

Динамика содержания СФМ в группе Оп-6 отличалась разнонаправленными сдвигами: достоверным относительно контроля увеличением после 10 сеансов гипоксии, снижением до нормального показателя после 20 сеансов гипоксии и последующим увеличением в 1,4 раза по сравнению с контролем после 30 сеансов гипоксии. Примечательно, что достоверных статистических различий показателей СФМ между подгруппами в зависимости от продолжительности гипоксии не отмечено. Полученные данные указывают на то, что сердечная ткань

отвечает на гипоксию повышением уровня насыщенных ФЛ - СФМ, которая развивается непосредственно после начала воздействия гипоксии - в ранние сроки и сохраняется относительно длительное время (до 30 сут. эксперимента).

Учитывая тот факт, что содержание насыщенного СФМ и ненасыщенного ФС в фосфолипидном бислое мембран не превышает 10% от общего содержания фосфолипидов, изменения в соотношении фракций СФМ, ФС, ФХ, очевидно, отражают гомеовязкостную адаптацию мембран клеток миокарда в условиях гипоксии. Достоверных изменений содержания ФХ в группах Оп-6 и Оп-7 не отмечалось, хотя имелась невыраженная тенденция к увеличению его количества после 30 сеансов гипоксии в группе Оп-7. По мнению ряда авторов, ФХ обладает антиоксидантными свойствами, и увеличение его количества в липидном бислое мембран повышает их резистентность к липопероксидации [9].

Как полученные нами результаты, сердечная ткань при гипоксии умеренной силы характеризуется снижением основного ФЛ внутренней мембраны митохондрий - КЛ, наиболее выраженным в ранние сроки с последующей адаптивной стабилизацией при длительной гипоксии без отрицательной динамики. Если изменения содержания СФМ и КЛ в группе Оп-6 отмечаются преимущественно в ранние сроки, то увеличение количества ФС происходит после 20 сеанса гипоксии, что указывает на отсроченную активацию антиапоптозных механизмов по мере нарастания длительности гипоксии. В группе Оп-7 отмечалась иная картина: уровень ФС был ниже, чем в Оп-6, динамика снижения КЛ отличалась большей выраженностью (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Содержание индивидуальных ФЛ в сердечных тканях при гипоксии высокой интенсивности (группа Оп-7), ммоль Р/кг ткани

Ôðàëëöëÿ ÔË	Êí í öðí ëü, Ð1	10 ñòð., Ð2	20 ñòð., Ð3	30 ñòð., Ð4
ËÔÕ	0,458±0,022	1,420±0,060 ^â	2,152±0,096 ^{â,ã}	2,482±0,082 ^{â,ã,ä}
ÑÔÌ	1,862±0,087	2,264±0,102 ^â	2,065±0,091	2,254±0,091 ^â
ÔÕ	14,567±0,671	13,473±0,605	14,373±0,64 ^б	15,066±0,712
ÔÑ	1,195±0,056	1,428±0,064 ^â	1,546±0,068 ^â	1,424±0,063 ^â
ÔÈ	1,882±0,090	2,512±0,112 ^â	2,928±0,131 ^{â,ã}	2,455±0,081 ^{â,ä}
ÔÝÀ	10,746±0,507	13,599±0,611 ^â	15,149±0,681 ^â	14,463±0,586 ^â
ÊË	4,932±0,236	2,901±0,130 ^â	3,187±0,143 ^â	2,947±0,135 ^â
ÔÊ	0,437±0,021	1,512±0,067 ^â	1,303±0,059 ^{â,ã}	1,588±0,060 ^{â,ã}
Ñòí ì à	36,078±1,690	39,109±1,751	42,704±1,915 ^â	42,678±1,810 ^â

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Как видно из таблицы 2, содержание КЛ при гипоксии сильной интенсивности после 10, 20 и 30 сеансов было существенно ниже контроля соответственно в 1,7, 1,5 и 1,7 раза. Подобная динамика указывает на некоторое торможение снижения содержания КЛ после 20 сеансов гипоксии, которое вновь прогрессирует с увеличением количества сеансов гипоксии.

Сравнительный анализ динамики ФС в группах животных, подвергнутых гипоксии умеренной и сильной интенсивности, показал, что изменения содержания ФС в сторону увеличения в группе Оп-6 имеют максимальную выраженность, а в группе Оп-7 его увеличение происходит достоверно относительно контроля, но недостоверно сравнению с данными 10, 20 и 30 дня. Это указывает на отсутствие прироста ФС, что может быть обусловлено окислением части ФС в результате апоптоза кардиомиоцитов в группе животных, подвергнутых гипоксии высокой интенсивности.

Содержание ФИ во все сроки превышало контрольные значения, однако в группе Оп-6 наблюдалась тенденция к снижению этого показателя на 20-е сутки, а в группе Оп-7 - на 30-е сутки, что указывает на частичную компенсацию при гипоксии умеренной силы и продолжительности. Уровень ФХ у животных обеих групп достоверно не изменяется во все сроки наблюдения.

Достоверное отличие показателя СФМ от контрольного в группах Оп-6 и Оп-7 на 30-е сутки эксперимента указывает на то, что увеличение насыщенности мембран сердечной ткани, более заметные в группе Оп-6, наряду с увеличением количества ФС и КЛ, способствует

снижению уровня апоптотической деградации клеток сердечной ткани и физиологической гипертрофии. В группе Оп-7в после 30 сеанса гипоксии уровень СФМ был достоверно ниже, чем в группе Оп-7а, что свидетельствует о его возможной деградации при длительной гипоксии сильной интенсивности под действием сфингомиелиназ. Как известно, деградация СФМ до церамида под действием кислой сфингомиелиназы приводит к запуску апоптотического каскада и гибели клеток [10].

Молярная доля ФЛ при гипоксии умеренно высокой и высокой интенсивности характеризуется снижением ФХ (%), увеличением ЛФХ (%), увеличением ФС (%), фосфатидной кислоты (ФК) (%) при неизменной доле СФМ (%) и КЛ (%) (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Молярная доля фракций ФЛ в тканях сердца при гипоксии умеренно высокой интенсивности (6000 м), %

ÔðàèöèÿÔË	Êîíòðîëü, Ð	10 ñóò., Ð2	20 ñóò., Ð3	30 ñóò., Ð4
ËÖÖ	1,27±0,06	3,36±0,15 ^à	4,63±0,20 ^à	3,70±0,16 ^à
ÑÒÌ	5,16±0,24	5,37±0,24	4,46±0,20 ^à	5,68±0,25
ÔÕ	40,38±1,90	32,12±1,41 ^à	31,08±1,37 ^à	32,58±1,43
ÔÑ	3,31±0,16	5,53±0,24 ^à	6,68±0,29 ^à	6,41±0,28 ^à
ÔÈ	5,22±0,25	6,52±0,29 ^à	5,17±0,23	5,19±0,23
ÔÝÀ	29,79±1,40	31,87±1,40	31,53±1,39	29,05±1,28
ÊË	13,67±0,64	12,56±0,55	13,93±0,61	13,57±0,60
ÔÊ	1,21±0,06	2,67±0,12 ^à	2,52±0,11 ^à	3,82±0,17 ^à
Ñîíî à	100	100	100	100

Примечание. ^à p<0,001, ^б p<0,01, ^в p<0,05 - по сравнению с контролем.

Как было показано выше, в группе Оп-7 начиная с 20-х суток эксперимента наблюдается достоверное увеличение суммарных ФЛ; прогрессивный рост уровня ЛФХ при снижении содержания КЛ, ФС на фоне увеличения количества ФИ, ФК во все сроки на протяжении 30-ти суток, что свидетельствует о патологической гипертрофии и ремоделировании биомембран сердечной ткани. Полученные результаты позволяют предположить, что гипоксия умеренно высокой и высокой интенсивности способствует гипертрофии сердечной ткани, носящий патологический характер и сочетающейся с апоптозом клеток при высокой интенсивности повреждающего фактора, на что указывают изменения молярной доли индивидуальных ФЛ в группе Оп-7 (табл. 4).

Т а б л и ц а 4

Молярная доля фракций ФЛ в тканях сердца при гипоксии высокой интенсивности (7000 м), %

ÔðàèöèÿÔË	Êîíòðîëü, Ð	10 ñóò., Ð2	20 ñóò., Ð3	30 ñóò., Ð4
ËÖÖ	1,27±0,06	3,38±0,15 ^à	4,69±0,21 ^à	5,44±0,24 ^à
ÑÒÌ	5,16±0,24	5,39±0,24	4,50±0,20	4,94±0,22
ÔÕ	40,38±1,90	32,07±1,41 ^à	31,32±1,38 ^à	33,02±1,45 ^à
ÔÑ	3,31±0,16	3,40±0,15	3,37±0,15	3,12±0,14
ÔÈ	5,22±0,25	5,98±0,26	6,38±0,28	5,38±0,24
ÔÝÀ	29,79±1,40	32,37±1,42	33,01±1,45	31,70±1,39
ÊË	13,67±0,64	13,81±0,61	13,89±0,61	12,92±0,57
ÔÊ	1,21±0,06	3,60±0,16 ^à	2,84±0,12 ^à	3,48±0,15 ^à
Ñîíî à	100	100	100	100

Примечание. ^à p<0,001, ^б p<0,05 - по сравнению с контролем.

Таким образом, при гипоксии на высоте 6000 (Оп-6) и 7000 м (Оп-7) происходят соответственно субкомпенсированные и декомпенсированные изменения ФЛ состава в сердечных тканях, проявляющиеся нарушением жесткости и проницаемости мембран сердечных тканей вследствие сдвигов содержания СФМ (индикатор насыщенности), ФЭА (индикатор ненасыщенности) и ЛФХ (индикатор повышения проницаемости). Развивающееся на фоне этих сдвигов достоверное относительно контроля увеличение суммарных ФЛ указывает на гипертрофию сердечных тканей, которая в группе Оп-6 носит физиологический, а в группе Оп-7 - патологический характер. Это предположение основано на том, что при моделировании гипоксии на высоте 7000 м, наряду с увеличением суммарных ФЛ, снижается уровень ФС, что указывает на апоптоз. При этом уменьшение содержания КЛ свидетельствует о его дегенерации с развитием митохондриальной дисфункции, а также возможном запуске МХ пути апоптоза. На высоте 6000 м наблюдается увеличение уровня ФС и КЛ в динамике гипоксии, что свидетельствует об адаптационных сдвигах - увеличении числа МХ и адекватном сигналинге. Снижение уровня ЛФХ к 30-м суткам по сравнению с 20-ми сутками в группе Оп-6 также указывает на относительную стабилизацию липопероксидации, способствующую физиологической гипертрофии и относительной толерантности к гипоксии.

Как видно из полученных результатов, для изменений фосфолипидного состава сердечных тканей при гипоксии умеренно высокой и высокой интенсивности примечательны 4 особенности: 1) при сравнимой с контролем молярной доле СФМ и КЛ абсолютное содержание СФМ достоверно увеличивается, КЛ - достоверно снижается; 2) молярная доля ФХ достоверно снижается, хотя его абсолютное количество не отличается от контрольного; 3) количество ФЭА достоверно увеличивается при неизменяющейся относительно контроля молярной доле; 4) увеличение содержания ФИ, ФК, ФС и ЛФХ происходит как количественно, так и качественно.

Полученные результаты указывают на то, что ремоделирование мембран сердечных тканей происходит в условиях окислительной модификации ФХ. Кроме того, стабильная на уровне контроля молярная доля КЛ, СФМ, ФЭА указывает на компенсаторные изменения соотношения ФЛ, обеспечивающих вязкость мембран (ФЭА, СФМ) при неадекватном содержании МХ в клетках - снижении количества МХ при возможном увеличении количества клеток. Увеличение количества СФМ и ФЭА при этом частично компенсируют степень насыщенности мембран сердечных тканей.

Как количественное, так и качественное увеличение уровня ФИ указывает на развитие цитоскелета; отсутствие снижения количества ФХ при уменьшении его молярной доли на фоне увеличения содержания СФМ и ФЭА демонстрирует стремление клеток заменить легкоокисляемый ФХ на насыщенный СФМ, а также замедление трансметилирования ФЭА в ФХ.

Увеличение уровня ФИ и снижение количества КЛ при гипоксии умеренно высокой и высокой интенсивности, вероятно можно объяснить тем, что эти ФЛ имеют общего предшественника - ЦДФ-диацилглицерол, который расходуется на синтез ФИ в ущерб синтезу фосфатидилглицерола, а из него КЛ. То есть, происходит усиленный генез цитоскелета при снижении синтеза ФЛ, входящего в состав мембран митохондрий. Обнаружение указанных сдвигов ФЛ состава (усиление синтеза предшественника ФЛ - ФК, сигнальных ФЛ - ФС и ФИ) на фоне роста суммарных ФЛ указывает на гипертрофию сердечных тканей, сопровождающуюся ремоделированием мембран в результате усиления синтеза СФМ из ФХ, снижения трансметилирования ФЭА в ФХ, увеличения количества лизоформ ФЛ и снижении маркера митохондрий - КЛ. Наблюдаемые изменения демонстрируют формирование относительной толерантности к гипоксии путем существенных изменений жидкостных свойств мембран. Полученные результаты позволяют предположить, что хроническая гипоксия умеренно высокой и высокой интенсивности инициирует изменения структурных ФЛ и гипертрофию сердечной ткани, носящие патологический характер и сочетающиеся с апоптозом клеток при высокой интенсивности повреждающего фактора.

В ы в о д ы

1. При гипоксии умеренно высокой и высокой интенсивности отмечается увеличение как количественного, так и качественного содержания ФИ, ФК, ФС и ЛФХ при достоверном увеличении суммарных ФЛ, что указывает на гипертрофию сердечных тканей.
2. Ремоделирование мембран сердечных тканей происходит в условиях окислительной модификации ФХ и при нормальной молярной доле КЛ, СФМ, ФЭА, что свидетельствует о компенсаторных изменениях соотношения ФЛ, обеспечивающих вязкость мембран и обуславливающих относительную толерантность к гипоксии умеренно высокой интенсивности.

3. Хроническая гипоксия высокой интенсивности инициирует изменения структурных ФЛ и гипертрофию сердечной ткани, носящие патологический характер и сочетающиеся с апоптозом клеток при длительном воздействии повреждающего фактора.

Литература

1. Kolar F., Ostadal B. Molecular mechanisms of cardiac protection by adaptation to chronic hypoxia // *Physiol. Res.* - 2004. - Vol. 53 (suppl 1). - P. S3-S13.
2. Литвицкий П.Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его региональной ишемии и последующем возобновлении кровотока // *Пат. физиол.* - 2002. - 2. - С. 2-12.
3. Накусов Т.Т. Влияние кверцетина и дигидрокверцетина на свободнорадикальные процессы в разных органах и тканях крыс при гипоксической гипоксии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Ростов н/Д, 2010. - 21 с.
4. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия и молекулярный механизм тканевой гипоксии и адаптации организма // *Укр. физиол. журн.* - 2003. - Т. 49, 3. - С. 17-35.
5. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // *J. Biol. Chem.* - 1957. - Vol. 226. - P. 497-509.
6. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов. - М.: Мир, 1985. - 322 с.
7. Wiswedel I., Gardemann A., Storch A. et al. Degradation of phospholipids by oxidative stress-exceptional significance of cardiolipin // *Free Radic Res.* - 2010. - Vol. 44, 2. - P. 135-145.
8. Андреева Н.Н., Соловьева Т.И., Мухина И.В., Лапшин Р.Д. Физико-химическая характеристика мембран клеток при различных моделях клинической смерти у крыс // *Нижегород. мед. журн.* - 2003. - 2. - С. 12-14.
9. Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р. Биологические мембраны. - Ташкент: ТашПМИ, 2009. - 134 с.
10. O'Brien N.W., Gellings N.M., Guo M. et al. Factor associated with neutral sphingomyelinase activation and its role in cardiac cell death // *Circ. Res.* - 2003. - Vol. 92, 6. - P. 589-591.

УДК: 615.07.12

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА

3,4-БИС-(2-БРОМОБЕНЗОИЛОКСИМЕТИЛ)-ПИРАЗОЛА

**Л.К. Якубова, М.Ю. Чирко, М.А. Мамаджонова, Л.А. Пайзиева,
Т.Б. Мустанов, М.И. Беркинова, Ш.М. Махсумов, О.А. Зайцева**

SOME MECHANISMS OF ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF DRUG 3,4-BIS-(2-BROMOBENZOILOXYMETHYL)-PYRAZOLE

**L.K. Yakubova, M.Yu. Chirko, M.A. Mamadjonova, L.A. Payzieva,
T.B. Mustanov, M.I. Berkinova, Sh.M. Mahsumov, O.A. Zaytseva**

Ташкентская медицинская академия

3,4-бис-(2 бромобензоилоксиметил)-пиразол препаратининг мураккаб механизми унинг капиллярларда ошган ўтказувчанлигини пасайтириши, қон кинин тизими ва гиалуронидаза ферменти фаоллигини пасайтириши, яллиғланиш медиаторига антагонизми ва маълум даражада буйрак усти безлари пўстлоғи билан алоқадорлик хусусияти билан боғлиқ.

The complex mechanism of anti-inflammatory effect of drug 3,4-bis-(2-bromobenzoiloxymethyl)-pyrazole is conditioned by its ability to reduce the increased capillary permeability, to inhibit blood kinin system and enzyme hyaluronidase, as well as due to antagonism to inflammatory mediators and, to a certain extent, with interrelation with the adrenal cortex.

Большинство заболеваний сопровождается воспалительной реакцией. В патогенезе некоторых из них, в частности ревматических, воспаление играет ведущую роль. В фармакологической коррекции воспалительного процесса (ВП) наибольшее распространение получили нестероидные противовоспалительные препараты, вызывающие меньше побочных явлений и осложнений, чем гормональные противовоспалительные средства.

Нестероидные противовоспалительные препараты - наиболее широко и часто назначаемые

мая группа лекарственных средств, когда необходимо уменьшить воспаление, понизить температуру или ослабить боль (Насонов У.Л., 2007; Зупанец И.Х., Туляков В.А., 2009). Вместе с тем, отсутствие терапевтического эффекта, присоединение различных побочных явлений и осложнений ограничивают использование этих препаратов в клинике. Все это диктует необходимость создания новых высокоактивных и малотоксичных противовоспалительных препаратов [1-5].

В связи с этим интерес представляют исследования, проводимые сотрудниками кафедры фармакологии, биологической и биоорганической химии Ташкентской медицинской академии по созданию более совершенных противовоспалительных средств - производных пиразола бензойной кислоты [6].

В качестве потенциальных противовоспалительных препаратов определен интерес представляет производное пиразола бензойной кислоты - препарат 3,4-бис-(2-бромбензильоксиметил)-пиразол.

Цель работы

Изучение некоторых механизмов противовоспалительного действия 3,4-бис-(2 бромбензильоксиметил)-пиразола.

Материал и методы

Препарат представляет собой порошок белого цвета, хорошо растворимый в органических растворителях. Исследования проводили на 540 белых крысах массой 150-200 г и кроликах массой 2300-3000 г. Для сравнения использовали известные противовоспалительные средства вольтарен (10 мг/кг) и бутадон (100 мг/кг). По данным литературы [1,2], эти препараты в указанных дозах проявляют выраженную противовоспалительную активность. Исследуемый препарат вводили в виде суспензии на 3% крахмальном клейстере внутрь за 24 и 2 часа до эксперимента в дозах 50, 100, 150 мг/кг.

Противовоспалительные свойства препарата изучали на известных моделях асептических артритов, вызванных формалином (2%), декстраном (6%), серотонином (0,01%), гистамином (0,1%), каррагенином (1%), которые вводили в небольших количествах (0,1-0,2 мл) в тыльную поверхность апоневроза голеностопного сустава животных (крыс) [7]. О противовоспалительной активности препарата судили по разности объема (онкометрически) лапок контрольных и подопытных животных. При формалиновом воспалении препарат вводили за 2 ч до инъекции раздражающего агента и 1 раз в сутки в течение 7 дней после его введения. Объем лапок животных измеряли с помощью водяного плетизмометра перед введением формалина, а затем через 3, 6, 24 ч 1 раз в сутки в течение 7 дней. При воспалении, вызванном другими раздражителями, препарат вводили за 2 часа до их введения. Онкометрию осуществляли до введения и каждый час в течение 6 ч и через 24 ч после введения флогогенных агентов.

Влияние препарата на экссудативную фазу изучено на моделях асептического перитонита, который вызывали у крыс введением в брюшную полость крыс 1 мл 0,2% раствора серебра нитрата. Препарат вводили внутрь в различных дозах за 2 часа до воспроизведения опыта. Критерием оценки противовоспалительной активности служила разница в количестве экссудата у контрольных и подопытных животных.

При изучении влияния препарата на пролиферативную фазу воспаления использовали метод подкожной имплантации шерстяных шариков. Препарат вводили крысам за 2 часа до имплантации и затем 1 раз в сутки 7 дней после имплантации. На 8-е сутки шерстяные шарики извлекали, взвешивали во влажном виде и высушивали при 70°C до постоянной массы.

Для выяснения некоторых сторон механизма противовоспалительного действия препарата в отдельных сериях экспериментов изучали его влияние на воспаление у адреналэктомированных животных (Кабак Н.М., 1945), проницаемость сосудов (Монакова К.Н., 1954), активность фермента гиалуронидазы (Матусис Н.Ш., 1950) и кининовой системы крови (Пасхина Т.С., 1970). Результаты исследования обработаны статистически с применением критерия Стьюдента и Zinchfilda и Wilcoxon $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Препарат оказывает выраженное тормозящее влияние на течение формалинового артрита.

Наблюдение за динамикой обратного развития воспаления показало, что под влиянием препарата воспаленные лапки крыс возвращаются к исходному уровню на 6-8-е сутки. Обратное же развитие воспаления у контрольных животных наблюдается на 13-15-е сутки. Как

видно, препарат не только задерживает развитие воспаления, но и существенно ускоряет его обратное развитие. Сходные данные были получены и в других сериях опытов, где изучалось влияние препаратов на течение декстранового, серотонинового, каррагенинового и гистаминового воспаления (табл. 1). Сопоставление полученных данных свидетельствует о том, что по способности подавлять воспаление, обусловленное различными агентами, препарат превосходит вольтарен и бутадиион в 1,5-2 раза.

Т а б л и ц а 1

Влияние препаратов 3,4-бис-(2-бромобензоилоксиметил)-пиразола, бутадииона и вольтарена на воспаление, вызванное различными флогогенными факторами, n=10

Ãî çà î ðãî ãðàðà, ì ã/êã	Ï ðî î æãí èã ãî ñî æããí èÿ (%), ãñ çããí î î ãî					
	ô î ðî æë- í î î	èãððããã- í èí î î	ããèñððà- í î î	ãèñðàí è- í î î	ñãðî ðí - í èí î î	í èððãðî î ñãðããðà
È í òàèòí ù ã 3,4-áèñ-(2-áðî ì î ããí çí èë- í èñèì ãðè)î èðãí è:	-	-	-	-	-	-
50	50,21	44,6	33,1	31,5	33,8	40,9
100	59,2	53,1	44,2	44,2	49,8	42,5
150	67,1	58,8	51,3	51,9	52,4	45,1
Áòðããè î í, 100	30,1	28,7	25,36	28,9	26,2	28,8
Ãî èüðãðãí, 10	42,6	40,9	41,4	38,3	37,5	38,32

Примечание. p<0,05.

При изучении влияния препарата на экссудативную фазу воспаления на модели перитонита было отмечено, что препарат отчетливо уменьшает количество жидкости и брюшной полости по сравнению с контролем, по своей эффективности превосходя вольтарен и бутадиион в 2 раза.

Изучение влияния препарата на пролиферативную фазу воспаления показало, что при введении его в дозе 50 мг/кг прирост массы имплантированных влажных шерстяных шариков был ниже, чем в контроле на 20,7%, а в дозах 100 и 150 мг/кг - соответственно на 29,4 и 35,6% (p<0,05). Вольтарен и бутадиион снижали прирост массы влажных шариков на 29,4 и 18,5% (p<0,05). Из полученных данных следует, что препарат выражено влияет как на экссудативную, так и на пролиферативную фазы воспаления и в этом отношении он активнее вольтарена и бутадииона.

По данным многих исследователей, в основе механизма действия нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов лежит их активирующее влияние на гипофиз-адреналовую систему. Учитывая это, с целью выяснения участия гипофиз-адреналовой системы в противовоспалительном действии препарата нами проведены специальные серии опытов на интактных и адреналэктомированных крысах. В 1-й серии опытов, проведенных на интактных животных, изучаемый препарат проявил отчетливое противовоспалительное действие, выразившееся уменьшением объема воспаленной лапки животных через 6 ч после введения формалина. При этом противовоспалительная эффективность препарата в дозе 50 мг/кг составила 40,79%, 100 мг/кг - 47,37%, 150 мг/кг - 52,63% (табл. 2).

Во 2-й серии опытов, проведенных на адреналэктомированных животных, препарат также проявил отчетливое и статистически достоверное ПВ действие. Однако оно было несколько менее выраженным, чем у интактных животных. Таким образом, изучаемый препарат при адреналэктомии подавлял развитие формалинового отека, но в несколько меньшей степени, чем у интактных животных. Следовательно, в противовоспалительном действии препарата определенную роль играет стимуляция гипофиз-адреналовой системы.

Влияние 3,4-бис-(2-бромобензоилоксиметил)-пиразола на формалиновое воспаление у интактных (числитель) и адреналэктомированных (знаменатель) крыс, n=8

Ãî çà î ðâî àðàðà, ì ã/ãã	Ñðããî èé î áú, ì èãî èè èðú ñû, ì ë		Ñðããî èé î ðèðî ñò î áú, ì à èãî - èè î î î î î ð áí èè è èñðî áí î î ó		Ï ðî ðèãî áî ñî àèèòãèü- ì é ýò ò àèò, %
	ì î ðî à	÷ãðãç 6 ÷ ì î ñëã àãã-ããî èý ðî ð- ì àèè ì à	ì ë	%	
Êî î ððî èü	0,73	1,49	0,76±0,041	104,1	-
	0,73	1,19	0,46±0,03	63,01	41,03
50	0,74	1,19	0,45±0,033	57,7	40,79
	0,74	1,52	0,78±0,031	105,4	-
100	0,72	1,12	0,40±0,029	55,5	47,37
	0,7	1,24	0,54±0,028	77,14	30,76
150	0,75	1,11	0,36±0,025	48,0	52,63
	0,73	1,19	0,46±0,01	63,01	41,03

Примечание. Как и к табл. 1.

Как известно, интенсивность развития воспалительного процесса во многом определяется проницаемостью сосудов. Проведенные нами опыты показали, что у контрольных животных через 5 мин после внутривенного введения трипанового синего окрашивание появляется в среднем спустя 5,28±0,028 мин после введения ксилола. Спустя 30-60 мин после введения красителя синее окрашивание становится заметным в среднем соответственно через 5,37±0,039 и 5,21±0,045 мин (табл. 3).

Влияние препаратов 3,4-бис-(2-бромобензоилоксиметил)-пиразола, бутадiona и вольтарена на время появления синего пятна (n=6)

Ãî çà î ðâî àðàðà, ì ã/ãã	Ãðãî ý î î ýãèáî èý "ñèíî áãî î ýò ì" ì î ñëã áí óððáí î áãî áããããî èý èðàñèèòãèü á ì èí ÷ãðãç		
	5 ì èí	30 ì èí	60 ì èí
Êî î ððî èü	5,28±0,028	5,37±0,039	5,21±0,045
3,4-áèñ-(2-áðî ì î î áãî çî èè î èñè- ì àðèè)-î èðãçî è:			
50	6,42±0,026	7,01±0,023	8,32±0,013
100	6,58±0,019	7,53±0,021	8,59±0,017
150	7,15±0,013	8,02±0,025	9,23±0,016
Áóðããèè í, 100	6,26±0,027	6,38±0,01	7,05±0,03
Ãî èüðãðáí, 10	6,75±0,023	7,04±0,029	8,14±0,016

Ï ðèò à-áí èã. Êãè è è ðàãè. 1.

Введение изучаемого препарата значительно увеличивает время окрашивания. У животных, получавших препарат в дозе 50 мг/кг, через 5 мин после введения трипанового синего окрашивание наблюдалось в среднем спустя 6,42±0,026 мин, в дозе 100 мг/кг - через 6,58±0,019 мин, в дозе 150 мг/кг - через 7,15±0,013 мин, через 30 мин пятно появляется спустя 7,01±0,023, 7,53±0,021 и 8,02±0,025 мин, через 60 мин после введения краски время, прошед-

шее между нанесением ксилола и появлением синего окрашивания, равнялось $8,32 \pm 0,013$, $8,59 \pm 0,017$ и $9,23 \pm 0,016$ мин. При действии вольтарена окрашивание через 5, 30 и 60 минут наблюдалось соответственно через $6,75 \pm 0,023$, $7,04 \pm 0,029$ и $8,14 \pm 0,025$ мин, при действии бутадiona - через $6,26 \pm 0,027$, $6,38 \pm 0,01$ и $7,05 \pm 0,03$ мин. Таким образом, изучаемый препарат значительно подавляет реактивность капилляров кожи к физиологическому раздражителю, и в этом отношении сильнее бутадiona и вольтарена.

Препарат также подавляет влияние кинина на сосудистую проницаемость. Если у контрольных животных выход красителя из капилляров и формирование синего пятна на коже кроликов отмечались при внутривенном введении кининосодержащей сыворотки крови в разведении 1:50000, то у животных, которым препарат вводили в дозе 50 мг/кг, прокрашивание наблюдается при введении сыворотки в разведении 1:240, в дозе 100 мг/кг - 1:180, а в дозе 150 мг/кг - 1:120. В тех же условиях после введения бутадiona и вольтарена окрашивание на коже появляется при разведении соответственно 1:640 и 1:300.

Следовательно, изучаемый препарат выражено подавляет активность кининовой системы крови, а по своему действию он сильнее бутадiona и вольтарена. Препарат оказывает выраженное влияние на активность фермента гиалуронидазы. Полученные данные показали, что при внутривенном введении раствора трипанового синего с гиалуронидазой (лидазой) контрольным животным краска распространяется на $298,3 \pm 4,8$ мм² площади кожи.

Под влиянием препарата в дозе 50 мг/кг площадь распространения краски составляет $210,9 \pm 4,08$ мм², в дозе 100 мг/кг - $189,3 \pm 4,11$ мм² и в дозе 150 мг/кг - $181,1 \pm 4,43$ мм².

Антигиалуронидазная активность бутадiona и вольтарена в аналогичных условиях выражалась уменьшением площади пятна соответственно до $223,2 \pm 4,48$ и $209,4 \pm 4,18$ мм².

Таким образом, изучаемый препарат проявляет отчетливое антигиалуронидазное действие, а по своей эффективности превосходит бутадion и вольтарен. Полученные результаты показали, что препарат обладает сложным механизмом противовоспалительного действия и поэтому представляет определенный практический интерес в качестве потенциального противовоспалительного препарата.

Выводы

1. Препарат 3,4-бис-(2 бромобензоилоксиметил)-пиразол выражено подавляет воспаление, вызываемое введением различных раздражителей (формалина, каррагинина, декстрана, гистамина, серотонина), а по своей активности значительно превосходит вольтарен и особенно бутадion.
2. Сложный механизм противовоспалительного действия 3,4-бис-(2 бромобензоилоксиметил)-пиразола обусловлен его способностью снижать повышенную проницаемость капилляров, подавлять активность кининовой системы крови и фермента гиалуронидазы, антагонизмом к медиатором воспаления и в определенной мере связан с корой надпочечников.
3. В качестве потенциального противовоспалительного средства препарат представляет определенный теоретический и практический интерес.

Литература

1. Джураев А.Д., Зокиров У.Б., Раджапова Ш.Д. Противовоспалительная активность некоторых производных 3,4-бис-(2 бензоилокси)-пиразола // Хим.-фарм. журн. - 1998. - П 4. - С. 32-34.
2. Курмуков Л.К., Мамедова А.Г. Противовоспалительная активность проантоцианидинов, выделенных из корней и корневищ герани холливой // Фарм. журн. - 2010. - П 3. - С. 68-72.
3. Никбаев А.Т., Зокиров У.Б., Азимов М.М. Патогенетическая терапия воспалительного процесса противовоспалительными средствами. - Ташкент: Изд-во им. Абу Али Ибн Сино, 1993. - С. 75.
4. Сигидин С.С. Лекарственная терапия воспалительного процесса. - М.: Медицина, 1988. - С. 240.
5. Шукурлаев К.Ш., Айзиков Н.И., Зокиров У.Б. Противовоспалительная, анальгезирующая и жаропонижающая активность нового производного тиомочевины // Фарм. вестн. Узбекистана. - 2006. - П 1. - С. 46-70.
6. Раджапова Ш.Д., Зайцева О.А. Изучение противовоспалительной активности препарата К-162 // Фарм. журн. - 2007. - П 2. - С. 69-71.
7. Шукурлаев К.Ш. Исследование противовоспалительных свойств производных тиомочевины и тиокарбомата: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 2007. - 25 с.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА (МЕДОТИЛИН) У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

В.Е. Аваков, Д.В. Давыдов, С.Ж. Бегматов, А.Н. Базаров

USE OF CHOLINE ALFOSCERATE (MEDOTILIN) IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

V.Ye. Avakov, D.V. Davydov, S.J. Begmatov, A.N. Bazarov

Ташкентская медицинская академия

Калла суяги-мия травмалари бўлган беморларда холин альфосцерат (медотилин) киритиш билан комплекс даволаш таъсири остида субъектив ҳолатнинг яшиланиши, когнитив бузилишларнинг камайиши, патологик неврологик симптоматика регресси анъанавий даволаш олаётган пациентларга қараганда бирмунча қисқа муддатларда рўй беради.

In patients with head injuries combined treatment with inclusion of choline alfoscerate (medotilin) improved subjective state, reduced cognitive disorders and pathological neurological symptoms in a shorter period of time than in patients, who had received conventional treatment.

Травмы черепа и головного мозга являются одной из наиболее актуальных проблем современной нейрохирургии [1]. По данным ВОЗ, частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) во многих странах мира имеет тенденцию к росту, ежегодно в среднем увеличиваясь на 2% (National Center for Injury Prevention and Control, 2011). Мировая статистика последних лет, которая подтверждает данные ВОЗ, свидетельствует о непрерывном увеличении количества острых травм мозга и их последствий [1]. Зарубежные авторы указывают, что распространенность ЧМТ колеблется в пределах 1,80-7,2 на 1000 населения [2]. Мужчины получают ЧМТ в 2-3 раза чаще, чем женщины, наиболее травмоопасный возраст - 25-45 лет.

В общей структуре травматизма трудоспособного населения повреждения ЦНС составляют 30-40%, а среди причин летальных исходов и инвалидизации, наступивших вследствие всех травм, они выходят на первое место [2]. Через год после закрытой черепно-мозговой травмы у 80% людей обнаруживаются её последствия, при этом примерно 20% пострадавших в дальнейшем не могут приступить к нормальной трудовой деятельности [3]. Летальность при ЧМТ составляет 5-10%, а при наиболее тяжелых формах достигает 41-85%, что связано с развитием техники, прежде всего, средств передвижения, и урбанизацией населения [3].

В Республике Узбекистан в год за помощью в среднем обращаются 120 тыс. пострадавших с ЧМТ, 15% из них с тяжелой формой травмы головного мозга. Частота ЧМТ в год в среднем увеличивается на 1,5%. Летальность колеблется от 10 до 80% [4].

В силу указанных обстоятельств ЧМТ из чисто медицинской переходит в социальную и экономическую проблемы. Высокий черепно-мозговой травматизм диктует необходимость дальнейшего совершенствования организации травматологической помощи населению, улучшения результатов лечения и реабилитации этого тяжелого контингента больных.

В Республике Узбекистан зарегистрирован препарат холина альфосцерат (Медотилин - фармацевтическая компания World Medicine), относящийся к группе холиномиметиков центрального действия, который под влиянием ферментов головного мозга расщепляется на холин и альфосцерат. Холин участвует в синтезе ацетилхолина, улучшая нейротрансмиссию, а глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина мембран нейрона, т.е. способствует синтезу фосфолипидов мембран нейрона, включая и таковые митохондрий. К тому же медотилин улучшает церебральный кровоток, метаболические процессы в головном мозге, влияет на выживаемость пациентов, обладая пробуждающим эффектом [5], восстанавливает продуктивное мышление, движение и речь [6]. У больных с ишемическим инсультом медотилин, устраняя дефицит ацетилхолина, снижал выраженность вазоспазма, предупреждал развитие парезов и параличей, а также изменений мышечного тонуса [7].

Основные направления в патогенезе вторичных изменений мозга при ЧМТ

Выделяют три главных пути ишемического повреждения ткани мозга при снижении мозгового кровотока до 10 мл/100 в 1 мин, хотя точные механизмы его полностью не установлены:

- неконтролируемое увеличение в плазме клетки концентрации ионов Ca^{2+} ;
- глутаматная эксайтотоксичность;
- образование свободных радикалов.

Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза.

Мозг получает необходимую энергию в результате окисления глюкозы и образования АТФ. При ишемии мозга содержание кислорода в крови недостаточно для аэробного окисления глюкозы, поэтому возникает анаэробный путь расщепления глюкозы, который лишь частично компенсирует энергетические потребности мозга.

Лактатацидоз в сочетании с гипоксией нарушает функцию ферментной системы, управляющей транспортом ионов, что приводит к выходу ионов K^+ из клетки во внеклеточное пространство и перемещению ионов Na^+ и Ca^{2+} в клетку (нарушение ионного гомеостаза клетки). Важное значение имеет повышенный выброс во внеклеточное пространство возбуждающих нейромедиаторов - глутамата и аспартата, недостаточность их обратного захвата астроглией, перевозбуждение глутаматных NMDA-рецепторов и раскрытие контролируемых ими кальциевых каналов, что приводит к дополнительному притоку ионов Ca^{2+} в нейроны. Избыточное накопление Ca^{2+} внутри клетки активирует ферменты (липазы, протеазы, эндонуклеазы), вызывает перегрузку митохондрий с разобщением окислительного фосфорилирования и усиливает процессы катаболизма. Распад фосфолипидов в мембранах внутриклеточных органелл и наружной клеточной мембране усиливает перекисное окисление липидов и образование свободных радикалов. Увеличение содержания внутриклеточного кальция, образование свободных кислородных радикалов и липидных перекисей оказывают нейротоксическое действие, что приводит к гибели (некрозу) нервной ткани [8].

Цель

Оценка эффективности патогенетически обоснованного применения препарата медотилин (холина альфосцерат) у больных с черепно-мозговой травмой.

Материал и методы

Под наблюдением в отделениях хирургической реанимации № 1 и нейрохирургии 2-й клиники ТМА находились 40 больных с ЧМТ, разделенных на две группы. В 1-ю группу включены 20 больных, которые, кроме комплексной терапии, получали медотилин по 1000 мг 2-3 раза в сутки (в зависимости от тяжести травмы). 20 пациентов 2-й группы, которая служила контролем, получали комплексную терапию, включавшую краниocereбральную гипотермию, блокаторы Na^+ и Ca^{2+} каналов, блокаторы АМПА и каинатных рецепторов, реперфузионную терапию (препараты ГЭК), противоотечную терапию и антиоксиданты. Обследование больных проводили тщательно, с использованием клинико-неврологических и инструментальных методов исследования. Эффективность проводимой терапии оценивали с учетом восстановления неврологических и когнитивных функций, уровень сознания - по шкале

Глазго. Кроме непосредственного курирования нами изучен архивный материал с февраля до сентября 2012 г.

Результаты

Среди больных 1-й группы мужчин было 15, женщин 5, средний возраст их составил 34,7±1,23 года. В контрольной группе мужчин было 16, женщин 4, средний возраст - 36,1±1,22 года. Распределение больных с зависимости от характера травма показало, что в 1-й группе с сотрясением головного мозга было 2, в контрольной - 2, с ушибом головного мозга легкой степени - соответственно 3 и 4, средней степени - 7 и 6, тяжелой степени - 7 и 7. Кроме того, в 1-й группе у 1 пациента была менингиома заднебазальных отделов слева, в контрольной группе был 1 больной с состоянием после операции удаления опухоли. Как видно, группы больных были репрезентативны по тяжести полученных травм, полу и среднему возрасту.

Изучение сроков восстановления сознания у наблюдаемых нами больных с ЧМТ показало, что в группе с медотилином оно составляло 10,4±1,0 сутки, в контрольной группе - 13,3±1,1, при этом в 1-й группе умер 1 больных, а в контрольной группе у 1 пациента отмечен апалический синдром. Таким образом, при применении в комплексной терапии медотилина восстановление сознание от комы до легкого оглушения и ясного сознания происходило быстрее в среднем на 2,9 суток (p<0,05).

Результаты изучения когнитивной функции у больных двух групп представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Показатели когнитивной сферы у больных контрольной группы (числитель) и получавших медотилин (знаменатель) после лечения, М±m

Ñèì ï òì ì ù è æàëí áú	È çó÷àâì ù é ï î èàçàðàëü
Òãñò Ø óëüðá, ñ	84,0±2,1 70,6±1,8 ^a
Âðâì ÿ âú ï î éí áí èÿ ðãñòì á í à ñëóðí áóð ï àì ÿòü, ñ	189,7±3,1 158,9±2,3 ^a
Âðâì ÿ âú ï î éí áí èÿ ðãñòì á í à çðèðàëüí óð ï àì ÿòü, ñ	150,3±1,9 140,5±2,0 ^a

Ï ðèì á÷áí èá. a - p<0,05.

Из таблицы видно, что у больных, получавших медотилин, наблюдалось достоверное уменьшение времени выполнения пробы Шульте, времени выполнения тестов как на зрительную, так и на слуховую память. У них отмечалось увеличение речевой активности, что существенно ускорило процесс выздоровления.

Медотилин, включенный в комплексную терапию больных с ЧМТ, положительно повлиял на частоту субъективных симптомов и жалоб больных: так, головокружения, головные боли, шум в голове, нарушения сна у пациентов 1-й группы встречалась на 50% реже, чем в контрольной группе (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Частота субъективных симптомов и жалоб у больных контрольной группы (числитель) и получавших методилин после лечения, абс. (%)

Ñèì ï òì ì ù è æàëí áú	È çó÷àâì ù é ï î èàçàðàëü
Ã ëì âì èðóæáí èá	6 (30,0) 2 (10,0)
Ã ëì áí àÿ áí ëü	8 (40,0) 4 (20,0)
Ñí èæáí èá ñëóðá	-
Ø óì á âì ëí áâ	4 (20,0) 2 (10,0)
Ñí èæáí èá ï àì ÿòè	5 (25,0) -
Í áðóø áí èá ñí à	4 (20,0) 2 (10,0)
Ðàçáðàæè ðàëüí ï ñòü	2 (10,0) -
Óáí áðáí èá í àñòðì áí èÿ	2 (10,0) -
Ñëááí ñòü â ëí í á÷í ï ñòÿð	2 (10,0) -

По длительности пребывания больных в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре, а также стоимости одного койко-дня и курса лечения в целом комплексное лечение с включением медотилина

также имело преимущества перед традиционной терапией. Так, больные 1-й группы с ЧМТ находились в ОРИТ в среднем $6,1 \pm 0,4$ дня, а пациенты контрольной группы - $10,15 \pm 0,7$ дня. В клинике больные 1-й и контрольной групп в среднем провели соответственно $11,45 \pm 0,7$ и $15,1 \pm 0,9$ койко-дня. Стоимость 1 койко-дня больного 1-й группы составила 406200 сумов, контрольной группы - 339500 сумов. Общая стоимость лечения составила соответственно 4650990 ± 284340 и 5126450 ± 305550 сумов.

Полученные нами данные показывают, что больные, получавшие медотилин, находились в отделении реанимации в среднем на 4,0 дня, а в стационаре - на 3,5 дня меньше, чем пациенты контрольной группы. Хотя стоимость одного койко-дня при применении медотилина в среднем была на 19% больше, но за счет уменьшения сроков пребывания больного в стационаре общая стоимость лечения уменьшается в среднем на 10%.

Таким образом, использование медотилина в комплексной терапии больных с чистыми ЧМТ приводит к регрессу патологической неврологической симптоматики, достоверному уменьшению времени восстановления сознания (на $2,9 \pm 0,4$ сут.), уменьшению субъективной симптоматики, улучшению общего состояния (у 10%), увеличению общей двигательной активности (у 30%), регрессу и исчезновению головных болей и головокружений (у 50%). В результате время нахождения больных как в отделении реанимации, так и в стационаре уменьшается соответственно на $4,0 \pm 0,9$ и $3,5 \pm 0,7$ койко-дня. Несмотря на увеличение стоимости одного койко-дня при применении медотилина, за счет уменьшения времени пребывания больного в стационаре общая стоимость лечения уменьшается в среднем на 10%.

Литература

1. Faul M., Xu L., Wald M.M., Coronado V.G. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. - Atlanta, 2010.
2. Coronado A. et al. The Epidemiology and Prevention of TBI. - Женева ВОЗ, 2012.
3. Traumatic Brain Injury Statistics, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention. - Женева: ВОЗ, 2010.
4. Ахмедиев М.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика черепно-мозговой травмы в Узбекистане: Дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2006.
5. Афанасьев В.В. и др. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе // Неотложные состояния в неврологии. - 2009. - П 3.
6. Parnetti L Choline alphoscerate in cognitive decline in acute cerebrovascular disease // Drug/Aging. - 2001. - Vol. 39.
7. Расулова Х.А. Особенности холинергической нейромедиации при ишемических инсультах в зависимости от патогенетической гетерогенности // Междунар. неврол. журн. - 2011. - П 3
8. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Кобеляцкий Ю.Ю. и др. Нейрореаниматология: нейромониторинг, принципы интенсивной терапии, нейрореабилитация. - Днепропетровск, 2008. - С. 14-24.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Учение о пульсе стало вершиной искусства диагностики в Древнем Китае.

Пульсовая диагностика тесно связана с представлением о круговом движении крови, которое является одним из величайших достижений философской мысли Древнего Китая.

**ОЦЕНКА НАДЕЖНОСТИ И ВАЛИДНОСТИ
УЗБЕКСКОЙ И РУССКОЙ ВЕРСИЙ
ВОПРОСНИКА МЕЖДУНАРОДНОЙ ШКАЛЫ
ОЦЕНКИ ПРОСТАТИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ
INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE (IPSS)**

Ф.А. Акилов, О.М. Рахмонов, Д.Х. Мирхамидов, Ж.Ф. Алиджанов

**EVALUATION OF RELIABILITY AND VALIDITY
OF THE UZBEK AND RUSSIAN VERSIONS OF
QUESTIONNAIRE OF THE INTERNATIONAL
PROSTATE SYMPTOM RATING SCALE
(INTERNATIONAL - PROSTATE SYMPTOM SCORE)**

F.A. Akilov, O.M. Rakhmonov, D.H. Mirkhamidov, J.F. Alidjanov

Республиканский специализированный центр урологии

IPSS саволномасининг ўзбекча ва русча версиялари қулай, ишончли, валид ва қуйи сийдик йўллари-нинг простата хавфсиз гиперплазияси симптомларининг таъхиси ва оғирлигини баҳолаш учун сезувчан инструментлардир.

Uzbek and Russian versions of the IPSS questionnaire are considered to be comfortable, reliable, valid and sensitive tools for the diagnosis and assessment of severity of symptoms of lower urinary tract in benign prostatic hyperplasia.

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) является широко распространенным заболеванием у мужчин старшего возраста [1]. Термин "доброкачественная гиперплазия простаты" (или аденома предстательной железы) определяет увеличение массы предстательной железы вследствие пролиферации стромальных и эпителиальных клеток в ткани простаты. Это приводит к клиническому проявлению симптомов нижнего мочевого тракта (СНМТ), которые включают обструктивные симптомы, такие как ослабление скорости потока мочи, частое мочеиспускание, натуживание при мочеиспускании, и ирритативные симптомы, состоящие из частого мочеиспускания, никтурии и недержания мочи [2,3]. Заболевание не является опасным для жизни, однако его клинические проявления снижают качество жизни пациентов [4]. По данным разных авторов, СНМТ встречаются у 50-85% мужчин 50 лет и старше [5]. Частота заболевания увеличивается с возрастом. Так, по данным исследования, проведенного среди европейского населения (Speakman M.J. et al., 2004), симптомы СНМТ встречаются у 14% мужчин 40 лет и у 40% - 60 лет [6]. Проведенные исследования выявили наличие некоторого культурального различия встречаемости СНМТ в странах Европы [7]. В Англии приблизительно у 4 млн мужчин (30%) в возрасте старше 40 лет имеются СНМТ [6].

Жалобы на наличие симптомов нижнего мочевого тракта зачастую являются единственной определяющей детерминантой ДГП в клинической практике. Европейская Ассоциация Урологов (EAU) рекомендует алгоритм рутинного обследования, необходимого для уточнения диагноза у мужчин с СНМТ, вызванных инфравезикальной обструкцией. Это обследование включает сбор жалоб и клинического анамнеза с применением вопросников для оценки симптомов, проведение физикального осмотра, определение уровня креатинина крови, общий анализ мочи, измерение максимальной скорости потока мочи и объема остаточной мочи, оценку уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке (вопрос касается диагностики рака простаты для определения дальнейшей тактики лечения) [8].

R.J. Carballido и соавт. [10] выявили высокую достоверность диагноза, установленного на основании данных клинического анамнеза, уровня сывороточного ПСА, пальцевого ректального исследования (ПРИ) и применения IPSS. Точность диагноза, установленного на основании этих данных, была сравнима с таковой, основанной на данных, полученных с помощью

комплексного обследования пациентов, включающего также УЗИ и урофлоуметрию [9].

Поэтому использование у больных, с подозрением на ДГП простых диагностических инструментов, доступных врачам общей практики на первичном этапе, позволяет сократить сроки диагностики [10].

В настоящее время все общепризнанные методики предполагают использование стандартизированного вопросника, заполняемого больным. Разработкой и стандартизацией вопросников занимаются специальные центры. Главным координационным учреждением является институт MAPI RESEARCH TRUST во Франции, который подвергает предложенные вопросники всестороннему анализу, производит их регистрацию и дает рекомендации по их применению. Наличие единого координационного центра делает возможным сопоставление результатов различных исследований и позволяет избежать разночтений в их интерпретации [11].

Разработанная Всемирной организацией здравоохранения версия IPSS широко используется для оценки СНМТ в эпидемиологических и клинических исследованиях. В недавнем мультицентровом исследовании было разработано более 10 различных переводов IPSS (канадская, французская, датская, нидерландская, фламандско-французская, немецкая, итальянская, норвежская, испанская, шведская и китайская версии) [12].

Семь вопросов IPSS, а также восьмой вопрос для оценки качества жизни являются понятными, простыми, краткими и требуют для ответа на них не более 10-15 мин [12].

По результатам международного эпидемиологического исследования [13] с использованием вопросника IPSS, в котором приняли участие 7588 человек, соответственно 18, 29, 40 и 56% мужчин в возрасте 40-49, 50-59, 60-69 и 70-79 лет имеют умеренные или выраженные расстройства мочеиспускания.

На территории Республики Узбекистан широко используется вопросник IPSS на русском языке. Однако до настоящего времени он не адаптирован к языковым, культурным и социально-демографическим особенностям местного населения.

В Узбекистане основную часть населения составляют узбеки, вторыми по численности являются русскоговорящие народы. Большинство людей в нашей стране являются двуязычными, т.е. свободно владеют как узбекским, так и русским языком.

Цель

Разработка узбекской и русской версий вопросника IPSS и определение их надежности и валидности.

Материал и методы

Адаптация вопросника IPSS

Перевод вопросника IPSS выполнялся в соответствии с общепринятыми требованиями его языковой и культурной адаптации [14] и состоял из следующих этапов:

- получено официальное разрешение Института MAPI RESEARCH TRUST (Lion, France) на перевод и валидацию;
- тремя профессиональными переводчиками Центра языковой подготовки при Ташкентской медицинской академии выполнен прямой перевод оригинальной английской версии вопросника на узбекский и русский языки;
- экспертным комитетом специалистов-урологов осуществлено согласование и объединение вариантов перевода в предварительную версию вопросника, которая была подвергнута обратному переводу сотрудниками Центра языковой подготовки ТМА, не принимавшими участие в первоначальном переводе.

Эта версия вопросника была сопоставлена с оригинальной англоязычной версией врачами-урологами, свободно владеющими английским языком. Копии переведенных вопросников были направлены обратно в Институт MAPI RESEARCH TRUST. При экспертизе экспертным комитетом значимых расхождений между оригинальной и переведенными версиями не выявлено. После внесения необходимых коррективов результат перевода признан удовлетворительным и пригодным для тестирования.

Характеристика обследованных

В исследование включены 170 больных с СНМТ, принятые врачами-урологами по обра-

щаемости для обследования и лечения в Республиканский специализированный центр урологии. Основную группу составили 125 пациентов, средний возраст - 59,8±8,9 года. Контрольной группой служили 45 человек без СНМТ, средний возраст - 35,1±8,2 года. Для больных с СНМТ критериями включения в исследование были возраст 45 лет и старше; стабильное соматическое состояние; грамотность (способность понимать и отвечать); способность дать информированное согласие на исследование. Критериями исключения были отсутствие способности больных читать и писать; длительный анамнез заболевания; физическая нетрудоспособность, лечение по поводу урологических проблем, таких как ДГП и инфекция мочевого тракта (ИМТ).

Для контрольной группы критериями включения были возраст от 18 до 44 лет; желание принять участие в опросе и обследовании; отсутствие серьезных хронических и острых заболеваний, отсутствие таких заболеваний, как камни почек, варикоцеле, гидроцеле и т.п., которые не ассоциируются с СНМТ.

Заполнение вопросника

Пациентам, свободно владеющим узбекским и русским языком, предлагали заполнить обе версии (узбекскую и русскую) адаптированного вопросника IPSS сначала на желаемом языке, а через 3 часа или на следующий день на другом языке. Общее число таких пациентов оказалось 119, из них 87 с СНМТ и 32 пациента в контрольной группе. Однако некоторые обследуемые предпочли заполнение вопросника только на одном языке (на узбекском языке - 33, на русском - 18). В итоге из числа больных с СНМТ узбекскую версию вопросника IPSS заполнили 113, русскую - 99, в контрольной группе соответственно 39 и 38.

Для определения надежности адаптированной версий вопросников IPSS 83 пациентов (больных с СНМТ и пациенты контрольной группы) повторно заполнили вопросник через 7 дней после первоначального обследования.

Вычисление индекса IPSS

Валидность и надежность определяли на основании стандартного протокола. Для оценки внутренней согласованности (internal consistency) узбекской и русской версий вопросника IPSS использовали коэффициент альфа Кронбаха (Cronbach's alpha coefficient). Надежность тестирования - повторного тестирования (test-retest reliability) определяли с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции (intraclass correlation coefficient - ICC). Величина ICC варьирует от 1 (вполне надежная) до 0 (полностью ненадежная).

Для вычисления показателя Кронбаха использовали формулу:

$$\alpha = \frac{N \cdot c}{(v + (N - 1) \cdot c)}$$

где: N - число элементов в шкале, v - средняя дисперсия для выборки, c - среднее значение для всех ковариаций между компонентами выборки.

Тест считается надёжным, если при измерении разных признаков результат находится между значениями 0,6 и 1,0.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов заполненных адаптированных версий вопросника IPSS показал, что средняя сумма баллов шкалы IPSS у больных контрольной группы, заполнивших вопросник на узбекском языке, составила 3,2±2,9 балла, на русском языке - 2,9±2,9 балла. Средняя сумма баллов шкалы IPSS у больных основной группы, заполнивших вопросник на узбекском языке, составила 14,8±9,3, на русском языке - 15,1±9,2 балла. Следует отметить, что различия в ответах на узбекскую и русскую версии вопросника IPSS были несущественными (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Сравнительная оценка узбекской и русской версии индекса IPSS

Ўқоғۇچى ئۇچۇر	ئۇچۇر IPSS	
	ئۇچۇر	ئۇچۇر
ئۇچۇر	3,2±2,9	2,9±2,9
ئۇچۇر	14,8±9,3	15,1±9,2

Анализ данных оценки внутреннего постоянства адаптированных версий вопросника IPSS по коэффициенту альфа-Кронбаха показал, что внутренняя согласованность была высокой как для узбекской адаптированной версии вопросника IPSS, так и для русской версии вопросника. При этом высокая степень внутренней согласованности наблюдалась как в контрольной группе, так и в группе больных с СНМТ (Cronbach's alpha coefficient = соответственно 0,76, 0,74, 0,85 и 0,84).

Оценку надежности тестирования - повторного тестирования (test-retest reliability) провели на 71 пациенте, из них 56 основной, 15 - контрольной группы (табл. 2). В группе больных с СНМТ узбекская версия вопросника IPSS повторно была заполнена 56 опрошенными, русская версия - 54, в контрольной группе соответственно 8 и 7.

При оценке надежности тестирования, т.е. при повторном тестировании, проведенном через 7 дней, различий с первоначальными ответами не обнаружено.

Анализ данных по оценке внутреннего постоянства адаптированных версий вопросника IPSS по коэффициенту альфа-Кронбаха при повторном тестировании через 1 неделю показал, что высокая степень внутренней согласованности вопросов сохраняется в обеих группах больных (Cronbach's alpha coefficient = 0,82, 0,88, 0,86 и 0,86).

В контрольной группе коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) в узбекской и русской версиях равен: ICC IPSS = 0,95 и 0,95; ICC QoL = 0,86 и 0,83, в группе больных с СНМТ - соответственно 0,96 и 0,92; 0,95 и 0,94.

Таким образом, внутриклассовый коэффициент корреляции тестирования - повторного тестирования был весьма значительным как по степени выраженности симптомов нижнего мочевого тракта (ICC IPSS), так и по влиянию СНМТ на качество жизни пациента (ICC QoL)

В ы в о д ы

Высокий коэффициент внутриклассовой корреляции разработанных и адаптированных версий IPSS демонстрирует высокую внутриклассовую надежность, при этом высокая степень коэффициента альфа-Кронбаха указывает на хорошую внутреннюю согласованность узбекской и русской версии вопросника IPSS. Это свидетельствует о том, что разработанные вопросники являются удобными, надежными и валидными инструментами для дифференциации больных с СНМТ, а также степени их тяжести и по своим диагностическим характеристикам не уступают англоязычному прототипу. Подтверждение диагностической эффективности адаптированных версий вопросника IPSS позволяет использовать их в клинической практике с целью распознавания СНМТ, обусловленных ДГП, и оценки степени его тяжести.

Л и т е р а т у р а

1. Chute C.G., Panser L.A., Girman C.G. et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms / J. Urol. - 1993. - Vol. 150. - P. 85-89.
2. Medina J.J., Parra R.O., Moore R.G. Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate) // Med. Clin. North Amer. - 1999. - Vol. 83. - P. 1213-1229.
3. Shapiro E., Lepor H. Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia // Urol. Clin. North Amer. - 1995. - Vol. 22. - P. 285-290.
4. Hansen B.J., Flyger H., Brassof K. et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic Hyperplasia // Brit. J. Urol. - 1995. - Vol. 76. - P. 451-458.
5. Kia F.Q., Chong B.Ch., Azad H.R. et al. Construction of the Mandarin version of the International Prostate Symptom Score inventory in assessing lower urinary tract symptoms in a Malaysian population // Intern. J. Urol. - 2005. - Vol. 12. - P. 39-45.
6. Speakman M.J., Kirby R.S., Joyce A. et al. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms // Brit. J. Urol. Int. - 2004. - Vol. 93. - P. 985-990.

Т а б л и ц а 2

Сравнительная оценка индекса IPSS в узбекской (числитель) и русской (знаменатель) версии при первом обследовании и тестировании через 1 неделю (тест-ретест)

Ўзбекча	Ўзбекча	Русча
Ўзбекча	Ўзбекча	Ўзбекча
Ўзбекча	3,2±2,9	3,7±2,9
Ўзбекча	2,9±2,9	3,4±3,1
Ўзбекча	14,8±9,3	14,9±9,2
Ўзбекча	15,1±9,2	15,2±9,2

7. Boyle P., Robertson C., Mazzetta C. et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms in men and women in four centres // Brit. J. Urol. Int. - 2003. - Vol. 92. - P. 409-414.
8. Madersbacher S., Alivizatos G., Nordling J. et al. EAU guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines) // Europ. Urol. - 2004. - Vol. 46. - P. 547-554.
9. Carballido R.J., Badia Llach X., Gimeno Collado A. et al. Validity of tests for initial diagnosis and its concordance with final diagnosis in patients with suspected benign prostatic hyperplasia // Actas Urol. Esp. - 2006. - Vol. 30. - P. 667-674.
10. Barkin J. Management of benign prostatic hyperplasia by the primary care physician in the 21st century: the new paradigm / Canad. J. Urol. - 2008. - Vol. 15. - P. 21-30.
11. Wild D. et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation // Value Health. - 2005. - Vol. 8, П 2. - P. 94-104.
12. Barry M.J., Fowler F.J., O'Leary M.P. et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association // J. Urol. - 1992. - Vol. 148. - P. 1549-1557.
13. Homma Y., Kawabe K., Tsukamoto T. et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score // Int. J. Urol. - 1997. - Vol. 4. - P. 40-46.

УДК: 616.1+616.61+616.43

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ АЛЬБУМИНОВ КРОВИ С ПОМОЩЬЮ МЕЧЕНОГО ТРИТИЕМ ДРОТОВЕРИНА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

**И.Р. Мавлянов, А.К. Абдуллаев, З.И. Мавлянов,
Б.Х. Ярматов, А.А. Ким, Г. Джураева**

THE STUDY OF BINDING CAPACITY OF BLOOD ALBUMINS USING TRITIATED DROTOVERIN IN PATIENTS WITH GOUT

**I.R. Mavlyanov, A.K. Abdullaev, Z.I. Mavlyanov,
B.H. Yarmatov, A.A. Kim, G. Juraeva**

Ташкентская медицинская академия

Подаграли беморларда қон альбуминлари транспорт функцияси бузилади. Урат кислотасининг нормал даражасида дротоверин 32,9% га, даражаси ошган беморларда эса 23,8% гача боғланади.

Patients with gout have disrupted transport function of blood albumins. In normal level of uric acid, drotoverin binding is 32.9%, whereas in patients with elevated levels of uric acid it less than 23.8%, respectively.

В настоящее время подагра (ПГ) рассматривается как важная общемедицинская проблема, что связано не только с увеличением распространенности болезни, но и с новыми данными о влиянии гиперурикемии на прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний [1,2]. Подагра характеризуется отложением кристаллов моноурата натрия в различных тканях [1-3]. Кроме того, современное медицинское сообщество считает подагру метаболическим заболеванием, при котором изменяется обмен липидов, углеводов и белков и др. [3-5]. Назначаемые препараты в основном связываются с альбумином крови. Связывание лекарственных веществ с белками плазмы и, прежде всего, с сывороточным альбумином является одним из важных фармакокинетических параметров, определяющих распределение лекарств в организме [6-8]. Конформация в структуре альбумина способствует изменению связывания лекарств и продуктов метаболизма, одним из которых является мочевая кислота [6,9]. В конечном итоге происходят изменения функциональной активности альбуминов и нарушение их транспортной функции, что сопровождается модификацией параметров фармакокинетики лекарственных препаратов, применяемых для лечения [7,8,10]. Это обстоятельство диктует необходимость оценки транспортной функции альбуминов в условиях развития патологических процессов.

Цель исследования

Изучение связывающей способности альбуминов крови с использованием меченого препарата-"маркера" дртоверина у больных подагрой.

Материал и методы

В ревматологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии обследованы 29 мужчин в возрасте от 39 до 60 лет с верифицированным диагнозом подагра [11]. Длительность болезни на момент обращения составила 3-7 лет. У 18 пациентов констатирована тофусная, у 11 бестофусная подагра. В зависимости от уровня мочевой кислоты (МК) больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 17 больных с нормальным содержанием МК в крови, 2-ю группу - 12 больных с повышенным уровнем МК в крови. Контролем служили 15 здоровых добровольцев. Содержание альбумина определяли биохимическим методом реактивом фирмы "Агат", уровень МК - энзиматически-колориметрическим методом. Транспортную функцию альбуминов крови изучали *in vitro* с помощью меченого тритием препарата дртоверина [12]. Для измерения связывающей способности белков в образцы вносили по 1 мкг меченого тритием указанного препарата. После инкубации определяли уровень радиоактивности образцов. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью стандартного пакета Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Содержание альбумина в крови у больных подагрой было ниже контроля в среднем на 42%. В то же время у больных с нормальным уровнем МК содержание альбуминов крови превышало средние значения на 8,9%, а у больных с повышенным уровнем МК, напротив, было ниже на 8,6%. Следовательно, в условиях подагры происходит снижение уровня альбуминов крови, наиболее выраженное по мере нарастания уровня МК в крови.

Для изучения функциональной возможности альбуминов крови у больных подагрой нами проведены исследования *in vitro* с помощью меченого препарата. В качестве меченого тритием препарата использовали дртоверина гидрохлорид.

Полученные результаты показывают, что при применении в качестве маркера дртоверина гидрохлорида наблюдается снижение транспортной функции альбумина на 29,5% по сравнению с контролем.

Нам было интересно изучить связывающую способность альбуминов крови у больных подагрой в зависимости от уровня МК. Известно, что МК может также нести транспортную нагрузку на альбумины крови [13]. Это обстоятельство имеет особое значение в условиях накопления МК в организме при гиперурикемиях. В связи с этим нами отдельно изучена лигандобразующая способность альбуминов крови в зависимости от уровня МК. Проведенное исследование показало, что у больных подагрой заметно нарушается транспортная функция альбуминов крови. При распределении больных в зависимости от уровня МК крови наблюдаются некоторые различия в показателях связывающей способности альбуминов между группами. Так, у больных 1-й группы дртоверина гидрохлорид связывается с альбумином соответственно на 32,9% меньше, чем у здоровых, 2-й группы - на 23,8%. При тщательном анализе полученных результатов с учетом медианы и максимального и минимального интервалов было выявлено, что нарушение связывающей способности альбуминов крови при ПГ в определенной степени зависит от уровня МК. Как видно из рисунка, минимальное связывание дртоверина гидрохлорида в 1,98 раза больше контроля. Показатель максимального связывания, напротив, снижается. У больных с повышенным уровнем МК отмечаются также более выраженные отклонения в показателях минимального и максимального связывания альбумина. Изменение медианы более выражено у больных с повышенным уровнем МК (рисунок).

Следовательно, у больных подагрой с повышенным уровнем МК лигандсвязывающая поверхность альбумина сужается. Таким образом, накопление в организме МК, в частности гиперурикемия, заметно влияет на лигандобразующую способность альбуминов крови, уменьшая возможность связывания с лигандом - лекарственным препаратом. Видимо, в основе этого процесса лежит взаимодействие МК с активными центрами альбуминов крови, особенно в условиях избыточного образования или накопления последних. Вместе с тем, меха-

низ взаимодействия МК со связывающими центрами альбумина остается не раскрытым. Можно предположить, что МК в повышенных концентрациях может занимать связывающие центры альбумина и способствовать конкуренции за связывание с лекарственными средствами [14]. Может иметь место и другой механизм, обусловленный изменениями радикалов связывания центров связывания альбумина за счет прямого действия МК [6,9,11] или за счет изменения количества и центров связывания жирных кислот в молекуле альбумина [9,15]. Независимо от механизма подавления связывающей функции альбуминов мочевой кислотой, очевидно, что гиперурикемия сопровождается угнетением лигандобразующих свойств альбуминов, что необходимо учитывать при разработке и тактики введения больных подагрой.

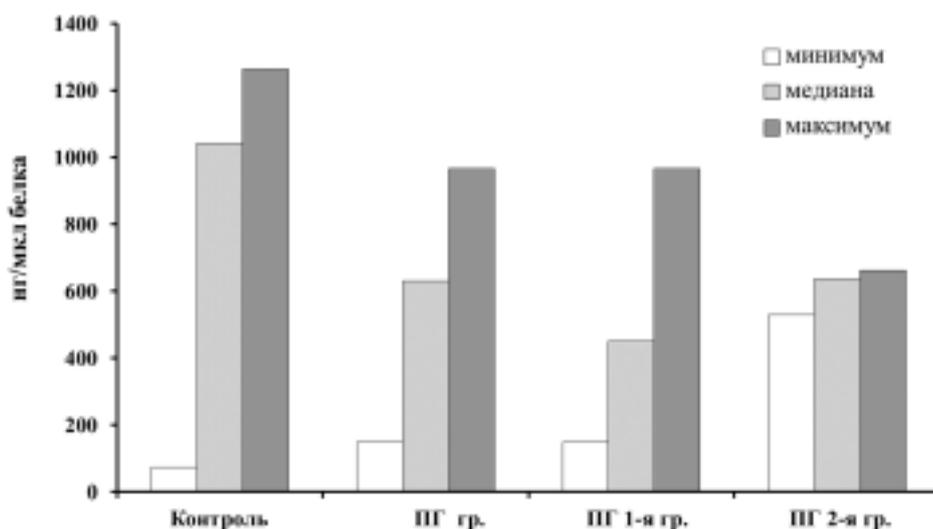


Рис. Связь дроговерина с альбумином крови у больных подагрой.

В ы в о д ы

1. Подагра сопровождается снижением содержания альбуминов крови, степень которого зависит от уровня мочевой кислоты.
2. У больных с подагрой гипоальбуминемия сопровождается снижением лигандобразующей способности альбуминов, выраженность которой находится в прямой зависимости от уровня мочевой кислоты крови.

Л и т е р а т у р а

1. Пузанова О.Г., Таран А.И. Гиперурикемия и кардиоваскулярный континуум // Лікарю и практику. - 2009. - П 3 (15). - С. 45-53.
2. Насонов Е.Л., Барскова В.Г., Ильина А.Е. Бессимптомная гиперурикемия - польза или вред? // Рус. мед. журн. - 2008. - П 24. - С. 1619-16211.
3. Барскова В.Г., Насонова В.А. Подагра и синдром инсулинорезистентности // Рус. мед. журн. - 2003. - П 23. - С. 12-20.
4. Campion D.S., Olsen R., Bluestone R., Klinenberg J.R.. Binding of urate by serum proteins // Arthritis Rheum. - 1975. - Vol. 18, Is. S1. - P. 747-750.
5. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men // Arch. Intern. Med. - 2005. - Vol. 165. - P. 742-748.
6. Пшенкина Н.Н. Прогнозирование связывания лекарственных веществ с альбумином на основе физико-химических свойств лигандов // WWW. MEDLINE. - Т. 12, фармакология, 2011. - С. 80-988.
7. Kamal J.K.A., Zhao L., Zewail A.H. Ultrafast hydration dynamics in protein unfolding: Human serum albumin // Proc. Nat. acad. Sci. USA. - 2004. - Vol. 101, П 37. - P. 13411-13416.
8. Seedher N., Bhatia S. Mechanism of interaction of the non-steroidal anti-inflammatory drugs meloxicam and nimesulide with serum albumin // Pharm. Biomed. Ann. - 2005. - Vol. 3, П 1-2. - P. 257-262.
9. Пшенкина Н.Н. Сывороточный альбумин: структура и транспортная функция // WWW. MEDLINE. - Т. 12, фармакология, 2011. - С. 1067-1090.
10. Ghuman J., Zunsain P.A., Petitpas I. et al. structural basis of the drug-binding specificity of human serum albumin // J. Mol. Biol. - 2005. - Vol. 353, П 1. - P.38-52.

11. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout / *Arthritis Rheum.* - 1977. - Vol. 20. - P. 896.
12. Kim A.A., Djuraeva G.T., Kadirova M., Shukurov B.V. Development of radiochemical method of measurement of binding drotaverine hydrochloride with human blood serum albumin // 8th International Conference of Nuclear Analytical Methods in the Life Sciences (NAMLS8). - Rio de Janeiro, Brasilia, 2005.
13. Seaton K. Gout, uric acid, albumin, and aging // *J. Natl. Med. Assoc.* - 1996. - Vol. 88, № 8. - P. 473-486.
14. Catto M. Degenerative arthropathies // Anderson J.R. *Muir's Textbook of Pathology.* - 20th ed. - Baltimore, d: Edward Arnold, 1985. - P. 23-51.
15. Fujiwara S., Amisaki T. Molecular dynamics study of conformational changes in human serum albumin by binding of fatty acids // *Protein.* - 2006. - Vol. 3. - P. 730-739.

УДК: 616.329-002-07

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭЗОФАГИТА

Р.А. Садыков, Л.Б. Аълоханов, Б.А. Исмаилов

MODERN FEATURES OF DIAGNOSIS FOR ESOPHAGITIS

R.A. Sadykov, L.B. Alohanov, B.A. Ismailov

Ташкентская медицинская академия

Баррет қизилунгачи ривожланиш сони эзофагит оғирлашган сайин кўпаяди. Юқори даражадаги дисплазияни илк қизилўнғач саратонидан фарқлашга фотосенсибилизаторлар ёки аутофлуоресценциядан фойдаланиб флуоресцент эндоскопия имкон беради, асоратларни диагностика қилишнинг асосий методи эса эзофагогастроскопия билан қизилўнғач шиллиқ пардасининг мўлжалли биопсияси ҳисобланади.

The incidence of Barrett's esophagus increases with worsening of esophagitis. Distinguish of high-grade dysplasia from early cancer of the esophagus is possible with fluorescence endoscopy using photosensitizer or autofluorescence. The primary method of diagnosis of complications is esophagogastroscopy with mandatory sighting esophageal mucosa biopsy.

Повышенный интерес к проблеме рефлюкс-эзофагита объясняется значительным возрастом его частоты и тем, что он является главной причиной развития пищевода Баретта, который многими зарубежными авторами рассматривается как патологическое состояние с потенциальной возможностью клеточной трансформации от метаплазии до аденокарциномы [1-3]. Согласно литературным данным, частота развития аденокарциномы пищевода при этом заболевании возрастает в 30-125 раз [4,5]. Поэтому лечение рефлюкс-эзофагита следует рассматривать с позиции профилактики пищевода Баретта как облигатного предракового состояния [6,7].

Результаты лечения эзофагитов во многом зависят от сроков диагностики заболевания. В настоящее время стало возможным верифицировать рефлюкс-эзофагит на начальной стадии воспаления, именуемой в литературе катаральной. Особое место занимает хронический эзофагит, в который входит так называемый пептический, или рефлюкс-эзофагит (РЭ) [8-10]. РЭ возникает вследствие регулярно повторяющегося воздействия на слизистую пищевода со стороны желудочного либо дуоденального содержимого. Как правило, ретроградное попадание желудочного или дуоденального содержимого в пищевод имеет место при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Чаще всего это патологическое состояние ассоциируется с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. По данным разных авторов, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы осложняются гастроэзофагеальным рефлюксом в 50-90% случаев. Второе место в качестве причины желудочно-пищеводного заброса занимает язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, что имеет место в 60-65% случаев. Язва желудка ассоциируется с гастроэзофагеальным рефлюксом в 39,5%, хронический дуоденит - в 34,2% случаев [11,12]. Наличие патологического гастроэзофагеального реф-

ложнений - стриктуры и рубцового укорочения пищевода. Коррекция последних требует проведения бужирования или оперативного вмешательства. Морфологическим субстратом легкой, среднетяжелой и тяжелой форм являются соответственно катаральный, эрозивный и язвенный эзофагит [17,18].

Достижения последних лет в области изучения патогенеза пищеводно-желудочного рефлюкса, а также потребности клинической практики нашли свое отражение в классификации Уотерса-Де Меестера, согласно которой выделяют 3 клинических варианта гастроэзофагеального заброса. Первый вариант имеет место при функциональных нарушениях двигательной активности верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, например, при аэрофагии. Рефлюкс непродолжительный, эзофагеальный клиренс не замедлен. Второй вариант характеризуется появлением эпизодов желудочно-пищеводного заброса, преимущественно ночью и в горизонтальном положении. Его симптоматика отличается известным упорством, поскольку налицо существенное угнетение пищеводного клиренса. Третий вариант смешанный, его клиническая картина имеет особую выраженность [19-21]. Выявление пептического эзофагита достигается посредством решения двух задач: 1) установление факта хронического воспалительного поражения слизистой оболочки пищевода; 2) обнаружение гастроэзофагеального рефлюкса либо его комбинации с дуоденогастральным рефлюксом.

Для выявления желудочно-пищеводного рефлюкса сегодня используют разные методы. Благодаря рентгенографии пищевода удастся зафиксировать попадание контраста из желудка в пищевод или найти грыжу пищеводного отверстия диафрагмы [22,23].

Более надежным методом является длительная рН-метрия пищевода (измерение кислотности в просвете пищевода с помощью зонда). Это позволяет установить частоту, длительность и выраженность рефлюкса [23-25].

Основной метод диагностики рефлюкс-эзофагита - эндоскопический (рис. 1, 2).

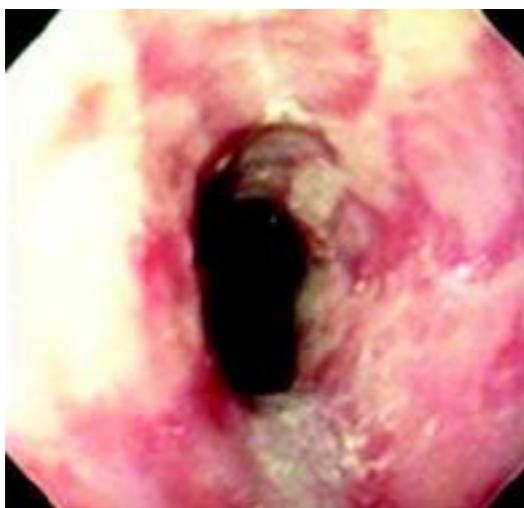


Рис. 1. Эзофагит III степени.

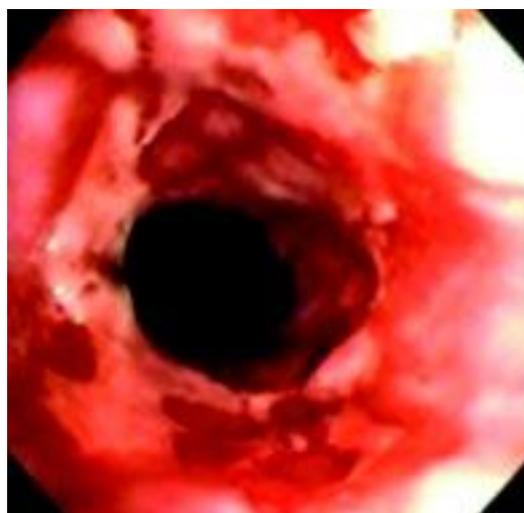


Рис. 2. Эзофагеальный рефлюкс с формированием стриктуры.

С его помощью можно получить подтверждение наличия заболевания и установить степень его выраженности путем щеточной цитологии и биопсии. Биопсия во время эзофагоскопии показана во всех сомнительных случаях. Гистологически рефлюкс-эзофагит характеризуется воспалительной инфильтрацией подслизистого слоя, преимущественно плазмócитами, нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами, отеком слизистого и подслизистого слоев, вакуольной дистрофией и акантозом эпителия. Результаты выполненного гистологического исследования позволяют утверждать, что постоянными ультраструктурными признаками при любой степени выраженности рефлюкс-эзофагита являются выход лейкоцитов на поверхность через расширенные межклеточные пространства и обильное скопление микрофлоры [26,27].

При подозрении на пищевод Баррета проводится эндоскопия с биопсией. Новые эндоскопические технологии могут помочь в выявлении мета- и дисплазии. Флуоресцентная эндоскопия с использованием фотосенсибилизаторов или аутофлуоресценции позволяет отличить дисплазию высокой степени от раннего рака пищевода. Частота развития пищевода Баррета увеличивается с усилением тяжести эзофагита.

З а к л ю ч е н и е

Таким образом, следует считать, что хронический эзофагит, развившийся в результате некорригированного желудочно-пищеводного рефлюкса, может привести к ряду органических изменений, включая изъязвление, стенозирование, развитие пищевода Баррета. Основным методом диагностики осложнений является эзофагогастроскопия с обязательной прицельной биопсией слизистой пищевода.

Литература

1. Бондаренко О.Ю., Захарова Н.В., Ивашкин В.Т. и др. Динамика симптомов и эндоскопической картины при стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2005. - П 1. - С. 40-45.
2. Jamieson J.R., Stein H.J., DeMeester T.R. et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: values, optimal thresholds, specificity, sensitivity and reproducibility // Amer. J. Gastroenterol. - 1992. - Vol. 87. - P. 1102-1111.
3. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Amer. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-19201.
4. Frieling T. Antirefluxtherapie - mehr als Saureblockade? // Internist. - 2004. - Vol. 45. - P. S.1364-1369.
5. Granderath F.A., Kamolz T., Schweiger U.M., Pointner R. Long-term follow-up after laparoscopic refundoplication for failed antireflux surgery: Quality of life, symptomatic outcome, and patient satisfaction // J. Gastrointest. Surg. - 2002. - Vol. 6. - P. 812-818.
6. Chiba N., De Gara C.J., Wilkinson J.M., Hunt R.H. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis // Gastroenterology. - 1997. - Vol. 112. - P. 1798-1810.
7. Donkervoort S.C., Bais J.E., Rijnhart-de J.H., Gooszen H.G. Impact of anatomical wrap position on the outcome of antireflux fundoplication // Brit. J. Surg. - 2011. - Vol. 90. - P. 854-859.
8. Labenz J., Borkenstein D.P. Pathophysiologie und Diagnostik der Refluxkrankheit // Internist. - 2010. - Vol. 44. - P. S11-19.
9. Годжелло Э.А. Пищевод Баррета: эндоскопическая диагностика, стратегия наблюдения и лечения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - П 3. - С. 58-62.
10. Rijnhart-de Jong H.G., Draaisma W.A., Smout A.J. et al. The Visick score: A good measure for the overall effect of antireflux surgery? // Scand. J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 43. - P. 787-793.
11. Caca K., Schumacher B., Neuhaus H. Endoskopische Therapie der GERD // Internist. - 2009. - Bd. 44. - S. S28-36.
12. Haider M., Iqbal A., Salinas V. et al. Surgical repair of hiatal hernia // Hernia. - 2006. - Vol. 10. - P. 13-19.
13. Bundell L., Miettinen P., Myrvold H.E. et al. Seven-year follow-up of a randomized clinical trial comparing proton-pump inhibition for therapy of reflux oesophagitis // Brit. J. Surg. - 2007. - Vol. 94, П 2. - P. 198-203.
14. Henderson R.D. Nissen hiatal hernia repair: Problems of recurrence and continued symptoms // Ann. Thorac. Surg. - 1979. - Vol. 28. - P. 587-593.
15. Pearson F.G., Cooper J.D., Patterson G.A. et al. Therapy of complex reflux problems. Long-term results // Ann. Surg. - 2010. - Vol. 206. - P. 473.
16. Khaitan L., Bhatt P., Richards W. et al. Comparison of patient satisfaction after redo and primary funduplications // Surg. Endosc. - 2003. - Vol. 17. - P. 1042-1045.
17. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика // Фарматека. - 2000. - П 7. - С. 45-56.
18. Scheffer R.C., Samsom M., Frakking T.G. et al. Long-term effect of fundoplication on motility of the oesophagus and oesophagogastric junction // Brit. J. Surg. - 2004. - Vol. 91. - P. 1466-1472.
19. Luketich J.D., Fernando H.C., Christie N.A. et al. Outcomes after minimally invasive operations for gastroesophageal reflux disease // Ann. Thorac. Surg. - 2002. - Vol. 74. - P. 328-331.
20. Skinner D.B. Surgical management after failed antireflux operations // Wld. Surg. - 1999. - Vol. 16. - P. 359-363.
21. Katz P.O. Gastroesophageal reflux disease: new treatments // Rev. Gastroenterol. Dis. - 2006. - Vol. 2. - P. 66-74.
22. Pettersson G., Gatzinsky P. Surgical treatment of symptomatic gastroesophageal reflux recurring after hiatal hernia repair // Acta Chir. Scand. - 1995. - Vol. 151. - P. 457-460.
23. Galvani C., Fisichella P.M., Gorodner M.V. et al. Symptoms are a poor indicator of reflux status after fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Role of esophageal functions tests // Arch. Surg. - 2003. - Vol. 138. - P. 514-518.

24. Salminen P., Gullichsen R., Ovaska J. Subjective results and symptomatic outcome after fundoplication revision // Scand. J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 43: P. 518-523.
25. Locke G.R., Zinsmeister A.R., Talley N.J. Can symptoms predict endoscopic findings in GERD? // Gastrointest. Endosc. - 2003. - Vol. 58. - P. 661-670.
26. Schilling D., Riemann J.F. Evidenzbasierte konservative Therapie der Refluxkrankheit // Internist. - 2009. - Bd. 44. - S. 21-27.
27. Maher J.W., Hocking M.P., Woodward E.R. Reoperations for esophagitis following failed antireflux procedures // Ann. Surg. - 2009. - Vol. 201. - P. 723-727.

УДК: 616.72.8.2-007.24:617-089.28

ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ КОКСАРТРОЗЕ

Б.Э. Тугизов

TOTAL ENDOPROSTHESIS I N DYSPLASTIC COXARTHROSIS

B.E. Tugizov

Ташкентская медицинская академия

Чаноқ-сон бўғимини эндопротезлашнинг тотал муваффақияти, айниқса дисплазия ҳодисаларида эндопротез ацетобуляр ва феморал компонентларининг тўғри анатомик нисбатлардаги барқарорлигига боғлиқ, буларга фақат қуймич чуқурлиги ва сон суяги проксимал охири соҳасидаги реконструктив суяк пластик амалиётларида эришиш мумкин.

The success of total hip endoprosthesis, especially in signs of dysplasia, depends on the stability of acetabular and femoral components of endoprosthesis in their correct anatomical proportions. This can be achieved only by reconstructive osteoplastic interventions in the acetabulum and the proximal end of the femur.

Недоразвитие вертлужной впадины - основная причина развития прогрессирующей патологии тазобедренного сустава, именуемой диспластическим коксартрозом. Удельный вес больных диспластическим коксартрозом, по данным литературы, составляет 40-87% от общего числа пациентов с патологией тазобедренного сустава [1]. И дети, и лица пожилого возраста с этой патологией нуждаются в хирургическом лечении. Учитывая, что развитие артроза на фоне дисплазии тазобедренного сустава неизбежно, необходимы поиски новых методов лечения данной патологии. У большинства больных восстановление опорной и двигательной функции нижней конечности возможно только эндопротезированием тазобедренного сустава [2]. Однако стабильная установка чаши в недоразвитую впадину сопряжена со значительными трудностями [3]. При эндопротезировании важным моментом является то, что патологические анатомические взаимоотношения при диспластическом коксартрозе требуют дифференциального подхода при имплантации компонентов эндопротеза [4]. При эндопротезировании тазобедренного сустава, несмотря на совершенствование технологии оперативного вмешательства, улучшение качества материалов для изготовления имплантатов и их дизайна [5-8], частота асептической нестабильности протеза остается довольно высокой [6,8].

Материал и методы

В РСЦХСиК наблюдались 103 больных (109 суставов) диспластическим коксартрозом, которым имплантирован эндопротез тазобедренного сустава. У 6 пациентов сустав заменен с обеих сторон. Женщины составляли 72%, мужчины 31%. Больные были в возрасте от 20 до 72 лет, в том числе от 20 до 29 лет - 2, 30-39 лет - 8, 40-49 лет - 9, 50-59 лет - 15, 60-69 лет - 36, 70-79 лет - 31, 80 и старше - 2.

Степень дисплазии тазобедренного сустава оценивали по классификации Growe [9], согласно которой проксимальное смещение головки бедренной кости на расстояние менее 10% высоты таза (менее 50% высоты головки) соответствует I степени дисплазии, на расстояние 10-15% высоты таза (50-75% высоты головки) - II степени, на расстояние 15-20% высоты таза (75-100% высоты головки) - III степени, на расстояние более 20% высоты таза (более

100% высоты головки) - IV степени. Больных с дисплазией тазобедренного сустава I степени было 37, II - 45, III - 14, IV - 13.

На рентгенограммах у больных диспластическим коксартрозом наблюдались краевой склероз, пологость крыши вертлужной впадины (уменьшение угла вертикального наклона вертлужной впадины и угла Веберга), грибовидная деформация головки бедренной кости с кистозными очагами и асептическим некрозом. У больных, долгое время пользовавшихся костылями, на фоне дегенеративно-дистрофических изменений выявлялись остеопороз бедренной кости и атрофия мышц пораженной нижней конечности. Большинство больных состояли на учете у ортопедов с детства, регулярно получали курсы консервативного лечения, 11 из которых ранее были оперированы (открытые вправления, опорные остеотомии Шанца, межвертельные остеотомии, формирование крыш вертлужной впадины). Вследствие недоразвития вертлужной впадины у этих пациентов наблюдался подвывих или вывих головки бедренной кости. Сопутствующая приводяще-сгибательная контрактура и ограничение движений в тазобедренном суставе затрудняло передвижение, походка была "утиной". У больных с односторонним поражением имелась асимметрия длины конечностей от 1 до 9 см.

Для замены сустава использовали эндопротезы BIOMET (8), Герчева (42), Ричарса (7), De Puy (31), Howmedica (12), гибридных конструкций (9).

В предоперационном периоде и после операции пациентов распределяли по категориям в соответствии с системой Merle d' Aubigne и Postel в модификации J. Charnley [10] (табл.).

Таблица

Оценка состояния больных по категории Merle d' Aubigne и Postel в модификации Charnley до (числитель) и после (знаменатель) операции, балл

Èàðãîî ðèÿ ï î Charnley	Êî èè-ãñðãîî î î ãðãèèè	Áí ëü	Ôóí èðèÿ	Î áúàî äãèèæáí èé
À	69 55	2,7 5,6	2,9 5,0	2,4 5,4
Â	25 12	2,6 5,4	2,0 5,0	2,7 5,5
Ñ	15 9	2,4 5,6	2,2 5,3	2,3 5,2

Техника операции

Операцию эндопротезирования тазобедренного сустава выполняли в положении больного лежа на боку, под общей (88 больных), комбинированной общей и спинномозговой (12) или перидуральной анестезией (9). С целью обеспечения минимальной травматичности уже атрофированных мышц области тазобедренного сустава оптимальным сочли доступ Хардинга, при котором вероятность сохранения кровоснабжения и иннервации мышц капсуло-связочного аппарата тазобедренного сустава и проксимального отдела бедра максимальна. Доступ заключается в субпериостальном отсепаровывании от передней поверхности большого вертела, боковой широкой мышцы бедра и средней ягодичной мышцы единым блоком. При интраоперационном исследовании вертлужной впадины уточняли ее глубину, ориентацию относительно сагиттальной плоскости тела, состояние крыши и задней стенки. Несмотря на III-IV степень дисплазии тазобедренного сустава по Growe [9], чашку эндопротеза стремились установить по возможности соответственно расположению, так как восстановление центра вращения головки, адекватного физиологическому, обеспечивает оптимальные условия функционирования всего пояса нижней конечности и самого имплантата. У 13 с IV степенью дисплазии тазобедренного сустава по Growe эндопротезирование производилось в два этапа: вначале выполнялась аутокостная пластика крыши вертлужной впадины из кры-

ла подвздошной кости на мышечной ножке, а втором этапе само эндопротезирование. У 4 пациентов чашка, установленная под углом 43°, выступала своей 1/3 частью за пределы впадины. У этих больных выполнена пластика крыши вертлужной впадины из костного цемента с армированным основанием. При фиксации чашки использовали 1-3 шурупа, nedо-ввинченных в тазовую кость на 4-5 мм, которые заливали костным цементом.

Наблюдения показали, что у большинства больных с дисплазией тазобедренного сустава чрезмерно выражена антеверзия шейки, в связи с чем ориентацию бедренного компонента эндопротеза проводили по фронтальной плоскости. Для облегчения низведения и вправления головки, декомпрессии и снижения трения компонентов, а также уменьшения давления между имплантатом и костью производили субпериостальное отсепарирование *m. iliopsoas* у места прикрепления к малому вертелу (П IAP 20100081). Для устранения же приводящей контрактуры выполнялась подкожная тенотомия приводящих мышц бедра.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты оценивали через 3, 6 и 12 месяцев после операции, далее ежегодно. При контрольном обследовании выполнялась рентгенография таза в прямой проекции и оперированного сустава в проекции Лаунштейна (рис. 1а, б). Функциональные результаты оценивались по системам W.H. Harris [11].

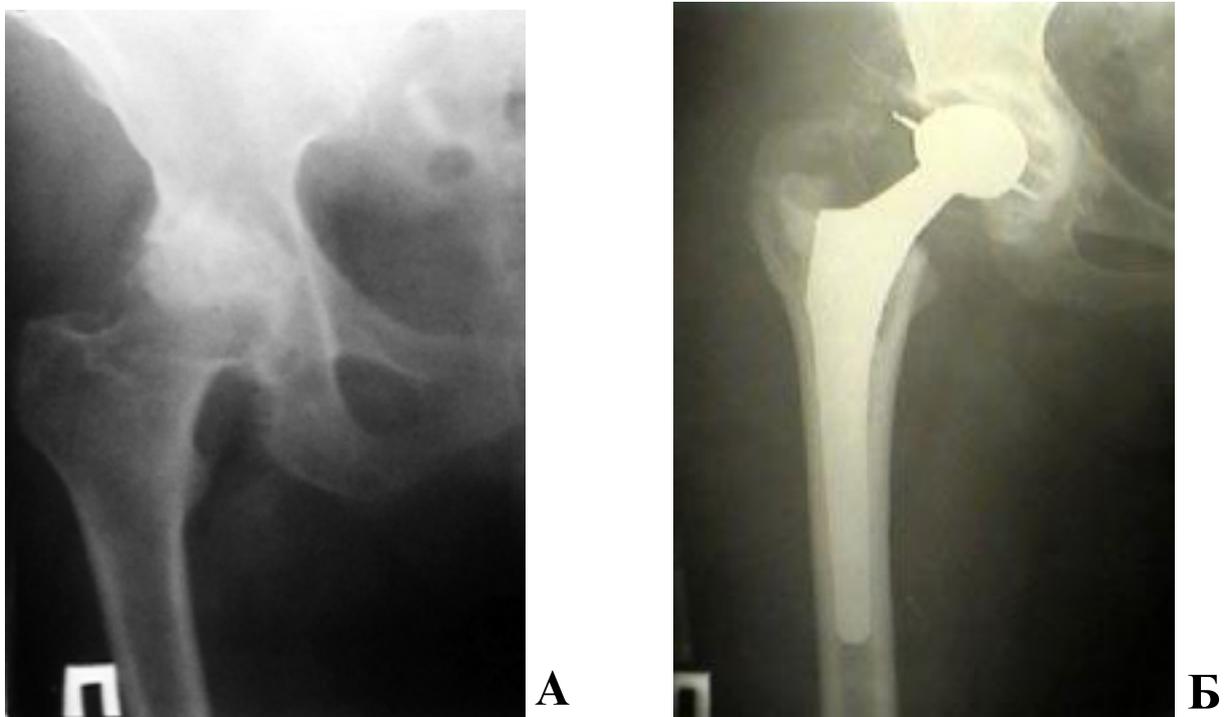


Рис. 1. Рентгенограммы тазобедренного сустава больного диспластическим коксартрозом до (А) и через 4 года после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава имплантатом Howmedica цементной фиксацией (Б).

Рентгенологическая оценка цементной мантии проводилась по системе R.L. Barrack и соавт. [12], включающей 4 категории: А - равномерное и полное заполнение рентгеноконтрастным цементом пространства костномозгового канала вокруг ножки эндопротеза; В - наличие незначительных дефектов на границе цемент - кость; С - просветление рентгеновского изображения на границе цемент - кость протяженностью от 50 до 99% или неполная мантия; D - просветление до 100% или отсутствие цемента в области верхушки ножки.

Оценка динамики рентгенологической плотности на границах металл - цемент, цемент - кость проводилась по системе Gruen [13] в 7 зонах вокруг ножки эндопротеза (рис. 2). Состояние ацетабулярного компонента оценивалось по De Lee и Charnley (рис. 3) [14].

Средний срок наблюдения за больными составил $21,4 \pm 11,7$ месяца (от 3 до 72 мес.). Отдаленные результаты прослежены у 79 из 103 пациентов (86 суставов).

Функциональная оценка. На момент осмотра 68 пациентов были социально реабилитированы, бытовая и трудовая активность у них восстановлена до удовлетворяющего их уровня. Оценки по Harris равнялась 97,3 балла. У остальных 11 обследованных активность была ограничена, 4 из них большую часть времени вынуждены были находиться в положении сидя, средняя оценка по Harris составила 68,3 балла.



Рис. 2. Оценка состояния бедренного компонента по системе Gruen.



Рис. 3. Оценка состояния ацетабулярного компонента по системе De Lee и Charnley.

Рентгенологическая оценка. Рентгенометрия выполнялась по снимкам в прямой и аксиальных проекциях у 79 оперированных. По системе R.L. Barrack и соавт. [12] большинство эндопротезированных суставов (55) соответствовали категории В. К категории А отнесено 34 сустава. В 82% случаев отмечалась варусная или вальгусная инклинация ножки не более 3°.

Линия просветления во всех трех зонах на границе цемент - кость вокруг чашки обнаружена у 6 пациентов.

У 13 из 103 больных, оперированных по поводу диспластического коксартроза, выполнена ревизия области эндопротеза в сроки от 3 до 15 лет, у 4 из них реэндопротезирование выполнено дважды. У 6 больных произведена замена ножки эндопротеза (эндопротез Герчева), у 5 - чашки эндопротеза (эндопротез Герчева), у 5 - обоих компонентов. При протрузии чашки эндопротеза реимплантации выполнялась с костной пластикой дна впадины аутоотрансплантатом, взятым из гребня подвздошной кости.

Немало технических хлопот возникает при низведении оперируемой конечности при III-IV степени дисплазии тазобедренного сустава по Grove. Насильственное вправление чревато тем, что при этом увеличивается давление головки эндопротеза во впадину, что нарушает пространственную ориентацию компонентов эндопротеза, ускоряет асептическую нестабильность компонентов эндопротеза, кроме того, приводит к напряжению передней группы мышц, обуславливая резкое ограничение сгибания в коленном суставе. Для устранения или хотя бы уменьшения этих негативных явлений необходимо выполнять субпериостальное отсепарование *m. iliopsoas* у места прикрепления к малому вертелу и подкожную тенотомию приводящих мышц бедра. При этом появляется возможность устранения укорочения больной конечности, уменьшения компрессионного давления, профилактика асептической нестабильности компонентов эндопротеза, уменьшение износа трущихся поверхностей. При эндопротезировании тазобедренного сустава у больных диспластическим коксартрозом существуют неблагоприятные условия, которые отрицательно сказываются на прочности фиксации компонентов имплантата: дефекты бедренной кости и вертлужной впадины; отсутствие стенок вертлужной впадины; изгиб костномозгового канала; сужение проксимального отдела бедренной кости. Наличие указанных анатомических вариаций становится причиной укорочения конечности и смещения центра вращения сустава. При этом необходимо планировать установку вертлужного компонента с совпадением центра вращения эндопротеза с центром вращения сустава. Как мы видим, при эндопротезировании тазобедренного сустава в условиях дисплазии возникает две проблемы: значительные изменения в биомеханике тазобедренного сустава и несоответствие формы и размеров обычных имплантатов форме и размерам вертлужной впадины и бедренной кости пациента.

Необходимо отметить, что успех тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, особенно при явлениях дисплазии, зависит от стабильности ацетобулярного и феморального компонентов эндопротеза при правильных их анатомических соотношениях. Правильные анатомические соотношения порой можно достигнуть только реконструктивными костно-пластическими вмешательствами в области вертлужной впадины и проксимального конца бедренной кости. Важную роль в этом играет восстановление уровня ротации головок по плоскостям. При этом достигается не только низведение бедра и декомпрессия сустава, которое способствует устранению разрыва по линии Шентона и восстановлению длины конечности, но и нормализует мышечный баланс, который усиливает отводящее, разгибающее и внутренне-ротирующее влияние ягодичных мышц.

В ы в о д ы

1. С целью декомпрессирующей мобилизации тазобедренного сустава при низведении бедренной кости необходимо выполнить субпериостальное отсепарование *m. iliopsoas* у места прикрепления к малому вертелу и подкожную тенотомию приводящих мышц бедра.
2. При наличии дефектов вертлужной впадины целесообразна реконструктивная операция до или в момент эндопротезирования.
3. При установлении чашки в диспластичную впадину необходимо добиваться первичной стабильности тазового компонента эндопротеза.
4. При эндопротезировании тазобедренного сустава необходимо планировать установку компонентов эндопротеза с совпадением центра вращения эндопротеза с центром вращения сустава.

Л и т е р а т у р а

1. Петров А.Б., Ковалева И.Д., Рузанов В.И. Способ ацетобулопластики при дисплазии тазобедренного сустава // Современные технологии в травматологии, ортопедии: ошибки и осложнения, профилактика и лечение: Материалы междунар. конгресса. - М., 2004. - С. 127.
2. Рибачук О.И., Кукуруза Л.П., Торчинский В.П. Тотальное эндопротезирование кульшового суглоба при його дисплазии // Ортопед., травматол. - 1999. - П 1. - С. 29-30.
3. Сергеев К.С., Катренко И.Н., Торопов Е.В. и др. Ошибки, осложнения и меры их профилактики при эндопротезировании тазобедренного сустава // Современные технологии в травматологии, ортопедии: Ошибки и осложнения, профилактика и лечение: Материалы междунар. конгресса. - М., 2004. - С. 151.
4. Султанбоев Т.Ж., Чучуло А.Н., Жармухамбетов Е.А., Кожаниязов А.Т. Эндопротезирование тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе // Новые технологии в травматологии и ортопедии: Материалы 6-го съезда травматологов-ортопедов Узбекистана. - Ташкент, 2003. - С. 110.
5. Тихилов Р.М., Шапавалов В.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. - СПб, 2008. - С. 293-301.
6. Lachiewicz P., McCaskill B., Inglis A. et al. Total hip arthroplasty in juvenile rheumatoid arthritis two to eleven - year result // J. Bone Jt Surg. - 1986. - Vol. 68A. - P. 502-508.
7. Radl R., Hungerford M. et al. Higher failure rate and stem migration of an uncemented femoral component in patients with femoral head osteonecrosis than in patients with osteoarthritis // Act. Orthop. Scand. - 2005. - Vol. 76, П 1. - P. 49-55.
8. Sarmiento A., Embramzadeh E., Gogan W., McKellop H. // Ibid. - 1990. - Vol. 72A. - P. 1470-1476.
9. Grove J.F., Mani V.J., Ranawat C.S. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip // J. Bone Jt. Surg. - 1979. - Vol. 61A. - P. 15-23.
10. Charnley J. Low friction arthroplasty of the hip. Theory and practice. - Berlin etc., 1979.
11. Harris W. H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty // J. Bone Jt. Surg. - 1969. - Vol. 51A, П 4. - P.737-755.
12. Barrack R.L., Murloy R.D., Harris W.H. Improved cementing techniques and femoral component loosening in young patients with hip arthroplasty. A 12-year radiographic review // J. Bone Jt. Surg. - 1992. - Vol. 74B. - P. 385-389.
13. Gruen T.A., McNeice G.M., Amstutz H.C. "Models of failure" of cemented stem type femoral components. A radiographic analysis of loosening. // Clin. orthop. - 1979. - Vol. 141. - P. 17-27.
14. Amstutz H.C., Smith R.K. Total hip replacement following failed femoral hemiarthroplasty // J. Bone Jt. Surg. - 1979. - Vol. 61A. - P. 1161-1166.

**МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИБРЮШНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ
В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

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

**MINIMALLY INVASIVE METHODS OF DIAGNOSIS
AND TREATMENT FOR INTRA-ABDOMINAL BLEEDINGS
IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD**

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

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Релапароскопия юқори самарадор кам инвазив метод ҳисобланади, 93,3% ҳолларда унга очиқ ва лапароскопик операциялардан кейин қорин ичидан эрта қон оққанда ташхис қўйиш 53,3% ҳолларда эса уни лапароскопик бартараф этиш имконини беради.

Relaparoscopy is highly effective minimally invasive method, which in 93.3% of cases can diagnose early intra-abdominal bleeding after open and laparoscopic surgeries, and in 53.3% of cases laparoscopically remove it.

Одним из наиболее грозных осложнений при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости является внутрибрюшное кровотечение [1-3]. По частоте внутрибрюшное кровотечение занимают третье место после гнойно-септических осложнений и ранней спаечной кишечной непроходимости [4]. В раннем послеоперационном периоде после интраабдоминальных вмешательств оно регистрируется у 0,1-1,3% больных, составляя в структуре интраабдоминальных осложнений 4,4-29,9% [5-8]. Как показывает опыт, своевременное распознавание послеоперационных внутрибрюшных кровотечений связано со значительными трудностями, в связи с чем оно представляет весьма большую опасность для жизни больного [5,6,9].

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с внутрибрюшными осложнениями в раннем послеоперационном периоде с помощью видеолапароскопии.

Материал и методы

Проанализированы результаты диагностики и лечения послеоперационных внутрибрюшных кровотечений (ПВБК), возникших у больных, оперированных в экстренном и срочном порядке в хирургических отделениях Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2003 по 2008 гг. В исследование включены 18463 больных, у 44 (0,24%) из которых выявлено ПВБК. Мужчин было 30 (68,2%), женщин - 14 (31,8%). Клиническое исследование разделено на два периода. I период (2003-2005 гг.) охватывал время до внедрения в практику экстренной абдоминальной хирургии миниинвазивных методов диагностики и лечения ПВБК. Ретроспективно изучены результаты лечения 17 (38,6%) больных, у которых при наличии показаний в послеоперационном периоде выполнялась релапаротомия. II период (2006-2008 гг.) - время широкого применения в диагностике послеоперационных внутрибрюшных осложнений миниинвазивных технологий. Проспективно в этот период изучены исходы у 27 (61,4%) больных, у 10 (37,0%) из которых после открытых операций по поводу послеоперационных осложнений повторные оперативные вмешательства начинались с видеоэндоскопического исследования.

Результаты и обсуждение

Внутрибрюшное кровотечение являлось показанием к экстренному оперативному вмешательству. При оперативном лечении внутрибрюшного кровотечения использовалось два варианта хирургического вмешательства: релапаротомия и лапароскопические методы. После релапаротомии удаляли кровь и сгустки крови электроотсосом. При этом устанавливали причину кровотечения. Причины, обусловившие возникновение внутрибрюшного кровотечения, представлены в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

Причины внутрибрюшных кровотечений в группах больных, n=44

İ ðè÷èí à èðí âí òà÷áí èÿ	I ï äðèí ä		II ï äðèí ä		P (χ ²)
	âñââî	óí äðèè, ááñ. (%)	âñââî	óí äðèè, ááñ. (%)	
Ñí ñèàëüçú âáí èá èèâàòòð, ï ðí ðáçú âáí èá ø âí â	11	5 (45,5)	11	1 (9,1)	Í Ä
Í âáí ñòàòí ÷í ù é âáí í ñòàç	4	3 (75,0)	9	1 (11,1)	Í Ä
Àððí çèáí í á èðí âí òà÷áí èá			2	-	-
Ï í âðâæâáí èá í á÷áí è			2	-	-
Ï í âðâæâáí èá ñæèçáí èè	1	1 (100,0)	2	-	-
ÄÄÑ-ñèí äðí ï	1	1 (100,0)	1	-	-
È òí âí	17	10 (58,8)	27	2(7,4)	0,015

Ï ðèí á÷áí èá. Çâñü è á òàáèèòá 2 Í Ä - í âáí ñòí âáðí í (Pχ²>0,05).

Как видно из таблицы, у 40 (90,9%) пациентов основной причиной возникновения кровотечения в раннем послеоперационном периоде были технические погрешности при выполнении оперативного вмешательства. К осложнениям у этих больных приводили "невнимательное" отношение к незначительному кровотечению из пересеченных спаек и органов после разделения спаечного процесса и отказ от полноценной ревизии органов брюшной полости. Определенное значение в возникновении кровотечения имела гипотония во время операции. Ятрогенное повреждение селезенки и глссоновой капсулы печени как причина кровотечения отмечалось у 5 больных. Аррозивное кровотечение возникло в результате прогрессирования деструктивного процесса при панкреонекрозе (1) и поддиафрагмальном абсцессе (1). Причиной осложнения в одном случае стала тромбоцитопения, в другом - ДВС-синдром.

Гемостаз путем наложения дополнительных швов выполнен у 7 больных, одному пациенту произведена спленэктомия, трем - тампонада области предшествовавшего оперативного вмешательства, у 2 операция ограничивалась удалением крови из брюшной полости. Вмешательство завершалось санацией брюшной полости с последующим ее дренированием. Результаты лечения внутрибрюшного кровотечения в зависимости от метода хирургического лечения представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2

Результаты лечения послеоперационного внутрибрюшного кровотечения в группах больных, n=44

Ì àòí ä èá÷áí èÿ	I ï äðèí ä		II ï äðèí ä		P (χ ²)
	âñââî	óí äðèè, ááñ. (%)	âñââî	óí äðèè, ááñ. (%)	
Ðæèáí äðí òí èÿ	15	8 (53,3)	14	2 (14,3)	Í Ä
Ëáí àðí ñèí ï è÷áíèèá í àòí äü	2	2 (100,0)	13	-	0,044 ^a
È òí âí	17	10 (58,8)	27	2 (7,4)	0,015

Ï ðèí á÷áí èá. * - òâñò Òèèè äðà.

Как видно из таблицы, неудовлетворительными результаты релапаротомии были у 10 (34,5%) больных. Всего в течение I периода при возникновении послеоперационного кровотечения релапаротомии выполнены 15 пациентам, II периода - 14. В эту группу вошли все

пациенты с профузным кровотечением. Остановка кровотечения в таких случаях должна была быть максимально щадящей по своему характеру и минимальной по объему. При релапаротомии по поводу внутрибрюшного кровотечения после вскрытия брюшной полости, удаления сгустков и осушивания брюшной полости проводился поиск источника кровотечения. После захвата кровоточащих сосудов производилась их перевязка и прошивание. В одном наблюдении выполнена спленэктомия. После устранения причины кровотечения особенностью операции была как можно более полная санация брюшной полости, которая осуществлялась большими объемами антисептических растворов. Операцию завершали дренированием брюшной полости с подведением дренажа к области кровотечения.

Наилучшие результаты лечения внутрибрюшного кровотечения достигнуты при использовании видеолaparоскопических методик. Благоприятный исход при лечении осложнения указанными методами отмечался у 13 (86,7%) пациентов. В значительной степени это было связано с тем, что данные методики применялись в более ранние сроки после развития внутрибрюшного кровотечения за счет выполнения диагностической лапароскопии.

Клиническая картина ПВБК обусловлена интенсивностью и объемом кровопотери, общим состоянием больных, их возрастом и временем, прошедшем после первого вмешательства.

Профузное, интенсивное кровотечение наблюдалось у 15 (34,1%) больных. Оно характеризовалось быстро нарастающей бледностью кожных покровов, ухудшением общего состояния, нарастанием слабости, чувством жажды, головокружением. Отмечались падение артериального давления, ослабление пульса, тахикардия. В показателях, характеризующих кислородную емкость крови, в первые 1,5-2 часа после операции имело место прогрессивное снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина. При наличии дренажа в брюшной полости через него интенсивно поступало геморрагическое отделяемое. Во всех случаях выставлены показания к экстренному оперативному вмешательству.

Кровотечение интенсивности средней степени наблюдалось у 20 (45,5%) пациентов. Основными симптомами были боли в животе нелокализованного характера средней интенсивности, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, равномерное вздутие живота, притупление в отлогих местах. По дренажу из брюшной полости или рядом с дренажной трубкой поступало геморрагическое отделяемое в небольшом количестве непрекращающегося и постоянного характера. Отмечались снижение показателей красной крови, гипотония около 90/60 мм рт. ст. с тахикардией около 100 уд. в мин. Эти пациенты прооперированы повторно в течение суток с момента первой операции.

У 9 (20,4%) пациентов было кровотечение слабой интенсивности. Клиническая картина при этом была нетипичной и напоминала вялотекущий перитонит. В течение первых суток после операции относительно стабильная гемодинамика сохранялась, что не вызывало тревоги. Основными проявлениями осложнения у этих пациентов были тупые нелокализованные боли в животе, стойкая субфебрильная температура и общая слабость. При осмотре наблюдалась умеренная тахикардия, равномерное вздутие живота, угнетение перистальтики, болезненность и умеренное напряжение мышц передней брюшной стенки. Клинически значимые изменения в лабораторных показателях выявлялись к 3-4-м суткам в виде уменьшения числа эритроцитов и уровня гемоглобина, нарастания лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом влево, увеличения СОЭ. Для дообследования использовали ультразвуковой метод осмотра брюшной полости, при котором выявлялось жидкостное образование, чаще не ограниченное, распространяющееся на несколько областей брюшной полости. С целью дифференциальной диагностики между гематомой и абсцессом одному больному выполнена КТ органов брюшной полости.

Устранить причину кровотечения, не прибегая к лапаротомии, во время релапароскопии удалось у 8 (53,3%) больных. Одному (6,7%) пациенту потребовалась релапаротомия.

Следует отметить, что видеоэндоскопические технологии применялись нами у пациентов с кровотечениями малой и средней интенсивности. При нестабильной гемодинамике и наличии профузного кровотечения проводилась релапаротомия. Во время релапароскопии с помощью аспирационно-ирригационного устройства из брюшной полости удаляли кровь и сгустки. Далее при одновременном манипулировании аспиратором и рабочим инструментом

отводили окружающие ткани и визуализировали источник кровотечения. У 2-х пациентов источником кровотечения была пузырьная артерия, с которой слетела клипса. Под визуальным контролем артерия была повторно клипирована. В другом случае кровотечение было диффузным из ложа желчного пузыря. Ложе повторно коагулировано с фиксацией к нему гемостатической губки.

Лапароскопическая операция оказалась также эффективной при кровотечении из артерии резецированного большого сальника (гемостаз во время первой операции выполнялся с помощью монополярного коагулятора). Произведено прошивание кровоточащего участка, санация и дренирование брюшной полости. В целом способы лапароскопического гемостаза были такими же, как при традиционных вмешательствах. В данном случае, на наш взгляд, лапароскопия является хорошим подспорьем в ранней диагностике кровотечений.

Общая летальность при оперативном лечении ранних ПVBK в I периоде составила 58,8%, во II - 7,4% ($P < 0,05$), после релапаротомии - соответственно 53,3 и 14,3%. При лечении ранних ПVBK использовался дифференцированный подход к выбору варианта хирургического вмешательства. Благодаря лапароскопическим методам во II периоде удалось достоверно снизить летальность, случаев смерти не отмечалось. Следовательно, достоверно лучшие результаты хирургического лечения данной патологии получены при применении миниинвазивных методов.

Таким образом, релапароскопия является высокоэффективным миниинвазивным методом, которых в 93,3% случаев позволяет диагностировать раннее внутрибрюшное кровотечение после открытых и лапароскопических операций, а в 53,3% случаев лапароскопически устранить его.

Литература

1. Fernandez-Mondjar E., Pino-Sanchez F., Tuero Le'n G. et al. Management of hemorrhage in patients with abdominal trauma: application of the European Guidelines for the management of bleeding following major trauma // *Cir. Esp.* - 2009. - Vol. 85, Suppl 1. - P. 29-34.
2. Kuwabara H., Honda Y., Makita S. et al. What we can learn from a case of medical malpractice the case of the repetition characteristics postoperative ileus that hemostasis with emergency laparotomy enforced to intraabdominal bleeding after appendectomy // *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* - 2010. - Vol. 111, № 6. - P. 379-380.
3. Powers K., Rehrig S.T., Schwaitzberg S.D. et al. Seasoned surgeons assessed in a laparoscopic surgical crisis // *J. Gastrointest. Surg.* - 2009. - Vol.13, № 5. - P. 994-1003.
4. Александрович Г.Л., Бояринцев Н.И. Неотложные релапаротомии // *Вестн. хир.* - 1979. - № 12. - С. 21-26.
5. Заверный Л.Г., Пойда А.И., Мельник В.М., Тарасов Л.А. Внутрибрюшные кровотечения в раннем послеоперационном периоде и их диагностика // *Хирургия.* - 1992. - № 2. - С. 115-120.
6. Сотниченко Б.А., Макаров В.И. Клиника и диагностика послеоперационных внутрибрюшных кровотечений // *Вестн. хир.* - 1994. - № 7-12. - С. 102-104.
7. Farthmarm E.H., Strittmatter B., Mappes H.J., Voigt M. Postoperative hemorrhage // *Langenbecks Arch. Chir. Suppl Kongressbd.* - 1991. - Vol. 324. - P. 135-140.
8. Manceau G., Karoui M., Breton S. et al. Right colon to rectal anastomosis (Deloyers procedure) as a salvage technique for low colorectal or coloanal anastomosis: postoperative and long-term outcomes // *Dis. Colon. Rectum.* - 2012. - Vol. 55, № 3. - P. 363-368.
9. Гулов М.К., Курбонов К.М. Послеоперационные внутрибрюшные кровотечения // *Хирургия.* - 2004. - № 10. - С. 24-26.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ**

У.Ю. Эргашев, Ж.Х. Отажонов, П.А. Исаков

**CURRENT METHODS OF TREATMENT
FOR VENTRAL HERNIAS IN OBESE PATIENTS**

U.Yu. Ergashev, J.H. Otajonov, P.A. Isakov

Ташкентская медицинская академия, ГКБСМП

Чурра такрорланишига олиб келадиган омиллар ўрганилган, рецидив профилактикаси учун синовлар қўлланилган, ўтказилган синов натижалари асосида пластика усули танланган, натижада яхши кўрсаткичларга эришилган.

The authors studied factors that lead to recurrence of hernia and used the samples for its prevention. Based on the results of sampling mode was selected method of plastics, resulting in good outcomes.

Ожирение является не только первопричиной таких серьезных терапевтических заболеваний как гипертоническая болезнь, ИБС, ранний атеросклероз сосудов, сахарный диабет 2-го типа, гормональные нарушения, значительно повышающие риск преждевременной смерти, но и способствуют появлению вентральных грыж, как первичных, так и после различных вмешательств на органах брюшной полости [1,2].

Абдоминальное ожирение происходит за счет того, что при ожирении мышцы передней брюшной стенки атрофируются и становятся дряблыми. Массы жира под действием силы тяжести и вследствие рыхлой связи с апоневрозом сползают вниз, образуя толстый кожно-жировой фартук, постоянная нагрузка от которого ведёт к дегенеративным изменениям в мышцах и перерастяжению апоневротических и фасциальных слоев [3].

В процесс грыжеобразования вносят свой "вклад" высокое внутрибрюшное давление (ВВД), частое нагноение послеоперационных ран, перерастяжение линии швов и избыточная нагрузка на швы [4].

Рецидивные грыжи представляют ещё более сложную задачу для хирурга, чем первичные. Единое мнение по вопросу лечения таких грыж отсутствует [5].

Несмотря на то, что известно более 200 способов герниопластики (ГП), частота рецидивов варьирует в пределах 4,3-46% [6].

Цель исследования

Оптимизация хирургического лечения вентральных грыж у больных с ожирением путем выполнения ненатяжной герниопластики сетчатыми имплантатами.

Материал и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения первичных и послеоперационных вентральных грыж у 116 больных с ожирением, как первичными, оперированных в хирургическом отделении ГКБСМП г. Ташкента в 2009-2012 гг. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (контрольная) - 56 больных с вентральными грыжами, которым пластика проводилась местными тканями, 2-я группа (основная) - 60 больных, которым выполнялась аллопластика протезированием. Подавляющее большинство пациентов составили женщины - 93 (80,2%). Средний возраст больных 54 года.

Все пациенты имели избыточную массу тела или ожирение различной степени. Большую часть составили пациенты с ожирением I и II степени - соответственно 33,9 и 34,7%. При анализе клинического материала было обнаружено, что с увеличением индекса массы тела (ИМТ) растет процентное содержание обширных и гигантских грыж, а также количества рецидивных грыж и числа рецидивов.

Сопутствующие заболевания у наших пациентов были в основном те же, что и у боль-

шинства тучных пациентов: ИБС, гипертоническая болезнь, варикозное расширение вен нижних конечностей, сахарный диабет 2-го типа.

При оценке размеров грыж мы пользовались классификацией размеров грыж по К.Д. Тоскину, В.В. Жебровскому [6].

Обследование включало общеклинические (клинико-биохимические исследования крови, мочи, рентгеноскопия грудной клетки, электрокардиография, гастродуоденофиброскопия) и специальные методы исследования (ультразвуковое исследование грыжевого выпячивания и передней брюшной стенки).

Одним из основных критериев выбора метода пластики является определение ВБД. Согласно рекомендации Международной конференции экспертов по внутрибрюшной гипертензии и абдоминальному компартмент-синдрому (НООСА, Квин-слад, Австралия, 2006) ВБД определяется по уровню давления в мочевом пузыре.

Катетер Фоллея устанавливали в мочевой пузырь. Мочевой пузырь опорожнялся. Измерительная шкала с миллиметровой градуировкой устанавливалась в вертикальном положении таким образом, чтобы нулевая отметка находилась на уровне лобка. По катетеру вводили от 50 до 100 мл физиологического раствора до тех пор, пока водяной столб не достигнет нулевой отметки.

Во время операции выполняли интраоперационный тест "сведения". С помощью зажимов, наложенных на края апоневроза прямых мышц, производили сведение краев раны на 3 минуты, наблюдая за изменениями ВБД. Если грыжевое содержимое погружалось в брюшную полость свободно, то ВБД изменялось незначительно, а его значение не превышало 12 мм рт. ст., отсутствовал дыхательный дискомфорт при спинальной анестезии или отсутствовали "сопротивление на вдохе" при эндотрахеальной анестезии, признаки повышения ВБД (одышка, учащение пульса, гипертония), то пациенту выполнялась "реконструкция" передней брюшной стенки.

При изменении ВБД свыше 12 мм рт. ст., увеличении частоты дыхания на 30% и более от исходных значений, снижении сатурации на 8-10%, увеличении ЧСС, снижении АД пациенту выполняли "коррекцию" передней брюшной стенки.

Кроме того, у всех больных выполняли бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам отделяемого из свища. По показаниям и в зависимости от результатов общеклинических исследований назначали консультации профильных специалистов.

Протокол предоперационной подготовки включал несколько этапов.

Для адаптации и предупреждения повышения внутрибрюшного давления, профилактики кардиопульмональных расстройств необходимо:

- при вправимых средних, обширных и гигантских грыжах бандажирование (вправление содержимого грыжи в положении больного лежа на спине с тугим бинтованием живота) брюшной стенки;
- дыхательная гимнастика (надувание мячика по 10-15 раз за один подход по 4-5 подходов в день) необходима при: вправимых, невправимых обширных и гигантских грыжах, наличии умеренных и значительных изменений в показателях функции внешнего дыхания, ожирении II и III ст. (ИМТ > 35);
- подготовка кишечника - бесшлаковая диета, дюфалак 15 мл утром натощак 4-5 дней; форлак 1 пакетик на 200 мл воды, 4-5 дней.

При инфицированной грыже необходима санация очагов инфекции в области грыжевого выпячивания.

Эластическое бинтование нижних конечностей (перед операцией).

Антибиотикопрофилактика (после постановки пробы) до операции. Использование антибиотиков общего спектра действия (время введения антибиотиков до операции на основании максимальной концентрации в организме по аннотации).

Результаты лечения

В основной группе больных для оптимальной тактики применялись методы аллопротезирования с учетом выраженности компартмент-синдрома, т. е. синдрома сдавления органов брюшной полости при наличии вентральной грыжи за счет повышения внутрибрюшного да-

ления. Эти показатели изучали до операции, во время и после операции для объективизации клинических данных и оценки течения послеоперационного периода.

У пациентов 1-й группы выполнялась герниопластика местными тканями по методу Сапежко, Мейо, Напалкова. У больных 2-й группы проводилась протезирующая пластика различными способами (inlay, onlay, sublay) техники ненатяжной герниопластики. Англоязычные названия протезирующих герниопластик sublay, inlay, onlay в нашей больнице заменены терминами "коррекция" и "реконструкция" передней брюшной стенки из-за различий в понимании этих терминов разными хирургами.

При "реконструкции" протез располагался поверх сшитых задних листков влагалищ прямых мышц живота. При этом происходит восстановление анатомии и функции передней брюшной стенки. При "коррекции" формируются задний "единый апоневроз" из влагалищ прямых мышц живота с заданным диастазом без натяжения за счет заднего листка апоневроза и грыжевого мешка, поверх "единого апоневроза" располагается протез. Эта операция улучшает качество жизни пациента, и ткани находятся в благоприятном состоянии без излишнего натяжения.

В отделенные сроки после операции рецидив возник у 25% больных, которым ГП выполнялась местными тканями. В подгруппе с протезирующей герниопластикой вентральная грыжа по краям протеза на фоне увеличения массы тела появилась у 1 пациента.

Статистически значимых отличий в динамике массы тела в группах больных мы не наблюдали. Однако у пациентов, у которых ГП выполнялась местными тканями, в основном отмечалось увеличение массы тела в среднем на 5 кг. Мы считаем, что это связано как с ограничением двигательной активности за счет рецидива, так и с возможной реакцией на неудачную операцию. Ведь у пациентов с ожирением, как правило, нарушается пищевое поведение, и они склонны в ответ на стресс употреблять пищу.

У пациентов с протезирующей ГП отмечалось снижение массы тела в среднем на 2,5 кг. Почти 59% больных в той или иной степени снизили массу тела, у 32% она осталась на прежнем уровне, а почти у 9% увеличилась.

При анализе изменения двигательной активности достоверных различий в группах больных не выявлено. Однако среди пациентов, перенесших ГП местными тканями, двигательная активность в основном не изменилась, а у 25% пациентов снизилась в связи с имеющимся рецидивом грыжи. Низкая двигательная активность, негативный эмоциональный фон способствуют увеличению массы тела и размеров грыжи.

В послеоперационном периоде у 7 больных 1-й группы отмечались различные осложнения: у 4 больных была гематома раны, у 2 сформировался лигатурный абсцесс, у 1 имело место нагноение послеоперационной раны. После необходимого консервативного лечения пациенты в удовлетворительном состоянии были выписаны домой.

В основной группе у 2 больных с протезирующей пластикой возникла серома, у 1 гематома раны, которые удалось ликвидировать консервативным способом.

В ы в о д ы

1. Пациентам с избыточной массой тела и ожирением, которым предстоит плановая герниологическая операция, в предоперационном периоде показано определение ВБД, что позволит предварительно выбрать метод герниопластики, выявить скрытые дефекты апоневроза, определить предварительные размеры протеза.
2. Оптимальным видом герниопластики у пациентов с избыточной массой тела и ожирением является "коррекция" передней брюшной стенки. Надежность пластики грыжевых ворот обеспечивается за счет полипропиленового протеза, а заданный диастаз обеспечивает сохранение ВБД на исходной уровне. Даже незначительное повышение ВБД в раннем послеоперационном периоде чревато усугублением имеющихся у этих больных сопутствующих заболеваний.
3. Изучение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения вентральных грыж у пациентов с избыточной массой тела и ожирением показало, что наилучшие результаты были пациентов, которым выполнена протезирующая герниопластика. Герниопластика местными тканями этим больным не показана. У 25% пациентов после пластики местными тканями в отдаленном периоде возник рецидив.

Литература

1. Яшков Ю.И. Хирургическое лечение морбидного ожирения // Ожирение. Современные подходы к терапии: Материалы Всерос. науч. конф. - М., 2000. - С. 99-116.
2. Boehi L., Allison G.M., Graham W.P. Differences between scar and dermal cultured fibroblasts derived from a patient with recurrent abdominal incision wound herniation // Plast. Reconst. Surg. - 1999. - Vol. 104, P. 5. - P. 1397-1405.
3. Леонов С.А. Частные хирургические аспекты абдоминопластики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005.
4. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Голота Е.А. Особенности послеоперационного ведения больных, оперированных по поводу послеоперационных вентральных грыж с применением различных синтетических эксплантатов // Анналы хир. - 2007. - П 1. - С. 44-47.
5. Синиченко Г.И., Ромашкин-Тиманов М.В. Безрецидивное хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж как социальная проблема // Вестн. хир. - 2006. - Т. 165, П 1. - С. 15-17.
6. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Первые специальные медицинские школы появились в Китае лишь в Средние века (с VI в.). До этого времени знания о традиционном врачевании передавались по наследству или в узком кругу посвященных.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Развитие оперативного лечения в Древнем Китае (как и вскрытие человеческих трупов) было стеснено религиозными запретами. Крупнейшим хирургом Древнего Китая считается Хуа То, который прославился как искусный диагност, знаток чжэнь-цзю и изобретатель обезболивания (при помощи игл и лекарственных настоев).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ, ГИГИЕНА

УДК: 616-036.22: 616-022: 614.441/.449

РОЛЬ САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В СТАЦИОНАРАХ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ

Н.В. Мартыненко, А.Н. Мемжанова, М.У. Турсунова

THE ROLE OF SANITARY-INDICATIVE MICROFLORA IN THE APPEARANCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS IN EMERGENCY CARE HOSPITALS

N.V. Martynenko, A.N. Memjanova, M.U. Tursunova

*Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии, Ферганский филиал
Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи*

Республика шошилнч тиббий ёрдам илмиймаркази Фарғона филиалининг 2009-2011 йй. мобайнида болалар реанимацияси, педиатрия ва болалар хирургияси бўлимларида санитар-кўрсаткич микроорганизмлари ва стериллик ўрганилган.

Sanitary-indicative microorganisms and sterility in pediatric intensive care units, departments of pediatrics and pediatric surgery of Fergana branch of the Republican Research Centre of Emergency Medicine were studied for the period from 2009 to 2011.

Одним из компонентов, характеризующих "индекс здоровья" нации, является уровень инфекционной заболеваемости, в формировании которого важную роль играют внутрибольничные инфекции (ВБИ). Заболеваемость ВБИ в определенной степени отражает качество медицинской помощи, оказываемой населению, и существенно влияет на уровень экономических затрат. В настоящее время к проблеме ВБИ привлечено внимание медицинских работников различных специальностей: организаторов здравоохранения, гигиенистов, эпидемиологов, клиницистов.

По данным официальной статистики, в Российской Федерации ежегодно регистрируется от 50 до 60 тыс. случаев ВБИ, однако, согласно расчетным данным, эта цифра в 40-50 раз выше. По материалам выборочных исследований, в Российской Федерации ВБИ переносят до 8% пациентов, т. е. около 2-2,5 млн человек в год [1].

Уровень заболеваемости ВБИ, по официальным данным, колеблется от 0,7 до 1,9 на 1000 пациентов. В Чехословакии этот показатель находится на уровне 163, в США - 50-100, в Бельгии - 29 [2].

ВБИ регистрируются преимущественно в родовспомогательных учреждениях (34,1%) и хирургических стационарах (28,7%). Далее следуют стационары терапевтического профиля (18,7%) и детские стационары (10,5%). В амбулаторно-поликлинических учреждениях зарегистрировано 8,0% случаев ВБИ [3].

В Узбекистане в 2009 г. всего было зарегистрировано 1019 случаев инфицирования, при этом на родовспомогательные комплексы пришлось 44%, хирургические стационары - 24,4, другие стационары - 31,6%. В этом же году в Ферганской области официально было зарегистрировано

стрировано 44 случая внутрибольничного инфицирования, причем основная доля пришлась на токсико-септическую инфекцию новорожденных - 16 случаев и послеоперационные инфекции - 16 (36,3%) случаев. В 2010 г. из 42 случаев инфицирования 52,3% пришлось на долю послеоперационных инфекций и 23,8% - гнойно-септические инфекции новорожденных, причем ведущим этиологическим фактором являлись грамположительные (стафилококки) и грамотрицательные (кишечная палочка) бактерии. Так, по данным Х.И. Исхаковой и соавт. (2009), из выделенных культур РНЦЭМП 44,8% представляли собой грамотрицательные палочки (представители семейства Enterobacteriaceae и *P. aeruginosa*), 18,9% грамположительные кокки (*Staph. aureus* и представители родов *Enterococcus* и *Streptococcus*), 15,6% дрожжеподобные грибы и 20,6% прочие микроорганизмы [4].

Цель исследования

Изучение санитарно-показательных микроорганизмов и стерильности в отделениях детской реанимации, педиатрии и детской хирургии Ферганского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в 2009-2011 гг.

Материалы исследования

Материалами для исследования явились кровь сотрудников отделения, смывы с отделения, пробы на стерильность хирургического материала, которые исследовались стандартными бактериологическими методами.

Результаты исследования

В 2009-2011 гг. в отделении детской хирургии всего было проведено 218 анализов на носительство *Staph. aureus*. Количество положительных проб варьировало от 3,3 до 2,5%. В отделении детской реанимации всего был проведен 241 анализ. Количество положительных результатов варьировало в пределах 2,7%-1,1%. В отделении педиатрии проведено 224 анализа, положительные пробы составили 1,2% (табл.).

Т а б л и ц а

**Санитарно-бактериологические показатели
в отделениях Ферганского филиала РНЦЭМП**

Í òäåäáí èå	Í î nè òäëüñòâî Stað. aureus		Ñòäðèëüí î ñòü òè ðóð- äè ðññèî ï ì àðäèèè		Ñî ù âü ñ î ääèèí èÿ	
	âñââî	ï î èî æ., àáñ. (%)	âñââî	ï î èî æ., àáñ. (%)	âñââî	ï î èî æ., àáñ. (%)
2009 ä						
Ääðñèäÿ òè ðóðäèÿ	60	2 (3,3)	200	2 (1)	70	2 (2,8)
Ääðñèäÿ äââí èì àèèÿ	73	2 (2,7)	187	-	26	-
Ï ääèàððèÿ	58	-	27	2 (7,4)	64	1 (1,5)
2010 ä						
Ääðñèäÿ òè ðóðäèÿ	79	2 (2,5)	157	-	96	-
Ääðñèäÿ äââí èì àèèÿ	84	1 (1,1)	136	-	24	1 (4,1)
Ï ääèàððèÿ	83	1 (1,2)	55	-	101	-
2011 ä						
Ääðñèäÿ òè ðóðäèÿ	79	2 (2,5)	157	-	96	-
Ääðñèäÿ äââí èì àèèÿ	84	1 (1,1)	136	-	24	1 (4,1)
Ï ääèàððèÿ	83	1 (1,2)	55	-	101	-

При взятии смывов с отделений наиболее высокий показатель (4,1%) зарегистрирован в отделении детской реанимации в 2010 и 2011 гг., причем главным этиологическим агентом была *E. coli*. Процент нестерильных проб от общего числа смывов с отделений по филиалу по годам составил соответственно 4,1, 0,6 и 0,6%. Так, по данным Д.Э. Болтаева [5], в Хорезмском филиале РНЦЭМП подобные исследования проводились в период с 2001 по 2007 гг. Было установлено снижение процента нестерильных проб от общего числа смывов на стерильность с 19 до 8,3%, что связано с организацией в филиале постоянно действующей комиссии, организующей и контролирующей работу по выявлению госпитальной инфекции.

Центры экстренной медицинской помощи имеют свою специфику, всем поступающим больным оказывается неотложная консервативная и оперативная медицинская помощь. Однако в большинстве случаев оперативные вмешательства по поводу основного заболевания проводятся до уточнения сопутствующих заболеваний, в связи с этим существует большое количество источников инфекции и интенсивная циркуляция госпитальной микрофлоры.

Дети являются группой риска развития нозокомиальных инфекций, частота возникновения которой обратно пропорциональна возрасту. У детей раннего возраста, помимо факторов риска, характерных для взрослых, к развитию нозокомиальных инфекций предрасполагают незрелость защитных механизмов гуморального и клеточного иммунитета. Именно поэтому нозокомиальные инфекции регистрируются наиболее часто в отделениях детской реанимации и интенсивной терапии, причем заболеваемость распределяется следующим образом: инфекции кровотока - 41,3%, инфекции нижних дыхательных путей - 22,7%, инфекции мочевыделительной системы - 13,3% [6].

Бактериальное загрязнение же в смывах указывает на недостаточный и неполноценный санитарный надзор в лечебно-профилактическом учреждении.

В ы в о д ы

1. Наблюдается динамика снижения процента положительных проб на носительство *Staph. aureus* в отделении детской хирургии с 3,3% в 2009 г. до 2,5% в 2010 и 2011 гг.
2. В среднем по филиалу в результате активных мер профилактики и контроля за госпитальными инфекциями отмечается снижение процента нестерильных проб общего числа смывов с отделений от 4,1 до 0,6%.
3. Внедрение в систему инфекционного контроля микробиологического мониторинга с помощью программы WHONET, приведет к более качественной диагностике и своевременному предупреждению вспышек внутрибольничного инфицирования.

Литература

1. Акимкин В.Г., Музыченко Ф.В. Профилактика внутрибольничных инфекций в лечебно-профилактических учреждениях Министерства обороны Российской Федерации // Воен.-мед. журн. - 2007. - П 9. - С. 51-56.
2. Миртазаев О.М., Норов Г.Н. и др. Госпитал инфекциялар эпидемиологияси ва профилактикаси // Патология. - 2007. - П 2.
3. Онищенко Г.Г. О состоянии заболеваемости внутрибольничными инфекционными болезнями // Стерилизация и госпитальные инфекции. - 2006. - П 1. - С. 5-7.
4. Исхакова Х.И., Мухамеджанова Н.Н. и др. Различия в этиологической структуре госпитальных инфекций, развивающихся в хирургических и терапевтических отделениях многопрофильного стационара // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени. - 2009. - П 2. - С. 53.
5. Болтаев Д.Э., Юлдашев Г.Й. и др. Организация борьбы с госпитальной инфекцией в хирургической клинике // Актуальные проблемы организации экстренной помощи: вопросы нозокомиальной инфекции в экстренной медицине: Тез. докл. 8-й Респ. науч.-практ. конф. - 2008. - С. 17-18.
6. Ким К.А., Эминов Б.Ж. и др. Факторы риска развития нозокомиальных диарей в условиях экстренной педиатрии // Актуальные проблемы организации экстренной помощи: вопросы нозокомиальной инфекции в экстренной медицине: Тез. докл. 8-й Респ. науч.-практ. конф. - 2008. - С. 200-201.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ В ОКАЗАНИИ ПАЦИЕНТАМ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

М.П. Менликулов

ORGANIZATION OF CONTINUITY IN PROVIDING SURGICAL CARE TO PATIENTS

M.P. Menlikulov

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Амбулатор-поликлиника, тез тиббий ёрдам ва стационар муассасалар ўртасида хирургик ёрдам кўрсатишда уйғунликни ташкил этиш тасвирланган, бу муассасалар ўртасида уйғунликни яхшилаш йўллари ва методлари кўрсатилган, уларнинг фаолиятига баҳо берилган. Тошкент ш. 7-шаҳар касалхонаси хирургик бўлими мисолида меъда ва ўн икки бармоқ ичакнинг яра касаллиги бўлган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишнинг ташкил этилиши баён қилинган.

The article describes the organization of continuity in providing surgical care between out-patient, in-patient, and emergency medical care departments, shows the ways and methods to improve the continuity between them, and evaluates their performance. On the example of surgical department of the 7th hospital of Tashkent city, the authors demonstrated the organization of continuity in providing medical care to patients with gastric and duodenal ulcer.

В постановлении Президента Республики Узбекистан П ПП - 1652 от 28 ноября 2011 г. "О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения" отмечено, что качество предоставляемых населению медицинских услуг, особенно, на местном уровне, все еще не отвечает возросшим современным требованиям. Поэтому повышение преемственности и качества лечебно-профилактической помощи населению республики является одной из стратегических задач развития здравоохранения на современном этапе. Важнейшим условием её решения является совершенствование взаимодействия в работе внебольничных и больничных учреждений [1].

Известно, что качество лечения больных в стационаре в значительной степени зависит от полноты и правильности обследования, своевременности и адекватности лечения на догоспитальном этапе.

Уровень и качество медицинской помощи, оказываемой на первоначальных этапах (скорая и неотложная, амбулаторно-поликлиническая), в значительной степени определяют потребность в специализированных видах медицинской помощи на последующих этапах и влияют на эффективность её организации. Преемственность в деятельности лечебно-профилактических учреждений - это сложная функциональная система взаимодействия, призванная обеспечить единую доктрину в организации лечебно-профилактического процесса: логического по содержанию, последовательного по времени и адекватного этапам оказания медицинской помощи. Преемственность и взаимодействие в оказании лечебно-профилактической помощи населению должны носить замкнутый характер: помощь на дому и на месте происшествия в амбулаторно-поликлинических учреждениях в стационаре на этапах непосредственного лечения и медицинской реабилитации (в центрах восстановительного лечения, а также в санаториях на курортах). Конечной целью преемственности является обеспечение единства лечебно-профилактического процесса как в пределах одного учреждения, так и между этапами [2].

В системе здравоохранения республики можно выделить несколько этапов преемственности взаимодействия в работе больничных и внебольничных учреждений:

1. Медико-технологическое взаимодействие, направленное на разработку и реализацию единой доктрины в организации лечебно-профилактического процесса на всех этапах плановой и экстренной медицинской помощи.

2. Организационное взаимодействие, предусматривающее определение объемов, сроков, сил, средств и регламентацию системы преемственности на различных этапах и уровнях организации лечебно-профилактической помощи.
3. Информационное взаимодействие, направленное на формирование прямых, обратных и нейтральных потоков обмена информацией.
4. Материально-техническое взаимодействие, предусматривающее обмен различными материальными и финансовыми средствами, оборудованием, аппаратами и т.д.

В повышении качества медицинской помощи населению, интенсификации использования коечного фонда больниц ведущее значение имеет организация четкой преемственности и взаимодействия в работе амбулаторно-поликлинических и больничных учреждений [3].

К основным показателям, оценивающим уровень преемственности амбулаторно-поликлинических учреждений и стационаров в оказании лечебно-профилактической помощи населению относятся:

- средние сроки ожидания больными плановой госпитализации;
- процент отказов в госпитализации больным, направленным поликлиниками;
- структура отказов в госпитализации больным, направленным поликлиниками по причинам: отсутствие показаний к госпитализации, направление не по профилю, отказ самого больного или родственников, необоснованный отказ со стороны стационара и др.;
- процент расхождения догоспитальных диагнозов поликлиник с заключительными диагнозами стационаров;
- досуточная летальность в стационаре больных, направленных поликлиниками;
- процент умерших на дому, от общего числа умерших за год больных, проживающих в районе деятельности поликлиник;
- удельный вес повторной госпитализации в календарном году по нозологическим формам и причинам;
- распределение экстренных больных, направленных в стационар поликлиниками, по срокам госпитализации от начала заболевания;
- своевременность направления плановых больных на госпитализацию;
- степень полноты подготовки плановых больных к стационарному лечению;
- удельный вес необоснованного дублирования обследования больных в стационаре и др.

С целью обеспечения четкой преемственности в работе поликлиник и стационаров в обследовании, лечении и реабилитации больных на догоспитальном, госпитальном и послегоспитальном этапах рекомендуется:

- в каждой поликлинике возложить ответственность за организацию направления больных на плановую госпитализацию на одного лица (зам главного врача, зав. отделением и др.);
- повысить ответственность врачей в отборе больных на госпитализацию, в обследовании и подготовке их к стационарному лечению;
- для всех больных, госпитализируемых в плановом порядке, считать обязательным дополнительные исследования в зависимости от диагноза, состояния больного, диагностических и лечебно-реабилитационных возможностей поликлиник по унифицированным методам, единым перечням и стандартам;
- при необходимости консультации специалистов максимально выполнять их на догоспитальном этапе;
- для активной консультативно-диагностической помощи поликлиникам использовать потенциал вузов, института усовершенствования врачей и НИИ, многопрофильных больниц;
- при плановой госпитализации (в день поступления) обеспечить передачу в стационары медицинской карты амбулаторного больного (Ф.П -025/у), выписку из карты амбулаторного больного (Ф.П -027/у);
- обеспечить своевременную (не позже 2-х и 3-х дней после выписки) передачу из стационара в поликлинику полноценной информации на выбывших больных.

Для оценки уровня взаимодействия в работе станции скорой медицинской помощи и поликлиник и стационаров в оказании лечебно-профилактической помощи населению можно использовать следующие показатели, которые подлежат периодическому анализу:

- удельный вес вызовов скорой медицинской помощи к больным по поводу хронических заболеваний и их обострений;
- удельный вес вызовов к больным, находящимся на активном лечении в поликлинике;
- удельный вес необоснованных вызовов;
- структура необоснованных вызовов к хроническим больным: вызовы к больным, требующим помощи врача общей практики, семейного врача;
- удельный вес больных, обслуженных бригадами скорой медицинской помощи на дому, на которых передана в поликлинику информация о необходимости активного посещения врачом общей практики или семейным врачом.

Основными направлениями совершенствования взаимодействия в работе станций скорой медицинской помощи и амбулаторно-поликлинических учреждений являются:

- оптимизация режима работы поликлиник для обеспечения безотказной, своевременной, квалифицированной медицинской помощи, продление приема больных и обслуживания на дому, организация приема дежурных врачей, обслуживание вызовов на дому в выходные и праздничные дни в зависимости от фактической обращаемости населения за медицинской помощью;
- станции (отделения) скорой медицинской помощи систематически информируют поликлинику района обслуживания о выполненных вызовах к хроническим больным, оставленным на дому после оказания им неотложной помощи и требующим на следующий день активного посещения семейного врача или других специалистов;
- по получении информации от станций скорой медицинской помощи поликлиника обеспечивает активное посещение больных семейными врачами или другими специалистами с анализом причин вызовов скорой медицинской помощи.

Основные показатели, отражающие уровень преемственности в работе станций скорой медицинской помощи и стационаров следующие:

- процент отказов в госпитализации от числа больных, доставленных в больницы бригадами скорой медицинской помощи;
- структура отказов в госпитализации больным, направленным бригадами скорой медицинской помощи, по отдельным заболеваниям;
- процент расхождения догоспитальных диагнозов бригад скорой медицинской помощи с заключительными диагнозами стационаров;
- распределение госпитализированных больных по срокам госпитализации от начала заболевания;
- досуточная летальность экстренно госпитализированных больных.

На примере 7-й Ташкентской городской больницы можно охарактеризовать преемственность в оказании медицинской помощи больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. В 2008-2010 гг. в хирургическое отделение больницы были госпитализированы 506 больных, из них планово - 276 (54,5%), по скорой помощи - 130 (25,7%), самотёком - 100 (19,8%) [3].

416 (82,2%) из 506 госпитализированных больных находились под наблюдением амбулаторно-поликлинических учреждений, в том числе менее 1 года 153 (30,2%), до 3-х лет - 117 (23,2%), до 5 лет - 65 (12,8%), более 5 лет - 57 (11,3%), более 10 лет - 114 (22,5%).

Из всех госпитализированных больных оперированы 230 (45,5%), из них 166 (33,4%) - по поводу перфорации, 63 (13%) - по поводу кровотечения, 1 - по поводу субкомпенсации стеноза привратника [4,5].

Из всех госпитализированных планово выписку из амбулаторной карты имели 376 (74,3%), результаты проведенных клинических анализов - 100 (19,8%). Из поступивших самотёком 76 (15%) не имели соответствующей информации о ранее проведенных исследованиях и лечении. 201 (87,4%) Из оперированных 230 пациентов находился под постоянным медицинским наблюдением, 29 (12,6%) не наблюдались. 130 больных, поступивших в стац-

онар по скорой помощи, имели сопроводительный лист. Стационар после выписки больного заполнял "талон к сопроводительному листу", возвращенный на станцию скорой помощи. Взаимодействие между медицинскими учреждениями (амбулаторно-поликлиническими, стационарными и скорой медицинской помощи) является примером внутренних связей по отношению к системе здравоохранения. Оно включает три основных типа: информационное, когда указанные учреждения обмениваются между собой информацией; одностороннее, когда больные, госпитализированные по направлению амбулаторно-поликлинических учреждений и скорой медицинской помощи, продолжают лечебно-диагностический процесс, начатый на догоспитальном этапе; двустороннее организационное предполагает выработку единых организационно-методических подходов к построению различных связей между учреждениями, анализ уровня и качества преемственности в деятельности учреждений, проведение совместных научно-практических конференций, оперативных совещаний, обеспечение рабочих контактов между медицинскими работниками, лечащими врачами и др.

В организации и проведении преемственности и взаимодействия между лечебно-профилактическими учреждениями при хирургических заболеваниях имеют значение научно-практические конференции и рабочие совещания для заведующих отделениями и врачей стационаров, поликлиник и службы скорой медицинской помощи, на которых необходимо обсуждать теоретические и практические аспекты взаимодействия лечебно-профилактических учреждений между собой. В конечном итоге это обеспечит интенсификацию и улучшение качества медицинской помощи пациентам с хирургическими заболеваниями на всех этапах организации медицинской помощи [6].

С целью совершенствования взаимодействия службы скорой медицинской помощи со стационаром необходимо:

- разработать и внедрить единые тактические программы по оказанию экстренной медицинской помощи на догоспитальном, госпитальном и послегоспитальном этапах при травмах, острых хирургических заболеваниях (острый холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и острый панкреатит и др.).

Литература

1. Актуальные вопросы организации здравоохранения. - М., 2008. - С. 29-36.
2. Ступанов И.Н., Самородная И.В. Доказательная медицина в практике руководителей всех уровней системы здравоохранения. - М., 2006. - С. 91-129.
3. Статистика учреждений здравоохранения. - Ростов н/Д: Феникс, 2008. - С. 91-97.
4. Ohmann C., Imhof M., Roher H. Trends in peptic ulcer bleeding and surgical treatments // Wld J. Surg. - 2000. - Vol. 24, № 3. - P. 284-293.
5. Lohsiriwat V., Prapasrivorakul S., Lohsiriwat I. Perforated peptic ulcer: clinical presentation, surgical outcomes, and the accuracy of the Boey scoring system in predicting postoperative morbidity and mortality // Wld J. Surg. - 2009. - Vol. 33, № 1. - P. 80-85.
6. Денченкова Г.З., Полонский М.П. Теоретические и организационные основы диспансеризации населения. - М., 1987. - С. 179-202.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Предупреждение болезней было сильной стороной древней китайской медицины. Для китайцев «настоящий врач не тот, кто лечит заболевшего, а тот, кто предотвращает болезнь».

РОЛЬ МЕДСЕСТЕР В ФОРМИРОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Х.Е. Рустамова, К.У. Эшбаева

THE ROLE OF NURSES IN THE FORMATION OF PATIENTS' HEALTHY LIVING

H.E. Rustamova, K.U. Eshbaeva

Ташкентская медицинская академия

Кўпгина сурункали ноинфекцион касалликлардан барвақт касалланиш ва ўлимни самарадор мунтазам профилактик дастурлар ёрдамида олдини олиш мумкин. Бу ишда "Менежер" ихтисослигидан "Ҳамширалик иши" мутахассислиги бўйича олий тиббий маълумот дипломига эга тиббиёт ҳамширасининг роли ғоят муҳим.

Premature morbidity and mortality from many chronic non-infectious diseases can be prevented with effective regular preventive programs. In this case, nurses play the important role, especially those having diploma of higher medical education on specialty "Nursing" with qualification "Manager".

Хронические неинфекционные заболевания (сердечно-сосудистые, онкологические, заболевания органов дыхания, пищеварения и др.), являющиеся основной причиной смертности населения, в определенной мере связаны с образом жизни и такими факторами риска, как курение, неправильное питание, низкая физическая активность, стресс и др. [1,2]. В этих условиях возрастает роль медицинских работников в реализации профилактических программ и обучении пациентов здоровому образу жизни. В крупных рандомизированных исследованиях продемонстрирована эффективность информационных технологий и психотерапевтических вмешательств в различных группах пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями, направленных на изменение образа жизни, коррекцию факторов риска [3-5].

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями доказано, что можно предупредить преждевременную заболеваемость и смертность от многих хронических неинфекционных заболеваний с помощью эффективных регулярных профилактических программ [6]. В странах, где активно внедряется просветительская работа по первичной профилактике, и реализуются образовательные технологии в ходе реабилитационных программ для пациентов в группах риска (Канада, Великобритания, США, Финляндия), отчетливо видна динамика сердечно-сосудистой заболеваемости, снижение частоты инфарктов миокарда и смертности [7]. Основными компонентами реабилитационных программ являются физические тренировки, профилактическое обучение (обучение здоровому образу жизни) и психологическая поддержка.

Для Узбекистана традиции здорового образа жизни не являются чем-то совершенно новым, привнесённым из культуры других стран. Напротив, необходимо отметить, что одним из основоположников здорового образа жизни (ЗОЖ) был наш великий соотечественник Ибн Сино (Авиценна), который еще 1000 лет тому назад написал трактат "О здоровье здоровых". Его рекомендации не потеряли своего значения и в наши дни. По данным ВОЗ, продолжительность и качество жизни человека более чем на 50% зависит от образа его жизни. Следовательно, каждому из нас очень важно построить гармонию развития и совершенствовать свое здоровье. Здоровье населения все больше определяется жизнедеятельностью, трудовой активностью, их поведением в конкретных условиях. Поэтому основное внимание в своей работе врачи и медсестры общей практики должны уделять активному формированию здорового образа жизни.

Вместе с тем понятие здорового образа жизни долгие годы отождествлялось лишь с пропагандой борьбы с курением, алкоголем, малоподвижным образом жизни и т.д. Программы ЗОЖ носили общий рекомендательный характер и не были направлены на комплексное решение проблемы повышения уровня здоровья конкретного человека.

В настоящее время очень важно формировать понимание у населения важности ЗОЖ,

призванного улучшить жизнь не только за счет материального благополучия, но и повышения образовательного и культурного уровня, а также формирования ответственности по отношению к своему здоровью [8].

Привлечение для проведения в системе первичного звена здравоохранения пропаганды ЗОЖ среди населения медсестер будет способствовать решению вышеуказанной проблемы. Большинство хронических заболеваний в настоящее время нельзя излечить, но можно реально контролировать течение заболевания и обеспечить предупреждение осложнений, продлить жизнь больных и повысить ее качество. Однако успешно контролировать хроническое заболевание даже с максимальным использованием арсенала современной медицины, но без активного участия пациента невозможно. Обучение ориентировано на пациентов, помогает им, а также их семьям понять причину заболевания, вести здоровый образ жизни, осуществлять правильный уход.

Особой формой работы медсестер с пациентами могут быть "Школы здоровья". Медицинские сестры должны уметь адаптировать свое профессиональное поведение к уровню образования и особенностям восприятия различных пациентов. Медсестре важно осознавать потребности пациентов с учетом их эмоционального состояния и доходчиво рассказывать о заболевании, его причинах и методах лечения, помогать пациентам в управлении своим образом жизни и различными факторами, которые могут вмешиваться в лечебный процесс.

Учебные программы для "Школ здоровья" должны основываться на активном обучении и укреплении способностей пациентов в планировании и разработке собственного непрерывного обучения, сотрудничестве пациентов друг с другом и партнерстве медработника и пациента в управлении здоровьем.

Для предварительной оценки целесообразности открытия "Школы" и определения роли медицинской сестры-организатора в гигиеническом обучении и формировании здорового образа жизни у больных с хронической патологией проведено исследование в поликлиниках г. Ташкента.

Опрос 60 врачей поликлиник позволил сделать вывод, что все они уверены в необходимости привлечения медсестер к организации патронажа пациентов на дому "Школ здоровья" для пациентов с той или иной хронической патологией.

Результаты проведенного медико-социального исследования показали, что большинство из 160 состоящих под наблюдением пациентов - неработающие (77%), преимущественно женщины (61%) в возрасте 60-75 лет (34%). Практически у всех работа связана или была связана с психоэмоциональным перенапряжением. Контактное взаимодействие с профессиональными вредностями отмечают 36% респондентов. Один раз в месяц за медицинской помощью обращаются 34% больных, раз в квартал - 28%, 21% стараются не обращаться в поликлинику.

Отсутствие понимания болезни у пациентов и неадекватная реакция на вмешательство, а также низкая приверженность к соблюдению полученных рекомендаций обусловлены низким уровнем образования и социально-экономическим статусом [9].

Среди респондентов отмечается достаточно высокий образовательный уровень: 45% имеют высшее образование, 3% - незаконченное высшее, 42% - среднее специальное. Все пациенты имеют сопутствующие хронические заболевания. Преобладают сочетанная патология сердечно-сосудистой (69%) и нервной системы (62%), заболевания органов пищеварения (62%) и опорно-двигательного аппарата (33%), эндокринной системы (30%), почек (30%) и органов дыхания (29%). По нашим данным, 62% пациентов отмечают недостаточную физическую активность, из них 30% ограничены в возможности передвижения из-за болезни.

Более 30% опрошенных пациентов страдают ожирением и склонны к перееданию. Меры профилактического воздействия должны быть направлены на модификацию пищевого поведения. На привычки населения могут повлиять санитарно-просветительская работа, повышение информированности о принципах здорового питания.

Среди респондентов высок уровень вредных привычек: курят 41,2% пациентов, 20% употребляют крепкие алкогольные напитки более 3-4 раз в месяц.

По мнению ряда авторов [1,10] многие ошибки, возникающие при проведении лечебных мероприятий, объясняются низкой (или неправильной) информированностью пациентов о своем заболевании и отказом следовать предписаниям врача.

Проведенное изучение степени информированности пациентов о мерах профилактики и лечения имеющихся у них заболеваний показало, что только 27% пациентов обладают удовлетворительными знаниями, 58% испытывают недостаток знаний, остальных эти вопросы не интересуют. Основным источником информации являются лечащий врач (51%) и медицинская сестра (21%). Доверяют в лечении врачу лишь 69% пациентов. При этом лечебные назначения врача выполняют 50% пациентов, а 35% вовсе стараются не принимать никаких лекарственных средств. Рекомендации медицинской сестры выполняют лишь 37% пациентов, а 20% не доверяют медицинским сестрам. Столь низкая оценка работы медсестры свидетельствует о необходимости разработки более эффективной системы обучения пациентов, основанной на организационном привлечении к этой работе сестринского медперсонала со средним и высшим образованием.

Несмотря на низкую степень приверженности к лечению, большинство опрошенных пациентов (87%) готовы посещать "Школу здоровья" в поликлинике. Роль больного в лечении хронического заболевания не может ограничиваться пассивным подчинением медицинским назначениям. Он должен быть активным, ответственным участником терапевтического процесса, и помочь ему в этом может медицинский работник, в полной мере владеющий медицинскими знаниями, навыками организатора, психолога и педагога. Таким специалистом является медицинская сестра, имеющая диплом о высшем медицинском образовании по специальности "Сестринское дело" с квалификацией "менеджер".

Медсестра-менеджер, окончившая факультет ВСО по специальности "Сестринское дело", подготовлена к решению задач, касающихся анализа состояния здоровья населения, организации и проведения профилактических, оздоровительных мероприятий, осуществления педагогической и воспитательной деятельности.

В требованиях к обязательному минимуму основной образовательной программы подготовки менеджера входят психолого-педагогические дисциплины: медицинская психология, педагогика с методикой преподавания. Студенты осваивают психологические особенности обучения в группе, изучают педагогические аспекты в деятельности образовательного и лечебного учреждения. Теоретический материал закрепляется во время прохождения педагогической учебно-производственной практики. Такая подготовка позволяет обеспечить высокий уровень и качество обучения пациентов и пропаганды здорового образа жизни, однако потенциал высококвалифицированного сестринского персонала в настоящее время используется недостаточно.

Профессионально подготовленные медицинские сестры могут стать важным ресурсом, помочь больному осознать суть происходящего, показать связь между его поведением и опасностью для здоровья, необходимость соблюдения рекомендаций по лечению и ведению здорового образа жизни для предупреждения осложнений. Медсестра-организатор способна разработать систему оценки эффективности профилактического обучения больных, оценить состояние больных в динамике до проведения "Школы здоровья", непосредственно после ее окончания, оценивая с помощью специальных вопросников изменения качества жизни пациентов.

Таким образом, предварительные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшей разработки профилактических образовательных программ среди больных с различной хронической патологией, с привлечением специалистов сестринского дела с высшим сестринским образованием, что позволит использовать исследовательские навыки медсестер-менеджеров, провести анализ социального и медицинского эффекта от внедрения образовательных профилактических программ.

Литература

1. Греков И.Г. Организационно-структурный анализ вспомогательно-технических мероприятий сестринских служб лечебных отделений ЛПУ // Главная мед. сестра. - 2005. - П 5. - С. 29-37.
2. Лисицын Ю.П. Проблемы профилактики неинфекционных заболеваний // Рос. мед. журн. - 1996. - П 1. - С. 11-14.
3. Linden W., Stossel C., Maurice J. Psychosocial intervention for patient with coronary artery disease: a meta-analysis // Arch. Intern. Med. - 1996. - Vol. 156. - P. 745-752.
4. Oldridge N.B., Guyatt G.H., Fischer M.E., Rimm A.A. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials // J.A.M.A. - 1998. - Vol. 260. - P. 945-950.

5. Taylor R.S., Brown A., Ebrahim S. et al. Exercise-based rehabilitation for patient with coronary artery disease: systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Amer. J. Med. - 2004. - Vol. 116. - P. 682-692.
6. Галстян Г.Р. Оценка эффективности программы лечения и обучения для больных инсулинзависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1993.
7. Rosengren A., Stegmayr B., Johansson I. et al. Coronary risk factors, diet and vitamins as possible explanatory factors of the Swedish north-south gradient in coronary disease: a comparison between two MONICA centers // J. Intern. Med. - 1999. - Vol. 246, P. 6. - P. 577-586.
8. Доклад о человеческом развитии. ПРООН, Узбекистан 2006 г. - С. 78-99.
9. Исламова О.М. Оптимизация пропаганды здорового образа жизни среди жителей сельских районов Республики Узбекистан: Метод. рекомендации. - Ташкент, 2008. - 19 с.
10. Коротков Ю.А., Черниенко Е.И., Лихачева С.В. Медицинские сестры общей практики // Дальнейшее развитие первичной медико-санитарной помощи в России: Материалы 2-й науч.-практ. конф. - М., 1995. - С. 204-206.

УДК: 613.6:614.7

ТОКСИЧНОСТЬ И ОПАСНОСТЬ ИНСЕКТИЦИДА РИМОН

Х.А. Садуллаева, С.А. Шарипова

TOXICITY AND HAZARD OF INSECTICIDE RIMON

H.A. Sadullayeva, S.A. Sharipova

Ташкентская медицинская академия

Римон 10% к.э. - картошка ва олмалардаги колорада қўнғизи билан курашиш учун инсектицид, сарфлаш нормаси тегишлича 0,3 ва 0,6 л/га. Токсинлилик параметрлари бўйича меъда ичига юборилганда препарат хавфлилиги 4-синфга мансуб моддаларга кирди (СанПиН П 0213-06).

Rimon 10% e.c. is an insecticide to fight against the Colorado potato beetle on potato and Apple moth on apples with consumption rate of respectively 0.3 and 0.6 l/ha. By parameters of toxicity in intragastric administration, the drug is belongs to hazard class 4 substances (Sanitary Rules and Regulations No.0213-06).

В сельском хозяйстве для повышения урожайности самых различных культур применяются самые различные пестициды, поэтому необходимо установление реальных безопасных уровней воздействия их на человека и окружающую среду. В настоящее время в Республике Узбекистан предложен новый инсектицид римон. Римон 10% к.э. - инсектицид для борьбы с колорадским жуком на картофеле и яблоневой плодовой жорке на яблонях, норма расхода соответственно 0,3 и 0,6 л/га. Производитель продукта и заявитель для регистрации в РУз - Компания Мактешим Кемикал Воркс Лтд (Израиль). В Узбекистане сведения о токсичности и опасности инсектицида Римон отсутствуют.

Цель исследований

Определение степени токсичности и опасности нового инсектицида римон 10% концентрата эмульсии.

Объектом для исследования явился инсектицид римон 10% к.э. Действующее вещество: новалурон. Химическое название: 1-[3-хлоро-4-(1,1,2-трифтор-2-трифторметоксиэтокси)фенил]-3-(2,6-дифторбензоил) мочевины.

Эмпирическая формула: $C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$.

Молекулярная масса: 492,77. Агрегатное состояние: твердое вещество. Давление паров при 20°C: $1,6 \times 10^{-10}$ Па. Растворимость в воде - 3 мг/л при 20°C. Растворимость в органических растворителях, мг/л: в N-гептане - 8,39; в N-октаноле - 0,98; в ксилоле - 1,88; в 1,2 дихлорэтане - 2,85; в метаноле - 14,5; в ацетоне - 198; в этилацетате - 113. Коэффициент распределения - n-октанол/вода: $\log P_{ow} = 4,3$ при 20°C. Температура плавления: 176,5-178°C. Плотность 1,56 при 22°C. Не взрывоопасен. Не летуч.

Физико-химические свойства препаративной формы. Агрегатное состояние: коричневая жидкость. рН: в 1% растворе 2,75-3,05. Давление паров при 20°C: $1,6 \times 10^{-10}$ Па. Плотность: 1,075-1,085. Не летуч. Температура воспламенения: 85°C (в закрытом сосуде). Опасность самовозгорания 256°C. Вязкость при 20°C составляет 25,2 мм²/С. Коррозионные свойства: не корродирует алюминий, корродирует железо. Устойчивость к атмосферному воздействию: период полураспада при фотохимическом разложении составляет 2,4 ч.

Исследования токсичности и опасности препарата проводились в соответствии с "Методическими указаниями по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов" и согласно СанПиН П 0213-06 "Гигиеническая классификация пестицидов по токсичности и опасности" [1,2].

Результаты исследования

Для определения параметров острой токсичности при внутрижелудочном воздействии инсектицида римон исследования проведены на белых крысах, белых мышах и кроликах. Среднесмертельные дозы для белых мышей 5100 (5394±4806) мг/кг, для белых крыс - 4600 (4237±4902) мг/кг, для кроликов - 4750 мг/кг. Коэффициент видовой чувствительности равен 1,12, т.е. видовая чувствительность не выражена. Клиническая картина отравления у различных видов экспериментальных животных была однотипной. Животные становились угнетенными, сонливыми, аппетит отсутствовал, наблюдалась саливация, животные становились неопрятными. Гибель животных от токсических доз отмечалась на 3-4-е сутки. Порог острого внутрижелудочного действия по целому ряду клинических и биохимических показателей установлен на уровне 100 мг/кг. Наиболее значимые и выраженные изменения регистрировались в изменении содержания активности ферментов щелочной фосфатазы, АСТ и АЛТ в сыворотке крови.

Изучение местного действия инсектицида римон на кожные покровы и слизистую оболочку глаз, а также способность проникать через неповрежденную кожу проводилась на белых крысах и кроликах. Препарат наносили на кожу экспериментальных животных из расчета 20 мг/см². Реакция кожи регистрировалась по окончании 4-часовой экспозиции через 1 и 16 ч после однократной аппликации. Установлено, что препарат вызывает слабо выраженное раздражение кожных покровов, о чем свидетельствует гиперемия опытных участков кожи, которая сохраняется в течение 1-1,5 суток.

Множественная кожная токсичность изучена на белых крысах, получавших 20 накожных аппликаций инсектицида римон. В течение всего периода эксперимента гибели животных и клинических признаков интоксикации не наблюдалось, после экспозиции препаратом отмечалась слабая гиперемия. Таким образом, можно сделать вывод, что препарат при многократном использовании оказывает на кожу слабое раздражающее действие.

Для выявления кожно-резорбтивного действия белых мышей и белых крыс фиксировали в специальных станках. Хвосты подопытных животных погружали в пробирки с водным раствором инсектицида Римон на 4 ч при температуре 36-37°C. После окончания эксперимента кожу хвостов обмывали водой с мылом. В течение 3-х недель наблюдения за экспериментальными животными признаков интоксикации и гибели не наблюдалось.

Для изучения действия инсектицида римон на слизистую оболочку глаз в конъюнктивный мешок левого глаза кроликов однократно вносили 2 капли суспензии препарата, правый глаз служил контролем. Под влиянием препарата через 10 минут отмечалась выраженная гиперемия, прищуривание глаза, слезотечение. Через 2 ч явления раздражения усиливались. Слизистая оболочка сильно гиперемирована. Полностью явления раздражения исчезали на 5-7-е сутки.

При оценке токсичности химических соединений нельзя полностью полагаться на данные острых опытов, так как установлено, что вещества, малотоксичные при разовом введении, могут оказаться высокоопасными при повторном воздействии на организм. Хроническое отравление возможно в случае материальной или функциональной кумуляции ядов в организме.

Способность к кумуляции препарата изучена методом субхронической токсичности по Лиму в условиях многократного внутрижелудочного введения его белым крысам. В опыте

использовано 60 белых крыс массой 140-150 г. Внутривентрикулярное введение препарата не вызывало гибели животных на протяжении всего эксперимента, но позволило выявить функциональные сдвиги ряда физиологических и биохимических показателей. У животных опытной группы наблюдалось статистически достоверное снижение прироста массы, торможение норкового рефлекса. При изучении состояния "норкового рефлекса" белых крыс при внутривентрикулярном введении инсектицида римон выявлено значительное его угнетение начиная со 2-й недели эксперимента и до окончания, когда у опытных животных этот показатель был ниже контроля в 2 раза.

Содержание гемоглобина в периферической крови к концу эксперимента снижалось. Так, у опытных животных этот показатель был равен 109,0 г/л, контрольных - 124,0 г/л ($p < 0,01$). В периферической крови животных опытной группы выявлялся значительный лейкоцитоз: содержание лейкоцитов составляло $12,2 \pm 0,8$ ($p < 0,01$).

Изучение органоспецифических ферментов печени показало, что активность фермента сорбитолдегидрогеназы увеличилась с первой недели опыта, к концу составляя 0,67 ммоль/л.ч, а контроле 0,25 ммоль/л.ч ($p < 0,001$). Активность гистадазы увеличивалась до 0,61 нммоль/л.ч, в контроле 0,23 ммоль/л.ч ($p < 0,01$). Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови животных опытной группы статистически достоверно превышала контроль почти в 2 раза. В цельной крови опытных крыс установлены статистически достоверные различия активности фермента каталазы.

Таким образом, установлено, что инсектицид римон не обладает материальной кумуляцией, однако отмечается статистически достоверное изменение всех изученных тестов. Следовательно, инсектицид римон обладает кумулятивными свойствами функционального характера.

В ы в о д ы

1. Римон 10% к.э. - инсектицид для борьбы с колорадским жуком на картофеле и яблоневой плодовой жоржке на яблонях, норма расхода соответственно 0,3 и 0,6 л/га. По параметрам токсичности при внутривентрикулярном введении препарат относится к веществам 4 класса опасности (СанПиН П 0213-06).
2. Препарат обладает слабым раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки.
3. Инсектицид римон 10% к.э. обладает кумулятивными свойствами, носящими функциональный характер.
4. Механизм биологического действия римона на организм теплокровных животных складывается из угнетения органов системы кроветворения, выраженного гепатотоксического и цитолитического эффектов. Выявлено негативное влияние римона на активность ферментов антиоксидантной защиты.

Литература

1. Материалы научного доклада на инсектицид Римон 10% к.э., представленный Компанией Мактешим Кемикал Воркс Лтд, Израиль.
2. Гигиеническая классификация пестицидов по токсичности и опасности: СанПиН П 0231-06. - Ташкент, 2006.
3. Черных А.М. Гигиеническая оценка применения пестицидов в районах Курской области // Гиг. и сан. - 2006. - П 2. - С. 14-17.
4. Методические указания по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов. - Ташкент, 1997.

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ

С.Э. Умиров, Д.А. Турсунова, С.Г. Султонова,
К.С. Сафаева, З.З. Кадыров, А.А. Махаматов

SOME APPROACHES TO EVALUATE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE IMMUNIZATION

S.E. Umirov, D.A. Tursunova, S.G. Sultonova,
K.S. Safayeva, Z.Z. Kadyrov, A.A. Mahamatov

*Министерство здравоохранения РУз,
Ташкентская медицинская академия,
ЮНИСЕФ, ПРООН*

Ҳамма қўлланиладиган вакциналар одам учун самарадор, сифатли ва хавфсиз бўлиши керак. Инфекциялар специфик профилактикасининг самарадорлиги вакциналарнинг иммуноген фаоллиги, иммунизация кенг қамровлиги ва уларни қўлланиш чизмаси билан белгиланади. Вакцинопрофилактика самарадорлигини таҳлил қилиш асосининг учта мезони бор: ҳужжатлаштирилган эмланганлик кўрсаткичи, иммунологик самарадорлик кўрсаткичи ва эпидемиологик самарадорлик кўрсаткичи.

All vaccines used must be effective, qualitative and safe for humans. The effectiveness of specific infection prevention is determined by immunogenicity of vaccines, immunization coverage breadth and regimen of their use. The analysis of effectiveness of preventive vaccination is based on three criteria: the rate of documented graft, the immunological efficacy index and the epidemiological effectiveness index.

Вакцинопрофилактика является наиболее массовым медицинским профилактическим методом, позволившим искоренить натуральную оспу, разработать программы ликвидации полиомиелита, кори, столбняка новорожденных. Вакцины - самое эффективное средство предупреждения инфекций, что доказала иммунизация населения, которая стала проводиться широкомасштабно с середины 60-х годов XX века. За прошедшие годы в мире была реализована Расширенная Программа Иммунизации (RPI) ВОЗ, а в настоящее время сформирован Глобальный Альянс по Вакцинам и Иммунизации (GAVI) [1-3].

По данным GAVI, в мире до настоящего времени около 3 из 14 млн смертей, связанных с инфекциями, обусловлены заболеваниями, которые можно было бы предупредить вакцинацией [3]. В то же время в странах с высоким уровнем привитости, в том числе и в нашей стране, многие инфекции встречаются эпизодически, и не только население, но и медики забыли об их опасности [1,8].

На протяжении многих лет система эпидемиологического надзора за иммунизацией функционирует на территории Узбекистана достаточно эффективно. Основная задача мониторинга - дальнейшее улучшение качества вакцин и системы организации вакцинопрофилактики [5].

Принимая в целом эти общие положения, тем не менее, важно отметить существующие недостатки и наметить пути совершенствования системы иммунизации. В последние годы опубликован ряд сообщений, освещающих проявления эпидемического процесса, управляемого средствами специфической профилактики [1,3,4]. При этом отмечается повзросление болезней, изменение многолетней и помесечной динамики заболеваемости, очаговости. Как правило, авторы отмеченные изменения считают результатом влияния широко проводимой вакцинопрофилактики. Вместе с тем оценки эффективности иммунопрофилактики не проводилось. Среди специалистов нет единого мнения об основных критериях оценки эффективности иммунизации, методологических приемах её осуществления, иногда имеет место неадекватная интерпретация результатов сероэпидемиологических обследований вакцинированных лиц.

Все это диктует необходимость поиска и оценки доказательной информации, полученной в результате эпидемиологических исследований.

Цель работы

Поиск, анализ и обобщение информации об эффективности иммунопрофилактики с использованием принципов доказательной медицины и системного подхода.

В работе представлены сведения об различных аспектах оценки безопасности и эффективности иммунизации, а также те рекомендации ВОЗ и других компетентных международных структур, которыми на сегодняшний день руководствуются передовые страны мира.

Основные положения, которые выдвигают и поддерживают в настоящее время международные программы в области иммунизации:

- 1) профилактическая медицина, в том числе вакцинопрофилактика, более эффективна по результатам и требует меньше затрат, чем лечебные мероприятия;
- 2) каждый ребенок в мире имеет право получить своевременную, качественную и полноценную иммунизацию;
- 3) моральная обязанность правительства каждой страны обеспечить своему населению возможностью получения такой иммунизации [2,3,6].

В настоящее время в Узбекистане, как и в большинстве зарубежных стран, политика в области использования вакцин базируется на следующих принципах:

- все применяемые вакцины каждого образца должны быть эффективными и безопасными для любого человека;
- контроль только выборочных образцов недостаточен, он должен быть комплексным - выборочным и сплошным и проводиться как на уровне предприятий-производителей, так и на национальном уровне;
- качество каждой единицы вакцины должен соответствовать правилам концепции "Обеспечения качества лекарств" и международным принципам, изложенным в специальном документе "Надлежащая производственная практика - GMP" [3,5].

В Узбекистане создана оригинальная система организации вакцинопрофилактики. Она предусматривает государственный учет и отчетность о проводимых прививках и случаях поствакцинальных осложнений, функционирование специализированных прививочных кабинетов, специальную подготовку больных детей к вакцинации конкретными препаратами, контроль состояния коллективного иммунитета населения, создание "холодовой цепи" при транспортировке и хранении вакцин, обеспечение ими за счет средств бюджета [5].

Эффективность специфической профилактики инфекций определяют иммуногенная активность вакцинных препаратов, широта охвата иммунизацией и схема их применения. В основу анализа эффективности вакцинопрофилактики положено три критерия: показатель документированной привитости (охват прививками), показатель иммунологической, или клинической эффективности и показатель эпидемиологической, или полевой эффективности [2,3,6-8]. Показатель охвата прививками позволяет косвенно оценить возможное состояние популяционного иммунитета. Показатели иммунологической и эпидемиологической эффективности служат объективными критериями качества вакцинного препарата, а также состояния защищённости коллектива от того или иного инфекционного заболевания. Иммунологическая эффективность отвечает на вопрос "работает ли вакцина?", а эпидемиологическая эффективность - "помогает ли прививка людям?". Если под иммунологической эффективностью вакцины принято понимать способность препарата вызывать формирование иммунитета у привитого, то эпидемиологическая эффективность иммунизации представляет собой различие в заболеваемости групп привитых и непривитых лиц [6-8].

Сбор сведений о привитости осуществляют на уровне педиатрического участка по данным журналов профилактических прививок (ф. 064у), карт профилактических прививок (ф. 063у), истории развития ребёнка (ф. 112у) и сертификата о профилактических прививках (ф. 156у). Эту информацию передают в территориальные Центры Государственного санитарно-эпидемиологического надзора, которые анализируют её по территориям и передают в вышестоящие учреждения. Оценку привитости проводят на основании изучения величины охвата прививками лиц декретированного возраста в соответствии с действующим календарём профилактических прививок, утверждённым СанПиНом МЗ РУз П 0239-07. Нормативными

показателями охвата прививками в возрастных группах детей до 3 лет следует считать 95%, в старших возрастных группах - 97-98%. Опыт борьбы с оспой показал, что 80-90% охвата прививками недостаточно для ликвидации инфекции. Болезнь удалось ликвидировать лишь после вакцинации 99% населения. Это обстоятельство необходимо учитывать при решении задач ликвидации других инфекций. Нарушение календаря иммунизации резко увеличивает количество восприимчивых лиц к инфекциям и активно влияет на возрастную структуру заболеваемости и состояние коллективного иммунитета [2,5].

Система организации и проведения клинических испытаний иммунобиологических препаратов имеет ряд особенностей, связанных как с природой этих препаратов, так и со сферой их применения в практике здравоохранения. При этом при транспортировке и хранении иммунобиологических препаратов требуются определенные условия. Кроме того, при оценке эффективности этих препаратов, в отличие от других лекарственных средств, используются специфические показатели, в частности показатели иммунологической и профилактической эффективности. Все перечисленные факторы необходимо учитывать при организации и проведении клинических испытаний вакцины [2-4,9,10].

В связи с широким применением иммунобиологических препаратов в практике особое значение приобретает тщательная и объективная оценка их безопасности и реактогенности на различных этапах клинических испытаний. Клинические испытания иммунобиологических препаратов состоят из нескольких этапов. После проведения доклинических испытаний осуществляется испытание препарата на ограниченной группе добровольцев. Основными задачами испытания являются оценка безопасности, характера и частоты местных и общих реакций, определение иммунологической и эпидемиологической эффективности вакцины [2,10,11].

Клинические испытания иммунобиологических препаратов проводятся:

- при введении в практику вновь приобретенных (разработанных) вакцин;
- при регистрации зарубежных вакцин;
- при изменении возрастных дозировок вакцин;
- при изменении схем иммунизации;
- при изменении технологии изготовления препарата [2,3].

На всех этапах клинических испытаний проводится оценка их безопасности, а также местных и общих реакций на введение препарата. Основной задачей этого раздела испытания является изучение влияния препарата на различные системы и функции организма.

Безопасность и реактогенность препаратов оцениваются с помощью учета общих и местных реакций, а также комплекса клинических и лабораторно-инструментальных методов, которые проводятся накануне вакцинации и в различные сроки после нее.

Отдаленные последствия иммунизации оцениваются путем сравнения состояния здоровья добровольцев основной и контрольной групп по данным заболеваемости инфекционными, соматическими, аллергическими и другими заболеваниями на протяжении 6 месяцев после вакцинации.

Учет общих и местных реакций проводится на основании измерения температуры тела, осмотра и опроса испытуемых в день прививки, через 1-6 ч после вакцинации и 2 раза утром и вечером в течение 7-ми суток после введения вакцины.

При планировании клинических испытаний методика оценки реактогенности, безопасности и набор тестов клинико-лабораторного обследования привитых определяются, исходя из особенностей препарата и его действующего начала.

Как показывают анализ данных литературы, в условиях массовой иммунизации возникает, казалось бы, парадоксальная ситуация: увеличивается объем и спектр используемых вакцинных препаратов, снижается заболеваемость управляемыми инфекциями, число осложнений и летальных исходов, вызванных ими, и при этом увеличивается частота побочных эффектов после прививок [2,3].

Слежение за поствакцинальными осложнениями (ПВО) осуществляют во всех странах мира. Проводится мониторинг - регистрация и изучение поствакцинальных осложнений (как альтернативные используют термины - "неблагоприятные события", или "побочные эффекты

вакцинации"). Регистрация осуществляется методом получения "спонтанных сообщений" от пациентов, их родственников или медиков, а также официальным путем, как, например, в нашей стране, где регистрацию ПВО, как и инфекционных заболеваний, проводят через систему эпидемиологического надзора. Комитет ВОЗ по надзору за побочным действием вакцин обобщает эти данные. Изучение влияния вакцин на человека является небольшим разделом общей проблемы биологической безопасности фармацевтических средств, так как объем используемых вакцин не превышает 2% от всех применяемых лекарственных препаратов в мире [2,3,11].

Следует подчеркнуть, что у некоторых пациентов, их родителей, а иногда и у медицинских работников существует необоснованный страх перед проведением прививок из-за боязни осложнений. Это связано с тенденцией расценивать любое нарушение здоровья, возникающее в ближайшее время после вакцинации, как ее осложнение. Однако в поствакцинальном периоде наиболее часто развиваются случайные заболевания, совпавшие с прививкой лишь по времени, и только в очень редких случаях возможны поствакцинальные осложнения.

Практическому врачу важно определить, является ли патология, развившаяся после прививки, поствакцинальным осложнением. От умения правильно и своевременно поставить диагноз, понять причины возникновения заболевания зависит адекватность терапии, а также решение вопроса о тактике дальнейшей вакцинации и профилактике подобных состояний.

В связи с модернизацией иммунобиологических препаратов, совершенствованием работы служб по реализации программ иммунизации частота поствакцинальных осложнений в расчете на используемое число доз вакцин не увеличивается.

Одним из основных критериев оценки качества вакцин является определение их иммунологической активности, т.е. способности вызывать выработку специфических антител [2,3,8]. Оценку иммунологической эффективности осуществляют выборочно среди различных групп населения, прицельно - в индикаторных группах населения (получающих в соответствии с возрастом прививки), а также в группах риска (детские интернаты, дома ребенка и др.). Для этого используют весь арсенал серологических исследований: реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА), реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА), реакцию торможения гемагглютинации (РТГА), иммуноферментный анализ (ИФА) и др. Выбор метода оценки иммунологической эффективности вакцины зависит от характера иммунитета при данной инфекции. Показатели иммунологической активности вакцин при ряде инфекционных заболеваний (дифтерия, столбняк, корь, гепатит В и др.) отражают их защитные потенции. Для некоторых нозологических форм установлены защитные титры - минимальное содержание в крови антител, обеспечивающее защиту от инфекции. При определении уровня антител большое значение имеют метод их детекции и качество используемой тест-системы [3,8].

Изучение иммунологической эффективности вакцин проводят сопоставлением титров специфических антител (АТ) в сыворотке крови до и после иммунизации (в разные сроки), а также сравнением этих результатов с содержанием АТ у лиц, получавших плацебо или препарат сравнения. Необходимость проведения подобных исследований определяется неоднозначностью понятий "привит" и "защищен". Имеющийся опыт свидетельствует, что эти понятия совпадают далеко не всегда. Это отмечали разные авторы при дифтерии, кори и эпидемическом паротите [1,4,8]. Иммунологическая активность вакцин может отражать её профилактическую эффективность в том случае, если известен защитный уровень иммунологических показателей при данной инфекции. Защитный уровень АТ устанавливают заранее. Для каждой инфекции определяют защитный титр АТ. Для кори, паротита и гриппа он составляет 1:10, для столбняка - 1:20, для дифтерии - 1:40 в РПГА, для коклюша - 0,03 международных единиц (МЕ) на 1 мл, для гепатита В - 0,01 МЕ/мл при применении ИФА и т.д. [8].

Наиболее объективную оценку иммунологической эффективности вакцины получают при вакцинации людей, не имеющих специфических антител. Из таких лиц формируют опытную и контрольную группы. Оценку иммуногенности вакцинного препарата осуществляют на основе определения разницы в числе серопозитивных лиц в двух группах. Коэффициент иммунологической эффективности определяют по следующей формуле:

$$КЭ = \frac{(a \times 100)}{A} - \frac{(b \times 100)}{B} \%,$$

где: КЭ - коэффициент иммунологической эффективности; А - число привитых испытуемым препаратом, у которых исследовали парные сыворотки крови; Б - то же в контрольной группе; а - число серопозитивных в группе привитых лиц; б - то же в контрольной группе.

Сформировать группы лиц, серонегативных к антителам возбудителям широко распространённых заболеваний (грипп, гепатит А и др.), подчас бывает довольно сложно. В таких случаях эффективность препаратов нередко оценивают по нарастанию титров специфических АТ до и после вакцинации как в основной, так и в контрольной группе [2,3,8].

Иммунологические сдвиги, возникающие при вакцинации, оценивают также по проценту сероконверсии. Основными критериями иммунологической эффективности при этом являются два показателя: процент (показатель) сероконверсий (ПС) и уровень специфических антител у привитых [3]. ПС определяют по нарастанию титров антител в сыворотках крови вакцинированных лиц. ПС исчисляется в процентах по соотношению числа сывороток привитых с защитными и выше титрами, полученными после вакцинации, к общему числу сывороток привитых, взятых до вакцинации. $ПС = [(число\ сывороток\ с\ защитными\ и\ выше\ титрами) / (общее\ число\ сывороток)] \times 100$. Вакцину считают высокоэффективной, если процент сероконверсии составляет 90 и более.

Уровень специфических антител исчисляют по их среднегеометрическим значениям, используя индивидуальные показатели титров антител.

Кроме того, большое значение имеет продолжительность поствакцинального защитного иммунитета. Для иммунопрофилактики против жёлтой лихорадки она составляет 10-15 лет, брюшного тифа (вакцины Вианвак и Vi тифин) - 3 года, гепатита В - не менее 7-10 лет. Опубликованы результаты исследований о сохранении АТ к вирусу краснухи от 9 до 21 года после прививки. Для оценки и наблюдения за уровнем популяционного иммунитета проводят плановый серологический (иммунологический) контроль. Он позволяет выявить группы людей, наиболее подверженных риску заболевания, оценить степень защищённости лиц, привитых с нарушением схемы иммунизации или не имеющих документов о вакцинации, дать оценку и составить прогноз изменения эпидемиологической ситуации на конкретной территории. Отбор лиц для обследования с целью изучения иммунологической структуры проводят на основе кластерной выборки, рекомендованной ВОЗ. Экстренный серологический контроль осуществляют в очагах инфекционных заболеваний для выявления неиммунных лиц, контактировавших с источником инфекции и подлежащих срочной активной или пассивной иммунизации. Его проведение показано также среди лиц с неясным прививочным анамнезом, при оценке вакцинального процесса у детей из групп риска развития поствакцинальных осложнений и привитых щадящими методами [2,3,8-10].

При приобретении (создании, внедрении, использовании) новых вакцин для определения их эффективности применяют контролируемые испытания [3]. Они позволяют предупредить ошибки и субъективизм оценки благодаря использованию метода случайной выборки субъектов исследования и контрольной группы, а также применению двойного слепого метода, когда ни субъекты, ни исследователи не знают конкретных результатов в ходе испытания. Среди исследований эпидемиологической эффективности можно применять как когортные исследования, так и метод "случай - контроль". В первом случае методом случайной выборки (рандомизацией) выделяют две группы лиц: опытную и контрольную. Обе группы строго сопоставимы по всем характеристикам, за исключением одной - подверженности воздействию вакцины. В дальнейшем оценку эффективности вакцинации можно осуществлять путём наблюдения за возникающими на протяжении выбранного отрезка времени случаями заболеваний в опытной и контрольной группах (прогностический подход). С этой целью организуют постоянное медицинское наблюдение за контингентом привитых для своевременного выявления и диагностики всех случаев болезни вплоть до бессимптомных форм. Срок наблюдения в контролируемом эпидемиологическом опыте должен быть достаточным для определения длительности иммунитета, формирующегося у привитых лиц изучаемой вакци-

ной. При наличии соответствующей документации защитный эффект вакцинации можно оценивать и ретроспективно, т.е. на основе уже имеющейся информации о заболеваемости привитых и непривитых лиц. Метод "случай-контроль" используют при оценке эффективности вакцинации в группах лиц (на определённых территориях), где зарегистрированы случаи соответствующих заболеваний. Каждый случай (или выборку) заболеваний сопоставляют индивидуально по признаку вакцинации с соответствующими случаями у незаболевших лиц, сопоставимых по возрасту, полу, условиям проживания и т.д.

При ряде инфекционных заболеваний (например, при шигеллезах) титры антител не отражают защитных свойств препарата. Методика серологической оценки иммунологической эффективности неприменима также к вакцинам против ряда инфекций (бруцеллез, туляремия, туберкулез), в патогенезе которых ведущая роль принадлежит клеточному иммунитету. Иммунологическую эффективность таких вакцин можно оценить по показателям клеточного иммунитета или путем постановки кожно-аллергических проб. К сожалению, для большинства случаев невосприимчивости к инфекциям, в основе которых лежат клеточные иммунные реакции, защитный уровень антител (их содержание, достаточное для защиты организма от заболевания) не установлен. В таких случаях наиболее объективным и информативным является профилактическая эффективность вакцин [3,8].

Исследования эпидемиологической (полевой) эффективности прививки прямо отвечают на вопрос: "помогает ли прививка людям?". Оценка эпидемиологической эффективности предусматривает сбор информации об уровне заболеваемости, проявлениях эпидемического процесса во времени, пространстве и среди различных групп населения. Основными критериями оценки эффективности массовой иммунизации служат не только показатели заболеваемости, но и смертности, изменения в характере очаговости, сезонности и цикличности, возрастной структуры болеющих, а также клинического течения соответствующей вакцине инфекционной болезни, учтённые за достаточно длительный период времени до и после проведения прививок. Особое место в проведении исследований по оценке профилактической эффективности вакцин занимает качественный и полный сбор данных о числе случаев заболеваний в основной и контрольной группах. При этом необходимо учитывать все случаи заболеваний независимо от их клинического проявления [3].

В связи с этим количественная оценка профилактической активности препарата предполагает организацию качественной диагностики, что позволяет наиболее полно выявить больных, в том числе все случаи заболеваний независимо от их клинического проявления.

Предусмотрено определение индекса эффективности, коэффициента (показателя) защищённости (E), коэффициента тяжести клинического течения болезни [2,3,6,8,11]. Коэффициент защищённости определяют по формуле:

$$E = \frac{100(b-a)}{b} \%,$$

где: а - заболеваемость среди лиц, получивших препарат; б - заболеваемость среди лиц, не получивших препарат.

По показателю защищённости можно определить, сколько процентов людей из числа получающих вакцинный препарат защищены от заболевания. Показатель защищённости с известной долей достоверности можно выводить из показателя непосредственного риска, определяемого в когортном эпидемиологическом исследовании.

Индекс эффективности показывает, во сколько раз заболеваемость среди лиц, получивших препарат, ниже заболеваемости среди лиц, не получивших препарат. Его определяют по формуле:

$$K = \frac{b}{a},$$

где: а - заболеваемость среди лиц, получивших препарат; б - заболеваемость среди лиц, не получивших препарат.

Индекс эффективности вакцинации равен показателю относительного риска. Индекс эффективности менее нагляден, чем коэффициент и менее удобен для сопоставления эффективности нескольких препаратов. Поэтому при сравнении эффективности однонаправленных вакцин лучше пользоваться коэффициентом эффективности.

После вычисления коэффициентов эпидемиологической эффективности того или иного вакцинного препарата следует убедиться, что разница в заболеваемости закономерна. Для этого следует провести соответствующую статистическую обработку полученного материала. Принято считать, что разница в показателях не является случайной, если уровень значимости $p < 0,05$, т.е. когда вероятность отсутствия разницы в заболеваемости двух наблюдаемых групп не превышает 5%. Для более точной оценки коэффициента эпидемиологической эффективности того или иного препарата следует определить его доверительные границы. При этом коэффициент эпидемиологической эффективности не может быть меньше нижней доверительной границы. Это позволяет утверждать, что при повторных испытаниях данного препарата будут получены аналогичные результаты.

Таким образом, оценка эффективности медицинских иммунобиологических препаратов имеет ряд особенностей, связанных как со сложностью состава и многообразием этих препаратов, так и со спецификой организации и методикой проведения этих испытаний, которые осуществляются с учетом эпидемиологических и иммунологических данных, характеризующих ту или иную инфекцию.

Литература

1. Болотовский В.М., Михеева И.В., Лыткина И.Н. и др. Корь, краснуха, эпидемический паротит: единая система управления эпидемическими процессами. - М., 2004. - 113 с.
2. Модуль для курса руководителей среднего звена (РСЗ), обеспечивающих иммунизацию. - Женева: ВОЗ, 2008. - 511 с.
3. Горбунов М.А., Медуницын Н.В. Организация и особенности проведения клинических испытаний иммунобиологических препаратов // Эпидемиол. и инфекционные бол. - 2005. - П 5. - С. 61-64.
4. Отвагин С.А., Брико Н.И. Сравнительная характеристика заболеваемости скарлатиной, ветряной оспой, краснухой, корью, коклюшем, эпидемическим паротитом населения Москвы в последние годы // Эпидемиол. и инфекционные бол. - 2005. - П 6. - С. 13-16.
5. Аширова И.Р., Аскарлова Д.А. Основы иммунизации детей. - Ташкент: Медицина, 2003. - 211 с.
6. Гисеке Й. Современная эпидемиология инфекционных болезней. - Женева, 2004. - 277 с.
7. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. - СПб: Фолиант, 2006. - 746 с.
8. Покровский В.И. и др. Инфекционные болезни и эпидемиология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 813 с.
9. Christofer J.L., David B. Health systems performance assessment // Debates, Methods and Empiricism. - Geneva: WHO, 2003. - 927 p.
10. Christina H.D., Jaco D., Xavier B. Environmental health services in Europe. - Geneva: WHO, 2011. - 185 p.
11. Nosikov A., Gudex C. Biomedical and Health Research. - Netherlands: WHO, 2003. - 192 p.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Имеются данные о широком внедрении вариоляции с целью предупреждения заболевания оспой. В китайских хрониках сообщается о благоустройстве древних городов с середины 1-го тысячелетия до н.э. (мостовые, канализация, водоснабжение).

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК:618 174 616 45/47-019

КЛИМАКС ДАВРИДАГИ АЁЛЛАР ОВҚАТЛАНИШНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

Г.И.Шайхова, Г.Т.Саидова

COMPLEX ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF NUTRITION CORRECTION IN MENOPAUSAL FEMALES

G.I. Shaykhova, G.T. Saidova

Тошкент тиббиёт академияси

При длительном использовании в климактерическом периоде у женщин с ожирением сбалансированной диеты с включением макро- и микроэлементов и витаминов, а также физической нагрузки происходит достоверное снижение массы тела и ИМТ, а также количества жировой ткани, особенно выраженное у женщин старше 55 лет.

In menopausal females with obesity, long-term use of balanced diet with inclusion of macro- and micronutrients and vitamins, as well as physical exercises significantly decrease body weight and BMI, as well as the amount of adipose tissue. This is especially more significantly noted in women older than 55 years old.

Клиник ва профилактик тиббиёт соҳасида эришилган ютуқларга қарамай, юрак-қон томир, гастроэнтерологик, эндокринологик, онкологик, гинекологик ва бошқа тизим касалликлари сони йил сайин ортиб бормоқда, семизлик, артериал гипертензия, қандли диабет, климактерик синдром ва шу каби бошқа алиментар касалликлар эса замонавий жамиятда эпидемия тусини олмоқда. Уларнинг кўпчилиги аҳоли ўлими, ногирон бўлиб қолишларнинг асосий сабабчисига айланмоқда ва вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик туфайли иш вақти йўқотилишига салмоқли улуш қўшмоқда. Кўрсатиб ўтилган касалликлар сони 45-50 ёшдан сўнг, яъни "климакс даври" деб аталувчи ва репродуктив функциялар сўнадиган даврдан кейин сезиларли даражада ошди. Инсонларнинг умрини узайтириш, касалланишлар ва беморлар ўлимини камайтириш борасида аҳамиятга молик натижаларга эришган мамлакатларнинг тажрибасини ўрганиш жараёнида аҳолининг ҳаёт тарзи ва феъл-атвор кўникмаларини ўзгартириш, тиббий саводхонлиги даражасини ошириш инсон саломатлигини сақлашнинг асосий шартлари эканлиги аён бўлди. [1,2]

Ҳозирги вақтда тиббиёт ходимларига доришунослик фирмалари ишлаб чиқарган маҳсулотлар ҳақида ҳар ойда маълумотлар келиб туради, тиббиётга оид газета ва журналларда дори-дармонлар, шу жумладан, ўриндош гормонли терапия (ЎГТ) ҳақидаги маълумотлар бериб борилаётган бир пайтда, юқорида айтиб ўтилган касалликларнинг тиббиёт профилактикаси кам эътибор берилади. Шу билан бирга, нафақат ЎГТ дан фойдаланиш, балки турмуш тарзини оптималлаштириш, шу жумладан, бу даврдаги аёллар овқатланишини рационаллаштириш ҳисобига климакс даврида аҳамиятли даражада энгил ўтишига эришиш мумкин.

Климакс даврида аёлнинг соғлиғи кўп жиҳатдан унинг қандай овқатланишига боғлиқ бўлади. Бу даврда нафақат ташқи кўриниш ва келишган қадди-қоматни, балки саломатликни сақлаш учун турли ёшга оид касалликларни профилактика қилиш ва тўғри овқатланишга ўргатиш зарур. Бу масала ушбу ишнинг долзарблигини белгилаб беради.

Жисмоний фаолликнинг пастлиги ҳам организм ҳолатига салбий таъсир қилувчи нохуш омил ҳисобланади. Гиподинамия нафақат мушакларга, балки бошқа кўпгина аъзолар ва

жисмоний тизимларга ҳам салбий таъсир қилади. Тананинг асосий вазнини ташкил этувчи кўндаланг тарғил мушакларнинг периферик асаблари, қорин чигали ва қон томирлари билан бирга қон айланишининг суяк-бўғимлар аппарати, нафас, моддалар алмашинуви, эндокрин мувозанати, асаблар ва организмнинг бошқа тизимлари фаолият-сизлигига таъсир кўрсатади. Шу туфайли ҳам ҳаракат фаоллигининг дара-жаси организмни анатомик ва функционал жиҳатдан шакллантиради ва кўп жиҳатдан инсоннинг атроф муҳит шароитларига, касаллик пайдо қилувчи омилларга қарши бардошлилигини белгилайди [3].

Мақолада Тошкент шаҳрида яшовчи перименопауза давридаги аёллар саломатлигининг барча жиҳатларини уларнинг овқатланишини тартибга солиш асосида комплекс баҳолашдан иборат бўлди. Тадқиқотлар турли вазифалардан иборат бўлган бир нечта босқичлардан ташкил топди. Тадқиқотларнинг биринчи вазифаси Тошкент шаҳрида яшовчи аёлларнинг климактерик шикоятлар билан шифокорга мурожаат этишлари сонини аниқлашдан иборат бўлди.

Иккинчи вазифа перименопауза давридаги аёлларнинг шифокорга кўпроқ мурожаат этишларига ундайдиган шикоятларини ва аёллар шундай шикоятлар билан ҳузурига борадиган шифокорларнинг ихтисослигини аниқлашдан иборат эди.

Учинчи вазифа климакс давридаги аёлларда артериал гипертензия (АГ) ва семизлик тарқалганлигини аниқлаш бўлди.

Тадқиқотларнинг тўртинчи вазифаси климакс давридаги аёлларнинг овқатланишига катта аҳамият беришдан иборат эди.

Биринчи ва иккинчи вазифаларни бажариш учун Тошкент шаҳрида яшовчи 45 ёшдан 60 ёшгача бўлган 343 нафар аёллар сўровга тутилди. Барча сўровга тутилган аёлларга қуйидаги саволларга жавоб бериш таклиф этилди: аёл шифокорга мурожаат этганми, қандай шикоят билан ва қандай ихтисосликдаги шифокорга мурожаат этган. Тошкент шаҳрида яшовчи 343 нафар сўровга тутилган аёлларнинг барчасида юзага чиқиш даражаси турлича бўлган климактерик синдром аниқланди. Кўпчилик аёлларда (63%) климактерик синдромнинг энгил даражаси қайд этилди, 35% ида ўртача даража, оғир даража - 2% аёлларда аниқланди. Қуйидаги касаллик белгилари нисбатан кўпроқ учради: бирдан қизиби ёки совиби кетишлардан шикоят - 47% ида, тажанглик - 97% ида, депрессия - 59% ида, тушкун кайфият - 38% ида, бош оғриқлари - 92% ида, хотира бузилиши - 48% ида, ўлимдан ваҳимага тушиш - 3% аёлларда кўпроқ кузатилди.

Аёллар орасида ўтказилган сўровларнинг кўрсатишича, сўровга тутилган аёлларнинг тенг ярми перименопауза даврида бир неча марта турли ихтисосликдаги шифокорларга мурожаат этишган. Мурожаат этишларнинг нисбатан кўпроқ миқдори - гинеколог бўлиб, 29% аёллар климактерик шикоятлар билан гинеколог ҳузурига ташриф буюрганлар. Қон босимининг кескин ошиши, тинч ҳолатда юрак тез уришидан шикоят қилиб, 15% аёллар - терапевтга; углевод алмашинуви бузилиши ва қалқонсимон без патологиялари юзасидан 6% аёллар - эндокринологга; турли соҳаларидаги суяк синишлар туфайли 3% аёллар - жарроҳга мурожаат қилганлар. Шу билан бирга, сўровга тутилган аёлларнинг 50% шифокорга мурожаат этмаганлар, аммо жинсий аъзоларидаги нохуш ҳиссиётлар ва қичишишлардан, юқори артериал босими ва симпатоадреналли кризлардан шикоят қилишган. Касаллик тарихини таҳлил қилиш натижасида климактерик шикоятлар билан мурожаат этган аёллар оилавий поликлиниканинг бошқа ихтисосликдаги шифокорларига (терапевт, невропатолог, психолог, гастроэнтеролог, эндокринолог) йўлланганликлари аниқланди.

Ишнинг учинчи босқичи эса климакс давридаги аёлларда АГ, семизлик тарқалганлигини аниқлашдан иборат бўлди. Қайд этиб ўтилганидек, қўйилган масалани ҳал этиш учун перименопаузадаги 343 нафар аёллар текширувдан ўтишди. Тана вазнини ТВИ ёрдамида баҳолаш фақат 125 (25,0%) аёлларда ортиқча ТВИ (ТВИ 25,0-29,9 кг/м²) мавжудлиги, 32 (16,4%) аёлларда ТВИ 25 кг/м² дан паст бўлганлигини кўрсатди. Кутганимиздек, семизлик андроген табиатга эга бўлиб, 94,2±1,91 см эканлиги бунга тасдиқлади.

Маълумки, абдоминал семизлик метаболик синдромлар билан қўшилиб кетиб, улар қаторига АБ ҳам киради.

Бизнинг тадқиқотларимиз натижасидан маълум бўлдики, климакс давридаги аёллар орасида АГ тарқалганлиги тана вазни ортиқча бўлганида 65,0±2,01%, семизликда 82,2±2,72% ни ташкил этган. Текширилган аёллар орасида фақат 11 нафар бемор аёлларгина ўзида АГ борлигидан хабардор бўлиб, 51% аёлларга АГ ташхиси қўйилган.

Шу билан бирга, 201 нафар аёллар ўзида АГ борлигидан беҳабар бўлганлар, пре- ва пост-менопауза давридаги барча АГ дан азият чекувчи аёллар юқори юрак-қон томирлар касаллиги хавфи гуруҳига мансуб (ЖССТ, 1999) бўлиб, улар зудлик билан дори-дармонли муолажани бошлашлари зарурлиги аниқланди. Шунинг ҳам қайд этиш жоизки, АГ мавжуд аёлларда чап қоринча гипертрофияси кўпроқ (шу ёшдаги эркакларга нисбатан 53%) учрайди (ЖССТ, 1999). Шунингдек, АГ мавжуд аёлларда АБ вариабеллиги нисбатан юқорироқ. Бу омилларнинг барчасига АГ ни кеч ташхислаш кўшилиб, мия қон айланишининг ўткир бузилиши ривожланиши хавфи юзага келдики, бу аёлларда эркакларга нисбатан 3 марта кўп ва аёллар ўлимининг асосий сабабчиси юрак-қон томир хасталиклари ҳисобланади (ЖССТ, 1998).

Тадқиқотларнинг тўртинчи босқичи климакс даврида аёлларнинг овқатланишини ўрганишга бағишланди. Тошкент шаҳрида яшовчи 45 ёшдан 60 ёшгача бўлган 60 нафар аёллар кузатув остида бўлишди ($53,0 \pm 0,84$).

Текширилган беморларнинг ўртача тана вазни $89,1 \pm 1,06$, ТВИ - $32,1 \pm 0,44$ кг/м² ни ташкил этди, ортиқча тана вазни 68 нафар аёлда борлиги, I даражали семизлик (ТВИ 30-34,9 кг/м²) - 58%, II даражали семизлик (ТВИ 35-39,9 кг/м²) - 38% ва III даражали семизлик (ТВИ 40 кг/м²) - 5% эканлиги аниқланди.

Текширилган беморларда бел айланаси (БА) нинг ўртача кўрсаткичи $37,0 \pm 1,20$ см, бўкса ўлчови (БЎ) эса $111,8 \pm 0,79$ га тенг чиқди. Климакс давридаги аёллар амбулатория назоратида бўлиб, оддий тартибга амал қилишган, ишлашган ёки уй юмушлари билан шуғулланишган. Аёлларга маслаҳат бериш ишлари кузатув муддатига боғлиқ ҳолда ҳар 20-30 кунда ўтказиб турилди.

Климакс давридаги аёллар овқатланишини коррекциялашнинг самарадорлигини аниқлаш учун "Климакс давридаги аёллар овқатланиши" номли услубий қўлланмалар ва буклетлар ишлаб чиқилди. Аёллар овқатланиши ҳақида семинар учрашувларда тушунтириш ишлари олиб борилди. Тажрибалар вақтида услубий тавсияномалар, шунингдек, буклетлар тарқатилди.

Семизликдан азият чекувчи климакс давридаги аёллар уй шароитида қиммати ва кимёвий таркиби антропометрик текширувлар натижаларига кўра индивидуал равишда ҳисобланган рационни олдилар, бундан ташқари, рационга мажбурий равишда кунига 500-600 г сабзавот ва меваларни киритиш юклатилди. Жаҳон соғлиқни сақлаш Ташкилотининг маълумотларига кўра, инсон организмни вақтидан илгари қаришдан ва кўплаб касалликлардан муҳофаза қилиш учун кундалик рациондаги мева ва сабзавотлар миқдори 700-800 г дан кам бўлмаслиги лозим. Антиоксидантларга бой мева ва сабзавотларни истеъмол қилиш эркин радикаллар, канцерогенларнинг фаоллигини қирқиб, ҳатто саратон ҳужайраларининг ўсиш жараёнига ҳам тўхтатувчи таъсир кўрсатиши мумкин.

Бундан ташқари, биринчи нонуштага 1 та олма, ёзги-кузги даврларда тушликка сабзавотлар (помидор, бодринг, пиёз) дан янги салатлар, қишки-баҳорги даврда эса - турп, карам, кўк пиёз, кечки овқатга - турли салатларни истеъмол қилиш тавсия этилди. Тунда 1 пиёладан кефир ёки қатиқ ичишди. Таомномага сут, сут маҳсулотлари, балиқ, ҳафтасига 2 марта тухум, турли ёрмалар, шунингдек, йирик тортилган ундан тайёрланган нон киритилди. Овқатланиш турли-туман бўлди: овқатланиш олдидан ярим стакан қайнатилган сув ёки ширин бўлмаган шарбат ичиш тавсия қилинди. Овқат етарли ҳажмда бўлиши, у оз-оздан, аммо тез-тез (2,5-3 соатдан сўнг) ейилиши, бир ўтиришда ейиладиган овқат ҳажмини назорат қилиш, осон ҳазм бўладиган углеводлар (шакар, сутли шоколад, мураббо) ва туз истеъмолини чеклаб қўйиш, жуда аччиқ дамланган чой ёки қаҳвани ичмаслик, аммо ўзини суюқлик ичишдан чеклаб ҳам қўймаслик тавсия этилди. Энг яхши вариант - кунига 1,5 л қайнатиб совутилган сув ёки суюқ дамланган кўк чой ичиш бўлиб, овқатни шошилиб емаслик, ҳар бир луқмани обдон чайнаш лозимлиги таъкидланди.

Аёллар ҳар кун 15-20 дақиқа энгил жисмоний юклама (эрталабки гимнастика) билан шуғулланиб, 1,5-2,5 соат давомида тоза ҳавода бўлишди (35-40 дақиқа пиёда юришди), сув муолажаларини қабул қилишди (эрталабки ва ётишдан олдин).

Меъерий аниқ жисмоний юклама (эрталабки гимнастика) ва 35-40 дақиқа пиёда юриш аёллардаги тана вазнининг нисбатан пасайишига олиб келган бўлиб, буни ўртача жисмоний юклама ТВИ катталигига ижобий таъсир қилишидан дарак берувчи кўплаб кузатишлар

ҳам кўрсатади [4]. Бир қатор муаллифларнинг маълумотларига кўра, бу жисмоний юклама кислород билан таъминланиш ошиши билан боғлиқ бўлиб, семизликдан азият чекувчи аёлларда вазни меъёрида бўлганларга нисбатан ҳатто минимал жисмоний юкламада ҳам бу кўрсаткич нисбатан аҳамиятлироқ бўлади [5].

Овқатланишни коррекциялаш таъсири текширилаётган семиз аёллардаги антропометрик кўрсаткичларнинг ўзгариши 1-расмда ифодаланган бўлиб, ундан бемор аёл тана вазни тажриба охирига бориб, ўртача 3 дан 4,9 килограммгача камайганини кўриш мумкин (жадвал).

Ж а д в а л

Овқатланишни коррекциялаш ва жисмоний фаолликнинг климакс жавридаги аёлларга таъсирининг антропометрик кўрсаткичлари

Кўрсаткич	1-й ўқувчи	3-й ўқувчи	6-й ўқувчи
Тана вазни (кг)	89,1±1,06	86,9±1,03	84,2±0,97 ^а
Бел айланаси (см)	32,1±0,44	31,3±0,44	30,3±0,41 ^а
Бўкса ўлчоғи (см)	98,0±1,20	95,4±0,64	92,2±0,61 ^а
ТВИ (кг/м ²)	113,8±0,79	109,0±0,86 ^а	107±0,86 ^а

Ўқувчи. ^а $p < 0,01$; ^б $p < 0,001$.

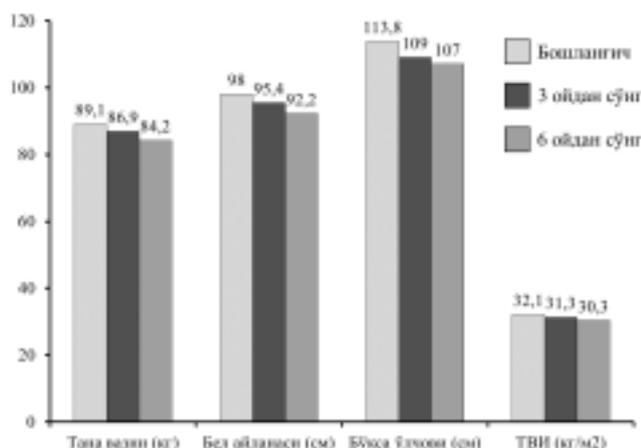
1-расмдан кўришиб турибдики, кўпчилик аёлларда тана вазни пасайиши дастлабки 3 ой давомида 1,5 дан 2,0 кг гача етган, 68% аёлларда бу кўрсаткич кунига 50 дан 100 г гача ташкил этган. 6 ойдан сўнг ТВИ 30,3±0,41 ни ташкил этган. Нисбатан кўпроқ ифодаланган тана вазни 50 ёшдан ошган, энг пасти эса 45 ёшдаги аёлларда кузатилган.

Бўкса ўлчоғи 113,8±0,79 дан 107,3±0,86 гача ($p < 0,001$); бел айланаси 97,0±1,2 дан 92,2±0,61 гача ($p < 0,01$); ёғ вазни миқдори 89,1±1,06 дан 84,2±0,97 гача ($p < 0,001$) га тенг (бу кўрсаткичлардан дастлабкисига нисбатан пасайиши статистик аниқдир ($p < 0,01$)).

Овқатланишни коррекциялаш ва меъёрий жисмоний юклама натижасида тўқималардаги ёғ қатламлари камайди. Кўришиб турибдики, бу овқатланишни коррекциялаш таъсири остида унда қайд этилувчи липидларнинг физиологик ҳолати ўзгариши билан боғлиқ бўлиб, биринчи навбатда жараёнларнинг, қисман, ёғ кислоталарининг оксидланиш жараёнлари фаоллашишига олиб келади. Маълумки, тўйинмаган ёғ кислоталарининг оксидланиши тўйинганлариникига нисбатан тезроқ кечади. Шу билан бирга, ёғ кислоталарининг оксидланиш маҳсулотлари атрофдаги ҳужайраларга ва ҳужайрадан ташқаридаги матриксга нисбатан биологик фаол бўлиб, уларда бир қатор ўзгаришларни, хусусан, ёғ тўқималари ҳужайраларидаги генларнинг экспрессиясини юзага келтиради [6].

Ўтказилган тадбирларнинг самарадорлиги ҳақида климакс давридаги аёлларда вазомотор реакциялари (бирдан қизиб ё совқотишлар, тунги терлашлар, бош оғриқлари, артериал босимнинг кўтарилиб-тушиб туриши, юракнинг тез уриши) психоэмоционал ўзгаришлар (тажанглик, асабийланиш, тез чарчаб қолиш) борлиги ва турмуш тарзининг ўзига хослигига қараб мулоҳаза юритилди.

Климакс давридаги аёлларда олиб борилган тадбирлар натижасида, 3-5 ойдан сўнг улар-



Расм. Олти ой давомида ўтказилган овқатланишни коррекциялаш натижасида климакс давридаги аёлларнинг антропометрик кўрсаткичлари.

нинг кўпчилигида бош оғриғи, бош айланиши, артериал босимнинг кўтарилиб-тушиб туриши, юракнинг тез уриши, тажанглик, асабийланиш ва тез чарчаб қолиш каби касаллик белгилари йўқолганлиги кузатилди.

Олинган маълумотлар шундан дарак берадики, турмуш тарзи ва феъл-атвор кўникмалари, жисмоний фаоллик ўзгариши, шунингдек, макро- ва микроэлементлар ва витаминлар мувозанатлаштирилган овқатланишни коррекциялашни қўллаш замирида тана вазни ва ТВИ нинг, шунингдек, ёғ тўқималарининг сезиларли ишончли пасайиши юз берган. 55 ёшдан ошган ва дастлабки ТВИ > 30,4 кг/м² бўлган аёлларда нисбатан аниқроқ ифодаланган натижалар олинди, бу эса дастлабки кўрсаткичи бундан ҳам юқорида бўлганда тана вазни сезиларли даражада йўқотилиши ҳақидаги адабиётлар маълумотларига мос келади.

Биз ўтказган тадқиқотлар натижасидан маълум бўлдики, бемор аёллар климактерик шикоятлар билан оилавий поликлиникага мурожаат этганларида, метаболик бузилишларни аниқлашга йўналтирилган текширувлар етарлича тайинланмайди. Биринчидан, климакс ёшидаги аёлларда бундай текширувлар ўтказилиши шарт, чунки улар оғир юрак-қон томирлар касалликлари асоратлари ва углевод алмашинуви бузилиши ривожланиши бўйича беморларнинг нозик тоифасига киришади. Иккинчидан, ҳали функционал ўзгаришлар босқичида бўлган эрта бошланган даволаш ушбу касалликнинг тузатиб бўлмас асоратлари ривожланишини ҳақиқий профилактика қилиш мумкинлиги исботланган.

Бугунги кунда 40 ёшдан ошган аёлларга жиддий эътибор қаратиш кераклигини тасдиқловчи маълумотлар кўп миқдорда тўпланганига қарамай, улар амалий тиббиёт томонидан эътиборсиз қолишмоқда. Бу, биринчи навбатда, ихтисослаштирилган тиббий ёрдам йўқлиги билан боғлиқ, чунки климакс ёшидаги аёлларнинг муаммоларини ҳал қилиш турли ихтисосликдаги шифокорлар аралашувини талаб қилади. Шунинг учун ушбу тоифадаги аёллар муаммоларини ҳал қилишга қаратилган ихтисослаштирилган марказларнинг ташкил этилиши юзага келган вазиятдан чиқишнинг муҳим жиҳатларидан биридир.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган маълумотларга кўра қуйидаги хулосалар берилди:

1. Климактерик синдром мавжуд бўлган бемор аёллар климактерик шикоятлар билан мурожаат этганларида, уларга тиббий ёрдам (даволовчи, профилактикавий ва бошқалар) кўрсатиш борасида камчиликлар жуда кўп.

2. Менопауза ёшидаги аёллар оғир юрак-қон томир хасталиклари ва бошқа хасталиклар ривожланиши бўйича берилувчан тоифа ҳисобланади.

3. Оилавий поликлиникаларда климакс ёшидаги аёлларга тиббий ва профилактик ёрдам кўрсатувчи ихтисослаштирилган марказлар ташкил қилиш лозим.

4. Климакс ёшидаги аёлларнинг овқатланиши тўлақонли бўлиши ва барча озуқа моддалари - оқсиллар, ёғлар, углеводлар, витаминлар ва минерал унсурларни етарли миқдорда қамраб олиши керак. Бироқ рационнинг қувватий қиймати бироз пасайтирилишини талаб этувчи алмашинув жараёнлари ўзгаришлари ёғлар ва бошқа холестерин манбалари истеъмоли пасайишини ҳам назарда тутати. Ортиқча углеводларнинг ичакларда сўрилишини пасайтириш учун овқат таркибида кўп миқдорда балласт моддалари бўлиши лозим. Кўпгина ўсимлик маҳсулотлари (дуккакдилар, бошоқли донлар, кунгабоқар пистаси, кўк чой ва б.) таркибида кўп миқдорда фитоэстрогенлар (ўсимлик жинсий гормонлари) бўлади.

Адабиётлар

1. Фролова Е.В. // Российский сельский врач. - 2000. - № 2. - С. 60-63.
2. Лобикина Е.Н. Пропаганда медицинских знаний в области питания на современном этапе // Вопр. питания. - № 3. - С. 44-47.
3. Шайхова Г.И. таҳрири остида. Тананинг ортиқча вазни, семизликнинг профилактикаси ва овқатланиши // Овқатланиш гигиенаси: Ўқув дастури. - Тошкент, 2011. - 269-271 б.
4. Dietary Reference Intakes for vitamin C, vitamin E, Selenium, Phosphorus, and Carotenoids. - Washington: Institute of Medicine; National Academy Press, 2000. - 506 p.
5. Looker A.C., Bawer D.C., Chesnut C.H. et al. // Osteoporos. Int. - 2000. - Vol. 11, № 6. - P. 467-480.
6. Singh G., Miller J. D., Lee F. H. et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors among US adults with self-reported osteoarthritis: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Amer. J. Manag. Care. - 2002. - Vol. 8. - P. 383-391.

Трибуна молодых

УДК: (616.831-006.6+616,832-006.6):615.849.114-085

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДОЗИРОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ж.М. Алимов, Ж.Н. Каххоров, Ф.Д. Каххарова, Ф.С. Исламов,
О.А. Агзамов, Н.Х. Ходжаева, А.Ж. Каххаров, Е.Е. Чен

PROGNOSTIC VALUE OF GLUCOCORTICOID DOSAGE IN X-RAY THERAPY FOR TUMORS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

J.M. Alimov, J.N. Kahhorov, F.D. Kahharova, F.S. Islamov,
O.A. Agzamov, N.H. Khodjaeva, A.J. Kahharov, Ye.Ye. Chen

*Республиканский онкологический научный центр,
Ташкентская медицинская академия*

Марказий нерв тизими хавфли ўсмалари бўлган беморларда дексаметазон суткалик дозасини оширишга эҳтиёж ва даволашнинг олис натижалари ёмонлашуви ўртасидаги тўғридан-тўғри корреляцион алоқадорлик аниқланган.

There was established a direct correlation between the need to increase the daily dose of dexamethasone and decline of late outcomes after treatment of patients with malignant tumors of the central nervous system.

По данным зарубежных авторов, в США за период с 1998 по 2002 гг. заболеваемость опухолями головного мозга составила 14,4 на 100 тыс. населения. За 30 лет (с 1973 по 2003 гг.) была выявлена тенденция к увеличению числа заболевших от 5,9 до 7,0 на 100 тыс. мужчин и от 4,1 до 5,2 на 100 тыс. женщин [1,2].

Среди опухолей головного и спинного мозга у взрослых наиболее часто встречаются нейроэпителиальные опухоли (глиомы) - 58% и менингиомы - 28%. Опухоли головного мозга составляют 92%, опухоли спинного мозга - 8%.

В 2010 г. число вновь выявленных больных со злокачественными опухолями центральной нервной системы (мозговых оболочек, головного мозга, других отделов центральной нервной системы) в нашей республике составило 687, из них с I и II стадиями заболевания - 236 (34,4%), III стадией - 238 (34,6%), IV стадией - 46 (6,7%). На конец 2010 г. в онкологических учреждениях республики на учете состояли 2027 больных со злокачественными опухолями головного мозга. Заболеваемость в целом по Республике Узбекистан в 2010 г. составила 2,4 на 100 тыс. населения. Смертность от злокачественных опухолей головного мозга на 2010 г. равнялась 1,1%, а 5-летняя выживаемость - 28,3% [3].

Как видно из этих данных, своевременная диагностика и лечение опухолей ЦНС является одним из актуальных направлений нейрохирургии и онкологии.

Важнейший этап лечения пациентов с данной патологией - лучевая терапия опухолей головного мозга. Развитие этого направления медицины позволяет добиться высокой продолжительности жизни, снижения инвалидности и смертности [1,2,4,5].

Во время и после лучевой терапии головного мозга может наблюдаться побочный эффект в виде его отека [1,2,4,5]. При прогрессирующем развитии отека возможна смерть больного вследствие нарушения жизненно важных функций в связи с ущемлением ствола мозга в отверстии мозжечкового намета или дислокации полушарий при неравномерном увеличении их объема [1,4].

Наиболее эффективные препараты для отека мозга - глюкокортикоиды, в частности дексаметазон. Он быстро облегчает головную боль и смягчает латерализующие эффекты. Благодаря своей минимальной минералокортикоидной активности дексаметазон является кортикостероидом выбора.

Материал и методы

Нами проанализированы истории болезней 227 больных с III-IV стадиями опухолями головного и спинного мозга, получавших лучевое лечение в отделении радиологии и лучевой терапии РОНЦ МЗ РУз в 2004-2010 гг. Среди больных мужчин было 146, женщин - 81. Поражение головного мозга имело место у 193 больных. Средний возраст больных - $37,5 \pm 3,4$ года.

Большая часть больных - больные с нейроэпителиальными опухолями (глиомы) - 144 (63,4%) и менингиомами - 39 (17,2%). Всем больным после перевода из нейрохирургических клиник или самостоятельного обращения в наш центр проводили комплекс диагностических исследований.

При наличии клинических признаков опухоли центральной нервной системы проводили общее физикальное обследование; осмотр невролога, включая оценку когнитивных функций; осмотр офтальмолога (при опухолях головного мозга); спондилографию в 2-х проекциях, при необходимости - в дополнительных укладках (при опухолях спинного мозга); магнитно-резонансную томографию (в том числе с внутривенным усилением) и/или КТ (с внутривенным контрастированием) головного или спинного мозга по показаниям. По диагностическим возможностям МРТ превосходит КТ. Для дальнейшего лечения и динамического наблюдения было обеспечено архивирование исследований и их сохранение на рентгеновской пленке или в формате DICOM на электронных носителях;

Всем больным ранее было проведено частичное оперативное лечение: частичное удаление (с макроскопически видимой остаточной опухолью) было выполнено у 189 больных, биопсия опухоли (иссечение опухоли для последующего гистологического исследования) - у 12; у остальных 26 больных были выполнены симптоматические операции - восстановление проходимости ликворных путей, декомпрессия спинного мозга и др.

При отсутствии противопоказаний специфическое лечение начинали через 2-4 недели после операции. Противопоказаниями к проведению лучевой терапии служили не купируемая тяжесть состояния больного; отек головного мозга с клиническими признаками дислокации в полости черепа, тяжелые психические нарушения.

Лучевое лечение проводилось на фоне назначения кортикостероидов, суточная доза которых определялась индивидуально. Начальная доза составила 4 мг/день, но при тяжелых неврологических нарушениях, а также при наличии признаков внутричерепной гипертензии, суточную дозу увеличивали до 16 мг/день, чтобы достичь адекватной дозы, необходимой для купирования неврологических симптомов. Иногда для ослабления неврологических симптомов прибегали к применению более высоких доз (32-64 мг/день). У большинства больных применение кортикостероидов по окончании курса лучевой терапии было сведено к минимуму.

Длительное применение кортикостероидов может привести к развитию гипертензии, сахарного диабета, некетолического гиперосмолярного состояния, миопатии, увеличению массы тела, бессоннице и остеопорозу. Все больные, принимающие кортикостероиды в течение более чем 6 недель, получали профилактическое антибактериальное лечение против пневмонии *Pneumocystis carinii*. Больным назначали бисептол, 3 последовательных дня в неделю по 480 мг, 2 раза в день, бифолак по 20 доз 3 раза в день в течение длительного времени (до трех месяцев). Профилактика продолжалась в течение 1 месяца после окончания приема стероидов.

Больным, у которых в анамнезе были эпизоды судорожного синдрома, назначали противосудорожные средства: карбамазепин в дозе 0,2 г 2-4 раза в сутки или другие препараты, обеспечивающие купирование припадков, профилактическое назначение противосудорожных препаратов не производилось.

При проведении лучевой терапии предлучевая подготовка осуществлялась с использованием рентгеновских симуляторов, обязательным условием симуляции являлась иммобилизация пациента. Расчет физических условий облучения производился компьютерными планирующими 2 и 3D-системами.

Облучение осуществлялось на линейном ускорителе "Primus" фирмы "Siemens", на кобальтовой установке "Teratron-730E" фирмы "MDS-nordion". Линейный ускоритель имеет многопластинчатую диафрагму (коллиматор), что обеспечивает объемное планирование условий облучения и проведение конформной терапии.

Лучевая терапия проводилась с использованием классического режима фракционирования дозы РОД 1,8-2 Гр, в суммарно очаговой дозе в зависимости от гистологической формы СОД 54-60 Гр. Дозы, поля и условия облучения выбирались индивидуально, в соответствии с международными стандартами лечения опухолей ЦНС в зависимости от гистологической структуры и распространенности опухоли. Схемы лучевой терапии основных форм опухолей ЦНС приведены в таблице 1.

Результаты

Основными прогностическими признаками при опухолях ЦНС являются гистологическая структура опухоли, локализация, объем, степень радикальности хирургического лечения. Благодаря этому нами была обнаружена закономерность между отдаленными результатами лечения и дозой дексаметазона, достаточной для купирования признаков повышения внутричерепного давления. Исход заболевания также зависит от выраженности неврологической симптоматики. Нами была изучена динамика основных признаков заболевания под воздействием применения дексаметазона. При этом изучалось самочувствие больного, степень купирования таких симптомов как адекватное вербальное поведение больного, степень выраженности головных болей, головокружения, тошноты.

Изучена также динамика неврологической симптоматики. Наилучшие результаты лечения были получены у больных, у которых положительная реакция на введения дексаметазона составила 4-8 мг/сут. (табл. 2).

Из таблицы 2 видна прямая корреляционная связь между повышением суточной дозы дексаметазона и ухудшением отдаленных результатов лечения больных. Особенно это заметно при опухолях спинного мозга. У больных с опухолями спинного мозга восстановление чувствительности конечностей после назначения начальных доз дексаметазона служило благоприятным признаком успешного проведения лучевого лечения.

Обсуждение

Для определения места и роли данного фактора в общей структуре прогностических признаков опухолей ЦНС необходимо более углубленное изучение корреляционных связей зависимости данного признака с гистологической структурой опухоли, анатомической локализации, степени радикальности оперативного лечения, дополнительной химиотерапии и т.д.

В ы в о д ы

Проведенное исследование дает нам право утверждать о прогностической роли взаимосвязи применения дексаметазона и динамики симптоматики заболевания. Выявленная нами закономерность резко выражена, поэтому мы убеждены, что более углубленное изучение данного фактора, несомненно, подтвердит наши предположения.

Литература

1. Bernstein M., Berger M.S. Neurooncology. The Essentials. - N. Y., 2000.
2. Klein M. Health-related quality of life aspects in patients with low-grade glioma // Adv. Tech. Stand. Neurosurg. - 2010. - Vol. 35. - P. 213-235.
3. Наврузов С.Н., Гафур-Ахунов М.А. Злокачественные опухоли в Республике Узбекистан. - Ташкент, 2010. - С. 76.
4. Asai A., Kawamoto K. Radiation-induced brain injury // Brain Nerve. - 2008. - Vol. 6, № 2. - P. 123-129.
5. Bauman G.S., Larson D.A. Conventional radiation // Neurooncology. The Essentials. - N. Y., 2000. - Ch. 16. - P. 169-182.

Схемы лучевой терапии основных форм опухолей ЦНС

<p>Àñòí èí àè-àñèéè òèí ìí òòí èè</p>	<p>GTV, CTV</p>	<p>Đí Ä, Ñí Ä, Äð</p>
<p>1</p>	<p>2</p>	<p>3</p>
<p>Grade III-IV Àñòðí òèòí ù, í èèáí- ääí äðí àèèí ù, ñí à- ø áí ù á àèèí ù, í àé- ðí í àèüí ù á è ñí àø áí- í ù á í àéðí àèèàèüí ù á ìí òòí èè èí èàèüí ù á ìí èý</p>	<p>GTV = í à ÊÒ: ìí òòí èè ñ çí í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý (èèáí ìí ñ- èáí ìí àðàèèí í í àý èèñòà) + çí í à ìí àðèòí èàèüí í àí í òàèà; í à Ì ÐÒ: ìí òòí èè ñ àèí àðàáí ñèáí í é çí í í é í à ÒÄ àçàáø áí í ù ò ñí èí èàð CTV=GTV+2 ñí - ìí òè ìí èí ìí òàèèáí èè ìí òòí èè, +3 ñí ìí òè -àñòè-í ìí òàèèáí èè ìí òòí èè GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý CTV=GTV+1 ñí ìí òè ìí èí ìí òàèèáí èè ìí òòí èè, +2 ñí ìí òè -àñòè-í ìí òàèèáí èè ìí òòí èè</p>	<p>Đí Ä 2; Ñí Ä 60 èèè Đí Ä 1,8; Ñí Ä 64,8 (çà àáñü èòðñ èá-áí èý) Đí Ä 2; Ñí Ä 46 èèè Đí Ä 1,8; Ñí Ä 50,4 Đí Ä 2; Ñí Ä 14 èèè Đí Ä 1,8; Ñí Ä 14,4</p>
<p>Grade I-II Àñòðí òèòí ù, í èèáí- ääí äðí àèèí ù, ñí à- ø áí ù á àèèí ù, í àé- ðí í àèüí ù á è ñí àø áí- í ù á í àéðí àèèàèüí ù á ìí òòí èè</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí- í èý, èèáí ìí ñèáí ìí àðàèèí í í àý èèñòà CTV = GTV+1 ñí ìí òè ìí èí ìí òàèèáí èè ìí òòí èè, +2 ñí ìí òè -àñòè-í ìí òàèèáí èè ìí òòí èè</p>	<p>Đí Ä 2; Ñí Ä 54 èèè Đí Ä 1,8; Ñí Ä 59,4</p>
<p>Grade I-II Ì áí èí àèí ì à</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý CTV = GTV+ 2 ñí</p>	<p>Đí Ä 1,8; Ñí Ä 59,4 Đí Ä 2; Ñí Ä 54</p>
<p>Grade III Ì áí èí àèí ì à</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý, èèáí ìí ñèáí ìí àðàèèí í í àý èèñòà CTV=GTV+2 ñí , ààèää + 1 ñí ìí òè òí òàèüí ìí òàèèáí èè + 3 ñí , ààèää + 2 ñí ìí òè -àñòè-í ìí òàèèáí èè</p>	<p>Đí Ä 1,8-2 áí Ñí Ä 46 Äð áí Ñí Ä 60 Äð áí Ñí Ä 46 Äð áí Ñí Ä 60 Äð</p>
<p>Ýí áðèí í àèüí ù á ìí ò- òí èè, ýí áí àèí ìí ù (spine +), ìí èí áí àèàñ- òí ì à Grade IV í à-àèüí ù á ìí èý èí èàèüí ù á ìí èý</p>	<p>Èðáí èí ñí èí àèüí ù á ìí àèó-áí èà (ÈÑÍ) CTV = í áúáí àñááí àí èí áí í àí è ñí èí í í àí ìí ì çàà (í èæí ýý àðáí èðà ñí èí í í-ì í çáí àí àí ìí èý í àðí àèòñý í à òòí áí à SIII) GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý èèáí ìí ñèáí ìí àðàèèí í í àý èèñòà CTV = GTV+1-2 ñí (ì òñòóí àèýí ìí òòí èèáí ìí í ááí èý -à- ðáí à áí èæáí ñí òààèýòü 1 ñí ; ì òñòóí àèýí ìí òòí èèáí ñí èí- í ìí ì çáí àí àí èáí àèà-1,-2 ñí)</p>	<p>Đí Ä 1,8; Ñí Ä 36 Đí Ä 1,8; Ñí Ä 25,2</p>
<p>Ýí áí àèí ìí à (spine -)</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý CTV=GTV+2 ñí</p>	<p>Đí Ä 2; Ñí Ä 54 èèè Đí Ä 1,8; Ñí Ä 59,4</p>
<p>Ì ì òòí èè ñòáí èà áí- èí áí í àí ìí ì çàà</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý ÑTV=GTV+2 ñí</p>	<p>Đí Ä 1,8; Ñí Ä 54</p>
<p>Ì ì òòí èè àèí ì òèçà</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý ÑTV=GTV+1 ñí</p>	<p>Đí Ä 1,8; Ñí Ä 45- 50,4</p>
<p>Ì ì òòí èè ñí èí í í àí ìí ì çàà</p>	<p>GTV = í áúáí ìí òòí èè ñ çí í í é èí í òðàñòí í àí òñèèáí èý ÑTV=GTV+2 ñí</p>	<p>Đí Ä 1,8-2; Ñí Ä 45-50,4</p>
<p>Ì àðàè-í ù á èèí òí ì ù Òí Ñ</p>	<p>CTV = í áúáí àñááí àí èí áí í àí ìí ì çàà</p>	<p>Đí Ä 2; Ñí Ä 40</p>

1	2	3
<p>Āāðī ēí ī ēēāōī ÷í ū ā ī ī ōōī ēē</p> <p>í à÷āēūí ū ā í ī ēý</p> <p>ēī ēāēūí ū ā ī ī ēý (í ā-çāāēñēī ī ī ò í āēē÷ēý ēēē ī òñóòñòāēý äēññāī ēí āōēē)</p>	<p>Ī ðē äēññāī ēí āōēē ī ī ñī ēí í ī ī í çāī āī é æēāēī ñòē (ĀÑĪ Æ):</p> <p>CTV = í áúái āñāāī āī ēī āí í āī è ñī ēí í ī āī ī í çāā</p> <p>Ī ðē í òñóòñòāēē ĀÑĪ Æ:</p> <p>CTV = æāēóāī ÷ēí āāý ñēñòāī à</p> <p>GTV = í áúái ī ī ōōī ēē ñ çí í í é ēí í òðāñòí í āī óñēēāí ēý</p> <p>CTV = GTV+2 ñī</p>	<p>ĐĪ Ā 1,8; ÑĪ Ā 36</p> <p>ĐĪ Ā 1,8; ÑĪ Ā 30,6</p> <p>ĐĪ Ā 1,8; ÑĪ Ā 28,8</p>
<p>Ī ī ōōī ēē ī àðāí ðēī ū ø èø ēí āēāí í é æāēāçū (Grade II-III), ī ī ōōī ēē ñāēēýðí í é í āēāñòē</p>	<p>GTV = í áúái ī ī ōōī ēē ñ çí í í é ēí í òðāñòí í āī óñēēāí ēý</p> <p>TV = GTV+2 ñī</p>	<p>ĐĪ Ā 2; ÑĪ Ā 54 èēē</p> <p>ĐĪ Ā 1,8; ÑĪ Ā 59,4</p>
<p>Ī ā ò à ñ ò à ò è ÷ ā ñ è è ā ī ī ōōī ēē āī ēí āí í āī ī í çāā (ī ðē í āēē÷ēē ī ā ò à ñ ò à ò è ÷ ā ñ ēí āī ī ī ðāæāí ēý āðóāē ò í ðāā-í í ā āī ī ðí ñī ñī āōēāēū-í ī ī ēā÷āí èē ðāø āā ò ñý ēí äēāēāóāēūí í)</p>	<p>CTV = í áúái āñāāī āī ēī āí í āī ī í çāā</p> <p>Ī ðē í ñòāòí ÷í ī ī ñī ēē òāðí ī ī ī ÷āāā āī çí í æí í āī ī ī ēí è-òāēūí í ā ēí ēāēūí í ā í áēó÷āí èā: CTV = í áúái ī ī ōōī ēē + 1 ñī</p>	<p>ĐĪ Ā 4; ÑĪ Ā 20-24 èēē ĐĪ Ā 3; ÑĪ Ā 30 āī ÑĪ Ā 50-60</p>

Ī ðēī ā÷āí èā. PTV=CTV+0,5-1 ñī ; GTV - äēāēī ū é (ī ī ðāāāēýāí ū é ī ðē ĒÒè/èēē Ī ĐÒ) í áúái ī ī ōōī ēē; CTV - èēēí è÷āñēēē í áúái í áēó÷āí ēý. Āēēþ ÷āāò GTV+í áúái āī çí í æí í āī ñóāēēēí è÷āñēí āī ðāñī ðí ñò ðāí āí ēý ī ī ōōī ēē; PTV - ī ēāí èðóāí ū é í áúái í áēó÷āí ēý. Ōí ðí èðóāðñý ī óóāí āī āāāēāí ēý ē CTV āī ī ī ē-í èðāēūí í āī í áúái ā ñó÷āòí ī ī āðāø í í ñòē ī ðē óēēāēā áí ēūí í āī è ī ēāí èðí āāí èē èó÷āāí āī ēā÷āí ēý.

Т а б л и ц а 2

Сроки безрецидивной выживаемости больных с опухолями ЦНС, получающих радиотерапию, в зависимости от дозы дексаметазона

Ēī ēāēēçāōēý ī ī ōōī ēē	Āī çā āāēñāī āòāçí í à, í ā/ ñòò				
	4-8	12-16	20-24	28-32	36 è āí ēüø ā
Āī ēí āí í é ī í çā/ í āñ.	30,2±3,6	18,3±3,3	11,4±2,0	7,2±3,1	4,4±2,1
Ñī ēí í í é ē ī í çā/ í āñ.	24,3±4,2	16,5±1,8	8,2±2,3	4,2±2,2	2,1±1,1

Ī ðēī ā÷āí èā. Ī ýòí é ñòāí āí è ñāí āí āū : ī ðē ī ī ōōī ēýð āī ēí āí í āī ī í çāā $\chi^2=3,202$; $\delta<0,05$, ī ðē ī ī ōōī -ēýð ñī ēí í ī āī ī í çāā $\chi^2=4,782$; $\delta<0,01$.

**ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ
ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

Н.Т. Бобоева

**FEATURES OF NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA,
DEPENDING ON ETIOLOGICAL FACTORS**

N.T. Boboeva

Самаркандский государственный медицинский институт

Этиологик омилларга боғлиқ ҳолда неонатал гипербилирубинемия хусусиятлари таҳлил қилинган.

The author analyzed features of neonatal hyperbilirubinemia, depending on etiological factors.

Гипербилирубинемия у новорожденных - наиболее часто встречающееся в раннем неонатальном периоде состояние. Быстро меняющийся у новорожденных в первые 48-72 ч жизни сывороточный уровень билирубина в значительной степени зависит от гестационного возраста, расовой принадлежности, типа кормления детей, других генетических и эпидемиологических факторов, а также от лабораторных методов его измерения [1-3].

Визуальное проявление гипербилирубинемии - желтуха, о которой свидетельствует желтушное изменение кожи и слизистых оболочек. Неонатальные гипербилирубинемии могут быть физиологическими, встречаться у здорового ребенка и в то же время служить проявлением целого ряда заболеваний. Поэтому неонатальную желтуху следует рассматривать как симптом потенциальной опасности [3-5].

В последние годы большая часть неонатальных желтух протекает с высоким уровнем билирубина в сыворотке крови и принимает затяжное течение, нередко переходя границы первого месяца жизни, вследствие чего формируется высокий риск развития осложнений, обусловленных нейротоксичностью непрямого билирубина [5-9].

Это определяет актуальность проблемы в целом и ее значимость для практической и теоретической медицины. Несмотря на давнюю историю изучения гипербилирубинемии новорожденных, многие этиологические факторы ее до конца не изучены. В литературе много сообщений об этиологических факторах пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии [9-13], однако мало данных об особенностях неонатальной гипербилирубинемии в зависимости от этиологических факторов. Гипербилирубинемия оказывает нейротоксичное воздействие на организм. При воздействии гипоксии этот процесс приводит к снижению потенциала и значительной окислительной деструкции внутренних органов, в частности печени [9-13].

Пролонгированная неонатальная гипербилирубинемия имеет ряд этиологических факторов, наиболее значимыми из которых являются повышение активности ферментов глутамилтранспептидазы (ГГТП) и 5-нуклеотидазы (5-НТ), гипоксическое воздействие [4-6,9], дисбиоз кишечника, гиперплазия вилочковой железы, незрелость развития новорожденного, пролонгированная неонатальная желтуха при грудном вскармливании, некоторые лекарственные средства и заболевания, нарушающие связывание билирубина альбумином, генетические особенности и др. Кровотечение с излитием крови в ткани, сепсис, внутриутробное инфицирование, анемия у матери, аномалии плаценты, в меньшей степени гестозы [17] приводят к повышению активности ГГТП и 5-НТ, развитию синдрома желтухи в периоде адаптации.

Ферменты ГГТП и 5-НТ расположены в мембране гепатоцита преимущественно вблизи билиарного полюса, а также в клетках желчных протоков. По мнению ряда авторов (Блюгер А.Ф., Логинов А.С., Барановская Н.И.), ГГТП является наиболее ранним и высокочувствительным тестом - маркером синдрома холестаза. Кроме того, ГГТП содержится в гепатоцитах в цитоплазме и связана с мембранами микросом, поэтому повышение уровня этого

фермента в сыворотке крови может свидетельствовать также о цитолизе. Уровень ГГТП в периоде новорожденности повышен [1,3].

В условиях гипоксии становление глюкуронилтрансферазной системы задерживается [3,4,10,11], наступает диссоциация комплекса билирубин-альбумин, в результате чего у новорожденных может развиваться пролонгированная гипербилирубинемия.

Кроме того, хроническая гипоксия включает механизмы компенсации, направленные на поддержание полноценной оксигенации тканей и органов плода. Повышается синтез глюкокортикостероидов, активируется анаэробный гликолиз, перераспределяется кровоток с преимущественным кровоснабжением головного мозга, сердца, надпочечников, кишечника, почек. Это сопровождается задержкой созревания ферментативных систем печени и снижением их функциональной активности в неонатальном периоде [3,4].

В связи с физико-химическими особенностями желчи новорожденных скорость поступления конъюгированного билирубина в кишечник замедляется, нарушается его дальнейшая трансформация. Из-за отсутствия флоры в кишечнике в первые дни жизни под влиянием β -глюкуронидазы [4] он превращается в неконъюгированный, который всасывается обратно в кровь. В результате дисрегуляторной эндокринопатии задерживается созревание ферментативных систем печени, в результате чего в неонатальном периоде снижается их функциональная активность. Вследствие ферментативной незрелости печени в последующем гипербилирубинемия конъюгационного характера из-за патологического накопления в сыворотке крови непрямого билирубина проявляется токсическими тканевыми эффектами на ЦНС, почки, поджелудочную железу, сердце, изменяет реологические свойства крови [7]. Его токсическое действие максимально выражено у новорожденных по отношению к подкорковым структурам головного мозга [11]. Все это происходит вследствие сосудистой незрелости и мембранной проницаемости, которая ведет к повышенной диффузии скопившегося в крови свободного билирубина во все ткани, особенно в нервную, с последующим развитием ядерной желтухи при содержании билирубина 8-12 мг%. Проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у недоношенных детей выше, чем у доношенных новорожденных с соответствующей массой тела к сроку гестации, а при наличии хронической гипоксии, травматических повреждений в родах, метаболических нарушений и особенно ацидоза проницаемость ГЭБ еще более возрастает [2]. Билирубинсвязывающая способность плода увеличивается в связи с приближающимися родами. Развитие экскреции билирубина после рождения зависит от массы тела к сроку гестации новорожденного, т.е. чем менее зрелым он рождается, тем длительнее фаза нарастания желтухи и тем большей интенсивности она достигает. От типа вскармливания новорожденного зависят также время и длительность желтухи. Желтуха при грудном вскармливании может повториться в 70% последующих беременностей [3,5,10]. Развитие желтухи от материнского молока связывают с повышенным содержанием метаболитов прогестерона (3α - 20β -прегнандиола), тормозящих активность глюкуронилтрансферазы; высокой активностью липопротеинлипазы в молозиве и грудном молоке и усиленной реабсорбцией свободного билирубина в кишечнике новорожденного ребенка [4,8]. При этом типе желтухи уровень билирубина может достичь 342-513 мкмоль/л, затем постепенно снижается. Общее состояние новорожденного удовлетворительное, набирает массу. Прекращение вскармливания грудью ведет к быстрому уменьшению уровня билирубина в течение 48 ч. С возобновлением грудного вскармливания уровень билирубина постепенно повышается, но, как правило, не достигает прежних цифр.

Некоторые лекарственные препараты (новобиоцин, гентамицин, окситоцин, оксациллин, цефалоспорины) поступают в кровь ребенка от матери во время родов или через грудное молоко, или в результате непосредственного лечения ребенка [4,5,8]. В результате угнетения глюкуронилтрансферазной системы печени у новорожденного развивается гипербилирубинемия. На связывание билирубина альбумином оказывают влияние также асфиксия, ацидоз, сепсис, гипотермия [4,5].

При некоторых генетических факторах, таких как синдром Криглера-Найяра, синдром Жильбера, тоже наблюдается пролонгированная неонатальная гипербилирубинемия. Синдром Криглера-Найяра характеризуется отсутствием глюкуронилтрансферазы в печени (I тип)

или очень низкой (около 5%) ее активностью (II тип). Синдром Криглера-Найяра тип I - врожденная семейная негемолитическая желтуха с ядерной желтухой в результате полного отсутствия уридин-дифосфат-глюкуронилтрансферазы (УДФГТ) при нормальных функциях печени и отсутствии признаков гемолиза или резус-конфликта. Синдром Криглера-Найяра сопровождается желтухой, увеличением печени и селезенки. Усиленного гемолиза эритроцитов нет. Патогенез заболевания заключается в отсутствии или резком снижении активности УДФГТ [3,10-12], в результате чего значительно повышается уровень сывороточного неконъюгированного жирорастворимого билирубина. Синдром Жильбера - наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу и связанное с нарушением захвата билирубина синусоидальной мембраной гепатоцитов и нерезким снижением активности глюкуронилтрансферазы печени. Клинические проявления могут отмечаться со 2-3-х суток жизни или в любом возрасте до 10 лет, причем интенсивность желтухи может меняться каждые 3-5 недель [3,11,12].

В некоторых случаях неонатальная гипербилирубинемия протекает с нарастанием прямой фракции билирубина. При прямой гипербилирубинемии характерно нарастание интенсивности желтухи, ее зеленоватый оттенок, наряду с увеличением размеров печени, появлением ахолии стула и мочи темного цвета. Все это свидетельствует о нарушении экскреторной функции гепатобилиарной системы, т.е. о неонатальном холестазах. Лабораторным подтверждением данного синдрома служит повышение содержания в крови прямой фракции билирубина более чем на 15-20% от уровня общего, увеличение концентрации холестерина, β -липопротеидов, желчных кислот, а также ферментов щелочной фосфатазы и γ -глутаминтрансферазы.

Транзиторная прямая гипербилирубинемия в период новорожденности может быть обусловлена морфофункциональными особенностями печени и желчных протоков, характеризующимися высоким уровнем синтеза желчных кислот и незрелостью их печеночно-кишечной циркуляции. Неонатальный холестаз может быть одним из проявлений заболеваний печени и желчных протоков, а также следствием совокупности неспецифических патологических факторов перинатального периода, т.е. иметь внепеченочное происхождение. В структуре внепеченочных причин формирования неонатального холестаза ведущее место занимают состояния, сопровождающиеся развитием гипоксии или ишемии гепатобилиарной системы, гипоперфузией желудочно-кишечного тракта, стойкой гипогликемией, метаболическим ацидозом и застойной сердечно-сосудистой недостаточностью.

Нарушение экскреторной функции гепатобилиарной системы может быть обусловлено повышенным содержанием билирубина при гемолитической болезни новорожденных вследствие значительного изменения коллоидных свойств желчи, повышения ее вязкости, а в ряде случаев - непосредственного токсического действия билирубина на мембраны гепатоцитов и митохондрии клеток. Важное место занимают системные и локализованные бактериальные инфекции, запускающие синтез и экскрецию сложного каскада медиаторов воспаления купферовскими клетками, а также гепатоцитами и эндотелиальными клетками синусоидов, что оказывает непосредственное влияние на образование и экскрецию желчи.

Лечебные мероприятия, проводимые новорожденным в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, включают потенциально гепатотоксичные лекарства, полное парентеральное питание, которые также способствуют нарушению функционального состояния гепатобилиарной системы.

Развитие холестаза чаще отмечается у недоношенных новорожденных при одновременном действии нескольких патологических и ятрогенных факторов на функцию печени и состояние желчных протоков. В основе патологии лежат различной степени выраженности деструктивные изменения желчевыводящих протоков, нарушение проницаемости мембран гепатоцитов и межклеточных соединений, являющиеся в большинстве случаев обратимыми при проведении своевременной терапии. Характерной особенностью неонатального холестаза, обусловленного внепеченочными причинами, является его зависимость от тяжести и длительности патологических состояний перинатального периода и действия ятрогенных факторов. По мере улучшения общего состояния ребенка и разрешения основного заболевания в

большинстве случаев отмечается обратное развитие холестаза. Однако остаточные его явления могут сохраняться в течение длительного времени - до 6-8 месяца жизни. Диагноз неонатального холестаза является правомочным только при исключении патологии гепатобилиарной системы.

Заболевания гепатобилиарной системы могут быть обусловлены преимущественным поражением гепатоцитов, а также внутри- и внепеченочных желчных протоков. Основными причинами при первичном вовлечении в патологический процесс гепатоцитов являются инфекционные и токсические поражения печени, реже встречаются метаболические и эндокринные нарушения [1,3,4,8,14].

Выявленные дисметаболические нарушения при пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии диктуют необходимость поиска этиологических факторов, влияющих на рост и развитие новорожденных.

Литература

1. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика болезней, протекающих с желтухой // Хирургия. - 2010. - П 9. - С. 61-62.
2. Булатов В.П., Даминова С.И., Трофимова И.Ш., Сторожева А.Л. Активность g-глутамилтранспептидазы-5-нуклеотидазы у новорожденных с синдромом желтухи // Казанский мед. журн. - 2002. - П 5. - С. 351-353.
3. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. - 2004. - П 5. - С. 18-32.
4. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. Неонатология. - М.: Медицина, 2008. - С. 328-535.
5. Запруднов А.М. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с синдромом Жильбера // Болезни органов пищеварения у детей: Сб. науч. тр. - Ташкент, 2011. - С. 82-83.
6. Прахов А.В., Гиршович Ю.Д. Функциональное состояние миокарда левого желудочка у новорожденных с гипербилирубинемией // Педиатрия. - 2009. - П 1. - С. 23-27.
7. Сушко Е.П., Новикова В.И. Неонатология. - Минск, 2011. - С. 129-130.
8. Таболин В.А., Урывчиков Г.А. Клинические формы желтух у новорожденных // Педиатрия. - 2009. - П 9. - С. 79-82.
9. Траверсе Г.М., Цвіренко С.М., Мизгіна Т.У. Жовтяниці у новонароджених: Уч. посібник. - П.: Верстка, 2009. - 96 с.
10. Шабалов Н.П. Неонатология. - М.: Медицина, 2009. - С. 109-124.
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. - С. 518-521.
12. Emery A., Rimoin D. (Ed.) Principles and practice of medical Genetics. - L., 2011.
13. Gartner L.V
. Жовтяниці новонароджених: як зменшити ризик ускладнень // Медицина світу. - 2009. - Т. 15, П 5. - С. 295-303.
14. Левицкая С.К., Елиневская Г.Ф. Лечение и профилактика конъюгационной желтухи у новорожденных // Акуш. и гин. - 2009. - П 1. - С. 51-53.

УДК: 618.3-06:616.8-009.24-036.3-036.1

СОДЕРЖАНИЕ ЛИПИДОВ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Г. Исламова

LIPID CONTENT IN BLOOD FROM PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

G. Islamova

Ташкентская медицинская академия

Прееклампсияли ҳомиладорларда липид алмашинуви бузилишлари ривожланади, уларнинг юзага чиқиши прееклампсия оғирлиги даражасига боғлиқ

Pregnant women with preeclampsia develop lipid disorders, the grade of which depends on the severity of preeclampsia.

С наступлением беременности в обмене веществ происходят существенные изменения, которые носят адаптационный характер и направлены на обеспечение правильного развития эмбриона и плода. Основной обмен и потребление кислорода значительно возрастают, что особенно заметно во второй половине беременности.

С современной научной точки зрения обмен является одним из основных процессов жиз-

недеятельности, что связано с универсальной ролью липидов в гомеостатических функциях, мобильной способностью их метаболизма, адаптации к различным состояниям организма. По своему значению липиды не уступают белкам и нуклеиновым кислотам: они являются исходным материалом и предшественниками синтеза гормонов, простагландинов и лейкотриенов, входят в состав плазматических и внутриклеточных мембран [1-4].

Изменение липидного спектра крови в период беременности происходит из-за необходимости обеспечения бесперебойного синтеза стероидов: жирные кислоты, холестерин, фосфолипиды и другие липиды расходуются на формирование тканей плода. Кроме того, накопление липидов происходит в плаценте, надпочечниках, молочных железах. На фоне усиленной утилизации жирных кислот в печени и развивающейся гиперинсулинемии общее содержание эфирорастворимых липидов в плазме крови беременной женщины увеличивается в 1,5 раза и более со значимым повышением содержания триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Уровень общего холестерина плазмы в I триместре беременности постоянен или снижается, к концу беременности линейно возрастает. Содержание свободных жирных кислот в ранние сроки беременности также снижается, в поздние сроки возрастает примерно вдвое для обеспечения прибавки массы тела плода.

Степень выраженности: содержание эфирорастворимых липидов плазмы возрастает с 600 до 1000 мг%, уровень триглицеридов - с 80 до 160 мг%, уровень липопротеидов низкой плотности - с 250 до 350 мг%, общего холестерина - до 250 мг%. Уровень свободных жирных кислот достигает 1250 ммоль/л [5].

Считают, что увеличение содержания в крови беременных общих липидов и β -липопротеидов происходит для обеспечения миграции заменимых и незаменимых жирных кислот через плаценту к плоду. Высокий уровень холестерина необходим для синтеза прогестерона в плаценте. Печень плода во внутриутробном периоде не способна синтезировать фосфолипиды плазмы, и плод получает их из плаценты [6]. Очевидно, диффузная, расщепляющая и синтетическая функции плаценты в разные периоды беременности выражены неодинаково и зависят как от потребностей плода в различных компонентах липидов или их предшественников, так и от его способности самостоятельно синтезировать их. Установлено, что наиболее интенсивный обмен фосфолипидов происходит в последние недели гестационного периода, которые характеризуются бурным ростом, выраженными процессами миелинизации, определяющими морфофункциональную зрелость нервной системы плода и новорожденного [6].

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из актуальных проблем современной медицины. Это серьезное осложнение беременности является одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В Узбекистане частота преэклампсии увеличилась с 3-5 до 4-7%. Изучение вопросов, связанных с этой патологией, было признано одним из приоритетных направлений научных исследований [7,8].

В литературе недостаточно сведений о нарушении липидного спектра крови при преэклампсии у беременных. В то же время знание этого вопроса может углубить наши представления об изменениях в организме беременных с преэклампсией, что позволит обосновать более рациональную терапию заболевания и профилактику осложнений гестационного периода.

Цель исследования

Изучение некоторых показателей липидного и белкового спектра крови у беременных с преэклампсией.

Материал и методы

Были обследованы 70 женщин во II-III триместре беременности, а также после родов. Основную группу составили 50 беременных с ПЭ легкой (30) и тяжелой (20) степени. Степень тяжести ПЭ оценивалась по унифицированной классификации, предложенной ВОЗ и рекомендованной для внедрения в республике [9]. Контрольную группу составили 20 беременных с физиологическим течением гестационного периода.

Преэклампсия была установлена у 17 (34%) на 28-31-й неделе беременности, у 32 (64%) - на 32-36-й неделе. Женщины основной и контрольной групп находились в основном были в возрасте от 20 до 29 лет. Отмечалась высокая частота ранее перенесенных детских инфек-

ций - 30 (60,0%) и хронического тонзиллита - 27 (54,0%), что свидетельствует о сенсibilизации и снижении адаптивных реакции организма. Перенесенные заболевания могли создать токсико-аллергический фон и вызвать несостоятельность системы адаптации, послуживших причиной развития ПЭ. У 31 (62,0%) пациентки имела место железодефицитная анемия, у 12 (24,0%) - хронический пиелонефрит. Все больные получали терапию ПЭ, в основу которой были положены принципы лечебно-профилактической помощи беременным с гипертензивными состояниями, изложенные в "Клиническом руководстве" [9].

Наряду с общеклиническими методами исследования, проводился ряд биохимических исследований: определение в сыворотке крови содержания общих липидов, холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, фосфолипидов, а также альбумина по унифицированной методике с помощью коммерческих тест-систем фирмы "Human" на автоматическом анализаторе "Autohumojuzer F-1". Для исследования содержания липидных компонентов и альбумина кровь брали из локтевой вены утром натощак.

Результаты и обсуждение

При изучении параметров липограмм сыворотки крови матерей с преэклампсией установлено, что они значительно отличались от таковых у беременных с физиологически протекающей беременностью (табл.). Липограммы беременных с преэклампсией легкой и тяжелой степени тяжести характеризовались увеличением концентрации общих липидов, холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, вместе с тем наблюдалось снижение уровней альбумина и фосфолипидов. Причем, выраженность изменений показателей липограмм зависела от степени тяжести патологического состояния. Так, уровень общих липидов превышал контрольные значения соответственно в 1,4 и 1,8 раза (p<0,05), содержание β-липопротеидов было выше контроля соответственно в 1,5 и 1,7 раза (p<0,05), концентрация холестерина в 1,2 и 1,5 раза (p<0,05), триглицеридов в 2,4 раза и 3,5 раза (p<0,05). Уровень фосфолипидов у наших больных был соответственно в 1,5 раза и 1,9 раза (p<0,05) ниже, альбумина - в 1,2 раза и 1,3 раза (p<0,05) ниже контроля.

Т а б л и ц а

Показатели липидного обмена в сыворотке крови беременных с ПЭ

Показатель	Беременные с преэклампсией легкой степени тяжести, n=20	Беременные с преэклампсией тяжелой степени тяжести, n=30	Контроль, n=20
Общие липиды, ммоль/л	5,0±0,2	6,9±0,3 ^а	8,9±0,4 ^а
β-липопротеиды, ммоль/л	2,79±0,2	4,13±0,1 ^а	4,83±0,4 ^а
Холестерин, ммоль/л	2,64±0,1	1,81±0,1 ^а	1,41±0,2 ^а
Триглицериды, ммоль/л	5,56±0,3	6,62±0,2 ^а	8,13±0,3 ^а
Фосфолипиды, ммоль/л	1,1±0,1	2,6±0,27 ^а	3,8±0,3 ^а
Альбумин, г/л	42,3±0,6	35,2±0,9 ^а	33,1±1,4 ^а

а - p<0,05 по сравнению с контролем.

В ы в о д ы

1. Изменения липидов в организме беременных с ПЭ зависят от степени тяжести преэклампсии.
2. С прогрессированием ПЭ происходит достоверное повышение основных показателей липограмм и снижение уровня фосфолипидов и альбумина.
3. Выявленные у беременных с преэклампсией нарушения липидного обмена могут использоваться в качестве диагностического критерия.

Литература

1. Мороз В.В., Молчанова Л.В., Щербакова Л.Н и др. Показатели липидного обмена у больных в критических состояниях // Анест. и реаниматол. - 2001. - № 6. - С. 4-6.

2. Расуль-Заде Ю.Г., Соатов Т.С., Бортников В.Т., Гафаров Ф.Б. Гестоз и проблемы липидного метаболизма // Вестн. врача общ. практ. - 2003. - Спец. вып., ч. 2. - С. 16-19.
3. Северов М. Неалкогольная жировая болезнь печени // Врач. - 2002. - № 10. - С. 23-26.
4. Фесенко Л.М., Арипов О.А. Коррекция липидного состава плазматических мембран при гелиотриновой интоксикации // Клин. лаб. диагностика. - 2001. - № 8. - С. 36-38.
5. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: Нац. руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 1197 с.
6. Скороходова Т.Г., Удовичина Т.И. и др. Нормы лабораторных тестов при физиологической беременности // Бюл. лаб. службы. - 2001. - № 9. - С. 20.
7. Нажмутдинова Д.К., Комилжанова Д.К., Суннатова И. Перспективы применения инстенона в акушерской практике в терапии ОПГ-гестозов легкой и средней степени тяжести // Вестн. врача общ. практ. - 2003. - Спец. вып., ч. 2. - С. 194-197.
8. Назиров Ф.Г. Состояние и перспективы развития акушерско-гинекологической службы в Республике Узбекистан // Педиатрия. - 1999. - Спец. вып. - С. 11-12.
9. Расуль-Заде Ю.Г. Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности. - Ташкент, 2007. - 63 с.

УДК: 616.327-006.6:615.849.114

СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА НОСОГЛОТКИ

**Ж.Н. Каххоров, О.Н. Абдурахманов, Х.В. Ходжаева, Ф.С. Исломов,
Н. Ходжаева, Ж.М. Алимов, О.А. Агзамов, А.Ж. Каххаров, Е.Е. Чен**

COMBINED X-RAY THERAPY FOR NASOPHARYNGEAL CANCER

**J.N. Kahhorov, O.N. Abdurakhmanov, H.V. Khodjaeva, F.S. Islomov,
N. Khodjaeva, J.M. Alimov, O.A. Agzamov, A.J. Kahharov, Ye.Ye. Chen**

Республиканский онкологический научный центр

Бурун-ҳалқум саратонининг биргаликдаги нур терапияси кам травматик ва, шубҳасиз, юқори самардор даволаш усули ҳисобланади, у даволашнинг яқин ва олис натижаларини бирмунча яхшилаши мумкин.

Combined X-ray therapy for nasopharyngeal cancer is less traumatic, and, undoubtedly, highly effective method of treatment that can significantly improve both early and late outcomes.

Новообразования носоглотки встречаются в клинической практике нечасто, поскольку носоглотка поражается реже других отделов глотки [1]. Среди злокачественных опухолей носоглотки часто встречаются нейробластома, лимфосаркома и недифференцированный рак носоглотки (лимфоэпителиома, опухоль Шминке). При этом 95% больных поступают в клинику с распространенным опухолевым процессом в III-IV стадиях заболевания [2]. Рак носоглотки характеризуется агрессивным течением и может поражать лимфатические узлы, легкие, печень, кости. У 70-75% больных на момент установления диагноза уже имеются метастазы в шейных лимфатических узлах.

Ведущим симптомом рака носоглотки является расстройство носового дыхания [2]. На начальных стадиях развития новообразования носоглотки, как правило, заболевание проявляется столь незначительными признаками, что на него не обращают внимания ни сами больные, ни врачи. Поэтому опухоли носоглотки диагностируются в основном на поздних стадиях, что отрицательно сказывается на результатах проводимого лечения [3]. Эти опухоли весьма разнородны по своему клиническому течению, гистологической структуре и локализации, что затрудняет их диагностику. Отсутствие онкологической настороженности нередко приводит к постановке ошибочного диагноза и назначению противовоспалительного лечения и физиотерапии, необоснованному выбору метода лечения [4].

Дистанционное лучевое лечение в сочетании с химиотерапией не всегда эффективно. Пятилетняя выживаемость не превышает 15-40% [2,5].

Хирургические вмешательства используются крайне редко (удаление рецидивных опухолей при невозможности проведения повторного облучения или радикальная шейная лимфодиссекция при неполной регрессии метастазов после химиолучевого лечения).

Материал и методы

Нами проанализированы результаты сочетанной лучевой терапии 56 больных с морфологически подтвержденным раком носоглотки III-IV стадии, из них 42 мужчины и 14 женщин. Средний возраст больных 53,5±3,3 года.

Одними из первых симптомов опухоли были нарастающее затруднение дыхания носом, гнусавость, заложенность и шум в ушах, понижение слуха. Диагноз и стадия процесса устанавливались комплексно, с помощью клинических, эндоскопических, рентгенологических, КТ- и УЗ-методов. Обязательной являлась гистологическая верификация диагноза (табл.).

Как видно из таблицы, наиболее часто диагностировался плоскоклеточный рак носоглотки.

У 7 (12,5%) больных наблюдалось прорастание опухоли в основание черепа. Опухоли носоглотки очень рано метастазируют в лимфатические узлы верхней трети шеи и позадищелюстную области. Эта локализация метастазов в нашем наблюдении была диагностирована у 39 (69,6%) больных. Поражение регионарных лимфатических узлов было первым клиническим проявлением рака носоглотки у 19 (33,9%) больных.

Дистанционную лучевую терапию в СОД 50-60 Гр (РОД 2 Гр) использовали на первом этапе лечения рака носоглотки T3N1-2M0 и T4N1-2M0. Одновременно с первичным опухолевым очагом осуществлялось двустороннее облучение регионарных лимфатических узлов (уровень II, III, IV, V + заглочные лимфатические узлы) (рис. 1).

Т а б л и ц а

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли

Êëãññèò èèàòèÿ ÂÎ Ç	× èñëî áí ëüí ù ð, àáñ. (%)
Òèì 1: Ì ëî ñëî èëàòî -í àÿ èàð-òèíî à	14 (25)
Òèì 2: Í áî ðî ãî àááàð ù àÿ èàð-òèíî à:	
ááç èèî ôî èäí í é ñòðî ù	11(19,6)
ñèèî ôî èäí í é ñòðî ù í é	8 (14,3)
Òèì 3: Í áäèò ôäáí èèðí àáí í àÿ èàðòèíî à:	
ááç èèî ôî èäí í é ñòðî ù	13 (23,2)
ñèèî ôî èäí í é ñòðî ù í é	10 (17,9)

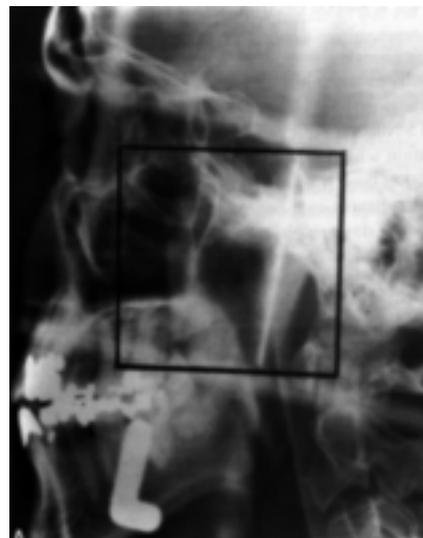


Рис. 1. Зоны облучения основного процесса и регионарного лимфооттока.

В последующем зону недостаточной резорбции опухоли носоглотки дополнительно облучали посредством внутритканевой терапии (брахитерапии) РД 5,0 Гр 2 раза в неделю до СОД, эквивалентной 80 Гр.

Планируемый объем облучения включал анатомическую область с макроскопически определяемой опухолью; дополнительный запас тканей (не менее 1 см), для учета субклинического распространения опухолевого процесса, движения больного и возможной погрешности при воспроизведении положения больного при облучении (рис. 2). Специальная предлучевая подготовка являлась обязательной, в том числе при использовании любых полей и блоков, и осуществлялась с помощью КТ и симуляторов, рентгеновских симуляторов и компьютерных планирующих систем.

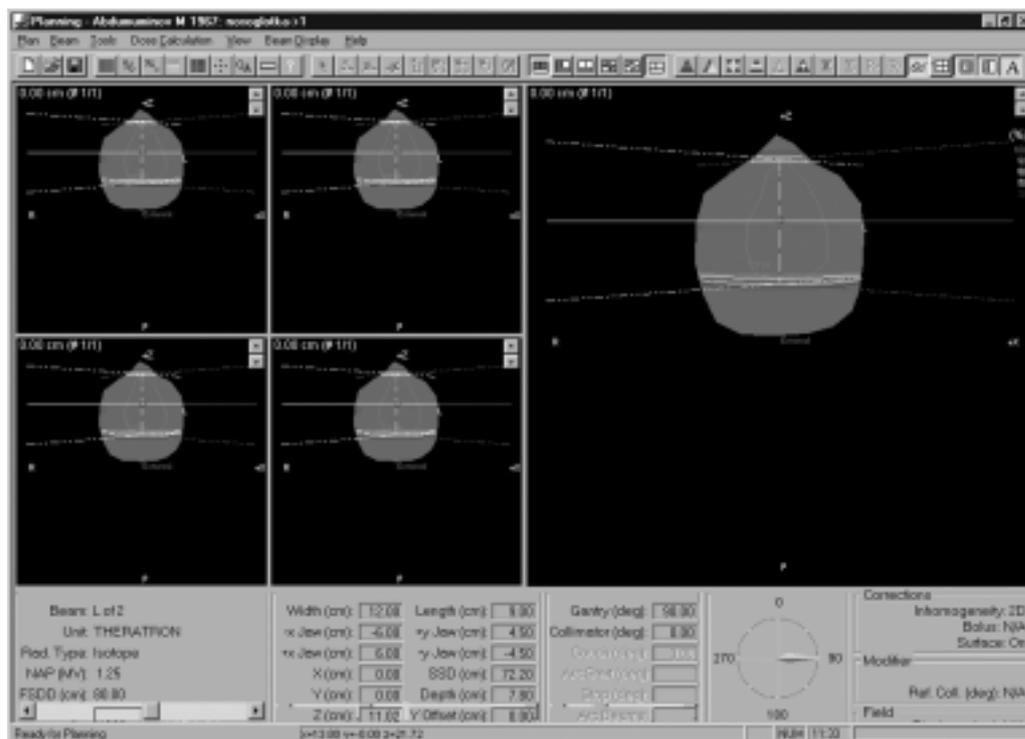


Рис. 2. Топометрический срез уровней расположения опухоли (2-D планирование зоны облучения).

Планирующая система на основании данных КТ обеспечивает адекватное распределение дозы. При невозможности прямого использования для планирования лучевой терапии данных КТ с применением систем трехмерного планирования планируемый объем в соответствии с данными КТ был очерчен при возможности на 3 срезах. Облучение осуществлялось фотонным пучком на γ -терапевтических установках Terathron-730 E (60 Co 1,25 МэВ) или на линейном ускорителе Primus электронным пучком (6-15 МэВ). После подведения к запланированному объему дозы облучения 50-60 Гр лучевая терапия продолжалась в дополнительной дозе 30-20 Гр соответственно с уменьшенных полей (boost) с помощью внутритканевой брахитерапии. Между завершением дистанционного облучения и проведением контактной лучевой терапии интервал составлял 7-10 дней (при более продолжительном перерыве контактную лучевую терапию проводить не рекомендуется).

Методика проведения брахитерапии проста. Необходимо через задний вход носоглотки провести специальный носоглоточный аппликатор (рис. 3-6).

После установления аппликатора проводили рентгенологический контроль (рис. 7) и планирование сеанса облучения с помощью планирующей системы Abakus (рис. 8,9). После получения трехмерного изображения дозного распределения данные сопоставляли с анатомической и клинической картиной больного, и при удовлетворительном распределении дозы больному начинали сеанс брахитерапии (рис. 10).



Рис. 3. Установка проводника.

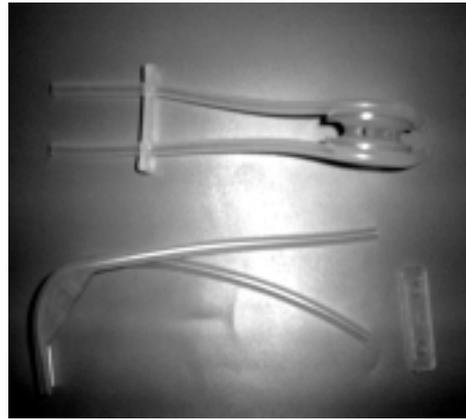


Рис. 4. Вид аппликатора для брахитерапии носоглотки.

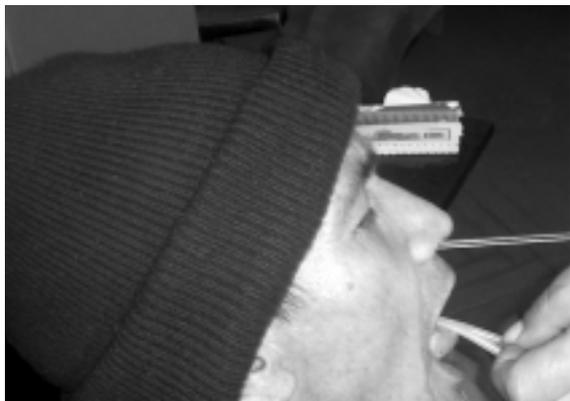


Рис. 5. Проведение аппликатора по проводнику.



Рис. 6. Установка аппликатора.



Рис. 7. Рентгенологический контроль.

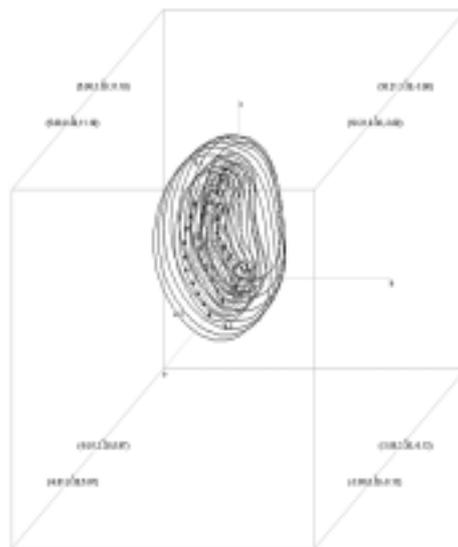


Рис. 8, 9. Трехмерное изображение дозного распределения.

Результаты

Сочетанная лучевая терапия переносилась больными легко, особых жалоб в процессе лечения больные не предъявляли. После первых же сеансов облучения больные отмечали улучшение носового дыхания, исчезновение гнусавости и заложенности в ушах. Наблюдаемая слабость, потеря аппетита являлось обычной общей реакцией на воздействие ионизирующего излучения. В раннем периоде после сочетанной лучевой терапии основной жалобой почти у всех больных была сухость и чувство инородного тела в области носоглотки. При-

чиной данного изменения являлись развившиеся постлучевой эпителиит и атрофия слизистой носоглотки. В последующем стойкое ощущение сухости в носоглотке отмечали менее четверти больных (21,4%).

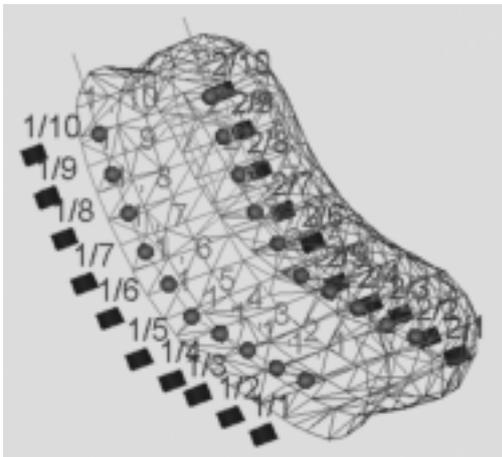


Рис. 8, 9. Трехмерное изображение дозного распределения.



Рис. 10. Сеанс брахитерапии.

Отдаленные результаты лечения прослежены от 3 (47 - 83,9% больных) до 5 лет (30 - 53,6% больных). 9 (16,1%) больных с рецидивом рака в течение первого года наблюдения были выведены из группы исследования. У 11 (23,4%) из 47 больных в сроки от 37 до 60 месяцев развились локальные рецидивы, у 4 (8,5%) были метастазы в регионарные лимфатические узлы, у 2 (4,3%) - в отдаленные органы. Всем больным с рецидивами и метастазами в последующем проводили курсы химиотерапии и хирургического лечения в объеме удаления рецидивных опухолей (16 - 28,6%) и радикальной шейной лимфодиссекции (27 - 48,2%).

Отдаленные лучевые осложнения в виде индурации и фиброза кожи в наших исследованиях мы не наблюдали. У 2 (3,6%) пациенток мы наблюдали радионекроз (радиолизис) скуловой кости и альвеолярного отростка. Обе больные были успешно прооперированы в условиях нашей клиники.

Обсуждение

Наше сообщение является предварительным. Мы полагаем, что для объективной оценки необходимо провести рандомизированное исследование, включающее сравнение с контрольной группой. Но по этическим соображениям провести данное исследование мы не смогли, так как часть больных получили бы менее эффективное лечение. Больные, которым по клиническим показаниям не была проведена сочетанная лучевая терапия, изначально имели более неблагоприятный прогностический фон и не могли бы служить контролем для больных с более благоприятным фоном.

Выводы

Сочетанная лучевая терапия рака носоглотки является малотравматичным и, несомненно, высокоэффективным методом лечения, который может значительно улучшить как ближайшие, так и отдаленные результаты лечения.

Литература

1. Vokes E.E., Weichselbaum R.R., Lippman S.M., Hong W.K. Head and neck cancer // *New Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 328. - P. 184-194.
2. Ragab S.M., Erfan F.A., Khalifa M.A. et al. Detection of local failures after management of nasopharyngeal carcinoma: a prospective, controlled trial // *J. Laryngol. Otol.* - 2008. - Vol. 122. - P. 1230-1234.
3. Wang C.C. Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma. Treatment techniques and results // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* - 1987. - Vol. 13. - P. 953-956.
4. Levendag P.C., Lagerwaard F.J., Pan C. et al. High-dose, high-precision treatment options for boosting cancer of the nasopharynx // *Radiother. Oncol.* - 2002. - Vol. 63. - P. 67-74.
5. Wei W.I. Nasopharyngeal cancer: current status of management // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* - 2001. - Vol. 127. - P. 766-769.

СУБАРАХНОИДАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННЫМ РИСКОМ

Э.К. Курбанов, К.Р. Татлыева, А.З. Кореғдиев

SUBARACHNOID ANESTHESIA IN DIABETIC PATIENTS WITH HIGH OPERATIVE RISK

E.K. Kurbanov, K.R. Tatlyeva, A.Z. Koregdiev

Ташкентская медицинская академия

Субарахноидал блок ўтказишда систолик артериал босим 20-25% га пасаяди, ЧСС 15% га, ОПСС дастлабки қийматлардн 50% га камаяди, юрак унумдорлиги эса барқарор қолган. Шунга кўра томир патологияси бўлган қандли диабети бўлган беморларда маҳаллий анестетиклар қўлланиб субарахноидал анестезия оптимал анестезиологик ҳимоя ҳисобланади.

During subarachnoid block, systolic blood pressure decreased by 20-25%, heart rate decreased by 15%, TPVR reduced by 50% from baseline values, while cardiac performance remained stable. Therefore, subarachnoid anesthesia with the use of local anesthetics is the optimal anesthetic protection in diabetic patients with vascular pathology.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а точнее ИБС, являются ведущей причиной нетрудоспособности и преждевременной смерти больных сахарным диабетом (СД), а сам диабет считают эквивалентом ССЗ [1]. Диабет имеет прогностическую зависимость независимо от других факторов риска: артериальной гипертонии, микроальбуминурии, ожирения, курения, дислипидемии [2,3]. Риск развития ИБС, мозгового инсульта (МИ) и заболеваний периферических артерий (ЗПА) у больных сахарным диабетом в 2-4 раза выше, чем у пациентов без сахарного диабета [4,5]. Прогноз у больного СД, еще не перенесшего инфаркт миокарда (ИМ), равен таковому у больного, уже перенесшего ИМ, но не страдающего СД [6].

ССЗ и СД взаимно отягощают друг друга. Госпитальный период ИМ у больных СД характеризуется большей вероятностью рецидивирующего течения [7,8]. Семилетняя частота повторных ИМ в популяционном исследовании S.M. Haffner [6] составила 45% у больных СД и только 19% у больных с нормальным уровнем глюкозы. Выполнение реваскуляризации миокарда сопряжено с более частыми осложнениями раннего и отдаленного периода [9].

Количество осложнений напрямую зависит от длительности анамнеза СД. Так, каждые 10 лет риск развития ИБС у больного СД увеличивается в 1,38 раза (95% ДИ 0,99-1,92), а риск смерти от ССЗ - в 1,86 раза (ДИ 1,17-2,93). Если на момент постановки диагноза диабета ЗПА диагностируется у 8% пациентов, то среди лиц с двадцатилетним анамнезом оно выявляется уже у 45% [10].

Гемодинамическая нестабильность в условиях субарахноидальной блокады у больных с ССЗ при СД остается сдерживающим фактором в практике регионарной анестезии. Решение этой проблемы, по всей вероятности, связано не только с корректностью выполнения техники блокады, выбором объема местного анестетика, но и со своевременностью проведения патогенетически обоснованных мероприятий (благодаря использованию современного мониторинга безопасности), направленных на предупреждение критических нарушений со стороны ССС [11,12]. С этих позиций вопрос о целесообразности использования субарахноидальной анестезии наиболее важен для пациентов с высоким операционным риском, в лечении которых общепризнанные преимущества сегментарных блокад вызывают сомнения.

Краткая характеристика обследованных больных сахарным диабетом и методов исследования

Для решения вопроса о безопасности использования субарахноидальной блокады у данного контингента больных нами были обследованы 43 пациента в возрасте от 50 до 74 лет с

операционным риском 3-4 класса по ASA, обусловленным состоянием ССС, мультифокальным атеросклерозом, диабетической ангиопатией, некротическим поражением стоп, ИБС и гипертонической болезнью (табл. 1). Больным были выполнены операции и некрэктомии по поводу диабетической стопы. Тяжесть заболевания и наличие сопутствующей патологии определяли высокий операционный риск.

Т а б л и ц а 1

Клиническая характеристика больных и оперативных вмешательств, выполненных в условиях сбалансированной анестезии на основе

И í èàçàðàëü	Æáí ù èí ù, n=4	Ì óæ÷èí ù, n=6
Âí çðàñò, èâð Ì àññà òàèà, èã	56,5±3,13 86,25±5,15	59,8±2,9 77,8±5,96
Î ñí í áí í à çàáí - èâááí èâ	Ñàðàðí ù é àèáááð, î ñëí æí áí í ù é ñèí äðí - ì îí àèáááðè÷àñèí é ñòí î ù, n=1	Ñàðàðí ù é àèáááð, î ñëí æí áí í ù é ñèí äðí - ì îí àèáááðè÷àñèí é ñòí î ù, n=6
Ñí í óðòàóð ù èâ çàáí èâááí èÿ	Î æèðáí èâ, n=4 Æèáááðè÷àñèàÿ áí æèí í áéðí ï àðèÿ, n=6 È ÁÑ, n=4	È ÁÑ, n=6 Æèáááðè÷àñèàÿ áí æèí í áéðí ï àðèÿ, n=6 Æèí äðòí í è÷àñèàÿ áí èâçí ù Ìà, á ñòààèè, n=4
	Æèí äðòí í è÷àñèàÿ áí èâçí ù Ìà, á ñòààèè, n=4	Àí ï óðàðèÿ í èæí áé èí í á÷í í ñðè í à óðí á- í á áááðà, n=5
Õàðàèðàðð í í äðàðèè	Àí ï óðàðèÿ í èæí áé èí í á÷í í ñðè í à óðí á- í á áááðà, n=5 Àí ï óðàðèÿ í èæí áé èí í á÷í í ñðè í à óðí á- í á ãí èáí è, n=4 Ì àðàðàðçàèüí àÿ àí ï óðàðèÿ ñòí î ù, n=3	Àí ï óðàðèÿ í èæí áé èí í á÷í í ñðè í à óðí á- í á ãí èáí è, n=4 Ì àðàðàðçàèüí àÿ àí ï óðàðèÿ ñòí î ù, n=3
Ðèñè áí àñòàçèè í í ASA	III èèàññ, n=4	III èèàññ, n=4 IV èèàññ, n=2
Î ðí áí èæèðàèü- í í ñòüí í äðàðèè,	94,1±23,2	

В качестве анестезиологического пособия была выбрана сбалансированная анестезия на основе субарахноидальной блокады раствором гипербарического бупивакаина. В состав премедикации включали промедол (0,02 г), атропин (0,01 мг/кг), димедрол (0,2 мг/кг), седуксен (0,15 мг/кг), которые вводились внутримышечно за 30-40 минут до транспортировки больного в операционную.

Пункцию субарахноидального пространства (L₂₋₃-L₃₋₄) выполняли асептически. Объем местного анестетика (от 12,5 до 20 мг) подбирали по следующим критериям по мере их значимости (применительно к гипербарическим растворам): рост, возраст пациента, наличие ожирения. В качестве гипнотического компонента у 4 больных использовали мидазолам (0,03±0,001 мг/кг·ч). При проявлении позиционного дискомфорта внутривенно болюсно вводили 0,25 мг/кг кетамина. Средняя продолжительность операции составляла 60±10 мин. После установления венозной линии и во время проведения исследований, до начала субарахноидальной блокады проводили инфузию кристаллоидов в объеме 3,36±0,1 мл/кг.

Инфузионная программа базировалась преимущественно на введении кристаллоидных растворов в объемах, не превышающих 6-8 мл/кг·ч. Уровни развития анестезии и аналгезии определяли методом "pin prick" с интервалом 3-5 мин сразу после укладывания больного в положение для выполнения операции.

Параметры гемодинамики (АД_с, АД_д, АД_{ср} и ЧСС) измеряли с помощью монитора с интервалом 1 мин от начала введения анестетика до стабилизации показателей АД, после чего

интервалы измерения увеличили до 5 мин. Постоянно контролировали ЭКГ с регистрации смещения ST от изолинии. У 10 больных с помощью специализированного компьютера "CardioFlo" (фирма "Cardionics", США) измеряли сердечный выброс (СВ), размещая флуориметрический датчик в яремной вырезке рукоятки грудины, предварительно введя в компьютер значение динамики корня аорты (по данным ЭхоКС). Параметры гемодинамики регистрировали на четырех основных этапах анестезии: 1-й - после поступления пациента в операционную на фоне эффектов премедикации (исходное значение), 2-й - через 20 мин после интратекального введения бупивакаина (пик развития блокады), 3-й - через 10 мин от начала операции, 4-й - после окончания операции. Используя данные измерений СВ, рассчитали показатели сердечного индекса (СИ) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) по формуле

$$ОПСС = АД_{ср} * 1332 / V,$$

где: 1332 - коэффициент перевода мм рт. ст. в динь;

V - производительность сердца за 1 с.

Адекватность самостоятельного дыхания ($F_iO_2=0,3-0,35$) контролировали по данным пульсоксиметрии.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Параметры гемодинамики, полученные при поступлении больных в операционную, подтверждает тяжесть поражения ССС. Повышение показателей АД ($АД_c 142,5 \pm 4,7$, $АД_d 82 \pm 1,2$, $АД_{ср} 101,9 \pm 2,9$ мм рт. ст.), по-видимому, и обеспечивает компенсацию работы сердца ($СИ=2,37 \pm 0,21$ мл/мин • м²), несмотря на высокое ОПСС ($3310,2 \pm 390,5$ (дин•с)•см⁻⁵). У разных пациентов на данном этапе этот показатель варьирует от 1988 до 6035 (дин•с)•см⁻⁵ и отражает тяжесть поражения сосудистого русла.

После интратекального введения бупивакаина уровень анестезии достигал дерматомов Th 11 ± 1, а аналгезии Th 9 ± 1,5. В случае распространения аналгезии выше уровня Th 8, с учетом баричности анестетика, пациенту придавал положение Тренделенбурга. Если уровень аналгезии не достигал уровня Th 12, пациенту придавали положения Фовлера и выжидали 10-15 мин до достижения нужного уровня аналгезии.

Максимальное изменение показателей периферического кровообращения было зарегистрировано к 20-й минуте после интратекального введения бупивакаина (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Основные показатели гемодинамики в условиях развития и поддержания субарахноидальной блокады, M ± m

Индикатор	Условия интратекальной блокады			
	Без блокады	После введения бупивакаина	Через 10 мин	Через 20 мин
$АД_c$, мм рт. ст.	142,5 ± 4,7	111,9 ± 6,4	115,6 ± 5,39	124,6 ± 7,4
$АД_d$, мм рт. ст.	82 ± 1,2	68,2 ± 4,43	70,9 ± 2,65	78,1 ± 3,2
$АД_{ср}$, мм рт. ст.	101,9 ± 2,9	82,1 ± 6,11	84,1 ± 3,9	93,9 ± 5,07
$СИ$, мл/мин • м ²	2,37 ± 0,21	1,58 ± 0,12	1,65 ± 0,12	1,73 ± 0,13
$ОПСС$, (дин•с)•см ⁻⁵	3312,2 ± 390,5	1557,2 ± 129,3	1481,8 ± 101,3	1288,4 ± 113,4

Развитие преганглионарного симпатического блока в зоне сегментарной блокады вызвало снижение $АД_c$ до 112 мм рт. ст., ЧСС до 55-59 в 1 мин. В то же время работа сердца оставалась без существенных изменений.

На данном этапе снижение сегмента ST на 0,8 мм ниже изолинии было зарегистрировано лишь у одного больного после кратковременного падения $АД_c$ до 70 мм рт. ст. и $АД_{ср}$ до 40

мм рт. ст. Показатель СИ снизился с 3,6 до 1,3 л/мин•м². Ускорение инфузии кристаллоидов и придание пациенту положения Тренделенбурга уже через 4 мин привел к повышению АДс до 110 мм рт. ст., АД_{ср} до 70 мм рт. ст. и устранению депрессии ST за счет увеличения венозного возврата и восполнения развивающейся относительной гиповолемии. Значение СИ увеличилось до 2,9 л/мин•м².

Таким образом, первые 20 мин после интратекального введения бупивакаина являются наиболее ответственным для анестезиолога этапом анестезии, который требует максимально внимательного наблюдения за состоянием пациента как по клиническим признакам, так и по динамике показателей, отображаемых на экране монитора. Этот период, когда происходит бурная перестройка кровообращения в организме пациента за счет более быстрого развития регионарного симпатического блока по сравнению с другими вариантами проводниковых блокад.

На последующих этапах, вплоть до окончания операции, показатели гемодинамики не претерпевают существенных изменений. Несмотря на снижение по сравнению с исходным значениями АД и ЧСС, показатели работы миокарда сохранялись на стабильном уровне.

Согласно данным литературы, снижение АД пропорционально распространенности симпатического блока, который в свою очередь снижает системный артериолярный и венозный тонус. В результате этого уменьшается венозный возврат с последующим урежением ЧСС и уменьшением ударного объема [13]. Таким образом, гипотензивный эффект фармакологической симпатэктомии при сегментарном блоке непосредственно вызван венодилатацией и снижением венозного возврата. ОПСС снижается лишь умеренно, возможно, потому, что сохраняется способность денервированной гладкой мускулатуры артериол поддерживать собственный базальный тонус. Исследования высокой субарахноидальной анестезии обнаружили снижение ОПСС лишь на 19% [13,14].

Несколько иной была картина гемодинамических изменений в наших исследованиях. Наличие мультифокального атеросклероза и СД предопределяет нарушение симпатической иннервации артериолярной стенки (полинейропатии), в то время как ее эластичность значительно снижена. Кроме того, данных больных, получавших гипотензивную терапию, следует рассматривать как пациентов с исходной гиповолемией [15]. Развитие преганглионарного симпатического блока в наших исследованиях, наряду с уменьшением венозного возврата, вызывает заметное снижение ОПСС (до 50%), что в свою очередь снижает постнагрузку и облегчает работу миокарда. Умеренная волевическая поддержка (3,36±0,1 мл/кг) обеспечивает достаточный уровень венозного возврата, что и проявляется отсутствием достоверных изменений СИ на фоне умеренной стабильной брадикардии (ЧСС 58,7±1,92-54,6±1,12 в 1 мин), несмотря на снижение показателей АД (см. табл. 2).

Более сложный механизм сопряжен с возможностью нарушения перфузии миокарда и его ишемии при сегментарной блокаде. С другой стороны, периоперационная ишемия миокарда - достаточно частое явление у больных с ИБС [16]. Имеются данные, что центральные сегментарные блокады уменьшают величину смещения сегмента ST у пациентов с ИБС [17]. Изучения протективного эффекта торакальной эпидуральной анестезии у собак с моделью коронарной окклюзии продемонстрировал подъем сегмента ST и сокращение зоны инфаркта миокарда. Эпидуральная инфузия бупивакаина на торакальном уровне и интратекальное введение опиоидов применялись для купирования болей в груди при ишемии миокарда и инфаркте [18]. Этот феномен может использоваться в качестве защитного эффекта сегментарной анестезии и аналгезии для профилактики периоперационных сердечно-сосудистых осложнений.

Хотя местные метаболические процессы играют большую роль в регуляции тонуса коронарных артерий [19], имеются еще несколько теоретических предпосылок, благодаря которым центральные сегментарные блокады могут обеспечить защитный эффект на уже ишемизированный миокард или если такая вероятность лишь существует: во-первых, коррекция состояния гиперкоагуляции, во-вторых, облегчение работы сердца, в-третьих, устранение операционной стресс-реакции, в-четвертых, блокада симпатических волокон, иннервирующих коронарные артерии. Центральные сегментарные блокады вызывают вазодилатацию в зоне блока и компенсаторную вазоконстрикцию в неблокированных регионах. Распростра-

ненная симпатическая блокада, как уже говорилось, снижает пред- и постнагрузку, вызывает рефлекторную брадикардию, что значительно уменьшает потребление миокардом кислорода. Блокада верхнего торакального региона также урежает ЧСС и снижает сократимость миокарда, что в свою очередь больше влияет на потребление кислорода. Повышение вагального тонуса, вызванное устранением симпатической активности, способно привести к заметной брадикардии и вазодилатации [19].

Все эти факторы могут улучшать соотношение доставки/потребление кислорода миокардом до тех пор, пока АД_{ср} не снизится до критического уровня, как это имело место в одном выше наблюдении.

З а к л ю ч е н и е

Полученные результаты убедительно показывают возможность безопасного проведения субарахноидальной блокады в качестве основного компонента анестезиологического пособия у пациентов с высоким операционным риском, обусловленным патологией сердечно-сосудистой системы, мультифокальным атеросклерозом, диабетической ангиопатией, некротическим поражением стоп. Анализ показателей гемодинамики при развитии и поддержании субарахноидальной анестезии продемонстрировал стабильность сердечного индекса, несмотря на заметную гипотензию и брадикардию. Сохранность показателя работы миокарда обусловлена уменьшением постнагрузки за счет значительного снижения ОПСС у пациентов с поражением резистивного сосудистого русла. Для обеспечения безопасности течения субарахноидального блока у этих больных следует избегать критического снижения АД за счет коррекции волемического статуса и восстановления венозного возврата изменением положения тела на операционном столе (положение Тренделенбурга).

Литература

1. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus // *New Engl. Med.* - 1993. - Vol. 328. - P. 1676-1685.
2. Reaven B. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.* - 1988. - Vol. 37. - P. 1595-1607.
3. Pahor M., Psaty B.M., Furberg C.D. New evidence on the prevention of cardiovascular events in hypertensive patients with type 2 diabetes // *Cardiovasc. Pharmacol.* - 1998. - Vol. 32 (Suppl. 2). - P. S18-S23.
4. Stamler J., Vaccaro O., Neaton G.D., Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* - 1993. - Vol. 16. - P. 433-434.
5. Brand F.N., Abbot R.D., Kannel W.B. Diabetes, intermittent claudication, and risk of cardiovascular events // *Diabetes.* - 1989. - Vol. 38. - P. 504-509.
6. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *New Engl. Med.* - 1998. - Vol. 339. - P. 229-234.
7. D'Emanuele A., Dornan T.L., Garcia S.A. Survey of drug treatment and outcomes in diabetic patients with acute myocardial infarcts // *Clin. Pharm. Ther.* - 1995. - Vol. 20. - P. 207-213.
8. MacDonald T.M., Butler R., Newton R.W., Morris A.D. For the DARTSMEMO Collaboration. Which drugs benefit diabetic patients for secondary prevention of myocardial infarction? // *Diabet. Med.* - 1998. - Vol. 15. - P. 282-289.
9. Stein B., Weintraub W.S., Gebhard S.P. et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Circulation.* - 1995. - Vol. 91. - P. 979-989.
10. Colwell JA Clinical trials of antiplatelet agents in diabetes mellitus: rationale and results // *Semin. Thromb. Hemost.* - 1991. - Vol. 17. - P. 439-444.
11. Козлов С.П. Современная регионарная анестезия в пластической и реконструктивной хирургии: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2002.
12. Светлов В.А., Козлов С.П., Ващинская Т.В., Саркисова Н.Г. // *Анест. и реаниматол.* - 1999. - № 5. - С. 38-44.
13. Greene N.M. // *Acta Anesthesiol. Scand.* - 1981. - Vol. 25. - P. 463-469.
14. Carpenter R.I., Caplan R.A., Brown D.L. et al. // *Anesthesiology.* - 1992. - Vol. 76. - P. 906-916.
15. Tarkkila P., Isola J. // *Acta Anesthesiol. Scand.* - 1992. - Vol. 36. - P. 554-558.
16. Wattwil M., Sundberg A., Arvill A. et al. // *Acta Anesthesiol. Scand.* - 1983. - Vol. 29. - P. 849-855.
17. Urmev W.F., Lambert D.H. // *Anesth. Analg.* - 1986. - Vol. 65. - P. 908-910.
18. Blomberg S., Emanuelsson H., Ricksten S.-E. // *Anesth. Analg.* - 1989. - Vol. 69. - P. 558-562.
19. Davis R. F., DeBoer L.W., Maroko P.R. // *Anesth. Analg.* - 1986. - Vol. 65. - P. 711-717.

КЎЗ ИЧИ ОПЕРАЦИЯЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН МАҲАЛЛИЙ АНЕСТЕТИК ПРЕПАРАТЛАРНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИНИ БАҲОЛАШ

М. Н.Саломова

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION LOCAL ANESTHETICS AT ВНУРТИГЛАЗНЫХ OPERATIONS

M.N.Salomova

Тошкент тиббиёт академияси

В отличие от традиционных методов анестезии, при применении бупивакаина офтальмоплегия, анестезия вызывается за более короткое время (5-7 мин) и сохраняются в течение 5-7 ч. В период действия анестетика за счет уменьшения выработки внутриглазной жидкости снижается внутриглазное давление.

Unlike traditional methods of anaesthesia, at application бупивакаина офтальмоплегия, anaesthesia are caused for shorter time (5-7 mines) and remain during 5-7 ч. In action анестетика at the expense of reduction of development of an intraocular liquid intraocular pressure decreases.

Мавзунинг долзарблиги.

Оғриқсизлантиришнинг нисбатан қулай ва хавфсиз усули маҳаллий анестезиядир. Биздаги маълумотларга қараганда ҳозирги кунда 50 дан 80% гача операциялар маҳаллий анестезиянинг турли кўринишида ўтказилмоқда [1]. Маҳаллий анестезиянинг афзалликлари: эффектив ва тез аналгезия чақиритиши, юборилиш усули ва ўтказиш техникасининг оддийлиги, махсус тайёргарлик ва қимматбаҳо жиҳозлар талаб қилинмаслигидадир [2].

Дунёдаги барча давлатларда маҳаллий анестетик препаратларга бўлган юқори талаб, уларни ишлаб чиқариш суръатининг янада жадаллашганлигини исботлайди [3].

Замонавий офтальмохирургияда маҳаллий анестетиклар кўз олмасини юзаки (томчили) ва чуқур (инъекцион) анестезиясида, диагностик текширув, даволовчи манипуляцияларда, жарроҳлик ва лазер амалиётида қўлланилади. Сўнгги йилларда офтальмохирургияда катаракта, глаукома каби касалликларни хирургик йўл билан даволашда ўтказиладиган операцияларда маҳаллий анестетикларни ретробульбар қўллаш, оғриқсизлантиришнинг кам травматик йўли деб тан олинди [4].

Қадимдан офтальмохирургияда томчили анестезия (эпибульбар) ёки уларни седатив препаратлар билан бирга субконъюнктивал, парабульбар, интраокуляр қўлланилган [5].

Ҳозирги вақтда бутун дунёда кенг тарқалган маҳаллий анестетиклар: 0,25% 1,0 дикаин (тетракаин, амитокаин), оксипрокаин, 0,5% пропаракаин (алкаин, Alkon, Бельгия), 2-4% лидокаин гидрохлорид (ксилокаин, Astra, Швеция), 0,75% 0,5% бупивакаин (маркаин, Astra, Швейцария), 0,3% леокаин, прокаин гидрохлорид ("Биол", Россия), 3-5% тримекаин, артикаин 4%, бензокаин (Россия), ультракаин (Швейцария) [6].

Офтальмохирургияда дикаин, оксипрокаин, лидокаин гидрохлорид, прокаин билан бирга кенг қўлланиладиган маҳаллий анестетиклардан бири 0,5% ли бупивакаиндир [7]. Катаракта экстракапсуляр экстракцияси амалиётини ўтказишда, операциядан олдин ва операция давомида кўз ички босимининг паст бўлиши, операция вақтида кузатилиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олади. Шу билан бирга операциянинг муваффақиятли ўтишига ёрдам беради [8].

Маҳаллий анестетик препаратларни қўллашнинг асосий мезони қисқа вақт ораллигида, узоқ муддатли, токсиклиги кам сифатли анестезияга эришишдир [9].

Ишнинг мақсади

Кўз ичи операцияларида қўлланиладиган маҳаллий анестетик препаратларнинг эффективлигини солиштириб баҳолаш.

Текширув материали ва усуллари

Биз Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникаси кўз касалликлари бўлимида, 30 та катаракта экстракапсуляр экстракцияси амалиёти ўтказилган беморларни текширдик. Беморлар қабул қилаётган препарат турига кўра 2 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳга лидокаин 2% 4 мл ретробульбар қўлланилган 15 та бемор киритилди. 2-гуруҳга бупивакаин 0,5% 5,0 мл дан 1,5 мл ретробульбар қўлланилган 15 та бемор киритилди. Операция давомида беморларни офтальмологик статуси: офтальмоплегия, ретробульбар анестезиядан олдинги ва кейинги кўз ички босими (Маклаков усули бўйича), тонографик кўрсаткичлар (Нестеров усули бўйича), операция жараёни ва беморнинг умумий ҳолати: умумий артериал қон босими, пульс, нафас олиш сони назорат қилиб турилди.

Тадқиқот натижаси

Клиник текширувлар шуни кўрсатдики, бупивакаин 0,5% 5 мл эритмаси қўлланилганда, қисқа вақт ичида (5-8 дақиқада), узоқ муддатли (5-7 соат) ва сифатли анестезия чақириши аниқланди. Шу билан бирга 100% беморларда офтальмоплегия кузатилди ва кўз ички суюқлигининг минутлик ҳажми камайиши ҳисобига (65,3%), кўз ички босими ўртача 3-6 мм.с.у. ($p > 0,05$) га пасайди, ҳақиқий кўз ички босими (P_0) 12,9қ0,82 мм.с.у ни, суюқликнинг оқиш коэффиценти (С) 0,16қ0,019 мм³/мин/мм.с.у ни ташкил қилди. Лидокаин 2% 5 мл эритмаси қўлланилганда 10-15 дақиқада 2-2,5 соатли анестезия чақириши аниқланди, 75% беморларда офтальмоплегия кузатилди, 25% беморларда эса офтальмоплегия кузатилмади. Кўз ички босимига эса таъсир қилмади, баъзи беморларда операция вақтида кўз ички суюқлигининг минутлик ҳажми камайиши ҳисобига (44,3%) кўз ички босими бир оз пасайди (1,0-1,5 мм.с.у.), ҳақиқий кўз ички босими (P_0) 13,8қ0,56 мм.с.у ни, суюқликнинг оқиш коэффиценти (С) 0,19қ0,014 мм³/мин/мм.с.у ни ташкил қилди. Лидокаин 2% 5 мл эритмаси қўлланилганда, 4 та (26,6%) беморда операция давомида шишасимон тананинг олдинга бўртиб чиқиши, олдинги камера саёзлашиши, рангдор парданинг операцион кесимдан ташқарига чиқиб кетиши каби асоратлар кузатилди. Бунга лидокаин 2% эритмаси ретробульбар тўқима шишига сабаб бўлади. Бупивакаин 0,5% 5,0 мл эритмаси қўлланилганда, юқоридаги асоратлар кузатилмади.

Муҳокама

Маҳаллий анестетик препаратларни қўллашда асосий мезон қисқа вақт оралигида узоқ муддатли, токсиклиги кам сифатли анестезияга эришишдир [2]. Ҳозирги кунда офтальмологияда анестетикларни маҳаллий қўллаш кенг тарқалиб бормоқда, бунга сабаб анестетиклар умумий қўлланилганда кузатилган асоратлар, уларни маҳаллий қўлланилганда кузатилмайдиган асоратларнинг камайишидир [3]. Текширишлар шуни кўрсатдики, препарат ретробульбар қўлланилганда қисқа вақт ичида, узоқ муддатли анестезия чақиради. Кўз ички суюқлиги ишлаб чиқарилишини камайтириб, операция вақтида ва операциядан кейинги даврда кўз ички босимини турғун пасайтирди. Ретробульбар қўлланилганда препаратнинг 5,0 мл дан 1,5 мл миқдори юборилганда етарлича анестезия чақиради, бу эса ретробульбар тўқималар шишининг олдини олади. Ретробульбар шиш операция вақтида кўз олмасининг бироз ташқарига чиқишига олиб келади. Натижада кўз ички босими ошади [7]. Катаракта экстракапсуляр экстракцияси амалиётини ўтказишда, операциядан олдин ва операция давомида кўз ички босимининг паст бўлиши, операция вақтида кузатилиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олади. Шу билан бирга операциянинг муваффақиятли ўтишига ёрдам беради [8]. Аксарият авторлар лидокаин 2%, новокаин 0,5%, инокаин 0,4% эритмалари қўлланилганда, уларнинг таъсир давомийлиги 7-15 дақиқа давом этишини тасдиқлайдилар ва бу операция давомида юқоридаги препаратлардан бир неча марта қўллашни талаб қилади, бу эса тўқималар шишига сабаб бўлади. Операция вақтида кўз ички босимини оширади ва турли асоратларга олиб келади [9].

Х у л о с а

Бупивакаин 0,5% 5 мл эритмаси қўлланилганда, қисқа вақт ичида (5-8 дақиқада), узоқ муддатли (5-7 соат) ва сифатли анестезия чақирди ва 100% беморларда офтальмоплегия кузатилди. Кўз ички суюқлиги ишлаб чиқарилишини камайтиради, операция вақтида ва операциядан кейинги даврда кўз ички босими турғун пасайди. Бу эса операция вақтида кўз томонидан юз бериши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олишга ёрдам беради.

Адабиётлар

1. Авакимян А.А. Местноанестезирующие свойства некоторых производных бета-амино-гамма-оксимасляной кислоты: Дис. ... канд. мед. наук. - Краснодар, 2002. - 196 с.
2. Момозе А., Момозе К., Ксяо-Хонг К., Шарма Р.К. Внутрикамерная анестезия: новый метод анестезии при внутриглазной операции // Офтальмохирургия. - 2003. - № 1. - С. 47-54.
3. Ананин В.Ф., Ананин В.В. Глаз и фармакология; Под ред. акад. РАЕН А.Н. Кудрина. - М.: Биомединформ, 2004. - С. 14-20.
4. Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В., Джалишвили О.А. Глазные болезни. - СПб: Спец. Лит-ра, 2001. - 240 с.
5. Бунятян А.А. Руководство по анестезиологии. - М.: Медицина, 2007. - С. 290-313.
6. Быков В.Л. Цитология и общая гистология: функциональная морфология клеток и тканей человека: Уч. пособие. - СПб: Сотис, 2000. - 520 с.
7. Золоторевский А.В., Андронов С.И., Малюгин Б.Э. Результаты использования эпibuльбарно-внутрикамерной анестезии в катарактальной хирургии // Офтальмохирургия. - 2005. - № 3. - С. 37-42.
8. Коротких М.Э. Сравнительная оценка применения анестетиков нового поколения в офтальмологии: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 2006. - 119 с.
9. Матковский К.Л. Сравнительное действие новокаина, ксилокаина и тримекаина на центральную нервную систему: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Кишинев, 2005. - 17 с.

УДК: 616-007.41:618.146

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ
МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Г.Б. Самадова

**MODERN ASPECTS OF CERVICAL ECTOPY
IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

G.B. Samadova

Ташкентская медицинская академия

Бачадон бўйни эктопиясини гормонал ярина контрацептиви киритиб ва генферонни интравагинал қўлланиш патогенетик тўғри, юқори самарадор ва истиқболли усул ҳисобланади. Комплекс терапия яллиғланишга қарши таъсирга эга, репаратив жараёнларни тезлаштиришга имкон беради, бу коагуляциядан сўнг асоратлар сонини пасайтиради имкон беради.

Treatment with inclusion of hormonal contraceptive Yarina and intravaginal use of Genferon is pathogenetically proved to be highly effective and perspective therapy for cervical ectopy. Combined therapy has anti-inflammatory effect, accelerates reparative processes, thereby, reducing the incidence of complications after coagulation.

Эктопия шейки матки является одним из наиболее частых заболеваний [1]. По данным Е.Б. Рудаковой (2001), эктопия шейки матки встречается у 38,85% женщин и у 49,2% гинекологических больных, в 54,2% случаев это заболевание выявляется у женщин до 25 лет. В последнее время наблюдается увеличение заболеваемости раком шейки матки у молодых женщин [2]. В связи с этим лечение эктопии шейки матки у женщин молодого возраста приобретает не только медицинский, но и социальный аспект.

По данным литературы, немаловажную роль в развитии эктопии шейки матки играют гормональные нарушения [3,4]. Некоторые авторы утверждают, что менструальная дисфункция при эктопии шейки матки сопровождается нарушением гонадотропной функции и изменением метаболизма эстрогенов [5]. В генезе эктопии шейки матки, наряду с нарушением гормонального баланса, существенное значение имеет также нарушение местного иммунитета, который играет важную роль в защите от возникновения и прогрессирования рака шейки матки [3]. Однако у практических врачей нет единого подхода к классификации, клинической оценке и тактике ведения больных с эктопией шейки матки, что приводит к неоправданному радикализму или необоснованно длительному наблюдению за больными [5]. Следовательно, лечебная тактика должна быть направлена на коррекцию основных звеньев патогенеза - ликвидацию воспалительного процесса, восстановление гормонального гомеостаза, стимуляцию регенерации многослойного плоского эпителия и коррекцию нарушений местного иммунитета [6].

Цель исследования

Разработка патогенетически обоснованной тактики ведения женщин с эктопией шейки матки.

Методы исследования

Всем женщинам, помимо общепринятого клинического обследования (опрос, общий и гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза), проводили лабораторные исследования с обязательным анализом крови на RW, ВИЧ, TORCH, HbsAg, гепатит С.

Комплексное обследование женщин включало обязательное цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности экзо- и эндоцервикса шейки матки по методу Папаниколау (ПАП-тест). Мазки с поверхности экзоцервикса, влагалища и вульвы получали с помощью шпателя Эйра, а из эндоцервикса - с помощью щетки-эндобранша. Материал наносили тонким слоем на специально обработанное обезжиренное стекло. При оценке результатов ПАП-теста использовали общепринятую международную классификацию Betesda System.

Кроме того, всем женщинам с патологическими изменениями шейки матки проводили простую, расширенную кольпоскопию, а также кольпоскопию через цветовой (зеленый) фильтр [7,8]. При оценке кольпоскопической картины использовали международную терминологию, принятую в 1990 г. на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме. Гистологическое исследование биоптата шейки матки проводили после кольпоскопического исследования. Показанием к взятию прицельной биопсии из шейки матки были зоны поражения с наличием грубых атипических кольпоскопических признаков. Биопсийный материал получали с помощью конхотома. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты исследований

Обследованы 62 женщины с эктопией шейки матки, обратившиеся в гинекологическое отделение № 4-ГКБ и в № 31 семейную поликлинику г. Ташкента. Были выделены следующие группы: 1-я группа - 30 женщин с неосложнённой эктопией шейки матки; 2-я - 32 женщины с осложнённой эктопией шейки матки. Контрольную группу составили 11 женщин без патологических изменений генитального тракта с ненарушенным менструальным циклом.

Возраст обследованных нами женщин колебался в довольно широком диапазоне - от 17 лет до 45 года. Чаще эктопия шейки матки встречалась у женщин самого активного репродуктивного возраста - от 26 до 35 лет. Так, эктопия шейки матки в активном репродуктивном возрасте в 1-й группе выявлялась чаще, чем в контрольной группе в 1,3 раза, во 2-й группе - в 1,5 раза.

У пациенток с эктопией шейки матки выявлялось либо раннее, либо позднее начало менархе. В 1-й группе в 1,5 раза, во 2-й - в 1,2 раза больше отмечалось раннее начало менархе в анамнезе, чем в контрольной группе. Кроме того, в 1-й группе в 1,3 раза, а во 2-й - в 1,6 раза больше, чем в контроле имело место позднее начало менархе в анамнезе, у женщин с эктопией шейки матки, чем в контрольной группе. При изучении характера и течения менструального цикла обнаружены различные типы нарушения в виде дисменореи, дисфункциональных маточных кровотечений, гипо- и гиперполименореи, полименструального синдрома, которые в 1-й группе встречались в 4 раза, а во 2-й в 4,4 раза чаще, чем в контроле.

Раннее начало половой жизни в анамнезе у женщин с неосложнённой эктопией шейки матки отмечалось в 4,4 раза больше, а у женщин с осложнённой эктопией шейки матки отмечено в 6,2 раза больше, чем в контрольной группе.

В период лечения женщины с осложнённой эктопией шейки матки были разделены на следующие группы: 2А подгруппа - 10 женщин с осложнённой эктопией шейки матки, которым проведена диатермоэксцизия шейки матки; 2Б подгруппа - 11 женщин с осложнённой эктопией шейки матки, которым проведена диатермоэксцизия шейки матки. Перед проведением деструкции в течение 10 дней и в посткоагуляционном периоде в течение 3-х месяцев применялись суппозитории генферона; 2В подгруппа - 11 женщины с осложнённой эктопией шейки матки, которым проведена диатермоэксцизия шейки матки на фоне применения гормонального контрацептива ярины в циклическом режиме и с местным использованием суппозитория генферона.

Лечение начиналось после окончания очередной менструации на 5-7-й день менструального цикла. Всем женщинам, у которых выявлены осложненные формы эктопии шейки матки, на 1-м этапе проведена противовоспалительная и антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителей к антибиотикам, а также местное лечение - санация влагалища антисептическими растворами и вагинальными таблетками.

На 2-м этапе всем женщинам, у которых диагностирована осложненная эктопия шейки матки, проведена диатермоэксцизия с локальным удалением патологического очага.

После традиционной терапии жалобы на посткоагуляционные выделения из половых путей во 2А подгруппе предъявляли все женщины (100%), во 2Б подгруппе - 70,0%, во 2В подгруппе - 41,7%. Таким образом, женщины 2Б подгруппы в 1,5 раза, 2В подгруппы в 2 раза реже, чем во 2А подгруппе отмечали посткоагуляционные выделения из половых путей. Кроме того, эти выделения во 2В подгруппе носили скудный характер и были более светлыми, чем в остальных группах, причем выделения не вызывали чувства дискомфорта (табл.).

Т а б л и ц а

Показатели эффективности лечения эктопии шейки матки у обследованных женщин, абс. (%)

И ðèçí àê	2Ã ĩ ĩ äãðóĭ ĩ à, n=10	2Áĭ ĩ äãðóĭ ĩ à, n=11	2Â ĩ ĩ äãðóĭ ĩ à, n=11
Ĭ ĩ ñòëĭ äãòëÿòëĭ ĩ ĩ ũ â âŭ äãëáĭ èÿ èçĭ ĩ ĩ ĩ â ũ ð ĭ óðáé	10 (100,0)	8 (70,0)	5 (41,7)
Äèñêĭ ĩ ð ĩ ðò	8 (80,0)	7 (60,0)	4 (37,5)
Í âçĭ à-è-òäëŭĭ ũ â áĭ èè áĭ èçó æèâĭ ðà	7 (70,0)	5 (40,0)	3 (25,0)

Во всех изучаемых группах (во 2А подгруппе 80,0%, во 2Б 60,0%, во 2В 37,5%) наиболее часто женщины предъявляли жалобы на чувство дискомфорта. Во 2Б и 2В подгруппах эти жалобы отмечались в 1,5 раза реже, чем во 2А подгруппе.

Кроме того, во 2А подгруппе 70,0%, во 2Б подгруппе 40,0% и во 2В подгруппе 25,0% пациенток отмечали незначительную болезненность внизу живота. Эти жалобы во 2Б подгруппе встречались в 1,5 раза, а во 2В-подгруппе в 2 раза реже, чем во 2А подгруппе. При осмотре также выявлялись явления перифокального воспаления и отек тканей шейки матки во 2А подгруппе у 6 (60,0%), во 2Б подгруппе у 4 (30,0%), во 2В подгруппе у 2 (20,8%) больных. Эти признаки во 2А подгруппе определялись в 2 и в 3 раза чаще, чем во 2Б и 2В подгруппах, что доказывает эффективность применения комплексного лечения осложненной эктопии шейки матки.

После проведенной терапии активная краевая эпителизация раневой поверхности шейки матки во 2А подгруппе определялась на 12-15-е сутки, а во 2Б подгруппе - на 10-11-е сутки, то есть на 2-4 суток раньше; во 2В подгруппе краевая эпителизация отмечалась на 9-10-е сутки, то есть на 3-5 суток раньше, чем во 2А подгруппе.

Полная эпителизация шейки матки во 2А подгруппе наблюдалась к 9-10-й неделе, во 2Б подгруппе - к 8-9-й неделе, во 2В подгруппе - к 7-8-й неделе после коагуляции. Таким образом во 2Б подгруппе полная эпителизация шейки матки происходила в течение на одну неделю, а во 2В подгруппе - на 2 недели раньше, чем во 2А подгруппе.

Надо отметить, что во 2Б и во 2В подгруппах никаких осложнений не наблюдалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что предложенный нами способ лечения осложненной эктопии шейки матки с включением в комплекс терапии ГК ярины с местным применением генферона является высокоэффективным. Комплексная терапия обладает противовоспалительным действием, способствует стимуляции репаративных процессов и ускоряет процесс эпителизации в посткоагуляционном периоде, что позволяет снизить частоту осложнений после деструктивного лечения эктопии шейки матки.

Обсуждение

Обследованные нами женщины с эктопией шейки матки наиболее часто в анамнезе отмечали ОРВИ и анемию, частота которых в 1-й и во 2-й группах была соответственно в 1,2 и в 1,4 раза больше, чем в контроле. Женщины с эктопией шейки матки в анамнезе в 1-й группе в 2,0 раза, а во 2-й группе в 2,4 раза чаще болели хроническим тонзиллитом. Эти данные указывают на наличие изменений иммунной реактивности организма у женщин с эктопией шейки матки.

Что касается воспалительных заболеваний, то у пациенток 1-й и 2-й групп в 1,1 раза чаще, чем в контроле в анамнезе отмечался кольпит. Кроме того, в 1-й группе в 1,5 раза, а во 2-й группе в 1,7 раза больше женщин с эктопией шейки матки в анамнезе перенесли цервицит. Это может служить косвенным свидетельством наличия нарушения местного иммунитета при данной патологии.

В ы в о д ы

1. Эктопия шейки матки развивается чаще в активном репродуктивном возрасте, у повторнорожавших и многорожавших, у женщин, среди которых высок удельный вес искусственных абортов и самопроизвольных выкидышей и их осложнений.
2. Предложенный способ лечения эктопии шейки матки с включением в комплекс терапии гормонального контрацептива ярины и с интравагинальным применением генферона является патогенетически оправданным, высокоэффективным и перспективным. Комплексная терапия обладает противовоспалительным действием, способствует ускорению репаративных процессов, что позволяет снизить частоту осложнений после коагуляции.

Литература

1. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии // Акуш. и гин. - 2007. - П 5. - С. 73-76.
2. Радзинский В.Е., Ординяц И.М. Радиохирургическое лечение при доброкачественных заболеваниях шейки матки // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. - 2002. - П 1. - С. 84-87.
3. Каухова Е.Н., Лугуева А.Ю., Панкова О.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению эктопии шейки матки. - Киев, 2007. - С. 26-31.
4. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Патология шейки матки: теория и практика // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. - 2006. - Т. III, П 1. - С. 3-6.
5. Djangidze M., Djugeli M., Museridze N. State of the hypothalamo-hypophyseal-ovarian system in young nullipara women with ectopia of the cervix of uterus during taking the hormonal contraceptives // Georgian Med. News. - 2007. - Vol. 151. - P. 26-31.
6. Костава М.Н. Заболевания шейки матки: клинические лекции. - М., 2001. - С. 30-32.
7. Коханевич Е.В., Ганина К.П. Кольпоцервикоскопия: Атлас. - Киев: Выща шк., 1997. - 49 с.
8. Прилепская В.Н., Роговская С.Н. Кольпоскопия: Практ. руководство. - М.: Мед. информ. агенство, 2001. - 100 с.

! ЭТО ИНТЕРЕСНО

Многие достижения традиционного китайского искусства врачевания — исследование пульса за две тысячи лет до открытия У. Гарвея, обезболивание за два столетия до нашей эры, вариоляция почти за два тысячелетия до Э. Дженнера — показывают, что по ряду позиций древняя китайская медицина имеет важные приоритеты в истории науки.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ
ПРИ ЕЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ
У БЕРЕМЕННЫХ С ТРОМБОФИЛИЕЙ**

Г.А. Ходжимуратова

**PLACENTAL MORPHOLOGICAL CHANGES
IN ITS PREMATURE DETACHMENT IN PREGNANT
WOMEN WITH THROMBOPHILIA**

G.A. Khodjimuratova

Республиканский перинатальный центр

Ҳомиладорларда тромбофилияда тромбоемболизм хавфи ошиши аниқланган, бу плацентада тромбозлар ва инфарктлар ривожланишига ва бачадон-плацентар қон айланиши бузилишлари билан боғлиқ акушерлик асоратлар юзага келишига сабаб бўлади.

It was found that thrombophilia increases the risk of thromboembolism in pregnancy, causing thrombosis and infarctions in the placenta, as well as obstetric complications associated with impaired uterine-placental circulation.

Многочисленными исследованиями, проведенными в последние годы, доказана роль тромбозии в развитии акушерских осложнений [1-5], которые в большинстве своем развиваются вследствие патологии в системе гемостаза, тромбирования сосудов матки и нарушения функционирования маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системы.

При генетической или приобретенной тромбозии риск венозного и артериального тромбоемболизма у беременных резко возрастает. Тенденция к развитию тромбозов у беременных при тромбозии касается всех жизненно важных органов, включая систему мать-плацента-плод.

Цель исследования

Изучение влияния тромбозии на морфологическое строение последа у женщин с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП).

Материал и методы

Морфологические исследования плаценты проведены на кафедре нормальной, патологической физиологии и патологической анатомии медико-педагогического и стоматологического факультетов Ташкентской медицинской академии (зав. кафедрой - проф. Б.А. Магруппов).

Для гистологического исследования материал брали из центральных, парацентральных и краевых зон, а при наличии макроскопически видимых очаговых изменений по несколько кусочков ткани также из подобных участков. Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина (рН 7,2-7,4) и заливали в парафин по З. Лойду и соавт. (1982). Из полученного материала, используя рутинные методы, готовили гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые гистологические препараты помещались под цифровую видеокамеру "ProgRes СТ3", установленную на микроскопе "Axioskop 40" (Zeiss) с подключенной рабочей станцией для анализа и обработки изображений. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation). Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

При исследовании последов использовали макроскопию, микроскопию и полуколичественную оценку. Группу сравнения составили 4 женщины с нормальной беременностью и родами. Средний возраст пациенток составил $25 \pm 3,4$ года. В основную группу включены 11 женщин с ПОНРП (средний возраст - $29 \pm 4,7$ года) в сроке беременности 28 (3 женщины), 30

(2), 36 (1), 37 (3), 38 (1) и 40 недель (1). В анамнезе у этих женщин отмечались хронический эндометрит, частые аборт, привычное невынашивание беременности (два и более самопроизвольных выкидыша или неразвивающиеся беременности), антифосфолипидный синдром, варикозное расширение вен нижних конечностей, артериальная гипертензия, пиелонефрит, которые могут расцениваться как факторы риска.

При макроскопическом исследовании плацент здоровых женщин с доношенной беременностью (группа сравнения) отмечалось равномерное снижение толщины плаценты от центра к периферии. Средняя толщина плацент в центре составляла $23,7 \pm 0,5$ мм. Оболочки плодного яйца имели блестящий серый цвет. Число долек в плацентах колебалось от 12 до 18. Сосуды на плодовой поверхности плацент полнокровны. На разрезе плаценты имели темнокрасный цвет. Средняя масса плацент равнялась $409,5 \pm 1,9$ г. Плацентарно-плодный индекс (ППИ) являлся показателем жизнеспособности плода. При неблагоприятном прогнозе ППИ был выше 0,18 или ниже 0,1, в среднем составляя $0,123 \pm 0,006$.

Макроскопически в плацентах больных основной группы с ПОНРП выявлялись значительные изменения в виде циркуляторных расстройств и изменений микроциркуляции, деструктивных изменений, инфарктов, гематом и очагов обызвествления. Средняя толщина плацент в центре составляла $22,3 \pm 1,8$ мм. Средняя масса плацент - $332,1 \pm 72$ г. Плацентарно-плодный индекс составлял $0,166 \pm 0,05$.

Для визуальной оценки плацент использовали клинко-анатомическую классификацию ПОНРП, согласно которой выделяют субхориальную (кровоизлияние под оболочку), краевую (кровоизлияние по нижнему краю плаценты) и ретроплацентарную гематомы (кровоизлияние под плацентой).

Субхориальная гематома (3 наблюдения) характеризовалась скоплением крови между плацентой и амниотической оболочкой. При краевой гематоме (2 наблюдения) кровоизлияния и тромбоз локализовались в краевых синусах плаценты. При расположении гематомы ближе 10 см от центра она оказывала негативное влияние на плод из-за сдавления ворсинчатого дерева. При ретроплацентарной гематоме (2 наблюдения) кровь скапливалась между плацентой и миометрием.

Давность образования гематом оценивалась по разработанной методике согласно патоморфологическим критериям [1]. Легко снимаемые с материнской поверхности плаценты сгустки, либо упоминание о гематоме в истории родов оценивались как гематомы, развившиеся в пределах суток (в среднем 3-5 ч). Микроскопически в таких препаратах определялись сладжированные, сохранные эритроциты матери. Если тромботические массы были рыхлыми и не смывались водой с поверхности плацентарной ткани, а при микроскопии появлялась сеть фибриновых нитей, гемолиз эритроцитов, гемосидерин, то срок таких гематом оценивался в пределах 1,5-2 суток. При увеличении срока гематомы до 3-4-х суток тромботические массы имели плотную связь с окружающими тканями. Гистологически наблюдался тотальный гемолиз эритроцитов, увеличение количества гемосидерофагов, образование обширных зон фибрина, выпадение кальцификатов и появление фибробластов.

При исследовании плацент пациенток группы сравнения морфологическое строение в центральных, парацентральных и краевых зонах соответствовало сроку беременности (от 38-40 нед.). На гистологических срезах определялись котиледоны, образованные ствольными ворсинами и их разветвлениями. Центральная часть котиледона была окружена ворсинами II и III порядка. Концевые ворсины немногочисленны, крупных размеров, с рыхлой стромой. По периферии котиледона располагались крупные стволы, которые образовывали многочисленные мелкие разветвления, с множеством мелких концевых ворсин, тесно прилегающих друг к другу. Зрелые ворсины составляли около 20-25% от общего объема ворсин (рис. 1).

Соединительнотканый слой хориальной пластинки представлен большим количеством коллагеновых волокон, идущих в различных направлениях. Среди клеточных элементов преобладают фиброциты. В зоне хориальной пластины большая часть ворсинчатого дерева представлена ствольными ворсинами (рис. 2). Стволовые ворсины покрыты утолщенным хориальным эпителием и не имеют синцитиокапиллярных мембран. Строма зрелых ствольных ворсин представлена коллагеновыми волокнами, среди которых распределяются от-

дельные фиброциты и макрофаги. Сосуды имеют строение артерий и вен или артериол и венул в соответствии с калибром ворсин. По окружности этих сосудов располагается различное количество капилляров. Адвентиция крупных сосудов без четкой границы переходит в окружающую строму ворсин.

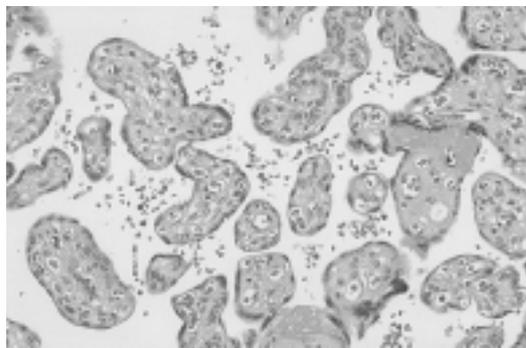


Рис. 1. Нормальная плацента при доношенной беременности. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 40, ок. 10.

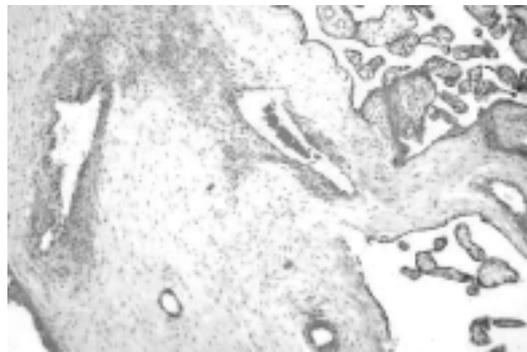


Рис. 2. ПОНРП. Стволовые ворсины с сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 10, ок. 10.

Промежуточные зрелые ворсины в сформированной плаценте отходят непосредственно от первичных и вторичных стволовых ворсин.

Терминальные ворсины имеют тонкий эпителиальный покров и капилляры с синусоидным расширением просвета, которые занимают более 50% от общей площади стромы.

Терминальные ворсины составляют более 40% от общего объема ворсин. В сформированной плаценте в конце беременности толщина синцитиотрофобласта уменьшается. Ядра распределяются неравномерно: наряду с участками, полностью лишенными ядер, имеются участки, где определяются скопления интенсивно окрашенных ядер. Описанные синцитиальные узлы обнаруживаются в 11-30% ворсин, что свидетельствует о зрелости плаценты (рис. 3).

Базальная децидуальная оболочка плаценты состоит преимущественно из 6-8 рядов крупных клеток, расположенных в межвещном веществе, содержащем коллагеновые волокна, лимфоидные элементы. С увеличением срока беременности появляются инволютивно-дистрофические изменения, к которым относятся отложения фибриноида вокруг больших групп ворсин (рис. 4).

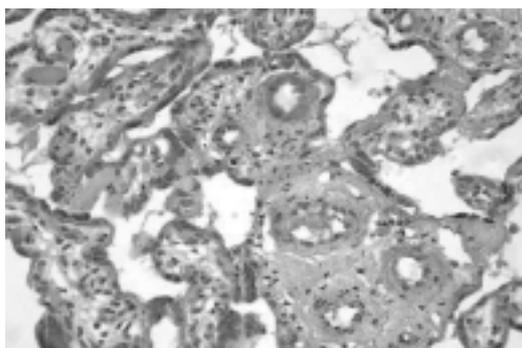


Рис. 3. ПОНРП. Образование синцитиокапиллярных мембран. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 40, ок. 10.

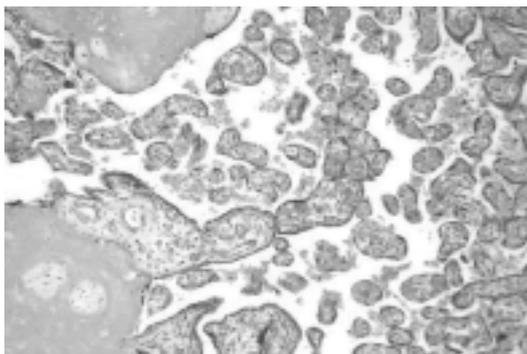


Рис. 4. ПОНРП. Выпадение фибриноида в строме. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 10, ок. 10.

Встречаются очаги ишемических инфарктов, возрастает количество ворсин с дистрофическими изменениями, в крупных ворсинах усиливаются процессы фиброизирования, отмечается выпадение кальцификатов (рис. 5).

У женщин, срок беременности которых соответствовал 28 неделям, средняя масса плаценты составляла $250,3 \pm 4,5$ г, что соответствовало нормальным показателям (увеличение массы плаценты в течение 7-го месяца колеблется от 110 до 250 г), средняя толщина плацент - $20 \pm 0,1$ мм (в норме 18-20 мм). ППИ был выше нормы (0,18), в среднем со-

ставляя $0,225 \pm 0,01$, что указывало на неадекватность кровообращения. Все новорожденные умерли в срок от 2-х до 6-ти суток после рождения.

При микроскопическом исследовании плацент определялись ворсины всех порядков. Вместе с тем отмечалось формирование терминальных специализированных ворсинок с капиллярами синусоидного типа, сосредоточенными под истонченными участками синцитиотрофобласта, с образованием синцитиокапиллярных мембран, а в групповых скоплениях ворсин - синцитиокапиллярных почек. С увеличением срока беременности увеличивались выпадения фибриноида в межворсинчатом пространстве, а также в строме ворсин. Отмечалось также выпадение кальцификатов.

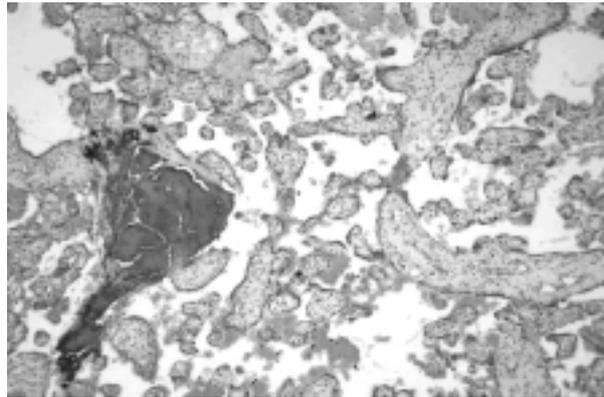


Рис. 5. ПОНРП. Выпадение кальцификатов в зрелой плаценте. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: об. 10, ок. 10.

Результаты

Таким образом, у женщин основной группы при сроках беременности от 28 до 40 недель определялись значимые морфологические различия структурно-функционального развития плацентарной ткани. Различные виды незрелости плацентарной ткани обнаружены в 6 случаях (при сроке беременности 28, 30 (2 случая), 36, 37 и 38 нед.). Воспалительные процессы наблюдались в 5 случаях (при сроке беременности 28 (2 случая), 30, 36 и 37 нед.). Значимых изменений в массе и толщине плацент, которые не соответствовали бы норме при указанном сроке беременности, не выявлено: масса и толщина плацент в основной группе в среднем составляла $332,1 \pm 72$ г и $22,3 \pm 1,8$ мм, в группе сравнения - $409,5 \pm 1,9$ г и $23,7 \pm 0,5$ мм. ППИ в основной группе в среднем был равен $0,166 \pm 0,05$. В основной группе в 4 случаях из 11 ППИ был выше 0,18, что указывало на нежизнеспособность плодов (все 4 ребенка умерли). В группе сравнения ППИ в среднем составил $0,123 \pm 0,006$.

В основной группе у всех женщин наблюдались гематомы, вызванные отслойкой плаценты, которые макроскопически имели вид свертков крови различной консистенции, цвета и размеров, что напрямую зависело от срока кровоизлияний. Субхориальная гематома зарегистрирована в 3, краевая гематома - в 6, ретроплацентарная гематома - в 2 случаях. Гематомы, развившиеся в пределах суток (в среднем 3-5 ч), отмечались в 5 плацентах (сладжированные, сохраненные эритроциты матери). Гематомы сроком давности в пределах 1,5-2 суток (сеть фибриновых нитей, гемолиз эритроцитов, появление гемосидерина), выявлены в 5 плацентах. В одной плаценте срок гематомы соответствовал 3-4 суткам (обилие гемосидерофагов, выпадение фибрина).

Гистологически в плацентах наблюдался тотальный гемолиз эритроцитов, увеличение количества гемосидерофагов, образование обширных зон фибрина, выпадение кальцификатов и появление фибробластов. Чем старше возраст гематомы, тем больше в ткани выпадало фибрина, тем ярче проявлялась лейкоцитарная инфильтрация и тем значительнее был процент инфильтрации ткани гемосидерофагами. Патологические изменения в сосудистом русле проявлялись артериолоспазмом, атерозом, тромбозом сосудов базальной пластины, перифокальными некрозами децидуальной ткани. Отмечалось полнокровие межворсинчатого пространства, выявлялись эритроцитарные стазы и обширные диапедезные кровоизлияния в строме промежуточных и терминальных ворсин. Наличие центральных инфарктов в функционально активных котиледонах центральной и парацентральной зон свидетельствовало о прогрессирующем течении плацентарной недостаточности (2 случая при сроке беременности 28 и 30 нед.).

Макроскопически определялись мелкие инфаркты диаметром не более 0,5 см, средние диаметром 0,6-1 см, крупные диаметром более 1 см, что зависело от количества и калибра прекративших функционирование артерий. Свежие инфаркты имели красно-серую окраску, мягкую консистенцию, более старшие по возрасту - серый цвет и плотную консистенцию. При микроскопическом исследовании в плацентарных артериях крупного и среднего калиб-

ра выявлялись циркуляторно-дистрофические изменения, которые проявлялись длительным спазмом, атерозом, тромбозом, облитерацией. Сроки давности образования тромбов определялись по морфологическому строению последних: чем больше площадь тромба занимал фибрин и чем меньше эритроцитов, тем старше возраст тромба. Патоморфологические изменения в плаценте характеризовались ателектазом межворсинчатого пространства с агрегацией ворсин хориона, лизисом материнских эритроцитов и отложением фибрина в коллабированном межворсинчатом пространстве, спазмом артерий, коллапсом микроциркуляторного русла, агрегацией и лизисом эритроцитов в виллезных сосудах, гомогенизацией и уплотнением стромы ворсин хориона, десквамативно-дистрофическими изменениями хориального эпителия, полным некрозом ворсин.

Из всех структур плаценты наиболее устойчивыми к ишемии и некрозу оставались синцитиальные узелки. В отличие от краевых инфарктов плаценты, которые более характерны для инволюционных изменений последа, центральные инфаркты имели прямую патогенетическую связь с гестозом и преждевременной отслойкой плаценты [6,7].

Наряду с инфарктами плаценты, отмечалось образование межворсинчатых тромбов, причиной которых были кровоизлияния из сосудов ворсин хориона. Кровоизлияния были как очаговые, так и диффузные, что соответствовало формированию небольших межворсинчатых тромбов. При микроскопическом исследовании обращала на себя внимание гиперваскуляризация ворсин хориона, в центральных отделах котиледона определялось скопление эритроцитов с небольшим количеством фибрина. На более поздних стадиях происходила агрегация и лизис эритроцитов, увеличение фибринозного компонента с одновременным нарастанием количества лейкоцитов. При достаточно длинном существовании межворсинчатых тромбов появлялись признаки нарушения кровообращения и дистрофии в ворсинах хориона с появлением интервиллезного фибриноида [5,8,9].

Таким образом, ПОНРП сочетается с истинными инфарктами, что свидетельствует об этиологической общности этих патологических процессов. Гиперактивация тромбоцитов и повышение коагуляционного потенциала на фоне угнетения противосвертывающих механизмов приводят к развитию тромбозов и инфарктов в плаценте, что провоцирует гипоперфузию и плацентарную недостаточность. ПОНРП можно отнести к острым сосудистым нарушениям, так как в микроскопической картине имеют место инфаркты плаценты, тромбозы сосудов плаценты, плацентарного ложа, спиральных артерий. По данным литературы, "среди факторов, предрасполагающих к ПОНРП, выделяют генетические дефекты, приводящие к тромбозу (в том числе мутация *MTHFR* и гипергомоцистеинемия), а также патологические изменения сосудистой стенки". Микротромбообразование и нарушения микроциркуляции играют существенную роль в патологии спиральных артерий и развитии акушерских осложнений, связанных с изменением маточно-плацентарного кровообращения. Тромбофилии, бесспорно, ассоциируются с васкулярными плацентарными патологиями.

Литература

1. Абдуллаходжаева М.С., Кхваджа С. Характеристика маточно-плацентарного комплекса при полной отслойке нормально расположенной плаценты на фоне ЕРН-гестоза и анемии беременных // Арх. пат. - 2007. - № 1. - С. 28-31.
2. Агаркова Т.А. Перинатальные исходы у беременных с тромбофилией при проведении гепаринопрофилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 2010. - 21 с.
3. Айламазян Э.К., Зайнулина М.С. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений // Акуш. и гин. - 2010. - № 3. - С. 3-9.
4. Макацария А.Д. и др. Роль генетической тромбофилии в структуре тромботических осложнений у гинекологических больных высокой группы риска в периоперационном периоде // Мед. науки. - 2008. - № 1. - С. 7-15
5. Tam W.H., Ng M.H., Yiu A.K. Thrombophilia among Chinese women with venous thromboembolism during pregnancy // Gynec. Obstet. Invest. - 2012. - Vol. 73, № 3. - P. 183-188.
6. Маматкасимов А.М., Рустамова У.Х. Генетические тромбофилии в акушерстве // Бюл. ассоц. врачей Узбекистана. - 2010. - № 1. - С. 58-60.
7. Султанов С.Н., Нишанова Ф.П. Роль тромбофилии в акушерстве и гинекологии // Вестн. ТМА. - 2011. - № 1. - С. 143-145.
8. Яшук А.Г., Масленников А.В., Тимершина И.Р. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии // Рос. вестн. акуш.-гин. - 2010. - № 4. - С. 17-19
9. Pasiska M., Soszyńska K., Runge A. Molecular diagnostic tests for thrombophilia in patients referred to genetic counseling clinic because due to recurrent pregnancy failure // Ginekol. Pol. - 2012. - Vol. 83, № 3. - P. 178-182.

ANALYSIS OF THE CAUSES OF MATERNAL MORTALITY IN PREGNANCY HYPERTENSIVE STATES

I.S. Akperbekova

АНАЛИЗ ПРИЧИН МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ

И.С. Акпербекова

Tashkent Medical Academy

Проведен клинический анализ 38 случаев материнской смертности при гипертензивных состояниях у беременных с 2001 по 2009 гг. в родовспомогательных учреждениях Республики Узбекистан. Отмечены непосредственные причины смерти и основные упущения в тактике ведения беременных с гипертензивными состояниями.

Ўзбекистон Республикаси туғруқ комплексларида 2001-2009 йиллар мобайнида 38 та ҳомиладорларнинг гипертензияли ҳолатидаги оналар ўлимининг клиник ҳолати кўрсатилган. Гипертензияли синдром мавжуд ҳомиладорларни олиб бориш тактикасидаги асосий камчиликлар ва ўлимининг бевосита сабаблари кўрсатилган.

Maternal mortality is generally accepted, characterizes the level of medicine and public health in the country. Total health care, not obstetric services, because in order to reduce maternal deaths requires combined efforts and pediatric and medical, and many other specialized services [2].

Worldwide, due to complications during pregnancy and childbirth about 536 thousand women die per year. The world average is 400 MM cases per 100 thousand live births, ranging from 9 to 450 countries in the developing countries [3]. The level of MM in Uzbekistan occupies the intermediate position between the developed and developing countries.

MM in eclampsia in the developed countries ranges from 0,4 to 7.2%, in developing countries from 6,7 to 25% [4-6]. Preeclampsia complicates the course of 3 to 5% of all pregnancies and is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality in the world [7]. Underestimation of the severity of preeclampsia, and, therefore, inadequate treatment and delayed delivery are the main causes of maternal mortality in this pregnancy complication.

According to WHO, in the structure of MM preeclampsia occupies one of the first places, causing the onset of preterm labor, premature detachment of normally situated placenta or placental insufficiency, intrauterine growth retardation, and low birth-weight infants [8].

The study of the causes of death in eclampsia in the literature showed that the most frequently women died from brain injuries (ischemia, edema, hemorrhage), acute renal and hepatic failure, bleeding, disseminated intravascular coagulation, sepsis [5,9].

The aim of our study was to investigate the causes of MM in pregnancy hypertensive states in the Republic of Uzbekistan.

Materials and methods

We carried out a randomized retrospective clinical analysis of 83 cases of MM from 2001 to 2009 in the Republic of Uzbekistan. The analysis was conducted by examining the medical records (hospital records, pregnant's individual map, birth history, data of pathological-anatomical studies, etc.), using a computer program developed by us.

Results and discussion

Of the total number of deaths, hypertensive status as a cause of death of pregnant women and women in labor was noted in 38 cases (45,8%), in eclampsia was 18,4%, in severe preeclampsia - 65,8%, and in mild preeclampsia - 15,8%, respectively.

Most of the women (65,8%) died at the active reproductive age of 20-29 years, women older

than 30 years old were 21%, the younger age patients were 13,15%. Among the dead were primigravida 65,8%, re-pregnant - 26,13% and multiparous - 7,9%. Gestational age of 28 weeks was noted in 15,8% (6), the period of 28-36 weeks - in 23,7% (9), and more than 36 weeks - in 60,5% (23) of women, respectively.

The study of somatically anamnesis has shown that all the dead women suffered varying degrees of severity of iron-deficient anemia (IDA), 30,5% woman had urinary tract diseases, mainly chronic pyelonephritis.

In all cases, the deliveries were pathological, while birth occurred vaginally in 25% of cases, surgically - in 75%. The volume of surgery: cesarean section was performed in 62%, caesarean section and hysterectomy performed in 33,3% of patients, and in 1 case (4,7%) we used forceps. Laparotomy with hysterectomy after delivery was performed in 28,9% of women in childbirth, including ligation of the main vessels in 23,7% females. In addition, relaparotomy with hysterectomy was conducted in 23,7% of cases.

The immediate causes of death for pregnant women and mothers were hypertensive states: HELLP syndrome in 10,5%; TEPA in 13,1%; PDNDP in 15,8%; DIC syndrome in 52,6%; coma in 18,4%; ASP in 7,9%; cerebrovascular accident in 5%; embolism caused by amniotic fluid in 5%; aspiration syndrome in 2,6%; multiple organ failure developed in 57,9% of cases.

This analysis allowed us to identify the following features and unused:

- a) in out-patient: unsustainable pregnancy - 55,3% (21); women's lack of knowledge of danger signs - 60,5% (23) and later admission to the hospital in 13,16% (5) cases;
- b) in hospital: underestimating of severity - 26% (10) and inadequate magnesium therapy - 2,6% (1); delay in delivery - 26% (10); inadequate fluid therapy - 26% (10); inadequate or improper anesthesia - 21% (8); poor adherence to management protocols - 23,7% (9); slowing with surgery - 15,8% (6); iatrogenia - 7,9% (3). Death was not associated with preeclampsia in 7,9% (3), was unavoidable in 2,6% (1) cases.

Our study showed that providing medical care did not meet the standard in 81% of cases, and that MM in hypertensive states could be prevented in 79% of cases.

Thus, the presence of a significant number of deficiencies in the provision of health care during pregnancy and directly in childbirth certainly lead to fatal outcomes in pregnant women and mothers with hypertensive syndrome. Of these causes, the leading role belongs to inadequate diagnostic testing, physician's shortcomings and circumstances of the woman's relationship to her pregnancy.

C o n c l u s i o n s

1. Poor work of primary medical care is the main reason of severe preeclampsia and eclampsia, leading to MM.
2. Management of patients with preeclampsia in hospitals was conducted in 24%, according to protocol.
3. Preventability of MM during hypertensive states ranges between 60 and 85%. This can be realized with comprehensive training of medical staff of primary medical care and obstetrical hospitals.

References

1. Лебеденко Е.Ю. Резервы снижения материнской смертности на современном этапе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Ростов н/Д, 2010. - 44 с.
2. Медведь В.И. Смерть, связанная с беременностью: материнская и нематеринская. Давайте вместе разберемся // Мед. аспекты здоровья женщин. - 2008. - № 1 (10). - С. 5-6.
3. Maternal Mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNIFPA and the World Bank. - 2007. - 40 p.
4. Aagaard-Tillery K.M., Belfort M.A. Eclampsia: morbidity, mortality, and management // Clin. Obstet. Gynec. - 2005. - Vol. 48. - P. 12-23.
5. Miguil M., Chekairy A. Eklampsia, study of 342 cases // Hypertens. preg. - 2008. - Vol. 27. - P. 103-111.
6. Sibai B.M. Diagnosis, prevention and management of eclampsia // Obstet. Gynec. - 2005. - Vol. 105. - P. 402-410.
7. Maqnussek E.B. et al. Pregnancy cardiovascular risk as predictors of preeclampsia: population based cohort study // Brit. Med. J. - 2007. - Vol. 335. - P. 978-986.
8. Пикаускайте Д.О. Клинико-генетическая характеристика преэклампсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2006. - С. 4.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. и др. Эклампсия в современном акушерстве // Акуш. и гин. - 2010. - № 6. - С. 4-9.

PAROXETINE IMPROVES FUNCTIONAL WORK CAPACITY IN WOMEN WITH PREMENSTRUAL DYPHORIC DISORDER

Sh.P. Kadirova

ВЛИЯНИЕ ПАРОКСЕТИНА НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЖЕНЩИН С ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМИ ДИСФОРИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Ш.П. Кадырова

Tashkent Medical Academy

Показано, что пароксетин в относительно низкой дозе 20 мг в сутки, принимаемый ежедневно в течение 3 менструальных циклов, быстро уменьшает симптомы предменструального дисфорического расстройства, которые негативно влияют на работоспособность. Препарат хорошо переносится пациентками.

Предменструал дисфорик бузилишининг (ПМДБ) асосий мезонлари ижтимоий ва касбий иш фаолиятининг ўзгариши ҳисобланади. Биз ПМДБни ташхисий мезонлари бўлган 120 та аёлларни текширдик. Кўр-кўрона икки томонлама рандомлаштирилган даво пароксетин 20 мг / кун, пароксетин 60 мг / кун ёки плацебо ҳар куни 3 ой ҳайз цикли мобайнида. Тадқиқотларимиз натижасида шу нарса маълум бўлдики, 20 мг / кун дозасидаги пароксетин аёлларнинг иш фаолиятига салбий таъсир кўрсатувчи касаллик белгиларини камайтирган ҳолда яхши таъсирга эга бўлади

Introduction

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD) is a cyclical mood disorder that markedly impairs a woman's usual functioning at home, work, or school. The requirement of functional impairment differentiates PMDD from the more common and less severe premenstrual syndrome (PMS) according to the criteria outlined in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV) [1]. The substantial functional impairment observed in women with PMDD has been shown to be similar to that found in patients with major depressive disorder (MDD) [2]. Despite this, few studies have examined the effect of premenstrual symptoms on functional capacity work impairment in PMDD population.

Diagnostic criteria for PMDD in the DSM-IV include irritability and dysphoric mood changes which are characteristic of this disorder, symptoms which may affect work productivity, efficiency and satisfaction during the late luteal phase [1]. Similarly in a retrospective survey of 1022 women with premenstrual symptoms, it has been reported that as many 20% missed work due to PMS during the previous year [3].

Over the past two decades, a lack of consistency in the definition and knowledge of the etiology of PMS have contributed to a variety of ineffective treatments. There is now increasing evidence that symptoms of PMS and PMDD are related to differential sensitivity to fluctuating levels of estradiol and progesterone, rather than to abnormal concentrations of these hormones [4].

More than 30 studies have demonstrated that serotonin reuptake inhibitors (SRIs) can provide effective relief of symptoms of PMS and PMDD. Available agents include citalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline, and the tricyclic antidepressant clomipramine, which is also active at serotonin receptors [5]. Paroxetine, a specific serotonin reuptake inhibitor (SSRI), has been studied most extensively in this population and has shown consistent sustained beneficial effects [6,7].

The aim of the research: to study the effects of paroxetine on PMDD, focusing on specific symptoms that could, if untreated, affect a woman's functional work capacity.

Methods

Study design

This randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study evaluated the efficacy of

paroxetine 20 mg/d and 60 mg/d in the management of PMDD. 205 women were enrolled; following a two-cycle, single-blind, placebo run-in period, 120 women (intent-to-treat analysis) were randomized to 3 menstrual cycles of double-blind treatment of paroxetine 20 mg/d (n=30), paroxetine 60 mg/d (n=45), or placebo (n=45).

Subjects

Participants in the trial were between the ages of 18 and 45 (mean age, 36.5 years). Participants were either self or physician referred and had at least a one-year history of five or more DSM III-R symptoms of PMDD [4]. These symptoms, including irritability, tension, depressed mood and affective lability, had to be of sufficient severity as to impair activities of daily living. Women who were taking an oral contraceptive, were pregnant or lactating, or had been treated for a major psychiatric disorder were excluded from the study.

Efficacy measures

The Premenstrual Tension Scale (PMTS) consists of 36 items which measure the presence of PMS symptomatology. A functional work capacity subscale was derived specifically for the purpose of this analysis by adding the scores of eight items from the PMTS-SR (self-rated) that are consistent with functional deficits associated with PMDD. The eight items assess judgement, diminished efficiency, difficulty completing daily jobs, forgetfulness, having more accidents, being easily distracted, clumsiness, and feeling negative or hostile toward other people. (see Table 1) Subjects rated each item as either "yes" (symptom present) or "no" (symptom not present); hence, the PMTS-SR functional work capacity subtotal ranges from 0 to 8.

Results

Of the total of 120 women randomized to treatment, functional work capacity-related data were available for 114 patients at baseline; 73 women had at least one treatment measure. Demographic characteristics were comparable across treatment groups.

Figure displays the baseline means for each of the eight items in both the follicular and luteal phases. Prior to randomization, more women reported the presence of each symptom in the luteal phase compared with the follicular phase.

In general, treatment with paroxetine was well tolerated. Discontinuations due to adverse events were not statistically significantly different between women treated with paroxetine 20 mg/d compared with women treated with placebo. The adverse events reported were comparable with the known safety profile of this medication with no events appearing unique to the PMDD population.

Adverse effects were dose-related, with increased events reported with paroxetine 60 mg/d. Therefore, paroxetine 20 mg/d is the preferred daily dose for PMDD.

Discussion

A diagnosis of PMDD in the DSM-III-R requires a demonstration of impaired functioning in activities of daily living during the luteal phase of the menstrual cycle including activities associated with one's work. This study examined factors associated with functional work capacity in patients with PMDD who were involved in the largest multi center trial of the efficacy of an SSRI in

T a b l e
**Functional work capacity subscale
(derived from the PMTS-SR.
Steiner et.al., 2000)**

Item#	Question	Response	
		Yes	No
6	Do you doubt your judgement or feel that you are prone to hasty decisions?		
8	Is your efficiency diminished?	Yes	No
20	Do you have difficulty completing your daily house hold /job routine?	Yes	No
22	Do you find yourself being more forgetful than usual or unable to concentrate?	Yes	No
23	Do you have happen to have more "accidents" with your daily house work/job?	Yes	No
26	Are you easily?	Yes	No
28	Are you clumsier than usual?	Yes	No
29	Are you obviously negative and hostile towards other people?	Yes	No

patients with PMDD to date [1]. The results demonstrated that paroxetine improved symptoms that are associated with functional work capacity.

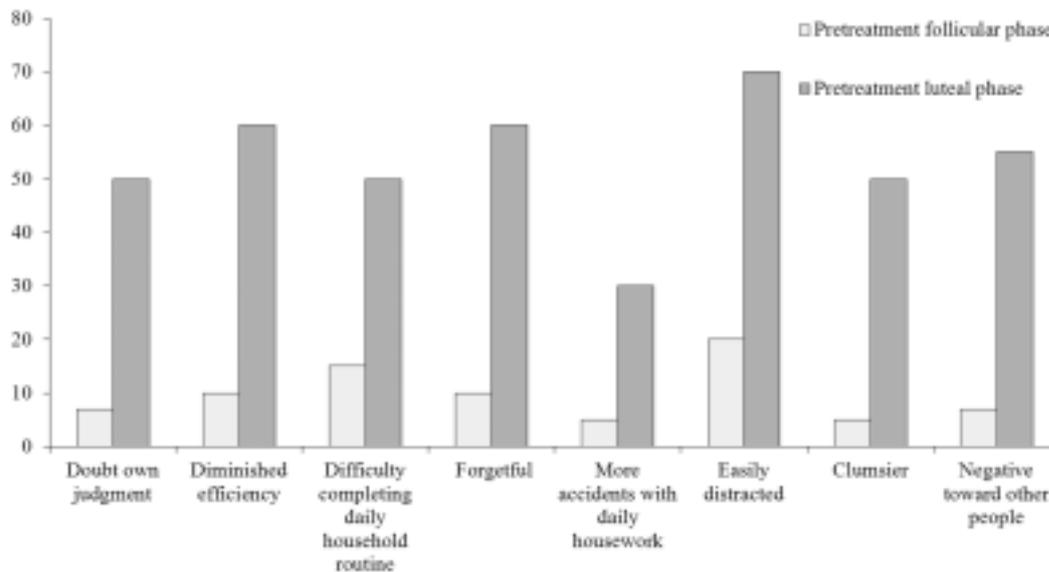


Figure. Percent of women reporting 8 PMTS work-related items at baseline: pretreatment follicular phase vs. pretreatment luteal phase.

The literature exploring the relationship between PMDD symptoms and occupational functioning is sparse. Most of the published literature refers to patients with PMS, not PMDD; usually poorly defined, most often based on retrospective self-report. A 2007 study of patients with PMDD reported the effects of sertraline on both symptomatic and functional impairment in a PMDD population [2].

The present study, which focused specifically on functional work capacity-related symptoms of PMDD, used an eight-item scale, which specifically focused on those symptoms that potentially, impact work productivity and satisfaction with work performance.

That treatment with paroxetine conferred benefit within the first treatment cycle is consistent with previous studies using SRIs to treat both PMS and PMDD. This near-immediate response differentiates the PMDD population from women with MDD, in whom amelioration of symptoms generally takes three to six weeks, suggesting that the mechanism of action of paroxetine, as of other SRIs, differs in the two populations [4].

Today women in their reproductive years are assuming greater responsibility in the workplace than ever before, and at the same time, household tasks, once considered the sole purview of homemakers, are now shouldered by women who also work outside the home. Satisfaction in one's work is integral to one's sense of well-being and quality of life [3,5]. At least 5%-8% of women in their reproductive years experience seven to 14 days of impairment in work function each month [6]

Conclusion

Our study demonstrates that paroxetine consistently improves symptoms related to functional work capacity in a large sample of women with PMDD. Acknowledgment and treatment of this condition should be encouraged.

References

1. American Psychiatric Association (2004). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth edn. - Washington, DC. - 717 p.
2. Yonkers K.A., Halbreich U., Freeman E. et al. Symptomatic improvement of PMDD with sertraline treatment // J.A.M.A. - 2007. - Vol. 278. - P. 983.
3. Robinson R.L., Swindle R.W. Premenstrual symptom severity: impact on social functioning and treatment seeking behaviors // J. Womens Health Gen. Based. Med. - 2000. - Vol. 9. - P. 757.

4. Steiner M., Pearlstein T. Premenstrual dysphoria and the serotonin system: pathophysiology and treatment // J. Clin. Psychiatry. - 2000. - Vol. 61(suppl 12). - P. 17.
5. Dimmock P.W., Wyatt K.M., Jones P.W., O'Brein A. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in PMS: a systematic review // Lancet. - 2000. - Vol. 356. - P. 1131.
6. Menkes D.B., Taghavi E., Mason P.A. et al. Paroxetine treatment of severe premenstrual syndrome // Brit. Med. J. - 2002. Vol. 305. - P. 346.
7. Pearlstein T.B., Halbreich U., Batarz E.D. et al. Psychosocial functioning in women with premenstrual dysphoric disorder before and after treatment with sertraline or placebo // J. Clin. Psychiatry. - 2000. - Vol. 61. - P. 101.

UDC: 616.155.194:618.3

PRACTICE OF USE OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN THE TREATMENT OF IRON-DEFICIENT ANEMIA IN PREGNANCY

H. Sharopova

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Х. Шаропова

Tashkent Medical Academy

Показана эффективность применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина в сочетании с препаратом железа (III) гидроксидсахарозным комплексом (феррофер) при лечении железодефицитной анемии у беременных.

Рекомбинант одам эритропоэтинининг ҳомиладор аёлларда темир танқислиги анемиясини даволашда темир (III) препарати гидроксидсахароз комплекс (феррофер) билан бирга қўлланилгандасамарадорлиги кўрсатилган.

Iron-deficient anemia (IDA) is a relevant issue due to high rate, which in Uzbekistan is noted in 70% of fertile age women and 91,2% of pregnant women [1]. Normal level of hemoglobin in fertile age women should be more than 120 g/l, whereas in pregnant women it can be more than 110 g/l. Pregnant women more often develop IDA, which is 75-95% of all anemias. The term IDA means a condition of the body during pregnancy, the diagnostic criteria of which include hemoglobin level less than 110 g/l, erythrocytes less than $3,5 \cdot 10^{12}/l$, the color indicator less than 0,8, hematocrit less than 33%, and serum iron levels below 10,746 mmol/l. In addition to hemoglobin (Hb), as a parameter of functional fund, there are other hematological parameters: the number of red blood cells (RBC) and hematocrit (Ht).

Erythropoietin is an extremely active hormone (it exerts its action in the picomolar concentrations), small variations in concentration of which in the blood lead to significant changes in the rate of erythropoiesis, and its normal concentration range is quite wide (4-26 U/l). Therefore, as long as the concentration of hemoglobin is below 105 g/l, the concentration of erythropoietin does not exceed this specified range, making impossible its identification (unless you know the initial values).

Recombinant human erythropoietin (RHE) is a new effective mean of treatment for anemia of any origin, including pregnancy [2]. Mandatory condition for use of the drug for anemia is adequate iron saturation of the body [3].

Anemia, which develops because of inadequate low production of endogenous EPO, is effectively treated with RHE. Breymann et al. were first treated anemia in pregnant women with RHE [4]. 8 (72,7%) of 11 treated women had immediate effect, which was manifested by increased number of reticulocytes and increased hemoglobin levels. Despite the number of studies on the use of drugs of RHE during pregnancy and postpartum period [5], so far have been discussed the optimal dose

and ways of administration of the drug in these patients.

The aim of our study was to comparatively study dynamics of the volume oxygen transport (VOT) in pregnant women with anemia in the combined treatment with erythropoietin and iron preparations and in the treatment only with iron preparations.

Materials and methods

We observed 83 pregnant women with anemia. The criteria for selection of pregnant women in the group were (1) the concentration of hemoglobin less than 110 g/l, (2) serum iron less than 15 mmol/l, (3) gestational age of 20 weeks or more, (4) absence of other blood diseases. The main complaints of surveyed women with anemia were weakness, fatigue, shortness of breath on mild exertion, flickering "fly" before the eyes, dizziness, nosebleeds, insomnia and constructing no apparent reason, loss of appetite, memory loss. Group 1 (comparison group) included 63 pregnant women with anemia, who were treated with iron (III) preparation hydroxide saccharine complex (Ferrofer) intravenously in drops: 5 ml - 100 mg of iron per 100 ml of NaCl solution within 15-20 minutes once a day, within 3-5 days. Group 2 (main group) consisted of 20 pregnant women with anemia, who was receiving RHE. Introduction of RHE was started at the level of Hb < 90 g/l subcutaneously at the dose of 2000 IU 3 times a week against parenteral administration of ferrofer. After increase of Hb level at least on 5 g/l, we continued support therapy with RHE at the dose of 2000 IU subcutaneously once per week, total 6 injections per course, in combination with oral administration of globex (1 capsule twice a day).

Of the 63 pregnant women in group 1, 24 (38,1%) women began receiving ferrofer at 20-27 weeks of pregnancy, 39 (61,9%) - after 28 weeks. In group 2, the treatment of all pregnant women was carried out after 28 weeks. The average duration of treatment in group 1 was 32,4±2,1 days and the 2nd one is 21±3,3 days (p<0,05), respectively. Comparative analysis of the characteristics of menstrual function, gynecologic and extragenital diseases in past medical history showed no significant differences between the groups. Pregnant women in both groups met equal frequency of early toxicosis and threatened miscarriage.

Among hemodynamic parameters involved in the regulation of VOT, we considered heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), stroke volume (SV), cardiac output (CO), mean arterial pressure (MAP), and total peripheral vascular resistance (TPVR).

Results of study

One of the components involved in the regulation of VOT is hemic one. Dynamics of hemoglobin contents, RBC levels, Ht and serum Fe in pregnant women of group 1 after treatment with ferrofer is shown in Table.1. Changes in the same indicators in pregnant women of group 2, who were receiving combined treatment with RHE and ferrofer, are presented in Tables 1 and 2.

Tables 1 and 2 show that in patients of group 1 after treatment hemoglobin was significantly

Table 1

Dynamics of Hb contents, RBC levels, Ht and serum Fe in pregnant women of group 1 after treatment with ferrofer, M±m

Indicator	Term of pregnancy					
	20-27 weeks		28-32 weeks		33-36 weeks	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Hb, g/l	101,3±1,5	103,1±2,0	97,7±3,3	105,7±2,4*	88±2,5	112,7±2,5*
Er.1012/l	3,4±0,9	3,5±0,13	3,4±0,1	3,5±0,1	3,3±0,14	3,4±0,1
Ht, %	32±0,5	32±0,1	30±0,3	31±0,5	30±0,7	31±0,3
Serum Fe, mcmol/l	13,3±1,2	15,4±2,3	12,5±1,7	14,2±2,3	12,5±3,1	16,5±2,2

Note: * - δ<0,05.

Dynamics of Hb contents, RBC levels, Ht and serum Fe in pregnant women of group 2 after treatment with ferrofer and RHE, M±m

Indicator	Term of pregnancy			
	20-27 weeks		28-32 weeks	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Í b, g/l	97,6±2,4	119,0±2,6*	96,4±1,9	117,4±2,2*
Er.1012/l	3,1±0,07	3,6±0,06*	3,2±0,07	3,6±0,07*
Ht, %	30±0,3	34±0,5*	31±0,7	34±0,7*
Serum Fe, mcmol/l	12,8±0,9	21,4±4,2*	12,5±1,2	22,9±2,6**

Note: * $\delta < 0,05$; ** $\delta < 0,01$.

increased, compared with baseline ($p < 0,05$). At the same time, pregnant group 2 at the end of treatment showed significant increase of the levels of hemoglobin, RBC and hematocrit, compared with the initial levels ($p < 0,01$). Serum iron levels of pregnant women by the end of treatment were not significantly changed from baseline. Serum iron level of patients of main group (Table 2) at the end of treatment was significantly increased.

Blood oxygen transport and its distribution in separate organs and tissues are determined by the state of blood circulation. There is a close relationship and communication between the parameters of blood circulation. None of them, taken separately, can reflect the quality of blood flow [6]. Analysis of parameters of blood circulation in pregnant women of 1st and 2nd groups showed that patients, who received combined treatment (RHE+iron) in 28-32 weeks of pregnancy, by the end of treatment had significant changes in several hemodynamic parameters: increase of SV from 91,6 to 98,7 ml, decrease of SBP from 110 to 105 mm Hg, decrease of DBP from 75 to 70 mm Hg, decrease of TPVR from 791,9 to 700,3 mm Hg/min ($p < 0,05$), compared to baseline. Pregnant women, who received only iron preparation, by the end of treatment had a significant change in one hemodynamic parameter - DBP, which increased from 70 to 80 mm Hg ($p < 0,05$), compared with baseline.

Discussion

The diagnosis of anemia is far based on clinical and hematological symptoms, including the leading role of hemoglobin reduction [7]. Every pregnancy is accompanied by the development of iron deficiency. In the absence of adequate compensation this leads to disruption of hemoglobin synthesis and decrease of its blood level [8]. In this regard, the main treatment for anemia for the present time is replacement therapy with iron preparations, and the complete cure criterion is increase of hemoglobin level above certain threshold values. It is known that the main function of hemoglobin in the body is oxygen transport. We obtained evidence that by the end of treatment pregnant women with anemia, who received only iron preparation, had significant increase in hemoglobin, but not significant increase in VOT to baseline. This is, apparently, due to the fact that in this group there were no significant changes in other components of hemic reserve, e.g. RBC count and hematocrit from baseline values. Consequently, hemic reserve of oxygenation was not fully implemented. Analysis of studies showed that in patients, who received only drug ferrofer, had no significant changes in blood flow parameters (except DBP). Consequently, blood flow reserve as a component of VOT in patients of this group also was not materialized. We assume that the body of pregnant woman, as well as the body without pregnancy can increase the amount of oxygen consumed by few effective ways, which include blood flow and hemic reserves, along with others (ventilation, extraction, dissociation, and tissue reserves). Therefore, pregnant women with anemia treated with erythropoietin have implementation of hemic reserve of oxygenation of the body, because of increasing erythropoiesis, increase of the number of RBC, hemoglobin and

hematocrit. We know that stimulation of erythropoiesis and increase of the number of RBC are due to the impact of erythropoietin.

On the background of long-term iron therapy, in pregnant women of comparison group complaints registered before the start of treatment persisted for a long time, and only by the end of treatment they had reduced weakness and fatigue, some normal sleep and appetite. Pregnant women, who received RHE, already at 2-3 weeks of treatment marked improvement: increased efficiency, improved sleep, appetite and mood, loss of dyspnea, fatigue, dizziness, flashing "flies" before the eyes. The use of RHE in pregnant women with anemia causes increase in hemoglobin and oxygen transport parameters, improves tissue oxygenation, reducing hypoxia. Complications in the fetus and newborn, associated with use of the drug during pregnancy, are not observed.

Thus, the use of RHE in combination with iron supplementation in pregnancy anemia was proved. Change in the volume of oxygen transport can serve as a criterion for the effectiveness of treatment for IDA in pregnancy.

Conclusions

1. Recombinant human erythropoietin is recommended in pregnancy (third trimester) and puerperants when they have decreased levels of hemoglobin <90 g/dl and hematocrit $<30\%$. It increases the effectiveness of curative measures for correction and prevention of IDA, and reduces haemo-transfusion load.
2. Pregnant women, who received combined treatment (RHE+ferrofer), by the end of treatment had significant increase of the concentration of hemoglobin, red blood cells count and hematocrit, as well as significant changes of several hemodynamic parameters (stroke volume, systolic and diastolic blood pressure, and total peripheral vascular resistance), in comparison with the initial data.

References

1. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Гаспаров А.С. и др. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у женщин с миомой матки // Пробл. репрод. - 2003. - П 5. - С. 23-27.
2. Джаббарова Ю.К., Юсупова М.А. Особенности ведения беременности и родов у женщин, страдающих, железодефицитной анемией тяжелой степени // Новости дерматовенерол. и репрод. здоровья. - 2004. - П 2. - С. 49-53.
3. Коноводова Е.Н., Бурлев В.А., Орджоникидзе Н.В. и др. Рекомбинантный эритропоэтин в лечении манифестного дефицита железа у рожениц // Акуш. и гин. - 2010. - П 3. - С. 18-21.
4. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. и др. Лечение манифестного дефицита железа у беременных и рожениц (медицинская технология) // Разрешение (серия АА П 0000151) Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС П 2010/003 от 18.01.2010 г. - М.: МедЭкспертПресс, 2010. - 28 с.
6. Айламазян Э.К., Самарина А.В., Тарасова М.А. Применение рекомбинантного эритропоэтина для лечения анемий в акушерской практике // Гинекология. - 2010. - П 7. - С. 66-67.
7. Гуревич К.Я., Константинов Ю.В., Коробицын Л.П. Человеческий рекомбинантный эритропоэтин (Эпокрин) в лечении анемии: Практик. руководство. - СПб: Фолиант, 2001. - 77 с.
8. Демихов В.Г., Климовская Е.В., Милов И.М. и др. Применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина для лечения анемий в акушерской практике: сравнительная характеристика эффективности различных доз // Гинекология. - 2010. - П 6. - С. 12-14.

ИСТОКИ

КИТАЙСКАЯ МЕДИЦИНА

Китайская медицина - понятие известное практически каждому человеку. Однако, в отличие от современной европейской медицины, это явление до конца не изучено. Китайская медицина привлекает к себе особое внимание, так как ее последователи пропагандируют особые методы лечения, в корне отличающиеся от современных.

Китайская медицина возникла в далекой древности. Принято считать, что ее основателями являются Шеньнунь и Фуси. Шеньнунь испытывал лечебные свойства растений, а Фуси изготавливал иглы. Так появилось иглоукалывание, лечебное действие которого в настоящее время не вызывает сомнений.

Существуют значительные различия в философии традиционной медицины, к которой привыкли мы, и древней китайской медицины. Прежде всего, китайская философия считает человека частью окружающего мира. По сути это действительно так. В то же время сам организм человека - это также единое целое. Нельзя рассматривать отдельно сердце, почки, легкие и другие органы и системы органов. Они функционируют и взаимодействуют в полном согласии и гармонии. Когда гармония нарушается, возникает какое-либо заболевание. Конечно, началу заболевания предшествуют определенные "тонкие" симптомы, на которые мы, как правило, не обращаем внимание.

Современная медицина сразу принимается за лечение того органа, который подвержен заболеванию или лечит появившуюся болезнь. О причинах заболевания мало кто задумывается, главное - конечный результат, иными словами, полное выздоровление. Как известно, лечение предполагает прием фармакологических препаратов и определенных процедур. Но каким образом действуют обычные таблетки? При головной боли принимают обезболивающее. Боль уходит, возвращаясь позже. Мы привыкаем так жить, думая, что это обычная реакция организма на стресс, погоду и другие факторы. Да, таблетки снимают и локализуют боль, но не ликвидируют причину ее появления.

Китайская медицина к этому вопросу относится более прогрессивно. Так как организм - единое целое, то при заболевании какого-либо органа необходимо лечить не болезнь, а человека. Китайская философия говорит о том, что в организме находятся каналы и точки, при воздействии на которые можно вылечить даже самого безнадежного больного.

Когда перекрывается течение энергии по определенному каналу, он блокируется, что нарушает функционирование всего организма, из-за чего человек заболевает. Задача медика, знакомого с методами китайской медицины, открыть эти каналы, воздействуя на них и на точки человека различными методами и средствами. Для этого необходимо в совершенстве знать анатомию человеческого тела, определять местонахождение точек, оказывающих влияние на различные функции. Причем, точки, оказывающие разнонаправленное действие, могут находиться в непосредственной близости друг от друга. Ошибка врача может привести к необратимым последствиям и осложнению заболевания. Таким образом, задача врача, знакомого с китайской медициной, - вернуть организм больного в устойчивое равновесие, добиться гармоничной работы всех систем и органов, воздействуя на точки и энергетические каналы.

Известны традиционные методы китайской медицины. Среди них можно выделить иглоукалывание, массаж, фармакологическое вмешательство, дыхательные и двигательные упражнения, прижигания и некоторые другие. Используемые в китайской медицине фармакологические препараты значительно отличаются от тех, к которым привыкли мы. Это гомеопатические средства, не оказывающие негативного влияния на организм, так как известно, что при лечении одного органа или болезни фармпрепараты отрицательно воздействуют на другие органы. Большинству из нас знакомы биоцинк, хитозан, спирулина, кордицепс и некоторые другие препараты китайской медицины.

Использование методов китайской медицины не отрицается современной медициной. Тем не менее, широкое применение они еще не получили, несмотря на преимущества их перед привычными для нас способами лечения. Многие из нас с недоверием относятся к мануальной терапии, иглоукалыванию, дыхательным упражнениям, как и прежде предпочитая лечение фармакологическими препаратами. Тем не менее, наше сознание постепенно меняется благодаря появлению современной литературы, привнесению в нашу культуру новых элементов, присущих азиатской философии. Не последнюю роль в этом играют западные врачи, которые все активнее изучают методы китайской медицины и успешно применяют их в своей практике.

ХРОНИКА

РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

"ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СОСУДИСТО- МОЗГОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ"

Конференция, организованная Ташкентской медицинской академией, состоялась в зале "Шелковый путь" отеля "Dedeman" 15-16 октября 2012 года. В работе конференции приняли участие ведущие специалисты из Австрии, Турции, Израиля и России, представляющие Институт хирургии им. А.В. Вишневского, МОНИКИ, РНЦХ им. Б.В. Петровского, а также ведущие специалисты из медицинских учреждений Ярославля, Твери, Самары и Челябинска.

На конференции выступили заместитель министра здравоохранения республики Узбекистан Худояров А.А., академик Каримов Ш.И., академик РАМН Покровский А.В., профессор Кавтеладзе З.А., профессор Фокин А.А., профессор Казаков Ю.И., профессор Бахритдинов Ф.Ш., профессор Гафуров Б.Г. Была дана оценка сегодняшнего состояния хирургии хронической сосудисто-мозговой недостаточности, обсуждены проблемы и перспективы этого направления клинической медицины при мультифокальном атеросклерозе. В обсуждении этих вопросов приняли участие ведущие специалисты республики, хирурги, невропатологи и кардиологи.

В результате обсуждений участники конференции пришли к единому мнению, что ишемический инсульт представляет собой главную проблему здоровья и важную причину длительной инвалидности населения в развитых странах мира, в том числе и в Узбекистане. Смертность от инсульта колеблется от 10 до 40%, а у выживших сохраняется высокий риск развития повторного ишемического эпизода и смерти, особенно при мультифокальном атеросклеротическом поражении. Риск инсульта увеличивается с каждым десятилетием жизни, и рост в пожилой популяции будет источником растущей инвалидизации населения.

Выбор наилучшего метода лечения как симптомных, так и бессимптомных пациентов - задача первостепенной важности. Воздействие новых лекарств и эндоваскулярных процедур требует осторожной переоценки существующих подходов с тем, чтобы выработать рекомендации институтам и отдельным практикующим врачам, занимающимся лечением заболеваний экстракраниальных артерий.

В Узбекистане ежегодно отмечается 40 тыс. инсультов, что составляет 148,1 на 100 тыс. населения. Из них соотношение частоты ишемического и геморрагического инсультов составляет примерно 4:1. Инвалидизация от мозгового инсульта превышает в среднем 83,8% (Гафуров Б.Г., 2011).

Как и в развитых странах мира, так и в Узбекистане тактика лечения больных с мультифокальным атеросклерозом остается актуальной проблемой. Специалисты продолжают спорить о подходах к лечению больных с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий, а также больных с выраженным атеросклеротическим поражением сонных, коронарных, почечных артерий и аорты. Существует множество подходов к выбору тактики хирургического лечения, этапности выполнения операций при многоуровневом поражении и simultанности проведения хирургического лечения. Ведущие клиники и научные учреждения России и Европы придерживаются различной тактики хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом.

В связи с этим требуется детальное обсуждение опыта ведущих клиник мира и определение наиболее оптимальной тактики хирургического лечения больных с мультифокальным атеросклерозом в Узбекистане с учетом выраженности и распространенности поражения различных артериальных бассейнов у нашего населения. Таким образом, данная тематика требует дальнейших реформ и совершенствования.

Особого внимания заслуживают эндоваскулярные методы диагностики и лечения мультифокального атеросклероза. В странах Европы и в России они заняли прочную позицию и имеют весьма впечатляющие результаты, что требует активного участия по внедрению их в практику в нашей стране.

Для специалистов весьма актуальным и требующим особого внимания является вопрос о решении тактики хирургического лечения при множественном поражении брахиоцефальных артерий, в частности при бикаротидных поражениях. До сих пор нет единого мнения о хирургической тактике при двусторонних атеросклеротических поражениях сонных артерий, особенно при наличии данной патологии в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Независимой проблемой является выбор сроков выполнения операций при двусторонних поражениях сонных артерий, так как сегодня исследований, посвященных срокам адаптации головного мозга к реваскуляризации после перенесенной каротидной реконструкции, недостаточно.

С накоплением опыта реконструктивных операций на сонных артериях в Узбекистане становится актуальным вопрос о методиках реконструктивных операций на сонных артериях, вызванных опухолевыми, травматическими поражениями бифуркации и рестенозами.

Изучение этих вопросов является весьма актуальной задачей с учетом все возрастающего числа больных с хроническими сосудисто-мозговыми нарушениями, в частности при сочетании их с ишемической болезнью сердца или поражением аорты и артерий нижних конечностей. Это, безусловно, способствовало бы улучшению результатов лечения больных с ишемическим инсультом и предотвращению у них повторных острых нарушений мозгового кровообращения.

С учетом вышесказанного в конце конференции был проведен круглый стол и обсуждены следующие вопросы:

1. Этапность и сроки вмешательств при сочетанных поражениях сонных и коронарных артерий.

У больных с поражением сонных артерий в сочетании с ишемической болезнью сердца при определении тактики хирургического лечения требуется дифференцированный подход, учитывающий коронарный резерв и выраженность поражения каротидного бассейна.

При этом у больных с I и II функциональным классом стенокардии, учитывая удовлетворительный коронарный резерв, первым этапом необходимо выполнять реконструктивные операции на сонных артериях. У больных с III и IV функциональным классом стенокардии первым этапом целесообразно проведение реваскуляризирующих миокард операций, в частности эндоваскулярных вмешательств или открытых операций в зависимости от показаний.

2. Хирургическая тактика при двусторонних поражениях сонных артерий:

А. показания;

Б. этапность;

В. сроки вмешательств.

Пациенты с двусторонним атеросклеротическим поражением сонных артерий составляют группу с повышенным риском периоперационной летальности, в связи с чем требуется скрупулезность в определении этапности и сроков каротидной реконструкции.

При двусторонних атеросклеротических поражениях сонных артерий для определения стороны первостепенной важности обязательным является дифференцированный подход, определяющий выраженность поражения каротидного бассейна.

У больных с окклюзией ВСА и гемодинамически значимым стенозом на стороне окклюзии, а также контралатеральным стенозом СА первым этапом необходимо выполнять каротидную эндартерэктомию из наружной сонной артерии на стороне окклюзии с целью улучшения гемодинамики по глазничному анастомозу посредством наружной сонной артерии,

для способствования развития адекватной перфузии головного мозга во время проведения каротидной реконструкции на противоположной стороне.

Каротидная реконструкция, выполненная в более пораженном каротидном бассейне, приводит к скорому регрессу неврологического дефицита и повышает клинический эффект оперативного лечения.

При равнозначном поражении сонных артерий следует учитывать особенности адаптированной гемодинамики в экстра- и интракраниальных артериях головного мозга, с проведением компрессионных проб и прогнозированием распределения кровотока во время каротидной реконструкции.

Наиболее оптимальные сроки второго этапа каротидной реконструкции на контралатеральной стороне составляют от 2 до 3 месяцев, что обусловлено адаптацией головного мозга к реваскуляризации, и способствует интенсивному восстановлению неврологического дефицита.

3. Послеоперационная реабилитация больных. Критерии оценки эффективности проводимого лечения.

Особое внимание требуют больные, которые в анамнезе перенесли ишемический инсульт и инфаркт миокарда. Первостепенным становится активное участие кардиологов и неврологов в послеоперационном ведении этой тяжелой категории больных.

Как показывает опыт нашей клиники и ведущих клиник мира, этих больных необходимо вести так же, как больных с острым инсультом. При этом обязательно проведение противотечной терапии, нейропротекции и ранняя активизация, назначение лечебной физкультуры и проведение кинезотерапии. Так, больным с перенесенным инфарктом миокарда необходима коррекция функции сердца с применением метаболической терапии и коррекции артериального давления.

В заключение участники конференции предложили провести на следующий год конференцию, посвященную актуальным вопросам хирургии хронической сосудисто-мозговой недостаточности.

РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

"ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ"

5-6 ноября 2012 года в Ташкенте прошла республиканская научная конференция с международным участием на тему: "Проблемы и перспективы эндоскопической хирургии", инициаторами проведения которой явились Ташкентская медицинская академия и Министерство здравоохранения РУз.

В конференции приняли участие видные специалисты из ближнего и дальнего зарубежья: академик РАМН, директор Института хирургии им. Вишневского, профессор Кубышкин В.А., Президент общества эндохирургов России профессор Емельянов С.И., главный эндохirurg Украины профессор Байдо С.В., Президент общества эндохирургов Казахстана профессор Оспанов О.Б., директор Центра эндохирургии профессор Кумар Арвинд (Дели, Индия) и еще более 250 специалистов и практических врачей из ведущих медицинских учреждений Республики Узбекистан. Особо хочется отметить, что в обсуждении докладов самое активное участие принимали магистранты 1-, 2- и 3-го года обучения.

В ходе конференции были заслушаны проблемные доклады Емельянова С.И. "Проблемы обучения в эндохирургии", Каримова Ш.И. "Видеоторакоскопические вмешательства: проблемы и перспективы", прочитан ряд лекций: "Роботизированная хирургия" (Кубышкин В.А.), "Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция" (Цвиркун В.В.), "Новое в торакальной хирургии" (Левченко Е.В.), обсуждены ряд других интересных докладов.

В результате обсуждения докладов участники конференции пришли к выводу о том, что накопленный опыт применения видеоэндоскопических вмешательств позволяет говорить об их несомненной эффективности по сравнению с традиционными вмешательствами.

Высокая диагностическая ценность, малоинвазивность выполняемых вмешательств, по мнению докладчиков (Хаджибаев А.М. и соавт., Ниша-нов Х.Т. и соавт., Мирзабаев Г.Э. и соавт.) делают их альтернативой при таких urgentных заболеваниях, как острый аппендицит, острый холецистит, панкреонекроз, перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, перитониты.

В плановой хирургии в ряде случаев видеоэндоскопические вмешательства постепенно вытесняют традиционные вмешательства.

Так, на сегодняшний день, по мнению Каримова Ш.И. и соавт., накоплен достаточный опыт выполнения лапароскопической адреналэктомии, доказывающий явные преимущества этой методики перед "открытой".

Внедрение лапароскопической цистэктомии при паразитарных и непаразитарных кистах печени, по мнению Назырова Ф.Г. и соавт., позволяет радикально излечивать пациентов и избегать рецидивов. При расположении кист в 7-8 сегментах печени следует отдавать предпочтение другим методам ее лечения (чрескожной пункционной или "открытой" операции).

Применение видеолапароскопии в диагностике объемных образований органов брюшной полости, в частности при раке желудка, поджелудочной железы, позволяет определить стадию заболевания, распространенность опухолевого процесса, метастазирование опухоли, выявить резектабельность опухоли и определить возможность лапароскопического его удаления, перехода на открытое оперативное лечение или отказа от дальнейшей операции. По данным Карачуна А.М. и соавт., Байдо С.В., результаты лапароскопических вмешательств при них вполне сопоставимы с "открытым" методом операции.

Все более широкое применение получают роботизированные операции. Однако, по мне-

нию большинства специалисты, должны выполняться в специализированных хирургических клиниках, хирургами, прошедшими сертификацию и специализированную подготовку. Опыт роботизированных операций в хирургии еще не велик. Требуется накопления опыта в выполнении роботизированных операций для оценки их эффективности.

На сегодняшний день применение видеоторакоскопических вмешательств при ряде таких патологий, как буллезная эмфизема, кисты легких, периферические образования легких до 3 см в диаметре является альтернативой "открытым" операциям.

Накоплен достаточный опыт видеоторакоскопических вмешательств при травмах грудной клетки (доклады Каримова Ш.И. и соавт., Ходжибаева А.М. и соавт.). Их внедрение в лечебный алгоритм больных с травмой грудной клетки позволило сократить число неблагоприятных результатов, избежать напрасных торакотомий. При проникающих ранениях грудной клетки во всех случаях, за исключением случаев нестабильной гемодинамики, а также явных признаках повреждения крупных воздухоносных путей и сосудов, операции могут выполняться видеоторакоскопически. При тупой травме грудной клетки их применение несколько ограничено. Так, видеоторакоскопические вмешательства становятся эффективными при среднем и большом (при позднем обращении больного) гемотораксе, гемопневмотораксе, пневмотораксе, не разрешающемся в течение суток после дренирования плевральной полости, поступлении крови по дренажу со скоростью 200 мл/ч в течение 3-х ч, свернувшимся гемотораксе.

Первый опыт выполнения видеоэндоскопических вмешательств при раке пищевода, доложенный Левченко Е.В. и соавт., позволяет заключить о перспективности данной методики.

Общим как для лапароскопических, так и для торакоскопических вмешательств, по мнению большинства участников, является проблема подготовки кадров.

Для улучшения освоения навыков эндоскопической хирургии участники конференции отметили необходимость создания обучающих центров, оснащенных эндохирургическими тренажерами и симуляторами. Отмечено, что такие центры необходимо создавать при высших учебных заведениях, имеющих опыт подготовки медицинских кадров. По окончании курса необходимо проводить контроль качества и уровня освоения теоретических и практических навыков с обязательным выполнением манипуляций на симуляторах с программами различной степени сложности и выдачей сертификата единого образца.

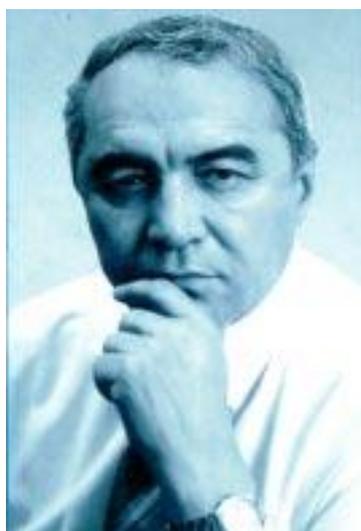
Очень интересно проходила работа круглого стола. Во время его проведения обсуждены такие вопросы, как границы выполнения эндоскопических операций сегодня; методы профилактики осложнений в эндохирургии; отношение специалистов к новым направлениям в эндохирургии (SILS, NOTES).

В результате обсуждения участники круглого стола пришли к следующему заключению. Сегодня нет четких границ эндохирургии, возможность выполнения того или иного оперативного вмешательства в эндоскопическом варианте зависит от возможностей самой клиники (оснащенность, наличие специалистов); для снижения количества осложнений в эндохирургии необходимо, в первую очередь, создавать обучающие центры, где будут унифицировано обучать приемам эндохирургии, немаловажен факт постоянного самоусовершенствования эндохирурга; новые направления эндохирургии (хирургия единого доступа, транслюминальная хирургия) необходимо развивать, однако малый опыт их выполнения сегодня не позволяет определить их место в эндохирургии.

Остро стоял вопрос подготовки эндохирургов в Узбекистане. По мнению участников конференции, назрела необходимость создания такой школы, которую рекомендовали создать в стенах ТМА.

Таким образом, прошедшая конференция, являясь очередным этапом развития эндовидеохирургических технологий в нашей стране, позволила оценить достигнутый уровень и наметить дальнейшие пути развития малоинвазивной хирургии: создание центров по обучению эндохирургов с выдачей сертификата единого образца для выполнения видеоторакоскопических вмешательств, дальнейшее внедрение эндовидеоэндоскопических вмешательств в практическое здравоохранение с обсуждением их результатов на таких же конференциях.

ПРОФЕССОР ҚОСИМОВ ЭРКИН ЙЎЛДОШЕВИЧНИНГ



ЁРҚИН ХОТИРАСИГА БАҒИШЛАНАДИ

Саҳоватли қалб эгаси, камтарин инсон, одамларга ғамхўр ва эътиборли, ўзининг беғараз хизматлари билан алоҳида ажралиб турган меҳри дарё, минг- минглаб шогирдларни тарбиялаган марҳум устоз Эркинака Қосимов ҳаёт бўлганларида 80 баҳорни қаршилаган бўлар эдилар.

Ҳаётни устозсиз тасаввур қилиш ниҳолни боғбонсиз ўсиши кабидир. Ана шундай асл устозларимиздан бири - ажойиб клиницист, тиббиёт илмининг султони, мулоқат санъатининг устаси, иқтидорли педагог ва шифокорларнинг энг яхши хислатларини ўзида мужассамлаштирган улуғ инсон профессор Эркин Йўлдошевич Қосимов 1933 йилнинг 26 июнида Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида таваллуд топди. 1957 йили Тошкент Давлат тиббиёт институтининг даво-

лаш факультетини имтиёзли диплом билан тугатгач, Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ўлка медицина илмий текшириш институтида илмий ходим, 1963-1967 йилларда 1-Москва Медицина институтида аспирантурани тугатиб, академик Е.М.Тареев раҳбарлигида тиббиёт фанлари номзодлик диссертациясини муваффақиятли ҳимоя қилди. Э.Й.Қосимовнинг асосий меҳнат фаолияти Тошкент Давлат тиббиёт институтида ривож топиб, факультет терапия кафедрасида ассистент, доцент, сўнг ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири лавозимларида самарали ишларни амалга оширди. Шу билан бирга Э.Й.Қосимов Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигида бош терапевт, IV Бош бошқармасининг 1-клиник шифохонасида бош шифокор лавозимларида фаолият кўрсатиб, Республикада Соғлиқни сақлаш тизими ривожига катта хисса қўшди. 1990 йилда Э.Й.Қосимов профессор унвонига сазовор бўлди ва Тошкент Давлат иккинчи тиббиёт институтининг ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири лавозимида фаол меҳнат қилди. 1997-99 йилларда институтда хизмат кўрсатган энг яхши профессор, Республиканинг энг яхши ўқитувчиси унвонларига сазовор бўлиши унинг тимсолидир. Э.Й. Қосимовнинг илмий йўналишлари кўп қиррали бўлиб, гастроэнтрология, диетология, кардиология, деонтология ва клиник иммунология соҳаларида самарали меҳнат қилиб, улар раҳбарлигида кўплаб илмий мақолалар, ихтиролар, монографиялар нашр этилди ва диссертациялар ҳимоя қилинди. Э.Й. Қосимовнинг илмий ижодида гастроэнтрология соҳасида гастродуоденал ва гепатобилляр касалликларини клиник кечишида иммунологик ҳолатнинг бузилиши ва унинг мувофиқлаштириш даражасини, тиббиёт деонтологиясининг асосий тамойилларини, диетологияда миллий парҳез таомнома асосида ҳазм тизими касалликларини даволаш усулларини назарий ва амалий жиҳатдан асослаб берди. Эркин Йўлдошевич ва унинг шогирдлари эришган илмий натижалар МДҲ давлатларида, АҚШ, Туркия, Ҳиндистон, Германия, Малайзия, Польша ва бошқа давлатларда бўлиб ўтган халқаро анжуманларда муҳокама этилиб, ижобий баҳо берилган.

Ўзбекистон тиббиёт деонтологиясини ривожланишида Эркин Йўлдошевичнинг хиссалари беқийёсдир. Устознинг талаба ўта маданиятли, хушфёъл, билим доираси кенг, зеҳни ўткир, Букрот қасамёдига, Ибн Сино ўғитларига ва Ўзбекистон шифокорлари қасамёдларига содиқ бўлишларини мустаҳкамлаш борасида олиб бораётган фаоли-

ятлари, хусусан 3-курс талабаларини клиникага илк қадам қўйишлари остонасида ҳар йили ўтказиладиган "Клиникага йўл" тадбири талабани клиника ҳаётига мослашувида ва келажакда етуклик шифокор бўлиб етишишида кўмак берувчи воситадир. Шунингдек, Эркин Йўлдошевични "Шифокорлик нутқ маъданияти ва бемор билан мулоқат санъати" дарслик қўлланмаси бўлажак шифокорларни жаҳон андозалари ва миллий урф-одатларимиз асосида таёрлаш учун зарурий қўлланма бўлиб, халқимиз саломатлигини сақлашга хизмат қилмоқда. Эркин Йўлдошевични "Ўзбекистон шифокори қасамёди" матнини тузишда кўрсатган жомбозлиглари академия жамоаси учун алоҳида ҳурматга сазовордир.

Эркин Йўлдошевич нафақат ижодкор олим ва шифокор, балки ажойиб ташкилотчи сифатида Ўзбекистон Республикаси шифокорлари ассоциацияси раисининг ўринбосари, Тошкент шаҳар терапевтлар илмий жамиятининг раиси, Ректорлар раёсати қошида республика терапия соҳаси бўйича якка фан комиссиясининг раиси, "Ҳамшира" журналининг бош муҳаррири, Америка Қўшма Штатларининг Биография Институту томонидан 2000 йилнинг "Нуфузли киши" китобига кирган ва Олтин Медал билан тақдирланган, Англия Кембридж Халқаро Биография Марказининг XX асрнинг интеллектуали "Кумуш" медали соҳибидир.

Э.Й.Қосимов Республикамизда тиббий деонтология фанининг асосчиларидан бири, Республика бўйича ўтказилган бир қанча диплом ва фахриялар совриндори, Ўзбекистон Республикаси шифокорлар қасамёдини хаммуаллифидир. Соғлиқни сақлаш тизимидаги узоқ йиллик меҳнатлари инobatга олиб, 2002 йилда Э.Й.Қосимов "Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган Соғлиқни сақлаш ходими" унвонига сазовор бўлган. Унинг 50 йиллик тиббиёт соҳасидаги илмий-педагогик ва шифокорлик фаолияти давомида 600дан ортиқ илмий рисоалар, дарслик, монографиялар ва 40 дан ортиқ услубий қўлланмалар яратилган, кўплаб фан докторлари ва фан номзодларига устозлик қилган, минглаб талабаларга сабоқ берган.

Эркинаканинг жамоатчилик фаолияти ҳам серқирра бўлиб Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг вице президенти, Ўрта Осиё терапевтлари ассоциацияси раисининг ўринбосари, Тошкент терапевтлар илмий жамияти раиси, ректорлар раёсати қошида Республика терапия соҳаси бўйича якка фан комиссиясининг раиси, "Ҳамшира" журналининг бош муҳаррири сифатида яна қатор жамоат ишларда фаоллик кўрсатиб ишлаганлиги ҳар қанча таҳсинга лойиқдир. Ўзбекистон Врачлар ассоциациясининг вице президенти, Ўзбекистон Республикаси фан ва техника давлат қўмитасининг эксперти, Ўзбекистон Миллий Энциклопедияси тиббиёт бўлими таҳририят аъзоси ва кўплаб жамоатчилик фаолиятларни мисол келтириш мумкин.

Агар ҳаёт бўлганларида устоз табаррук 80 ёшни қаршилаган бўлар эдилар. Лекин минг афсуслар бўлсинким, бешавқат ўлим у кишини орамиздан олиб кетган.

Устознинг ҳаётлик даврларида қолдириб кетган излари у кишини билган барча яқинлари, шогирдлари, издошлари қалбида мангу яшайди.

Буюк олим, ажойиб педагог, ташкилотчи, эл таниган шифокор Эркин Йўлдошевич Қосимов доимо қалбимизда барҳаётдир.

НАДЖИЮЛЛА ҲАБИБУЛЛАЕВИЧ ШОМИРЗАЕВ

2012 йилнинг 4 декабрида таниқли шифокор-олим, республикада тиббиёт фанининг ташкилотчиси, Ўзбекистон морфологлари Ассоциациясининг раиси, профессор Наджиюлла Ҳабибуллаевич Шомирзаевнинг таваллуд топганига 75 йил тўлди.

Н.Ҳ.Шомирзаев - 1937 йил 4 декабрда Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида туғилди. 1956 йилда у ТошДавТИ нинг педиатрия факултетига ўқишга кирди. Шу даврдан бошлаб унинг асосий илмий-педагогик ва ижодий фаолияти тиббиёт олийгоҳи билан боғланган.



Талабалик давридаёқ Н.Ҳ. Шомирзаев Давлат мукофоти совриндори, профессор Ф.Ф.Амиров раҳбарлигида оператив жарроҳлик ва топографик анатомия кафедраси қошида ташкил этилган талабалар илмий тўғарагининг ишларида фаол иштирок этди. Ўтказилган экспериментал изланишларнинг натижалари шаҳар ва республика миқёсидаги мусобақаларда энг яхши студентлик иши учун мукофоти ва Ёрлиқлари билан юқори баҳоланди. Умумиттифоқ мусобақада бу иш иттифоқ бўйича энг яхши талабалик иши, деб тан олинди ва Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг Фахрий ёрлиғи билан тақдирланди.

Институтни тамомлагач, у 1962 йилда ТошДавТИ нинг оператив жарроҳлик ва топографик анатомия кафедрасида қолдирилди, шу йилнинг ноябр ойида эса ТошДавТИ нинг МИТЛ (марказий илмий текшириш лабораторияси) морфология бўлимига кичик илмий ходим қилиб ўтказилди. 1962 йилнинг декабрида Тошкент шифокорлар малакасини ошириш институти патоморфологик лабораториясида профессор Р.И. Данилова раҳбарлигида малакасини оширди. 1966 йилда номзодлик диссертациясини ҳимоя қилди. Морфологик, гистокимёвий ва электрон микроскопик техника усулларини чуқурроқ ўрганиш ҳамда морфология бўйича билимларини кенгайтириш мақсадида 1966 йил ТошДавТИ нинг гистология кафедрасига ўтказилди ва ЎзР ФА академиги, профессор К.А. Зуфаров раҳбарлигида докторлик диссертацияси устида иш бошлаб, уни 1973 йили муваффақиятли ҳимоя қилди.

1973 йилдан то 1976 йилгача Н.Ҳ.Шомирзаев ТошДавТИ Марказий илмий-текшириш лабораториясининг катта жамоасига раҳбарлик қилди, унда биокимё, иммунология, физиология, микробиология, морфология ва экспериментал моделлаштириш бўлимлари фаолият кўрсатган. Н.Ҳ. Шомирзаевнинг илмий-ташкilotчилик иқтидорини нафақат институтнинг, балки бутун республиканинг илмий ходимлари учун ҳам услубий ва илмий-маслаҳат маркази даражасига етган уюшган, ижодкор ва меҳнатсевар жамоани барпо этилганлигида ўз ифодасини топди. ТошДавТИ МИТЛ ходимлари томонидан илмий тадқиқотларнинг 250 дан зиёд услублари ўзлаштирилиб, замонавий ускуна ва жиҳозлар, реактивлар ҳамда юқори малакали илмий ходимлар билан таъминланган бўлимлар негизидан 60 дан ортиқ докторлик ва 120 дан ортиқ номзодлик диссертациялари қисмлари тадқиқ этилган.

1976 йилдан бошлаб Н.Ҳ. Шомирзаев ТошДавТИ оператив жарроҳлик ва топографик анатомия кафедрасига доцент лавозимида ишга олинади ва шу йилнинг ўзида кафедра негизидан бутун институт кафедралари учун кўргазмалар ўқув-илмий анжуман ўтказди. 1977 йилдан кафедра профессори, 1979 йилдан то 2005 йилгача ТошДавТИ оператив жарроҳлик ва топографик анатомия кафедраси мудирини лавозимида ишлади.

Н.Ҳ. Шомирзаев ва унинг шогирдлари илмий ишлари қуйидагилар атрофида жамланган: 1) ўпка ателектази динамикаси ва унинг реаэрацияси масалалари, 2) пневмонэктомия ва лобэктомиядан кейинги патологик ҳолатларда ўпканинг функционал-метаболик ва структур хусусиятлари, 3) сурфактант дефицит ҳолатлар ва уларни дори-дармонлар билан коррекциялаш, 4) нормада ва сурункали носпецифик касалликларида ўпканинг иммун тизими, 5) ўпкада липидлар метаболизми механизми, 6) ўпка артериал гипертензиясини жарроҳлик усуллари ёрдамида коррекциялаш, 7) сўриладиган жарроҳлик иплари ва полимер материалларнинг янги турларини ишлаб чиқиш ҳамда йўлга қўйиш.

Н.Ҳ. Шомирзаев ўпкада адаптация ва қайта тикланиш жараёнларининг умумий қонуниятларини назарий жиҳатдан асослаб берди. Улар томонидан ўпка компенсатор гипертрофиясининг пневмонэктомиёда ва қарама-қарши ўпка ателектазидаги морфо-функционал фарқлари аниқланди. Ателектазга учраган ўпканинг реаэрациядан сўнг структураси ва фаолиятининг тикланиш имконияти исботлаб берилди ҳамда бунда тикланишнинг ателектаз муддатига боғлиқ эканлиги асослаб берилди (1966). Ишлардаги янги далиллар ўпкалардаги адаптация (компенсатор гипертрофия) ва патология (ателектаз) ҳолатларининг қайтувчи деб аталувчи фактларида топилди. Илмий изланишлар ўпкалардаги компенсация жараёнларининг нақадар илдамлигини ва, шу билан бирга, ушбу жараёнларнинг адаптация реакцияси муддатларига боғлиқ лабиллигини намоён этди. Касалликлардаги адаптациянинг умумбиологик қонуниятлари турли даржадаги морфологик ва функционал текширувларда ўз тасдиғини топди (1977).

Пневмонэктомиядан кейин ўпка тўқимасидаги компенсатор-мослашув жараёнлари таҳлил этилганда ҳужайра ичи ва ҳужайра регенерациясининг хусусиятига ўпкани ва респиратор бўлимини ташкил қилувчи ҳужайраларнинг нафас аъзоси сифатидаги функционал фаолиятини ҳисобга олган ҳолда эътибор қаратилган. Комплекс услубий ёндошув ўпка респиратор бўлимидаги ҳар бир муайян ҳужайранинг субҳужайравий структураси ҳолатини, уларнинг пролиферацияси ва дифференциаллашувини баҳолашга имкон берди.

Н.Ҳ. Шомирзаев операциядан олдинги ва кейинги даврларда компенсатор-мослашиш жараёнларини

фармакокоррекциялаш масалаларига катта эътибор берди. Сурфактант ишлаб чиқаришни кучайтирувчи, пневмонэктомиядан сўнг қолган ўпкада гипертрофик жараёнларни кучайтирувчи, ўпка тўқимасида энергетик метаболизмнинг коррекциясига ёрдам берадиган, ўпкадаги шишиш ҳолларини камайтирадиган индукторлар ўрганилган. Натихада сурфактант камёб ҳолларни даволаш масалаларига бутунлай янгича ёндошиш таклиф этилди.

Постнатал ривожланиш жараёнида ўпканинг структур-функционал хусусиятларини, органнинг ривожланиши, вужудга келиши ва қаришини ўрганиш натижасида эрта постнатал ривожланиш даврида структураларнинг тўпланиши ва уларнинг дифференциалланиши кузатилиши аниқланди. Кейинчалик аъзонинг массаси кўпайиб боради. Структураларнинг пайдо бўлиши ва муқим фаолият кўрсатиш даври томир-тўқима қайта қурилишларининг динамик боғлиқлиги билан, инволюция даври структураларнинг издан чиқиш белгиларининг ортиши ва органнинг фаолият кўрсатиш имкониятларининг пасайиши билан тавсифланади.

Н.Х. Шомирзаев томонидан сурункали ўпка касалликларини асосан касаллик кечишининг ўткир ва ўткир бўлмаган давларида унинг олдини олиш ва бир вақтнинг ўзида таъсирчанлигини ошириш ҳамда ноҳуш ҳодисаларни бартараф қилиш усуллари ишлаб чиқилган. Бу масала бензонал дорисини тўйинмаган ёғ кислоталари билан биргаликда юбориш орқали ҳал қилинган. Бу усул учун Ўзбекистон Республикаси давлат патент экспертизасининг патенти олинган (1996 йил).

Н.Х. Шомирзаев томонидан ўпка тўқимасидаги сурфактант тизимининг пневмонэктомиядан кейин ҳамда дори-дармон билан коррекциялаш замиридаги ҳолати ва липид алмашинувининг биокимёси ўрганилган. Тадқиқотларнинг кўрсатишича, операциядан кейинги эрта муддатларда мембранатоксик моноацил фосфолипидлар тўпланиши, фосфолипидларнинг асосий фракциялари кўрсаткичларининг пасайиши, триглицеридлар, эркин ёғ кислоталари, ди- ва моноглицеридларнинг кўпайиши, холестериннинг пасайиши қайд этилди. Дори-дармон билан коррекциялаш замирида фосфолипидларнинг асосий фракциялари миқдорининг ошганлиги, умумий липидлар метаболизи маҳсулотларининг салмоқли пасайиши, холестерин ва унинг эфирлари миқдори сезиларли ортиши, шунингдек липолитик тизим эндоген фаоллиги ҳамда пероксидланиш жараёнлари паст бўлиши кузатилди.

Ёшнинг 3 хил давларида пневмонэктомия ва дори-дармон билан коррекция қилишдан кейин ўпкаларда кечадиган адаптив қайта қурилишлар муаммосига оид ўпка адаптация имкониятларининг **Н.Х. Шомирзаев** томонидан ишлаб чиқилган мезонларини, липидларнинг сифат ва миқдорий таркибини, ўпкаларнинг сурфактант тизими ҳолатини эътиборга олган ҳолда компенсатор-мослашув жараёнларининг хусусиятлари аниқланди. Микроциркуляция ўзани томирларининг ҳолати, ўпка тўқимасидаги фермент тизимларининг фаоллиги, сурфактант тизимининг миқдорий ва сифат тавсифи ҳамда альвеоляр эпителиоцитларнинг микроскопик ва субмикроскопик хусусиятлари ўпканинг адаптив заҳиравий имкониятларини кўрсатувчи мезонлар сифатида хизмат қилиши мумкин эканлиги очиб берилди. Илк постнатал даврда адаптив қайта қурилишлар асосан физиологик ателектазларнинг очилиши, эритроцитемия, микроциркуляция ўзани томирларининг қайта қурилиши ва альвеоляр эпителиоцитларда метаболик жараёнларнинг ошиши билан намоён бўлади. Организм қариган сайин ўпка тўқимасидаги адаптив қайта қурилишлар заҳиравий имкониятларининг пасайиши қайд этилади, бу альвеоляр эпителиоцитларнинг ҳам, ўпкаларнинг микроциркуляция ўзани ва интерстициал бириктирувчи тўқимасидаги структур-метаболик ўзгаришларга ҳам боғлиқ.

Н.Х. Шомирзаев томонидан ўпкалардаги липидлар метаболизмнинг механизмлари ёғ юкломаси фонида ўрганилганда липидларнинг ўпка респиратор бўлимининг септал зонасига лимфа ва қон капиллярлари иштирокида ташилиши ва деполаниши кузатилди. Сўнгра деполанган липидлар септал ҳужайралар ва альвеоляр макрофаглар цитоплазмасига кириб, ёғ ҳужайралари ва липофагларни ҳосил қилади, II тип АЭ ҳужайраларига тушганлари эса силлиқ эндоплазматик ретикулумда тўпланиб, ресинтезланади ва ОПТга киради, буларнинг сони кескин ошиб кетади. Ўпка тўқимасида II тип АЭ ҳужайралар нобуд бўлиш жараёни тасвирида берилган, бу жараён апоптоз таначаларининг пайдо бўлиши, уларнинг парчаланиши ва ҳужайранинг парчаланган бўлакчалари альвеоляр макрофаглар томонидан фагоцитозга учраши билан боради. Бундан ташқари, альвеоляр макрофаглар ҳужайра цитоскелетининг мембрана билан ўралган юмалоқ участкаларга парчаланиши ва уларнинг ҳужайрадан альвеола бўшлиғига куртакланиб ажралиши кўринишидаги нобуд бўлиш жараёни баён қилинган.

Н.Х. Шомирзаев ўпка артериал гипертензиясини жарроҳлик йўли билан коррекциялаш бўйича экспериментал иш олиб борди. Пострезекцион синдромни индивидуаллаштирилган профилактик услуби қилиб оригинал функционал бошқариладиган энгилаштирувчи клапанли шунт ишлатишни таклиф қилди ва патогенетик асослаб берди. Биринчи бор ўпка жарроҳлиги клиникасида кексаларда ўнг томонлама пневмонэктомия ва билобэктомияда ишлаб чиқилган энгилаштирувчи клапанли шунт муваффақиятли қўлланилди.

Н.Х. Шомирзаев томонидан, айниқса, педиатрияда клиницист, иммунолог ва биофизиклар билан ўпка носпецифик касалликларининг профилактикаси ва ташхиси ҳамда даволаш масалаларини ўрганиш бўйича ҳамкорликда ўтказилган иш амалий ва назарий жиҳатдан қизиқиш уйғотади. Ўпка сурункали яллиғланишининг экспериментал модели аниқландики, бронхларнинг шиллиқ қавати ва унинг респиратор бўлими касаллик давомида қонуний структур қайта қуришларни бошдан кечиради. Улар кечишининг босқичлиги билан характерланади. Альвеоляр макрофаглар ва фибробластлар орасидаги дисбаланс склеротик жараёнларнинг ривожланиш сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Ўпка тўқимасида фосфолипид алмашинувининг бузилиши майда ўчоқли ателектаз ва дистелектаз жараёнлари билан боровчи сурфактант ҳосил бўлиш ва ажралиш жараёни бузилишининг сабаби ҳисобланади. Бронхларнинг ҳусусий шиллиқ қават пластинкасини иммункомпетент ҳужайралар ва уларнинг кўп сонли кооперациялари билан бойиши, маҳаллий иммун тизимнинг фаоллашувидан далолат беради. Республика болаларни даволаш масканларида стафилококк ёрдамида чақириладиган зотилжамни аниқлаш ҳамда специфик иммунокоррекция қилиши-

нинг экспресс услублари ишлаб чиқилди.

Н.Х. Шомирзаев пахта целлюлозаси кимёси ва технологияси ИТИ ва ЎЗР ФА нинг Биоорганик кимё институти билан ижодий ҳамкорликда Кацелон-А, Кацелон-Б, Кацелон-ХБ, Биолон каби жарроҳлик тикув ипларининг янги турларини текширди ва амалиётга жорий этди. Янги полимерларни ишлаб чиқиш ва жарроҳликда татбиқ этиш юзасидан олиб борилган ишлар тугалланди: гемосель маҳаллий гемостаз учун, эмболизацияловчи полимер материали - буйрак ўсма касаллигига учраган беморларда буйрак артерияси-ни операциядан олдин окклюзия қилиш учун, полижелъ - ички аъзоларни ультратовуш ёрдамида текширишда датчик билан бемор танаси орасида контакт муҳитни ҳосил қилиш учун тавсия этилди.

Н.Х. Шомирзаев томонидан аллоксан диабетда ошқозон ости беши, жигар, буйрак ва тухумдонларда структур ўзгаришларни ҳамда яширин қандли диабетда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларининг тез-тез учрашини аниқлаш бўйича экспериментал текширишлар олиб борилган. Клиник, биокимёвий, иммунологик кўрсаткичлар ва гормонал профили бўйича ҳомиладорларда яширин қандли диабетни аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилган. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг буйруғи билан ушбу патологияси бор ҳомиладорларни кузатиш ва даволаш-профилактика муолажаларини ўтказиш учун ихтисослаштирилган бўлимлар ва туғруқхона очилган.

Н.Х. Шомирзаев томонидан республикада антропометрик тадқиқотлар ривожланиши перспективалари аниқланган.

Н.Х. Шомирзаев илмий ишларининг натижалари Франция, Польша, Афғонистон, Эрон, Хитой ва МДХ давлатларида ўтказилган Халқаро анжуманларда муҳокама қилинган ва муносиб баҳоланган.

Н.Х. Шомирзаев республикада биринчилардан бўлиб "Оператив жарроҳлик" ўқув қўлланмасини нашр қилдириди, бу қўлланма 2 марта қайта нашр этилиб (1991) ўзбек тилига таржима қилинди (1994). 1991 йили Н.К. Ахмедов билан муаллифликда ўзбек тилида "Нормал ва топографик анатомия", 2006 йили эса тиббий ОТМ талабаларига мўлжалланган "Топографик анатомия" дарслиги чоп этилди. Унинг бошчилиги ва таҳрири остида Бухоро тиббиёт институти ходимлари билан биргаликда лотин алифбосига асосланган «Оператив жарроҳлик ва топографик анатомия» дарслиги чоп этилди (2010). Оператив жарроҳлик ва топографик анатомия фанини ўқитишда клиник фанлар билан интеграция муаммоси 10 та услубий тавсияномалар, ЎЗР ФА академиги Ш.И. Каримов ҳаммуаллифлида "Субординаторлар учун жарроҳлик" (1993) ва "Хирургические болезни" (1994) дарсликлари чоп этилиши билан ҳал этилди. Н.Х. Шомирзаев «Русча-ўзбекча-лотинча тиббий луғати» (1993), Халқаро анатомик терминология (2007, 2011) ларни тайёрлашда ва чоп этишда ўзининг жиддий ҳиссасини қўшди.

Н.Х. Шомирзаев раҳбарлиги остида 7 та докторлик ва 23 та номзодлик диссертациялари ҳимоя қилинган. Улар томонидан 400 дан ортиқ илмий иш, шу жумладан 3 та монография, 2 та маълумотнома, 8 дарслик ва 56 та услубий тавсиянома нашр қилинган ҳамда 8 та муаллифлик гувоҳномаси, 10 та рационализаторлик тақлифлари олинган.

Н.Х. Шомирзаев Республика соғлиқни сақлаш соҳасининг илмий-ташқилий ишларида фаол иштирок этади. Республика Соғлиқни сақлаш Вазирлиги Илмий тиббиёт Кенгашининг раиси лавозимида ишлаб, 1985 йилдан то 1987 йилгача ва 1990 йилдан 2000 йилгача ЎЗР Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг тиббиёт илмини бошқаради. Бу даврда тиббиёт ва соғлиқни сақлашнинг устувор йўналишлари ҳамда ЎЗР ФТДК (ГКНТ) орқали - Давлат фан-техника Дастурлари белгиланди. Бажарилаётган дастурнинг асосий мақсади - тиббиёт илмий-текшириш муассасалари жамоаларининг кучини фундаментал ва амалий текширишларни ҳар томонлама ривожлантириш, илмий текшириш институтларининг иш самарасини ошириш ҳамда улар фаолиятини мувофиқлаштиришга қаратилган йирик ташқилий тадбирларни амалга оширишдан иборат. Бу давр ичида тиббиёт ва соғлиқни сақлашнинг етакчи йўналишлари ҳамда Ўзбекистон Республикаси фан-техника Давлат қўмитаси орқали Давлат илмий-техник тараққиётини чуқур ўрганиш натижалари "Ўзбекистон Рда соғлиқни сақлаш рақамлар ва ҳужжатларда" номли монографияда (1998) талқин этилган.

Н.Х. Шомирзаев 1980-1982 йй. ТошДавТИ даволаш факультети декани, 1982-1985 йй. ТошДавТИ Малака ошириш факультети декани, ТошДавТИ қошидаги ёш ректорлар университети ректори, 1985 йилдан 1998 йилгача "Ўзбекистон тиббиёт журнали" бош муҳаррири ўринбосари, 1973-1978 ва 2002-2005 йй. кўп тиражли "Шифокор" газетаси муҳаррири лавозимларда ишлади. 1990-1995 йй. шаҳар меҳнаткашлари кенгаши депутати ишини бажарди. 1995 йили НАМС Ўзбекистон тиббий секцияси Бошқармаси аъзоси.

1987 йили Н.Х. Шомирзаев очиқ овоз бериш натижалари асосида ТошДавТИ ректори этиб сайланди, ва ушбу лавозимда фаолият юритиб институт жамоасининг фаолиятини тиббиёт ва соғлиқни сақлашнинг устувор йўналишларини бажаришга қаратди. Натижада улар томонидан Республикада биринчилардан бўлиб ТошДавТИ мисолида тиббиёт олий мактабини қайта қуришнинг асосий қоидалари концепцияси (1990) яратилди.

1997 йилдан бошлаб ҳозирги кунгача Н.Х. Шомирзаев Ўзбекистон Республикаси морфологлар ассоциацияси раиси ҳисобланади. Унинг раҳбарлиги ва фаол иштироки асосида Халқаро морфологлар ассоциацияси IX Конгресси ва Ўзбекистон морфологлар ассоциациясининг IV съезди Бухоро шаҳрида ташкиллаштирилди ва амалга оширилди. Ушбу Конгресснинг ўзига хос хислати шундан иборатки, унинг очилиши буюк Абу Али Ибн Сино ватанида, яъни Афғона қишлоғида олиб борилди, ва конгресс илк бор Россия Федерациясидан ташқарида ўтказилди.

Н.Х. Шомирзаев "Соғлиқни сақлаш аълочилиси" белгиси, Ўзбекистон Олий кенгаши Президиумининг Фахрий ёрлиғи (1971), "Ҳурмат белгиси" ордени (1981), "Шавкатли меҳнати учун" (1970) ва "Мустақилликнинг 15 йиллиги" (2006) нишонлари билан тақдирланган. 2008 йили Бутун Россия анатомилари, гистологлар ва эмбриологлар илмий жамиятининг "Морфологиядаги катта ютуқлари" олтин медали билан тақдирланган.

МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

Қўлёзmani тайёрлаш қоидалари

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муассасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, англиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан 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 аниқ ҳарфлар билан қоғознинг (279x216 мм бичимли) бир томонига икки интервалда ва қирғоқ қўйиб босилиши шарт. Мақола ҳажми ҳар бип рубрика учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақолада:

- кириш қисми;
- тадқиқот усуллари;
- тадқиқот натижалари;
- муҳокамаси;
- хулоса;
- фойдаланилган адабиётлар рўйхати акс эттирилиши лозим.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзисиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада:

- 1) УДК шифри;
- 2) мақоланинг тўлиқ номи;
- 3) муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасанинг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;
- 7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар ости муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади;
- 8) ўлчов берликларини Халқаро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бошқа системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин қавсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар қора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва мақола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича рақамланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қатор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларни бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни қизил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор ости ва қатор усти ҳарфлар ва рақамларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик қоидаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак), мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилади. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақамли бўйича қавсда берилади.

IX. Мазкур қоидаларга биноан тайёрланмаган мақолалар қабул қилинмайди.

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.

СОДЕРЖАНИЕ

Новые технологии обучения	3-6
Тешаев О.Р., Гулямова Ш.С. Систематизированные этапы обучения практическим навыкам как следствие высокой эффективности медицинского образования	3
Обзоры	7-12
Салихова Ю.Б. Иммунологические компоненты слезной жидкости человека	7
Экспериментальная медицина	13-35
Алейник В.А., Бабич С.М. Влияние различных доз трипсина на изменение утилизации печени пентагастрина.....	13
Алимов Т.Р. Особенности изменения репаративного потенциала иммунной системы у животных с дисплазией костного мозга на фоне гелиотринового гепатита	16
Бабич С.М. Дозозависимые эффекты пентагастрина на желудочную секрецию при внутриворотальном введении	20
Исмаилова Г.И., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Фармакокоррекция аюстаном нарушенного липидного обмена у кроликов с экспериментальным атеросклерозом ...	22
Мамадалиева Н.И., Саатов Т.С., Хайбуллина З.Р., Умеров О.И. Фосфолипидный состав сердечных тканей как основа формирования толерантности к гипоксии	25
Якубова Л.К., Чирко М.Ю., Мамаджонова М.А., Пайзиева Л.А., Мустанов Т.Б., Беркинова М.И., Махсумов Ш.М., Зайцева О.А. Некоторые механизмы противовоспалительного действия препарата 3,4-бис-(2-бромобензилоксиметил)-пиразола....	31
Клиническая медицина	36-83
Аваков В.Е., Давыдов Д.В., Бегматов С.Ж., Базаров А.Н. Использование холина альфосцерата (медотилин) у больных с черепно-мозговой травмой	36
Акилов Ф.А., Рахмонов О.М., Мирхамидов Д.Х., Алиджанов Ж.Ф. Оценка надежности и валидности узбекской и русской версий вопросника международной шкалы оценки простатических симптомов International prostate symptom score (IPSS)	40
Мавлянов И.Р., Абдуллаев А.К., Мавлянов З.И., Б Ярмагов.Х., Ким А.А., Джураева Г. Изучение связывающей способности альбуминов крови с помощью меченого тритием дротверина у больных подагрой.....	44
Садьков Р.А., Аълоханов Л.Б., Исмаилов Б.А. Современные особенности диагностики эзофагита	47
Тугизов Б.Э. Тотальное эндопротезирование при диспластическом коксартрозе	51
Хаджибаев А.М., Асомов Х.Х., Рискиев У.Р., Султанов П.К. Миниинвазивные методы диагностики и лечения внутрибрюшных кровотечений в раннем послеоперационном периоде.....	56
Эргашев У.Ю., Отажонов Ж.Х., Исаков П.А. Современные методы лечения вентральных грыж у больных с ожирением	60
Эпидемиология, санитария, гигиена	64-83
Мартыненко Н.В., Мемжанова А.Н., Турсунова М.У. Роль санитарно-показательной микрофлоры в формировании внутрибольничной инфекции в стационарах экстренной помощи	64
Менликулов М.П. Организация преемственности в оказании пациентам хирургической помощи	67
Рустамова Х.Е., Эшбаева К.У. Роль медсестер в формировании у пациентов здорового образа жизни	71
Садуллаева Х.А., Шарипова С.А. Токсичность и опасность инсектицида Римон	74
Умиров С.Э., Турсунова Д.А., Султонова С.Г., Сафаева К.С., Кадыров З.З., Махаматов А.А. Некоторые подходы к оценке эффективности иммунопрофилактики	77
В помощь практическому врачу	84-88

Шайхова Г.И., Саидова Г.Т. Климакс давридаги аёллар овқатланишини коррекциялаш самарадорлигини комплекс даволлаш	84
Трибуна молодых	89-129
Алимов Ж.М., Каххоров Ж.Н., Каххарова Ф.Д.Исламов, Ф.С., Агзамов О.А., Ходжаева Н.Х., Каххаров А.Ж., Чен Е.Е. Прогностическое значение дозирования глюкокортикоидов в лучевой терапии опухолей центральной нервной системы	89
Бобоева Н.Т. Особенности неонатальной гипербилирубинемии в зависимости от этиологических факторов	94
Исламова Г. Содержание липидов в крови беременных с преэклампсией	97
Каххоров Ж.Н., Абдурахманов О.Н., Ходжаева Х.В., Исламов Ф.С., Ходжаева Н., Алимов Ж.М., Агзамов О.А., Каххаров А.Ж., Чен Е.Е. Сочетанная лучевая терапия рака носоглотки	100
Курбанов Э.К., Татлыева К.Р., Кореғдиев А.З. Субарахноидальная анестезия у больных сахарным диабетом с высоким операционным риском	105
Саломова М.Н. Кўзичи операцияларида қўлланиладиган маҳаллий анестетик препаратларнинг эффективлигини баҳолаш	110
Самадова Г.Б. Современные аспекты эктопии шейки матки у женщин репродуктивного возраста	112
Ходжимуратова Г.А. Морфологические изменения плаценты при ее преждевременной отслойке у беременных с тромбофилией	116
Akperbekova I.S. Analysis of the causes of maternal mortality in pregnancy hypertensive states	121
Kadirova Sh.P. Paroxetine improves functional work capacity in women with premenstrual dysphoric disorder	123
Sharopova N. Practice of use of recombinant human erythropoietin in the treatment of iron-deficient anemia in pregnancy	126
Истоки	130
Китайская медицина	130
Хроника	131-142
Республиканская научная конференция "Проблемы и перспективы хирургического лечения больных с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью при мультифокальном атеросклерозе"	131
Республиканская научная конференция "Проблемы и перспективы эндоскопической хирургии"	134
Профессор Қосимов Эркин Йўлдошевнинг ёрқин хотирасига баҳишланади	136
Наджиюлла Ҳабибуллаевич Шомирзаев	137

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

1
2013

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. 8,6. Тираж 150 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.